

**RICARDO BARREIRA UCHOA**

Relação entre a elevação de troponina I pós-operatória e a mortalidade em um ano após cirurgia de ressecção pulmonar

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

2019

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Uchoa, Ricardo Barreira  
Relação entre a elevação de troponina I pós-operatória e a mortalidade em um ano pós-cirurgia de ressecção pulmonar / Ricardo Barreira Uchoa. -- São Paulo, 2019.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Cardiologia.  
Orientador: Bruno Caramelli.

Descritores: 1.Cuidados pré-operatórios  
2.Cirurgia torácica 3.Risco cardíaco 4.Troponina  
5.Complicações pós-operatórias 6.Estudos prospectivos  
7.Mortalidade a longo prazo

USP/FM/DBD-330/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

***Dedicatória***

---

Aos meus pais José de Freitas e Vera Lúcia, pelo exemplo de dedicação à família, ao trabalho e aos estudos.

À minha avó Enedina (*“in memoriam”*) que com força e elegância soube mostrar a importância do estudo para seus filhos e netos.

Aos meus irmãos Felipe e Sergio, pela amizade e companheirismo que não podem ser quantificados.

À minha esposa Alessandra, maior descoberta da minha vida.

Aos meus filhos Lucas, Lara, Camila e Pedro, para os quais tenho amor incondicional e para os quais me esforço para ser exemplo.....

***Agradecimientos***

---

À Deus.

Aos pacientes do Hospital de Messejana Carlos Alberto Studart Gomes, por compreenderem o objetivo desta pesquisa e consentirem sua realização. Minha gratidão e respeito.

Ao professor Dr. Bruno Caramelli, orientador desta tese, pela disponibilidade, competência, confiança e paciência. Agradeço profundamente pela oportunidade de crescimento científico e pessoal.

Ao professor Eduardo Regis Monte Jucá (*"in Memoriam"*) que me fez criar grande proximidade com a cardiologia.

À Dra Fatima Rosane, sempre uma incentivadora e consultora desse projeto.

Aos colegas anesthesiologistas e residentes de anesthesiologia do Hospital de Messejana que me ajudaram na coleta de dados.

Aos cirurgiões torácicos do Hospital de Messejana, na pessoa do professor Dr. Antero Gomes Neto, exemplo de dedicação aos pacientes, consultor e grande incentivador.

À todo corpo clínico das unidades de internação do Hospital de Messejana, em especial as Unidades J e H, pelo apoio a esta pesquisa.

À todos que fazem parte da UTI pós-operatória, sempre gentis e disponíveis pra ajudar com o projeto.

À todos os funcionários do laboratório, em especial à Dra. Maria Hiumar Chaves, bioquímica responsável pela realização dos exames laboratoriais e a Dra. Rosélia Silva Cavalcante Coelho, pelo apoio e atenção.

Ao meu chefe do Hospital Universitário Walter Cantídio, Dr. Geraldo Gonçalves da Silveira, pela confiança e compreensão quando precisei me ausentar dos meus horários para elaboração da tese.

Ao meu eterno chefe do Hospital de Messejana, José Sábados Pereira Pontes, pelo exemplo, atenção, cuidado e aconselhamentos, no período de realização da tese.

À direção do Hospital de Messejana, compreensiva e cordial, apoiando sempre a pesquisa em nossa instituição. Ressalto o agradecimento ao diretor médico, meu amigo Ricardo Martins de Freitas, incentivador, provocador e cobrador da minha formação acadêmica desde a graduação.

Ao Dr. Ítalo Martins, pelo incentivo na fase inicial deste projeto.

Às secretárias do programa de pós-graduação do INCOR, Neusa Rodrigues Dini e Juliana Lattari Sobrinho, pelo empenho e suporte administrativo.

Agradeço a todos que fazem parte do CEP do Hospital de Messejana e do INCOR/HCFMUSP, em especial à analista de projetos Elaine Lagonegro Santana Martinho pela clareza e objetividade em transmitir as informações.

Aos professores, Dr Daniel Deheinzelin, Dr. Luiz Antonio Machado Cesar e Dra. Danielle Menosi Gualandro, pelas sugestões e críticas construtivas durante a qualificação deste projeto.

Aos colegas cirurgiões cardíacos com os quais trabalho rotineiramente pelo apoio e incentivo diário. Destaco o estímulo do Prof. João Martins de Sousa Torres, exemplo de carreira médica longa e profícua.

À minha família e aos amigos que compreenderam a necessidade de minha ausência em alguns momentos.

Em especial à minha esposa que me incentivou, apoiou e cobrou em vários momentos na realização desta tese. Ela ainda supriu várias necessidades de nossa família naqueles momentos que não pude estar presente.

***Epígrafe***

---

***O homem é algo a ser superado.***

***Ele é uma ponte, não o objetivo final.”***

***Friedrich Nietzsche***

***Normatização Adotada***

---

Esta pesquisa está de acordo com as seguintes normas, em vigor, no momento desta apresentação.

Referencias: adaptado de *International Committes 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, Valeria Vilhena. 3ªed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2012.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

## ***Sumário***

---

	<b>Lista de abreviaturas, siglas e símbolos</b>	
	<b>Lista de figuras</b>	
	<b>Lista de tabelas</b>	
	<b>Lista de gráficos</b>	
	<b>Resumo</b>	
	<b>Abstract</b>	
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1	Cirurgias: morbimortalidade e custo.....	2
1.2	Escores de risco.....	3
1.3	Avaliação de Risco cirúrgico em cirurgias torácicas.....	4
1.4	Troponina.....	6
1.5	Lesão miocárdica em cirurgias não cardíacas.....	8
1.5.1	Infarto do miocárdio perioperatório.....	8
1.5.2	Lesão miocárdica perioperatória	9
1.5.3	Lesão miocárdica perioperatória em cirurgias torácicas	10
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>12</b>
2.1	Objetivo primário.....	13
2.2	Objetivos secundários.....	13
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>14</b>
3.1	Tipo de estudo.....	15
3.2	População do estudo e critérios de inclusão.....	15
3.3	Critérios de exclusão.....	15
3.4	Desenho do estudo.....	16
3.4.1	Período pré-operatório.....	16
3.4.2	Período Intra-operatório.....	19
3.4.3	Período Pós-operatório.....	19
3.4.4	Definição de variáveis e eventos.....	20
3.5	Tamanho da amostral e análise estatística.....	22
3.6	Análise de risco.....	24
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
4.1	Análise descritiva.....	26
4.2	Análise univariada dos preditores de mortalidade em um ano.....	32
4.3	Análise dos preditores de elevação de troponina.....	38
4.4	Análise dos preditores de complicações em 30 dias.....	41
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>49</b>
5.1	Considerações Finais.....	56

<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>59</b>



## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>ACC</b>	<i>American College of Cardiology</i>
<b>ACP</b>	<i>American College of Physicians</i>
<b>AHA</b>	<i>American Heart Association</i>
<b>ASA</b>	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
<b>AUC</b>	<i>Area under curve (área sob a curva)</i>
<b>CK-MB</b>	Isoenzima MB da creatina quinase
<b>Cr</b>	Creatinina
<b>DATASUS</b>	Banco de dados do Sistema Único de Saúde
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>EAP</b>	Edema agudo de pulmão
<b>ECG</b>	Eletrocardiograma
<b>EM</b>	Equivalente Metabólico
<b>EMAPO</b>	Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória
<b>FMUSP</b>	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>HR</b>	<i>Hazard Ratio</i>
<b>ICC</b>	Insuficiência Cardíaca Congestiva
<b>IM</b>	Infarto do miocárdio
<b>K</b>	Potássio
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pressão arterial de dióxido de carbono
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pressão arterial de Oxigênio
<b>PO</b>	Pós-operatório

<b>RCRI</b>	<i>Revised Cardiac Risk Index</i>
<b>ROC</b>	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TnI</b>	Troponina I
<b>URL</b>	Upper Reference Limit

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>Kg</b>	quilograma
<b>vs</b>	Versus
<b>%</b>	porcentagem
<b>±</b>	Mais ou menos
<b>=</b>	igual
<b>+</b>	mais
<b>≤</b>	Menor ou igual
<b>&lt;</b>	menor
<b>&gt;</b>	maior
<b>mEq/L</b>	Miliequivalentes por litro
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>g/dl</b>	Gramas por decilitro
<b>ng/ml</b>	Nanograma por mililitro

<b>Tabela 1</b>	Escore de risco cardiovascular perioperatório de Detsky - Algoritmo do <i>American College of Physicians (ACP)</i> .....	17
<b>Tabela 2</b>	Fatores de risco para complicações perioperatórias e pontos respectivos segundo o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (EMAPO).....	18
<b>Tabela 3</b>	Características clínicas e demográficas dos pacientes.....	29
<b>Tabela 4</b>	Tipos de cirurgia e eventos intra e pós-operatórios dos pacientes incluídos no estudo.....	30
<b>Tabela 5</b>	Elevação da troponina I em diferentes pontos de corte e tempos de coleta.....	31
<b>Tabela 6</b>	Complicações em 30 dias.....	32
<b>Tabela 7</b>	Análise univariada de fatores perioperatórios e mortalidade em um ano após cirurgias de ressecção pulmonar.....	35
<b>Tabela 8</b>	Análise multivariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade em um ano após cirurgias de ressecção pulmonar..	37
<b>Tabela 9</b>	Preditores univariados para elevação de troponina no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar.....	39
<b>Tabela 10</b>	Análise multivariada de preditores para elevação de troponina pós-operatória.....	40
<b>Tabela 11</b>	Preditores univariados para complicações em 30 dias no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar.....	47
<b>Tabela 12</b>	Análise multivariada de preditores para complicações em 30 dias no pós-operatório de ressecção pulmonar.....	49

<b>Figura 1</b>	Estrutura do complexo cardíaco troponina-tropomiosina após insulto isquêmico.....	
<b>Figura 2</b>	Desenho do estudo.....	22
<b>Figura 3</b>	Fluxograma de inclusão dos pacientes.....	26

- Gráfico 1** Valor máximo de troponina I (ng/ml) no pós-operatório de cirurgia para ressecção pulmonar..... 28
- Gráfico 2** Curva ROC para troponina I máxima pós-operatória para desfecho mortalidade em um ano. ROC= Receiver operating characteristic; AUC Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.21; Sensibilidade=0.773; Especificidade=0.767; PPV(valor preditivo positivo)=0.36; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.95..... 33
- Gráfico 3** Sobrevida em um ano em pacientes que elevaram troponina I no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar, conforme o momento em que foi detectada a elevação: A) Pós-operatório imediato, B) Primeiro dia de pós-operatório, C) Segundo dia de pós-operatório..... 34
- Gráfico 4** Curva ROC para troponina I (TnI) no PO imediato para prever complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,19 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.19; Sensibilidade=0.76; Especificidade=0.75; PPV(valor preditivo positivo)=0.33; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.95..... 43
- Gráfico 5** Curva ROC para troponina I (TnI) no 1º pós-operatório (PO) para prever complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,29 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.21; Sensibilidade=0.67; Especificidade=0.87; PPV(valor preditivo positivo)=0.45; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.94..... 44
- Gráfico 6** Curva ROC para troponina I (TnI) no 2º pós-operatório (PO) para prever complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,18 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.18; Sensibilidade=0.76; Especificidade=0.83; PPV(valor preditivo positivo)=0.42; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.95..... 45
- Gráfico 7** Curva ROC para troponina I (TnI) máxima (maior valor de troponina das três medidas) para prever complicações em

30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,38  
Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.21;  
Sensibilidade=0.86; Especificidade=0.77; PPV(valor preditivo  
positivo)=0.37; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.97.

(Tnl) para predizer complicações em 30 dias. .... 46

***Resumo***

---

Uchoa RB. *Relação entre a elevação de troponina I pós-operatória e a mortalidade em um ano após cirurgia de ressecção pulmonar* [tese]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

As complicações cardiovasculares associadas à cirurgia torácica são um desafio para médicos, hospitais e para o sistema de saúde, uma vez que aumentam significativamente a morbimortalidade e os custos do tratamento. Estratégias para estratificação de risco cardíaco e diretrizes perioperatórias podem orientar condutas, reduzir riscos e melhorar o desfecho cirúrgico. No caso específico das intervenções torácicas, entretanto, não há um consenso para quais pacientes se deve investigar mais profundamente doença cardíaca no pré-operatório e quais seriam as ferramentas mais adequadas para esta tarefa. Infarto do miocárdio e a elevação isolada de troponina cardíaca têm sido apontados como fatores preditores de mortalidade no primeiro ano após cirurgia vascular em pacientes de alto risco. Nas cirurgias torácicas, entretanto, é mais difícil estabelecer o diagnóstico de infarto do miocárdio no perioperatório e não existem estudos sobre a relação entre a elevação de troponina pós-operatória e mortalidade em um ano. O objetivo desse estudo foi analisar a relação entre a elevação de troponina no período pós-operatório e a mortalidade em um ano em pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar. Esse estudo é prospectivo, observacional e avaliou 151 pacientes consecutivos submetidos a procedimentos eletivos de ressecção pulmonar (segmentectomias, lobectomias, bilobectomias e pneumonectomias) pelas técnicas convencional e videotoracoscópica no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes no período de julho de 2012 a novembro de 2015. A estratificação de risco pré-operatória foi realizada com a utilização dos escores elaborado pelo American College of Physicians (ACP) e pela Sociedade de Cardiologia do estado de São Paulo (EMAPO). Dosagens séricas de troponina I foram obtidas no pós-operatório (PO) imediato, no 1ºPO e 2ºPO. A maioria dos pacientes apresentava baixo risco de complicações, segundo os escores ACP (96,7%) e EMAPO (82,8%). Cerca de 49% dos pacientes elevaram troponina I ( $\geq 0,16$ ng/ml) pelo menos uma vez até o 2ºPO. Após análise multivariada, essa elevação de troponina no primeiro dia de pós-operatório foi associada ao aumento de 12 vezes no risco de mortalidade em um ano (HR 12,02; IC 95%:1,82-79,5;  $p=0,01$ ). Quando a elevação de troponina foi maior que 0,32ng/ml, o risco de mortalidade em um ano aumentou 21 vezes (HR 21,51; IC 95%:1,49-311,55;  $p=0,024$ ), sugerindo uma relação nível-dependente. Risco cardíaco elevado (HR:25,35; IC 95%:1,14-563,39;  $p=0,041$ ) e muito elevado (HR:51,85; IC 95%:3,3-815,07;  $p=0,005$ ) pelo EMAPO também foram preditores de mortalidade em um ano. Pacientes que receberam transfusão sanguínea no intra-operatório aumentaram em 6,75 vezes o risco de mortalidade em um ano (HR:6,75, IC 95%:1,79-25,4;  $p=0,005$ ). Os fatores preditores independentes do aumento de troponina pós-operatória foram instabilidade hemodinâmica no intraoperatório (HR:2,31; IC 95%:1,38-3,86;  $p=0,001$ ), transfusão sanguínea intraoperatória (HR:2,1; IC 95%:1,05-4,18;  $p=0,035$ ) e cirurgias de maior porte (HR:1,81; IC 95%:1,02-3,24;  $p=0,044$ ). Encontramos ainda que elevação de troponina I  $\geq 0,32$ ng/ml, no primeiro pós-operatório (HR 7,98; IC 95%:1,99-31,99;  $p=0,003$ ), transfusão

sanguínea (HR:14,97; IC 95%:4,77-46,95;  $p<0,001$ ), cirurgias de maior porte (HR:3,35; IC 95%:1,08-10,35;  $p=0,036$ ) e arritmia no intraoperatório (HR:8,2; IC 95%:2,1-32,04;  $p=0,002$ ) foram preditores independentes para complicações em 30 dias. Concluimos que nos pacientes submetidos a cirurgias de ressecção pulmonar, mesmo com baixo risco de complicações segundo os escores de avaliação pré-operatória, elevações da troponina I, acima de 0,16ng/ml no primeiro dia de pós-operatório associou-se ao aumento de mortalidade em um ano.

**Descritores:** Cuidados pré-operatórios; Cirurgia torácica; Risco cardíaco, Troponina; Complicações pós-operatórias, Estudos prospectivos; Mortalidade a longo prazo.

***Abstract***

---

Uchoa RB. *Relationship between postoperative troponin I elevation and mortality at one year after pulmonary resection surgery* [thesis]. "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2019.

Cardiovascular complications associated with thoracic surgery are a challenge for doctors, hospitals and the health care system as they significantly increase morbidity, mortality, and treatment costs. Cardiac risk stratification strategies and perioperative guidelines can guide procedures, reduce risks and improve surgical outcome. In the specific case of thoracic interventions, however, there is no consensus as to which patients we should investigate for preoperative heart disease and which would be the most appropriate tools for this task. Myocardial infarction and isolated elevation of cardiac troponin have been identified as predictors of mortality in the first year after vascular surgery in high-risk patients. In thoracic surgeries, however, it is more difficult to establish the diagnosis of perioperative myocardial infarction and there are no studies on the relationship between postoperative troponin elevation and one-year mortality. The aim of this study was to analyze the relationship between postoperative troponin elevation and one-year mortality in patients undergoing pulmonary resection surgery.

This prospective, observational study evaluated 151 consecutive patients who underwent elective pulmonary resection procedures (segmentectomies, lobectomies, bilobectomies and pneumonectomies) by conventional and videothoracoscopic techniques at the Messejana Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes from July 2012 to November 2015. Preoperative risk stratification was performed using scores prepared by the American College of Physicians (ACP) and the São Paulo State Cardiology Society (EMAPO). Serum troponin I dosages were obtained in the immediate postoperative period (PO), 1st and 2nd PO. Most patients had a low risk of complications, according to the ACP (96.7%) and EMAPO (82.8%) scores. About 49% of patients raised troponin I ( $\geq 0.16$ ng/ml) at least once until the 2nd PO. After multivariate analysis, this troponin elevation on the first postoperative day was associated with a 12-fold increase in the one-year mortality risk (HR 12.02; 95% CI: 1.82-79.5;  $p = 0.01$ ). When troponin elevation was greater than 0.32ng / ml, the one-year mortality risk increased 21-fold (HR 21.51; 95% CI: 1.49-311.55;  $p = 0.024$ ), suggesting a relationship level dependent. High cardiac risk (HR: 25.35; 95% CI: 1.14-563.39;  $p = 0.041$ ) and very high (HR: 51.85; 95% CI: 3.3-815.07;  $p = 0.005$ ) by EMAPO were also predictors of one-year mortality. Patients who received intraoperative blood transfusion increased the risk of one-year mortality by 6.75 times (HR: 6.75, 95% CI: 1.79-25.4;  $p = 0.005$ ). Independent predictors of postoperative troponin increase were intraoperative hemodynamic instability (HR: 2.31; 95% CI: 1.38-3.86;  $p = 0.001$ ), intraoperative blood transfusion (HR: 2.1; CI 95%: 1.05-4.18;  $p = 0.035$ ) and major surgeries (HR: 1.81; 95% CI: 1.02-3.24;  $p = 0.044$ ). We also found that troponin I elevation  $\geq 0.32$ ng / ml in the first postoperative period (HR 7.98; 95% CI: 1.99-31.99;  $p = 0.003$ ), blood transfusion (HR: 14.97; CI 95%: 4.77-46.95;  $p < 0.001$ ), major surgeries (HR: 3.35; 95% CI: 1.08-10.35;  $p = 0.036$ ) and intraoperative arrhythmia (HR: 8.2; 95% CI: 2.1-32.04;  $p = 0.002$ ) were independent predictors of complications at 30 days. We concluded that in patients undergoing pulmonary resection surgeries, even at low risk of complications according to

preoperative assessment scores, troponin I elevations above 0.16 ng / ml on the first postoperative day was associated with increased mortality by one year.

**Descriptors:** Preoperative evaluation; Thoracic surgery; Cardiac risk; Troponin; Postoperative complications; Prospective studies; Long-term mortality.

## ***1 Introdução***

---

## 1.1 Cirurgias: morbimortalidade e custo

Estima-se que são realizadas anualmente cerca de 312 milhões de cirurgias por todo mundo <sup>1</sup>. Em função do aumento global na expectativa de vida, atravessamos uma transição epidemiológica que transformou os procedimentos cirúrgicos em um componente essencial e caro dos sistemas de saúde pública <sup>2</sup>. As despesas com saúde acompanham o aumento dos avanços médicos e tecnológicos e a consequente elevação no potencial para intervenções cirúrgicas em uma população cada vez mais doente e idosa.

Os pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, quando apresentam complicações, aumentam o tempo de internação hospitalar e as chances de morte, elevando consideravelmente os custos <sup>3</sup>. Em um cenário de escassez de recursos, alguns pacientes podem consumir uma quantidade desproporcional das despesas com saúde.

Um estudo de coorte retrospectivo que utilizou tempo de internamento hospitalar para medir uso de recursos destinados à saúde mostrou que metade das despesas hospitalares foram usadas para tratar cerca de 10% a 20% dos pacientes cirúrgicos. A discrepância no uso de recursos varia com a especialidade cirúrgica e com o risco cirúrgico dos pacientes <sup>4</sup>. Estudos sobre o assunto evidenciam a preocupação em reconhecer aqueles pacientes com maior morbimortalidade e encontrar intervenções capazes de evitar complicações perioperatorias e consequentemente reduzir despesas <sup>5-9</sup>.

Os pacientes de alto risco cirúrgico são responsáveis pela maioria das complicações e mortes no pós-operatório. A literatura mostra elevados índices (12,2%) de morbi-mortalidade em pacientes graves submetidos a cirurgias complexas <sup>10</sup>. Apesar de representar apenas 12,5% dos procedimentos no Reino Unido, a população de alto risco cirúrgico respondeu por mais de 80% das mortes <sup>11</sup>. A mortalidade pode ser ainda maior em grupos específicos como em procedimentos vasculares, de urgência e em idosos <sup>12-14</sup>.

## 1.2 Escores de risco

Vários sistemas de pontuação têm sido usados, por mais de quatro décadas, na tentativa de prever a morbidade de procedimentos cirúrgicos e predefinir grupos de pacientes com risco presumidamente alto <sup>15-19</sup>. Esses sistemas de classificação têm ajudado a estratificar o risco perioperatório. Entretanto, identificar esses pacientes e otimizar seu manejo permanece uma tarefa difícil <sup>20</sup>.

Nos Estados Unidos, dos 25 milhões de procedimentos cirúrgicos realizados anualmente aproximadamente um terço envolve pacientes com doenças cardiovasculares. Observou-se que as complicações cardiovasculares representaram aproximadamente 40% da mortalidade cirúrgica perioperatória, resultado semelhante ao encontrado no Brasil <sup>21,22</sup>. Pela importância e prevalência desses eventos, foram publicadas estratificações específicas de risco cardíaco perioperatório <sup>23-29</sup> e diretrizes com objetivo de orientar tratamentos preventivos, para reduzir riscos e melhorar os resultados <sup>30-32</sup>.

Em 1999, Lee e colaboradores elaboraram o *Revised Cardiac Risk Index* (RCRI), um índice de avaliação de risco cardíaco simplificado, onde foram identificados seis fatores preditores independentes de risco de complicações e que servem como variáveis para classificação do risco cardíaco pré-operatório <sup>27</sup>. Este índice tornou-se bastante utilizado na prática clínica perioperatória nos últimos anos pela sua simplicidade e praticidade, e continua presente na última atualização da diretriz de avaliação perioperatória do American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA) de 2014 <sup>30</sup>, como parte da estratégia de estratificação de risco cirúrgico. No Brasil, Pinho e colaboradores elaboraram o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória - EMAPO <sup>28</sup>, um algoritmo nacional de avaliação perioperatória que foi validado e utilizado na última diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia <sup>32</sup> e comparado ao algoritmo do American College of Physicians (ACP) <sup>26</sup>. Os autores encontraram uma acurácia semelhante

entre os dois métodos de avaliação (EMAPO x ACP). As cirurgias intratorácicas foram classificadas pelo EMAPO como cirurgias de grande porte e esta foi uma variável significativa para prever complicações cardiovasculares, não considerada no algoritmo do ACP.

### 1.3 Avaliação de Risco cirúrgico em cirurgias torácicas

A avaliação pré-operatória, identificando fatores de risco e otimizando as condições fisiológicas dos paciente antes e após a cirurgia para câncer de pulmão melhoraram consideravelmente os resultados do tratamento<sup>33</sup>. Diante disso, sistemas já existentes de estratificação de risco foram calibrados e validados especificamente nos pacientes de cirurgia torácica e outros escores foram construídos para serem usados prospectivamente auxiliando decisões médicas e retrospectivamente permitindo uma comparação justa de resultados<sup>34,35</sup>.

A associação de doenças pulmonares e cardíacas é frequente. A interdependência entre oxigenação sanguínea e perfusão tecidual faz com que, raramente, a doença de um sistema exista isoladamente. Além disso, a origem em comum de doenças, a semelhança de sintomas e as doenças coexistentes dificultam a acurácia diagnóstica e uma previsão de riscos eficaz nessa população<sup>36</sup>. As complicações cardiovasculares associadas à cirurgia torácica são um desafio para médicos, hospitais e para o sistema de saúde, uma vez que aumentam significativamente a morbi-mortalidade e os custos desses pacientes<sup>37</sup>. Nos últimos anos, vários modelos logísticos e sistemas de pontuação foram desenvolvidos, testados e publicados com o objetivo de melhorar a estratificação de risco na cirúrgica torácica<sup>38-42</sup>. Sobre a avaliação específica de risco cardíaco, ainda existem poucas informações de ensaios clínicos e protocolos em pacientes submetidos à cirurgia para ressecção pulmonar. Infelizmente, muitas das recomendações preconizadas para intervenções torácicas representam extrapolações de dados de pacientes submetidos a cirurgia abdominal e vascular suprainguinal<sup>43</sup>. Além disto, nos

pacientes submetidos à cirurgia torácica, a doença pulmonar de base limita a avaliação da capacidade funcional e os escores de risco cardíaco perioperatório apresentam um poder preditivo limitado.

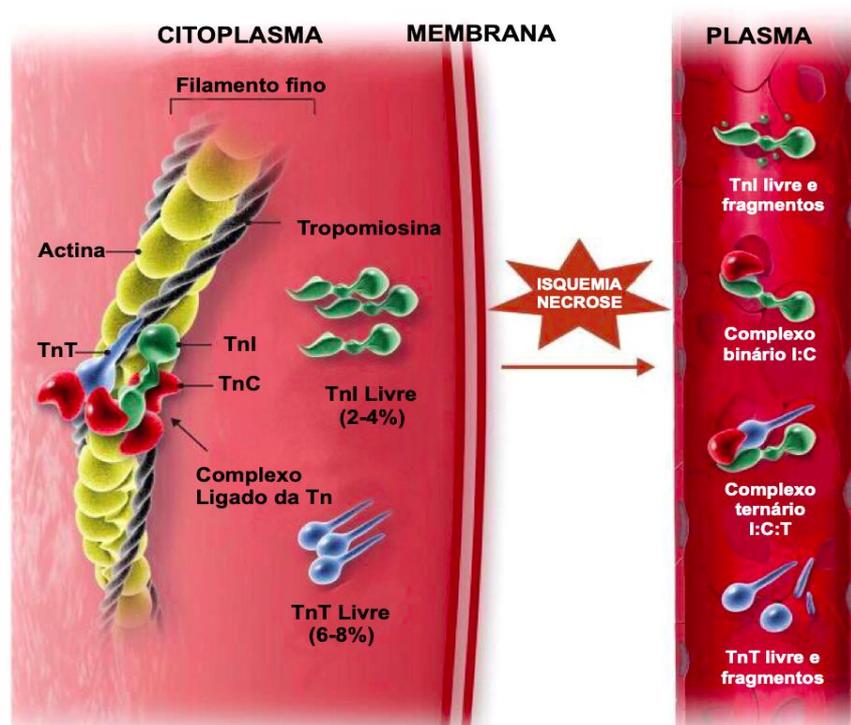
Não há um consenso sobre quais pacientes se deve investigar mais profundamente doença cardíaca no pré-operatório de cirurgia torácica e quais seriam as ferramentas mais adequadas para esta tarefa. Exames diagnósticos convencionais como eletrocardiograma (ECG) e níveis da fração MB da creatinofosfoquinase (CK-MB) possuem baixa sensibilidade e especificidade no infarto do miocárdio pós-operatório, em cirurgias torácicas. Uma meta-análise que avaliou seis exames (eletrocardiograma, teste ergométrico, ventriculografia com radionucleotídeo, cintilografia miocárdica perfusional, ecocardiografia de estresse com dipiridamol e ecocardiografia de estresse com dobutamina) para avaliação cardiovascular no período pré-operatório, demonstrou claras limitações clínicas desses exames <sup>44</sup>.

Muitos estudos de risco cardíaco em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas têm encontrado que a capacidade funcional é um preditor de risco cardíaco perioperatório e a longo prazo. Uma boa capacidade funcional é definida com base no equivalente metabólico da tarefa (EM), um conceito fisiológico que expressa o custo energético de uma atividade física e tem uma boa correlação com a captação máxima de oxigênio no teste ergométrico em esteira. Os pacientes submetidos à cirurgia torácica, com capacidade funcional limitada no pré-operatório, apresentaram risco elevado de morbimortalidade <sup>45-47</sup>.

#### **1.4 Troponina**

Marcadores de lesão e de estresse miocárdio, como as troponinas cardíacas e os peptídeos natriuréticos, vêm sendo estudados como métodos mais rápidos, disponíveis e custo-efetivos para prever eventos cardiovasculares em pacientes submetidos a cirurgias não-cardíacas <sup>48-51</sup>.

As troponinas cardíacas (T ou I) são os biomarcadores plasmáticos preferidos para diagnóstico de lesão miocárdica, por apresentarem maior sensibilidade e especificidade <sup>52</sup>. A liberação da troponina cardíaca para a corrente sanguínea pode ocorrer após lesão irreversível dos cardiomiócitos (necrose miocárdica) quer após dano reversível (lesão cardíaca isquêmica como na angina instável ou outro tipo de lesão reversível) por alterações na permeabilidade da membrana celular. A troponina I, um monômero com 23,5kDa, corresponde ao componente inibitório do complexo troponínico que inibe a contração muscular cardíaca quando a concentração de cálcio plasmático é baixa. A maior parte da troponina I intra-celular está ligada à miofibrila e cerca de 2–4% estão livres no citosol ou fracamente ligados ao sarcômero <sup>53</sup>. Após insulto isquêmico, a necrose dos miócitos cardíacos resulta na detecção de diferentes formas de troponina no plasma. As formas livres de troponina I são detectadas no soro antes da detecção das formas complexas (Figura 1). Como 97% da troponina I faz parte do aparato contrátil, é provável que o aumento na sua concentração plasmática represente lesão miocárdica irreversível. A fisiopatologia da elevação isolada de troponina (sem critérios para IM) no perioperatório, entretanto, ainda é desconhecida.



**Figura 1.** Estrutura do complexo cardíaco troponina-tropomiosina após insulto isquêmico.

Editado de Park, K.C. et al. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease, 2017<sup>53</sup>.

Nos últimos anos, o desenvolvimento de testes de alta sensibilidade tanto para troponina T quanto para troponina I tem permitido medir concentrações de biomarcadores dez vezes menores que nos ensaios padrão. Isso tem resultado na captura de níveis de troponina em pacientes estáveis ou com doença subclínica. Entretanto, maiores sensibilidades ocorrem geralmente às custas de baixas especificidades. A falta de padronização dos testes de TnI é uma realidade porque cada fabricante usa materiais diferentes e anticorpos dirigidos contra epítomos distintos. Existem relatos de coeficientes de variação superiores a 10% quando confrontados resultados dos diferentes laboratórios, o que constitui um entrave à investigação científica, pela impossibilidade de fazer comparações precisas de resultados<sup>54</sup>.

Frente à disponibilização de diversos ensaios para dosagem de TnI e TnT, as atuais diretrizes recomendam que sejam utilizados, na prática clínica, apenas os ensaios de troponina com um limite de imprecisão aceitável, representado por um coeficiente de variação (CV) igual ou inferior a 10% no valor do percentil 99<sup>55</sup>.

## 1.5 Lesão miocárdica em cirurgias não cardíacas

Em 2014, o estudo VISION, uma coorte prospectiva internacional de 15.065 pacientes com 45 anos ou mais submetidos à cirurgia não cardíaca encontrou que elevações na troponina T medidas nos 3 primeiros dias de pós-operatório foi um preditor independente de mortalidade em 30 dias. A lesão miocárdica em cirurgias não cardíacas (*Myocardial Injury after Noncardiac Surgery ou MINS*) foi então definida como a lesão miocárdica causada por isquemia que ocorre durante ou 30 dias após a cirurgia e é independentemente associada a mortalidade. O critério diagnóstico para MINS inclui medidas de troponinas de alta sensibilidade, uma vez que a maioria dos pacientes não apresentaram sintomas de isquemia<sup>56</sup>.

### 1.5.1 Infarto do miocárdio perioperatório

A quarta definição universal de infarto do miocárdio (IM), publicada em 2018, defende que o termo lesão miocárdica deve ser utilizado quando houver evidência de valores elevados de troponina cardíaca (cTn) com pelo menos um valor acima do limite superior de referência do percentil 99. A lesão miocárdica é considerada aguda se houver aumento e/ou queda dos valores de cTn.<sup>55</sup> Essa mesma publicação define o infarto agudo do miocárdio quando houver lesão miocárdica aguda com evidência clínica de isquemia miocárdica aguda e com detecção de aumento e/ou queda dos valores de cTn, com pelo menos um

valor acima do limite superior de referência do percentil 99 e pelo menos um dos critérios seguintes: sintomas de isquemia miocárdica; novas alterações do ECG isquêmico; desenvolvimento de ondas Q patológicas; evidência de nova imagem de perda de miocárdio viável ou nova anormalidade de movimento de parede regional em um padrão consistente com uma etiologia isquêmica ou identificação de um trombo coronário por angiografia ou autópsia.

O infarto do miocárdio (IM) perioperatório é uma importante complicação cardiovascular perioperatória em cirurgias não cardíacas. Num estudo de coorte observacional nos Estados Unidos, IM perioperatório ocorreu em 0,9% das cirurgias não cardíacas e foi fortemente associado a mortalidade intrahospitalar<sup>57</sup>. O IM perioperatório, entretanto, pode não ser facilmente reconhecido ou o ser tardiamente. O estudo POISE, em 2011, analisou uma coorte multicêntrica envolvendo 23 países e demonstrou que 74,1% dos IM perioperatório ocorreram nas primeiras 48h depois da cirurgia e 65% foram assintomáticos, provavelmente porque ocorrem quando os pacientes estão recebendo analgésicos e sedativos após a cirurgia. Por outro lado, pacientes que tiveram IM perioperatório, sintomáticos ou assintomáticos, tiveram similar aumento da mortalidade em 30 dias<sup>49</sup>.

### **1.5.2 Lesão miocárdica perioperatória**

O conceito de lesão miocárdica perioperatória (no inglês perioperative myocardial injury ou PMI) é definido pela detecção da elevação da troponina cardíaca de alta sensibilidade no contexto de cirurgias não cardíacas. A PMI foi identificada como uma complicação fortemente associada à mortalidade em 30 dias e um ano<sup>58-60</sup>. Sendo assim, apesar de não ser identificada frequentemente, a ocorrência de PMI é importante para estabelecer cuidados e melhorar o prognóstico no pós-operatório<sup>61,62</sup>.

No estudo VISION, dos pacientes que apresentaram PMI, apenas 15,8% apresentava sintomas isquêmicos e, conseqüentemente, 84,2% das lesões miocárdicas não seriam diagnosticados se não tivessem suas

troponinas dosadas<sup>56</sup>. Em um estudo prospectivo, com pacientes submetidos a cirurgia abdominal, o aumento de troponina foi preditor de complicações não cardíacas e de mortalidade em 30 dias<sup>63</sup>. Esse fato sugere que a liberação de troponina possa estar pelo menos parcialmente envolvida na etiologia de complicações não cardíacas pós-operatórias.

### 1.5.3 Lesão miocárdica perioperatória em cirurgias torácicas

Duas revisões sistemáticas com meta-análise, a primeira publicada em 2011, com 15 estudos incluídos<sup>64</sup> e a segunda publicada em 2016, com 11 estudos incluídos<sup>65</sup> corroboraram os achados de outros estudos, que mostraram que a elevação de troponina após cirurgia não cardíaca é preditor de mortalidade e eventos cardíacos maiores em um ano. Apenas dois desses estudos, entretanto, continham pacientes submetidos à cirurgia torácica e de forma não exclusiva. Não há estudos prospectivos que tenham dosado troponina I durante o seguimento pós-operatório de cirurgias torácicas, especificamente e correlacionando este resultado à mortalidade em um ano.

Pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas, incluindo ressecções pulmonares, raramente são avaliados por meio das enzimas cardíacas perioperatórias ou biomarcadores para detectar infarto do miocárdio<sup>66</sup>. Nos pacientes submetidos à ressecção pulmonar por câncer, a elevação da troponina está associada com aumento no risco de mortalidade com ou sem sintomas de IM<sup>67</sup>. Não há estudos prospectivos que tenham dosado troponina I durante o seguimento pós-operatório de cirurgias torácicas, especificamente e correlacionado à mortalidade em um ano.

Em estudo sobre aspectos clínicos, epidemiológicos e econômicos de cirurgias não cardíacas do banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) no período de 1995 a 2007, a cirurgia torácica foi a especialidade com maior tempo de internação hospitalar, maior mortalidade cirúrgica e a segunda especialidade com maior gasto por internação hospitalar embora os

mecanismos que possam explicar estes resultados não tenham sido descritos  
68 .

Embora exista um grande potencial para reduzir o risco cardiovascular perioperatório, realizar testes cardiovasculares em todos os pacientes candidatos à ressecção pulmonar é impraticável, desnecessário e potencialmente prejudicial. Neste contexto, é importante pesquisar os fatores de risco preditores de morbimortalidade, estratificar o nível de risco cirúrgico e estudar quais as melhores ferramentas para avaliação cardiológica nessa população, permitindo melhor manejo e aumentando as chances de um resultado perioperatório favorável.

***2 Objetivos***

---

## **2.1 Objetivo Primário**

Analisar a relação entre a elevação de troponina I pós-operatória e a mortalidade em um ano em pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar.

## **2.2 Objetivos Secundários**

Identificar fatores preditores de complicações e de elevação de troponina I no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar.



### **3.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo clínico prospectivo e observacional, envolvendo pacientes submetidos a procedimentos eletivos de ressecção pulmonar (segmentectomias, lobectomias, bilobectomias e pneumonectomias) pelas técnicas convencional e videotoracoscópica no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes em Fortaleza, Ceará, no período de julho de 2012 a novembro de 2015. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, sob o número CEP 828/11.

### **3.2 População do estudo e critérios de inclusão**

A população do estudo foi constituída por pacientes de ambos os sexos, de qualquer raça, com idade acima de 18 anos. A inclusão foi feita mediante termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A), obtido após explicação sobre o conteúdo deste protocolo por parte de um dos pesquisadores, diretamente ao paciente ou ao responsável legal.

### **3.3 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os pacientes que apresentaram pelo menos uma das seguintes características:

- Impossibilidade de planejamento eletivo da operação.
- Recusa do paciente em participar do estudo ou em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

- Impossibilidade de seguimento no período de um ano após o procedimento cirúrgico.
- Pacientes que não foi possível dosar a troponina I nos três momentos previstos nesse estudo.
- Paciente com doença coronariana instável.

### **3.4 Desenho do estudo**

#### **3.4.1 Período pré-operatório**

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foi realizada uma entrevista com cada paciente agendado pela equipe de cirurgia torácica do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, para realizar cirurgia de ressecção pulmonar. A avaliação consistiu de história clínica, exame físico, eletrocardiograma de repouso recente (intervalo máximo de 30 dias). Quando necessário, foi solicitado avaliação adicional de um cardiologista do serviço.

Foram analisados fatores de risco que pudessem direta ou indiretamente estar relacionados com maior mortalidade em um ano, com base em estudos anteriores <sup>20</sup>. Assim, as seguintes variáveis foram utilizadas: etiologia da lesão, idade, peso, hipertensão arterial, doença coronariana, diabetes mellitus, tabagismo, carga tabágica, radioterapia e quimioterapia prévias, tipo de cirurgia, uso de videotoroscopia, arritmia e instabilidade hemodinâmica intraoperatória, transfusão sanguínea intraoperatória, complicações em 30 dias e elevação de troponina I pós-operatória.

Após a avaliação pré-operatória inicial (APÊNDICE B) os pacientes foram submetidos à classificação do risco cirúrgico pela EMAPO (Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória) (tabela3) e pelo índice de Detsky do ACP (American College of Physicians) (Tabela 4).

**Tabela 1.** Escore de risco cardiovascular perioperatório de Detsky - Algoritmo do *American College of Physicians (ACP)*.

Variáveis	Pontos	Pontuação
Doença arterial coronariana		
IAM < 6 meses	10	
IAM > 6 meses	5	
Classificação de Angina pela Sociedade Cardiovascular Canadense*		
Classe III	10	
Classe IV	20	
Edema agudo de pulmão (EAP)		
Dentro de 1 semana	10	
Alguma vez	5	
Estenose aórtica crítica suspeita	20	
Arritmias		
Outro que sinusal ou sinusal com extrassístoles ao ECG	5	
> 5 batimentos ventriculares prematuros ao ECG	5	
Pobre estado clínico		
PO <sub>2</sub> < 60 mmHg		
PCO <sub>2</sub> > 50mmHg		
K < 3mmol/L		
Uréia > 50 mg/dl		
Cr > 2,6 mg/dl		
Acamado		
Idade > 70 anos	5	
Cirurgia de emergência	10	
	TOTAL=	
<b>CLASSE</b>	<b>PONTOS</b>	
<b>I (segue para Etapa 2)</b>	0-15	
<b>II</b>	20-30	
<b>III</b>	>30	

**Etapa 2: Variáveis de Eagle e Vanzetto**

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

**Se no máximo 1 variável:** baixo risco (<3%)**Se ≥ 2 variáveis:** risco intermediário (entre 3 a 15%)**\*Classificação de Angina da CCS**

<b>0</b>	Assintomático
<b>I</b>	Angina com exercício extenuante
<b>II</b>	Angina com exercício moderado
<b>III</b>	Angina com caminhadas de 1 a 2 quarteirões ou subir um lance de escadas ou menos em um ritmo normal
<b>IV</b>	Incapacidade para realizar qualquer atividade física sem o desenvolvimento de angina

DM: Diabetes mellitus; ECG: eletrocardiograma; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; HAS: hipertensão arterial sistêmica;

**Tabela 2.** Fatores de risco para complicações perioperatórias e pontos respectivos segundo o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (EMAPO).

FATORES DE RISCO	PONTOS	
<b>Variáveis Menores:</b>	<b>Pontuação:</b>	
( ) Paciente inativo e acamados	4 pontos	
( ) HAS com hipertrofia ventricular esquerda e alteração ST-T	4 pontos	
( ) AVC isquêmico anterior (menos de 3 meses)	4 pontos	
( ) DM associado com nefropatia / cardiopatia ou uso de insulina	4 pontos	
( ) DAC crônica, com teste ergométrico negativo (< de 3 meses)	4 pontos	
( ) Cirurgia Intraperitoneal, da aorta e seus ramos, intratorácica ou ortopédica	4 pontos	
( ) Aneurisma de aorta assintomática, cirurgia não indicada	4 pontos	
( ) Idade acima de 70 anos	5 pontos	
( ) Infarto agudo do miocárdio (mais de 6 meses)	5 pontos	
( ) EAP secundário à ICC (mais do que uma semana)	5 pontos	
( ) Fibrilação atrial crônica, taquiarritmias atriais paroxísticas e taquicardias ventricular não sustentada documentado	5 pontos	
( ) Mau estado geral médico:	5 pontos	
( ) K <3,0 mEq / L ou HCO <sub>2</sub> <20 mEq / L		
( ) PO <sub>2</sub> <60 mmHg ou pCO <sub>2</sub> > 50 mmHg		
( ) Uréia> 50 mg/dL ou creatinina> 2,3 mg/dL		
( ) TGO elevada ou doença hepática ativa		
<b>Variáveis moderadas:</b>		
( ) IAM (menos de 6 meses) e não na fase aguda	10 pontos	
( ) Angina pectoris atualmente estável	10 pontos	
( ) Angina instável episódio de dor no peito (menos de 3 meses), atualmente ausentes	10 pontos	
( ) EAP secundário à ICC (menos de uma semana)	10 pontos	
( ) Taquiarritmias supraventriculares sustentadas com resposta ventricular elevada; História Documentada de arritmia ventricular sustentada repetitiva / História de fibrilação ventricular/ Episódio de morte súbita abortada (mais de 3 meses) / Portador de desfibrilador implantável automático	10 pontos	
( ) Classificação da Canadian Cardiovascular Society Angina - classe III	10 pontos	
( ) Cirurgia de emergência	10 pontos	
( ) Cirurgia de transplante. Receptores de órgãos vitais: fígado e rins	10 pontos	
( ) Estenose mitral severa	10 pontos	
<b>Variáveis Maiores</b>		
( ) Classificação da Canadian Cardiovascular Society Angina - classe IV,	20 pontos	
( ) Estenose aórtica crítica	20 pontos	
( ) ICC classe IV	20 pontos	
( ) Infarto agudo do miocárdio (fase aguda)	20 pontos	
( ) Episódio recente de fibrilação ventricular ou morte súbita abortada em não portadores de desfibrilador automático implantável	20 pontos	
( ) Cirurgia de transplante. Receptor de órgão vital: pulmão	20 pontos	
	<b>TOTAL:</b>	
<b>Índice de risco de complicação de acordo com o EMAPO:</b>		
Risco	Score Total	Complicações cardíacas
Muito baixo	0	<1%
Baixo	<5	<3%
Moderado	6-10	<7%
Elevado	11-15	7-13%
Muito elevado	>15	>13%

### **3.4.2 Período Intra-operatório**

Durante este período, os pacientes foram monitorizados com eletrocardiograma de duas derivações, pressão arterial não-invasiva ou invasiva (de acordo com a indicação clínica e/ou cirúrgica), oximetria de pulso e capnografia. Índice biespectral para avaliação da profundidade anestésica, débito urinário e pressão venosa central, foram utilizados de acordo com a indicação do anestesiológico.

Os dados referentes ao tipo de cirurgia, ao uso de videotoracoscopia, tempo de cirurgia e anestesia, ocorrência de instabilidade hemodinâmica, arritmias intraoperatórias e realização de transfusões sanguíneas foram anotadas em ficha específica para esse fim (APÊNDICE C) pelo anestesiológico responsável. As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral ou combinação de anestesia geral e peridural, a critério do anestesista responsável.

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. Arritmias intra-operatórias foram definidas por arritmias ventriculares ou supraventriculares que cursaram com instabilidade hemodinâmica e que necessitaram de intervenção. Foi registrado também se houve transfusão de qualquer hemoderivado pelo anestesiológico responsável no intra-operatório.

### **3.4.3 Período Pós-operatório**

Após o término do procedimento cirúrgico, todos os pacientes foram encaminhados à unidade de terapia intensiva. O manejo pós-operatório e os critérios de alta foram os definidos na rotina do serviço de terapia intensiva e cirurgia torácica do Hospital de Messejana.

Foram colhidas amostras de sangue para dosagem de troponina I em todos os pacientes, no pós-operatório (PO) imediato, no primeiro e no segundo PO. As análises foram realizadas utilizando o Elecsys 2010 system da Roche®: com limite de detecção de TnI 0,16 ng/ml e percentil 99 de 0,30 ng/ml para isquemia miocárdica com coeficiente de variação <10%. Tendo em vista a elevada especificidade tecidual da troponina I, consideramos a elevação de TnI  $\geq 0,16$  ng/ml como indicativo de lesão miocárdica. Os resultados das troponinas só foram conhecidos após a alta hospitalar do paciente.

Os pacientes foram avaliados durante o tempo de internamento hospitalar e por 30 dias para presença das seguintes complicações: edema agudo de pulmão, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, parada cardíaca por fibrilação ventricular, fibrilação atrial com instabilidade hemodinâmica, sangramento, tromboembolismo pulmonar, infecção respiratória, hipotensão e óbito. A avaliação de mortalidade em um ano foi feita por ocasião do retorno ambulatorial ou por contato telefônico por investigador cego para os valores de troponina I.

#### 3.4.4 Definição de variáveis e eventos

**Hipertensão arterial sistêmica:** definida nesse estudo como pressão arterial sistólica acima de 180mmHg e/ou pressão arterial diastólica acima de 110mmHg e/ou paciente que refere ser hipertenso fazendo ou não uso de anti-hipertensivo.

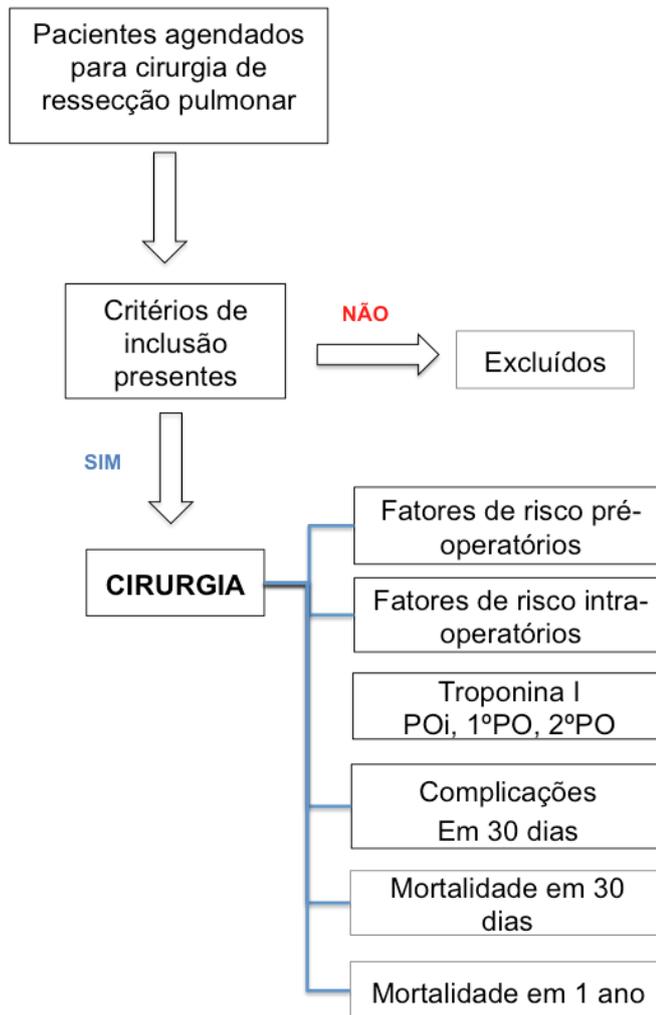
**Doença Arterial Coronariana:** pacientes com *angina pectoris* ou história de infarto do miocárdio prévio ou procedimentos de revascularização do miocárdio prévio cirúrgicos ou percutâneos.

**Diabetes Mellitus:** Paciente que referiu ser diabético com ou sem uso de medicação, ou aquele paciente que apresentou, nos exames pré-operatórios, glicemia sérica de jejum >126 mg/dl.

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

**Edema agudo de pulmão:** insuficiência respiratória aguda decorrente de congestão pulmonar importante, caracterizada por quadro clínico e radiografia de tórax sugestiva .

**Acidente vascular cerebral:** quadro clínico sugestivo, acompanhado de laudo tomográfico e/ou parecer de neurologista.



**Figura 2.** Desenho do estudo

### 3.5 Tamanho da amostral e análise estatística

De maneira estimativa, para o cálculo do tamanho da amostra utilizamos um coorte histórico de 2006 que estudou a elevação de troponina e mortalidade em pacientes após ressecção de pulmão e encontrou uma

mortalidade em um ano de 8% para os pacientes que não elevaram troponina e 40% para os que elevaram <sup>67</sup>. Estimando um número de óbitos na amostra igual a 27. No nosso estudo após seguimento de 151 pacientes, chegamos a 22 óbitos em um ano e a resultados com significância estatística. Por questões de restrição de tempo, recursos humanos e custo, acreditamos que o número de participantes foi suficiente para garantir conclusões confiáveis.

A distribuição de variáveis contínuas foi descrita através de média e desvio padrão, e das variáveis categóricas através da frequência relativa das categorias. A variável dependente deste estudo foi sobrevida em um ano. As variáveis independentes foram: procedência, sexo, etiologia, idade, peso, hipertensão, doença coronariana, diabetes mellitus, tabagismo, carga tabágica, radioterapia e quimioterapia prévias, capacidade funcional, índice de Detsky (ACP), tipo de cirurgia, uso de vídeo-toracoscopia, arritmia e instabilidade hemodinâmica intraoperatória, transfusão sanguínea, complicações em 30 dias e elevação de troponina I pós-operatória.

As curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foram construídas para avaliar a precisão dos testes de troponina I nos três dias de pós-operatório para a previsão do desfecho complicação em 30 dias e mortalidade em um ano. Foram calculadas sensibilidade, especificidade e razão de verossimilhança positiva/negativa e cut-off para predição de complicações 30 dias após as cirurgias de ressecção pulmonar.

A normalidade de todas as variáveis numéricas foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise univariada inicial foi realizada com testes paramétricos e modelos regressivos. Foram construídos modelos de regressão Cox univariada para cada variável independente descrita no parágrafo anterior, tendo como desfecho primário o óbito em um ano e desfechos secundários: elevação de troponina I e complicação em 30 dias. As variáveis que se mostraram significativamente associadas com o desfecho na análise univariada foram inseridas num modelo de regressão Cox multivariado e a comparação entre as curvas de sobrevida foram testadas pelo teste de Mantel-Cox. O programa estatístico utilizado para efetuar os cálculos foi SPSS Inc., versão 17.0.

### **3.6 Análise de risco**

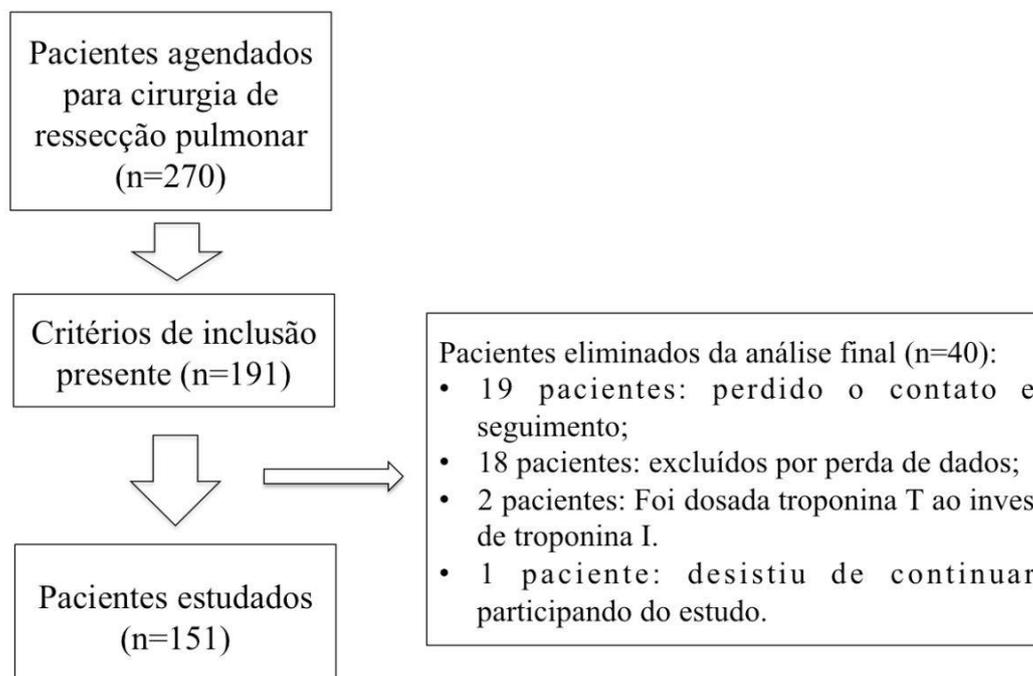
Trata-se de um estudo observacional. As intervenções cirúrgicas torácicas, o plano anestésico, bem como os procedimentos diagnósticos e terapêuticos derivados da avaliação cardíaca foram os rotineiramente adotados pelas equipes de anestesiologia, cardiologia, terapia intensiva cirúrgica e de cirurgia torácica do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Nenhuma intervenção específica adicional ocorreu em virtude da participação em nosso protocolo, exceto pela dosagem diária de troponina que foi realizada no momento da coleta de outros exames, não representando risco ou transtorno adicional ao paciente

## ***4 Resultados***

---

#### 4.1 Análise descritiva

Entre julho de 2012 e novembro de 2015, 191 pacientes foram incluídos no estudo. Foram excluídos 19 pacientes para os quais não foi possível obter o seguimento em um ano, 18 pacientes tiveram suas dosagens de troponina extraviadas, 2 pacientes tiveram a troponina T dosada ao invés da troponina I e um paciente se recusou a continuar no estudo depois da cirurgia. Desta maneira, 151 pacientes completaram o estudo (Figura 3).



**Figura 3.** Fluxograma de inclusão dos pacientes

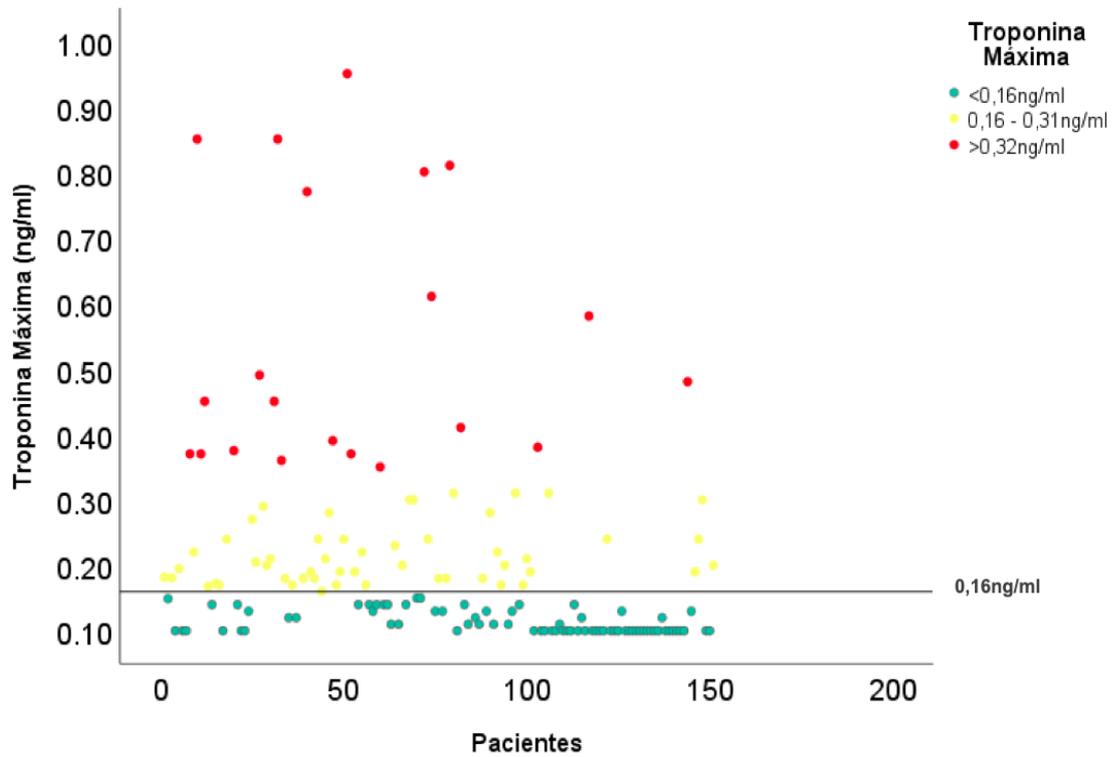
As características clínicas e demográficas dos 151 pacientes estão apresentadas na Tabela 5. A idade dos pacientes foi de  $55 \pm 15$  anos, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (61,6%) e apresentava diagnóstico de doença neoplásica (76,8%). Hipertensão arterial prévia esteve presente em 33,8% dos pacientes. A incidência de doença arterial coronariana foi baixa

(2%). A maioria dos pacientes era de fumantes (56%) e a carga tabágica média foi de 19 ( $\pm 25$ ) anos-maço. Nessa amostra, 11,8% dos pacientes tinham se submetido à radioterapia e 16,6% submetidos à quimioterapia, em algum momento anterior à cirurgia.

O risco cardíaco foi considerado baixo em 82,8% dos pacientes, quando utilizado o algoritmo de avaliação EMAPO. Quando usado o algoritmo do ACP, quase todos os pacientes foram classificados como de baixo risco para complicações cardíacas, sendo que apenas 3,3% foram classificados como de risco intermediário e nenhum como de alto risco.

Os procedimentos mais comuns foram, em ordem decrescente: lobectomias (42,4%), segmentectomias (38,4%), bilobectomias (10,6%) e pneumonectomias (8,6%) e a maioria (55,3%) foi realizada utilizando videotoracoscopia. O tempo médio de anestesia foi de  $3,8 \pm 1,6$  horas e de cirurgia foi de  $3,3 \pm 1,4$  horas. O tempo de permanência em UTI foi em média de  $2 \pm 3$  dias e  $8,4 \pm 10,6$  dias para internamento hospitalar (Tabela 6).

Essas características mostram que a maioria dos pacientes estudados tinha baixo risco de complicações cardíacas. Neste estudo, entretanto, 49,7% dos pacientes apresentaram algum grau de PMI, considerando que, em pelo menos alguma das três medidas (PO imediato, 1ºPO ou 2ºPO), o valor máximo de troponina I foi maior ou igual a 0,16ng/ml (Gráfico 1). Quando consideramos o percentil 99 do limite de referência superior para infarto, recomendado pelo fabricante do *kit* utilizado nesse estudo (Roche®), 19,9% dos pacientes apresentaram elevação de troponina I  $\geq 0,30$ ng/ml (Tabela 7). Por outro lado, nenhum destes pacientes preencheu critérios clínicos ou eletrocardiográficos para IAM, segundo a quarta definição universal de infarto do miocárdio<sup>55</sup>.



**Grafico 1.** Valor máximo de troponina I (ng/ml) no pós-operatório de cirurgia para ressecção pulmonar.

**Tabela 3.** Características clínicas e demográficas dos pacientes.

Variável		Todos os pacientes	
		(N=151)	%
Sexo	Masculino	58	38,4%
Idade média	(anos)	55±15	
Peso	(Kg)	63 ± 12	
Etiologia Neoplásica		116	76,8%
Hipertensão Arterial*		51	33,8%
Doença Coronariana**		3	2,0%
Diabetes Mellitus***		21	13,9%
Tabagismo		84	56%
Anos maço		19	±25
Radioterapia prévia		18	11,8%
Quimioterapia prévia		25	16,6%
EMAPO	Baixo	125	82,8%
	Moderado	23	15,2%
	Elevado	1	0,7%
	Muito elevado	2	1,3%
ACP	Classe I	146	96,7%
	Classe II	5	3,3%
	Classe III	0	0%

ASA: Classificação de estado físico pela ASA (American Society of Anesthesiologists). EM= Equivalente Metabólico, EMAPO: score de risco pelo Estudo Multicentrico de Avaliação Perioperatória; ACP: score de risco de Detsky (American College of Physicians). \*Pressão arterial sistólica acima de 180mmHg e/ou pressão arterial diastólica acima de 110mmHg e/ou paciente que refere ser hipertenso fazendo ou não uso de anti-hipertensivo. \*\*Paciente com angina pectoris ou história de infarto do miocárdio prévio ou procedimentos de revascularização do miocárdio prévio cirúrgico e/ou percutâneos. \*\*\*Paciente que referiu ser diabético com ou sem uso de medicação ou aquele que apresentou nos exames pré-operatórios glicemia sérica de jejum >126mg/dl.

**Tabela 4.** Tipos de cirurgia e eventos intra e pós-operatórios dos pacientes incluídos no estudo.

Variável	Todos os pacientes	
	n	
Segmentectomia	58	38,4%
Lobectomia	64	42,4%
Bilobectomia	16	10,6%
Pneumonectomia	13	8,6%
Videotoracoscopia	83	55,3%
Arritmia intraoperatória*	16	10,6%
Instabilidade hemodinâmica intraoperatória**	39	25,8%
Transfusão sanguínea perioperatória	19	12,6%
Complicações em 30 dias***	21	13,9%
Elevação da troponina I ( $\geq 0,16$ ng/ml) em qualquer das 3 dosagens	75	49,7%
Duração da cirurgia (horas)	3,3 $\pm$ 1,4	
Duração da anestesia (horas)	3,8 $\pm$ 1,6	
Tempo de permanência em UTI (dias)	2 $\pm$ 3	
Tempo de internamento hospitalar (dias)	8,4 $\pm$ 10,6	
Óbito em 30 dias	2	1,3%
Óbito em um ano	22	14,6%

\* Arritmias intraoperatórias foram aquelas alterações ventriculares ou supraventriculares que cursaram com instabilidade hemodinâmica e que necessitaram de intervenção. \*\*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. \*\*\* Definidas como morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio, angina instável, edema agudo dos pulmões, choque cardiogênico, arritmia com instabilidade hemodinâmica, tromboembolismo pulmonar, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, infecção respiratória.

**Tabela 5.** Elevação da troponina I em diferentes pontos de corte e tempos de coleta no pós-operatório de ressecção pulmonar.

Pontos de corte (ng/ml)	Tempo de coleta	(n)	%
Tn I $\geq$ 0,16 (Percentil 99 do URL)	POi	65	43,0
	1ºPO	54	35,8
	2ºPO	47	31,1
	Pelo menos uma vez nas 3 dosagens	75	<b>49,7</b>
Tn I $\geq$ 0,30 (CV $\leq$ 10%)	POi	21	13,9
	1ºPO	16	10,6
	2ºPO	15	9,9
	Pelo menos uma vez nas 3 dosagens	30	<b>19,9</b>
Tn I $\geq$ 0,32 (Dobro do percentil 99 do URL)	POi	17	<b>11,2</b>
	1ºPO	13	<b>8,6</b>
	2ºPO	12	<b>7,9</b>
	Pelo menos uma vez nas 3 dosagens	24	<b>15,9</b>

Tn I: Troponina I; POi: pós-operatório imediato; PO: pós-operatório; URL: limite de referência superior (Do inglês, upper reference limit); CV (Coeficiente de variação).

No intraoperatório, 25,8% dos pacientes apresentaram alguma instabilidade hemodinâmica, 10,6% apresentaram arritmia e 12,6% receberam transfusão sanguínea. Não ocorreu nenhum óbito em sala cirúrgica. Complicações pós-operatórias (até 30 dias) ocorreram em 21 pacientes (13,9%), sendo que 62,2% das complicações eram de origem cardiovascular (Tabela 8). A mortalidade em 30 dias foi de 1,3% (um paciente morreu de choque séptico e outro por arritmia grave) e a mortalidade em um ano foi de 14,6% (22 pacientes).

**Tabela 6.** Complicações em 30 dias.

<b>Complicações em 30 dias</b>	<b>N (% do total de eventos)</b>
FA com instabilidade hemodinâmica	4 (2,65%)
Sangramento	3 (1,99%)
Infecção respiratória	4 (2,65%)
Hipotensão	5 (3,31%)
TEP	2 (1,32%)
AVC	1(0,66%)
Morte por sepse	1 (0,66%)
Morte por arritmia grave	1 (0,66%)
<b>TOTAL</b>	<b>21 (13,9%)</b>

FA: Fibrilação Atrial; TEP: Tromboembolismo Pulmonar; AVC:Acidente Vascular Cerebral.

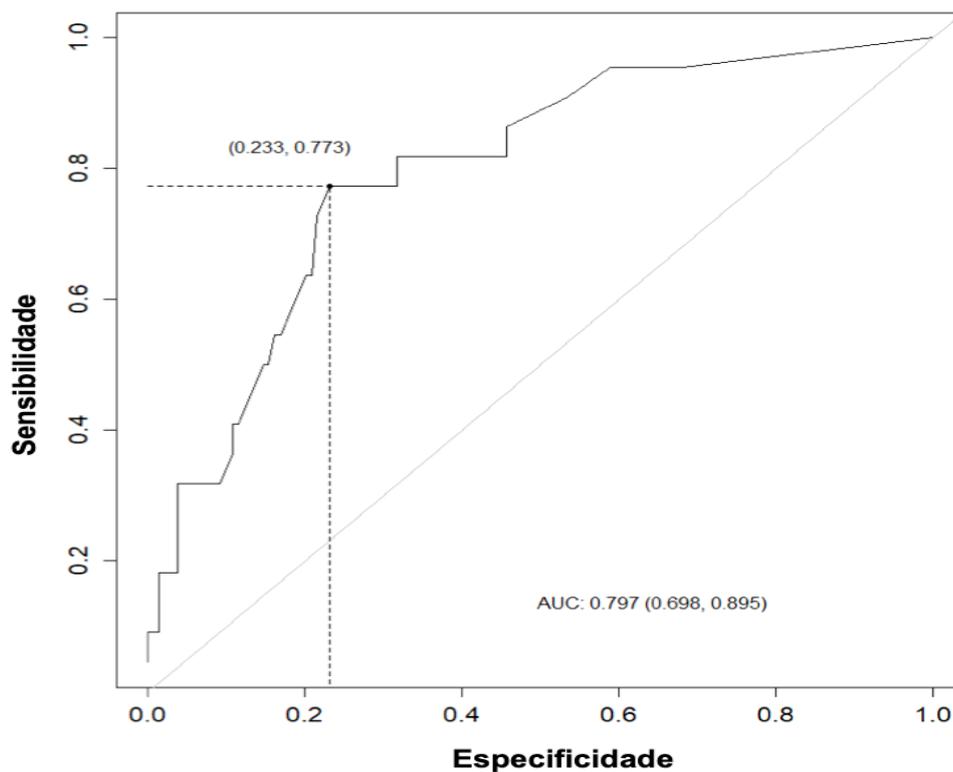
#### **4.2 Análise univariada dos preditores de mortalidade em um ano**

A análise univariada dos dados mostrou que a elevação de troponina ( $\geq 0,16\text{ng/ml}$ ), pelo menos uma vez, em qualquer dos 3 momentos em que foi dosada no pós-operatório aumentou em 4,71 vezes o risco de morte em um ano (Tabela 9). Os pacientes que foram previamente avaliados para o risco de complicações cardíacas perioperatórias pelo EMAPO, como de risco muito elevado ou elevado apresentaram maior mortalidade em um ano, quando comparado ao grupo de baixo risco. Pacientes submetidos à quimioterapia prévia apresentaram mortalidade em um ano 2,56 vezes maior que aqueles que não tinham realizado quimioterapia. Pacientes submetidos a bilobectomias apresentaram maior mortalidade em um ano quando comparados àqueles submetidos a segmentectomias. Pacientes que permaneceram mais tempo em UTI e no hospital, apresentaram associação significativa com a mortalidade em um ano. A presença de arritmias, instabilidade hemodinâmica e transfusão sanguínea no intra-operatório também foram preditores de mortalidade em um ano.

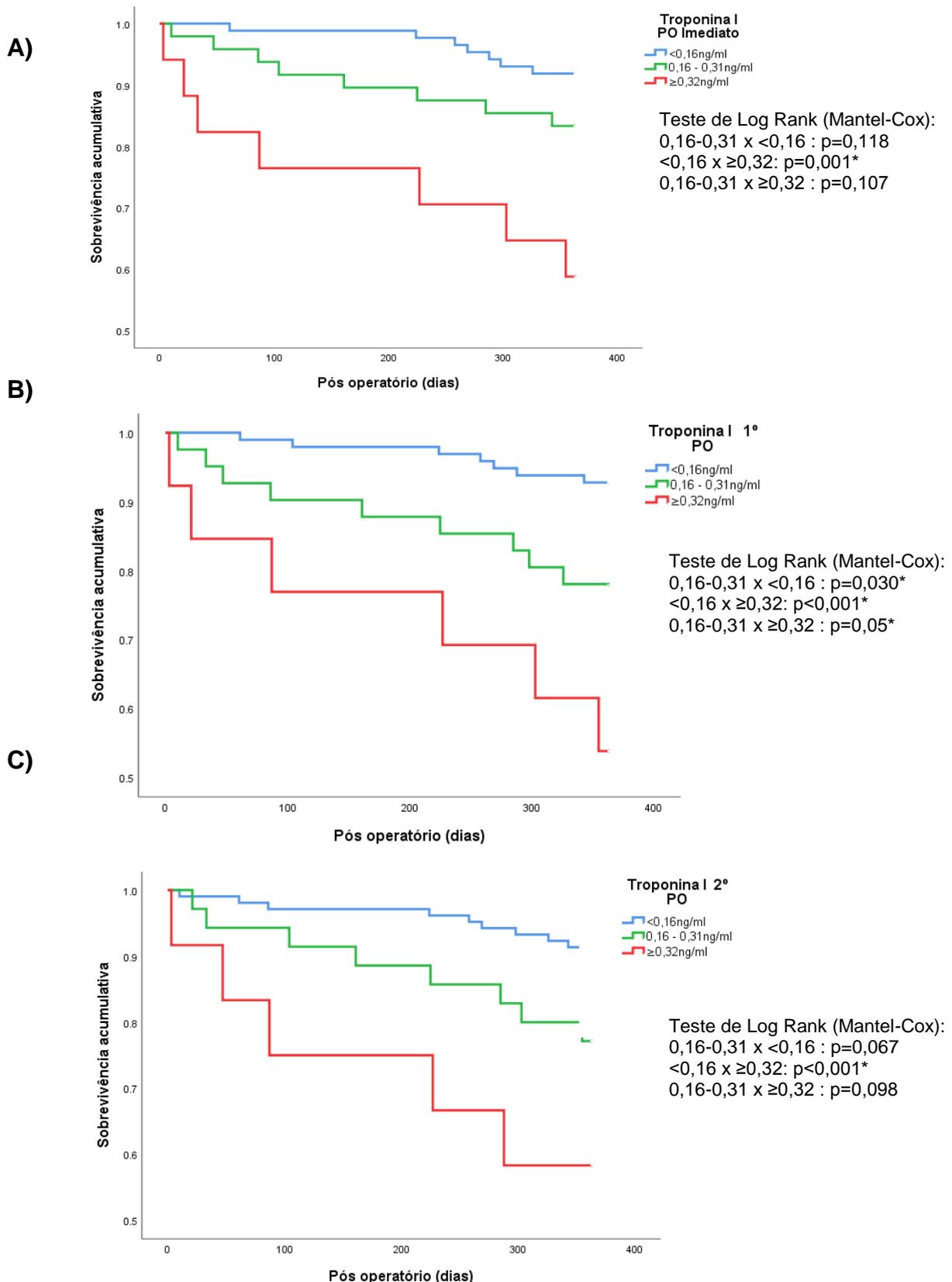
A sobrevida em um ano foi menor nos pacientes que apresentaram as elevações de troponina I maior ou igual a  $0,32\text{ng/ml}$ , quando comparada ao

comportamento de pacientes cujo maior valor de troponina foi  $<0,16\text{ng/ml}$  no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar, sugerindo um padrão nível-dependente para pico de troponina I e mortalidade (Gráfico 2).

A associação de elevação de TnI pós-operatória e mortalidade em um ano foi avaliada usando uma curva ROC (Gráfico 3). A área sob a curva (AUC) do TnI máxima (valor mais alto nas três medidas) foi igual a 0,797 e *cut-off* ótimo de 0,21ng/ml.



**Gráfico 2:** Curva ROC para troponina I máxima pós-operatória para desfecho mortalidade em um ano. ROC= Receiver operating characteristic; AUC Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.21; Sensibilidade=0.773; Especificidade=0.767; PPV(valor preditivo positivo)=0.36; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.95



**Gráfico 3.** Sobrevida em um ano em pacientes que elevaram troponina I no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar, conforme o momento em que foi detectada a elevação: A) Pós-operatório imediato, B) Primeiro dia de pós-operatório, C) Segundo dia de pós-operatório.

**Tabela 7.** Análise univariada de fatores perioperatórios e mortalidade em um ano após cirurgias de ressecção pulmonar.

<b>Variáveis</b>	<b>b</b>	<b>HR (IC95%)</b>	<b>p</b>
Etiologia (Neoplásico)	1,08	2,96 (0,69 - 12,70)	0,145
Idade (anos)	<0,001	1 (0,97 - 1,03)	0,950
Peso (Kg)	<0,001	1 (0,97 - 1,04)	0,915
Anos-maço	<0,001	1 (0,98 - 1,02)	0,948
<b>Cirurgia</b>			
Segmentectomia		(Referência)	
Lobectomia	-0,84	0,43 (0,13 - 1,44)	0,173
Bilobectomia	1,15	3,15 (1,09 - 9,07)	<b>0,034*</b>
Pneumonectomia	0,55	1,73 (0,46 - 6,54)	0,416
Técnica por videotoracoscopia	-0,73	0,48 (0,2 - 1,16)	0,103
Hipertensão arterial	0,22	1,24 (0,52 - 3)	0,628
Doença Arterial Coronariana	1,16	3,18 (0,43 - 23,73)	0,259
Diabetes Mellitus	0,01	1,01 (0,3 - 3,42)	0,992
Radioterapia prévia	0,53	1,69 (0,57 - 5,03)	0,345
Quimioterapia prévia	0,94	2,56 (1,03 - 6,33)	<b>0,043*</b>
Tempo de Cirurgia (h)	0,13	1,14 (0,86 - 1,51)	0,353
Tempo de Permanência Hospitalar (dias)	0,02	1,02 (1 - 1,04)	<b>0,015*</b>
			<b>&lt;0,00</b>
Tempo de Permanência em UTI (dias)	0,16	1,17 (1,08 - 1,26)	<b>1*</b>
<b>EMAPO</b>			
Baixo (< 5)		(Referência)	
Moderado (6-10)	0,1	1,11 (0,32 - 3,82)	0,872
		19,07 (2,36 -	
Elevado (11 a 15)	2,95	153,93)	<b>0,006*</b>
Muito elevado (> 15)	2,56	12,88 (2,85 - 58,22)	<b>0,001*</b>
ACP	-0,49	0,61 (0,08 - 4,56)	0,632
Arritmias no intraoperatório	1,38	3,97 (1,54 - 10,25)	<b>0,004*</b>
Instabilidade hemodinâmica no intraoperatório	1,29	3,63(1,54-8,55)	<b>0,003*</b>

**Tabela 7.** Análise univariada de fatores perioperatórios e mortalidade em um ano após cirurgias de ressecção pulmonar. (Continuação)

<b>Variáveis</b>	<b>b</b>	<b>HR (IC95%)</b>	<b>p</b>
Transfusão sanguínea no intraoperatório	1,19	3,29(1,28-8,49)	<b>0,026*</b>
Troponina no PO Imediato			
<0,16 ng/ml		(Referência)	
0,16 - 0,31ng/ml	0,56	2,19 (0,8 - 6,05)	0,129
≥0,32 ng/ml	1,75	5,15 (1,73 - 15,33)	<b>0,003*</b>
Troponina no 1º PO			
<0,16 ng/ml		(Referência)	
0,16 - 0,31 ng/ml	0,83	2,92 (1,06 - 8,05)	<b>0,039*</b>
≥0,32 ng/ml	2,24	8,17 (2,74 - 24,33)	<b>&lt;0,001*</b>
Troponina no 2ºPO			
<0,16 ng/ml		(Referência)	
0,16 - 0,31 ng/ml	0,99	2,43 (0,91 - 6,54)	<b>0,077</b>
≥0,32 ng/ml	1,55	6,31 (2,11 - 18,85)	<b>0,001*</b>
Troponina elevada (≥0,16 ng/ml) ao menos um dia	1,55	4,71 (1,58 – 13,99)	<b>0,005*</b>

\* Significativos estatisticamente para p<0,05.

As variáveis que mostraram correlação com a mortalidade em um ano através da análise univariada foram selecionadas a participar do modelo inicial de análise multivariada, por regressão logística, juntamente com outros fatores que apresentaram p<0,2.

**Tabela 8.** Análise multivariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade em um ano após cirurgias de ressecção pulmonar.

Variáveis	b	HR (IC95%)	p
<b>Cirurgia</b>			
Segmentectomia		(Referência)	
Lobectomia	-1,71	0,18 (0,03 - 0,95)	<b>0,043*</b>
Bilobectomia	0,63	1,88 (0,28 - 12,39)	0,514
Pneumonectomia	-0,62	0,54 (0,09 - 3,34)	0,504
Quimioterapia	0,32	1,38 (0,4 - 4,75)	0,611
<b>EMAPO</b>			
Baixo (<5)		(Referência)	
Moderado (6-10)	0,39	1,47 (0,27 - 8,04)	0,657
Elevado (11 a 15)	3,23	25,35 (1,14 - 563,39)	<b>0,041*</b>
Muito elevado (> 15)	3,95	51,85 (3,3 - 815,07)	<b>0,005*</b>
Arritmias no intraoperatório	1,38	3,99 (0,73 - 21,84)	0,111
Etiologia neoplásica	0,65	1,92 (0,33 - 11,11)	0,467
<b>Troponina no PO Imediato</b>			
<0,16 ng/ml		(Referência)	
0,16 - 0,31ng/ml	-0,14	0,87 (0,11 - 7,01)	0,897
≥0,32 ng/ml	-0,38	0,68 (0,04 - 13,17)	0,801
<b>Troponina no 1º PO</b>			
<0,16 ng/ml		(Referência)	
0,16 - 0,31 ng/ml	2,49	12,02 (1,82 - 79,5)	<b>0,010*</b>
≥0,32 ng/ml	3,07	21,51 (1,49 - 311,55)	<b>0,024*</b>
<b>Troponina no 2ºPO</b>			
<0,16 ng/ml		(Referência)	
0,16 - 0,31 ng/ml	-0,57	0,56 (0,12 - 2,68)	0,472
≥0,32 ng/ml	-0,86	0,42 (0,04 - 4,09)	0,456
<b>Instabilidade hemodinâmica no intraoperatório</b>			
Transfusão sanguínea no intraoperatório	1,91	6,75 (1,79 - 25,4)	<b>0,005*</b>

\*Valores significativos estatisticamente para  $p < 0,05$ .

A análise multivariada por um modelo de regressão de Cox mostrou que a PMI, detectada pela elevação de troponina I entre 0,16-0,31ng/ml, no primeiro dia de pós-operatório, foi associado a um aumento de 12 vezes no risco de morte em um ano. Para elevações de troponina  $\geq 0,32$ ng/ml, o risco de morte em um ano foi 21 vezes maior. Outros fatores preditores independentes de mortalidade foram EMAPO de risco elevado e muito elevado e transfusões sanguíneas no intraoperatório (Tabela 10).

### 4.3 Análise dos preditores de elevação de troponina

Na avaliação do desfecho secundário, analisamos as mesmas variáveis e sua relação com a elevação de troponina ( $\geq 0,16$ ng/ml) em qualquer das três dosagens no pós-operatório.

A análise univariada dos dados mostrou que instabilidade hemodinâmica intraoperatória e uso de hemoderivados no intra-operatório foram preditores de elevação de troponina I no pós-operatório de ressecções pulmonares. A realização de cirurgia com uso de vídeo-toracoscopia foi relacionada à menor elevação de troponina. Pacientes submetidos a cirurgias de maior porte (bilobectomias e pneumonectomias) apresentaram maior elevação de troponina no pós-operatório quando comparados àqueles submetidos a cirurgias menores (lobectomias e segmentectomias). Pacientes que foram classificados como de risco elevado pelo EMAPO apresentaram aumento de 14 vezes no risco de elevação de troponina I. A probabilidade de elevar troponina foi 1,73 vezes maior nos pacientes que tinham se submetido à quimioterapia prévia (Tabela 11).

As variáveis que mostraram possível correlação com a elevação de troponina acima de 0,16ng/ml, em qualquer dos momentos da coleta através da análise univariada foram selecionadas a participar do modelo inicial de análise multivariada por regressão logística juntamente com outros fatores que apresentaram  $p < 0,20$ . O modelo inicial foi constituído então por: instabilidade hemodinâmica, arritmias, transfusão sanguínea, tipo de cirurgia e uso de videotoracoscopia, quimioterapia prévia e Escore de risco pelo ACP.

Na análise multivariada, instabilidade hemodinâmica intraoperatória e transfusão sanguínea perioperatória foram preditores independentes para elevação de troponina. O porte da cirurgia também foi preditor independente de elevação de troponina, sendo que, nas cirurgias maiores, o risco de elevação de troponina foi 1,81 vezes maior quando comparado a cirurgias menores (Tabela 12).

**Tabela 9.** Preditores univariados para elevação de troponina no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar.

Variáveis	b	HR(IC95%)	p
Etiologia (Neoplásico)	0,3	1,35 (0,76 - 2,37)	0,304
Idade (anos)	0	1 (0,99 - 1,02)	0,833
Peso (Kg)	-0,01	0,99 (0,97 - 1,01)	0,371
Anos-maço	0	1 (1 - 1,01)	0,347
Técnica por videotoracoscopia	-0,73	0,48 (0,3 - 0,76)	<b>0,002*</b>
Hipertensão arterial	0,09	1,1 (0,68 - 1,76)	0,704
Doença Arterial Coronariana	0,96	2,62 (0,83 - 8,32)	0,102
Diabetes Mellitus	-0,46	0,63 (0,29 - 1,37)	0,247
Radioterapia prévia	0,31	1,37 (0,72 - 2,59)	0,34
Quimioterapia prévia	0,55	1,73 (1 - 2,96)	<b>0,048*</b>
<b>EMAPO</b>			
Baixo menor 5			
Moderado 6-10	0,07	1,07 (0,58 - 2)	0,82
Elevado 11 a 15	-8,24	*	0,976
Muito elevado maior 15	2,65	14,19 (3,12 - 64,49)	<b>0,001*</b>
ACP	-0,57	0,57 (0,21 - 1,55)	0,267
Arritmias no intraoperatório	0,66	1,94 (0,99 - 3,77)	<b>0,052</b>
Instabilidade hemodinâmica no intraoperatório	0,85	2,35 (1,48 - 3,72)	<b>&lt;0,001*</b>
Transfusão sanguínea no intraoperatório	0,68	1,98 (1,09 - 3,6)	<b>0,025*</b>
Cirurgias maiores**	0,96	2,61 (1,6 - 4,24)	<b>&lt;0,001</b>

\*Valores estatisticamente significativos para  $p < 0,05$ . \*\*Ressecções pulmonares maiores (bilobectomias e pneumonectomias).

**Tabela 10.** Análise multivariada de preditores para elevação de troponina pós-operatória.

<b>Variáveis</b>	<b>b</b>	<b>HR(IC95%)</b>	<b>P</b>
Cirurgia Maiores**	0,6	1,81 (1,02 - 3,24)	<b>0,044*</b>
Técnica por vídeo-toracoscopia	-0,18	0,83 (0,48 - 1,45)	0,516
ACP	-0,57	0,56 (0,2 - 1,59)	0,277
Instabilidade hemodinâmica no intraoperatório	0,84	2,31 (1,38 - 3,86)	<b>0,001*</b>
Transfusão sanguínea no intraoperatório	0,74	2,1 (1,05 - 4,18)	<b>0,035*</b>
Arritmia no intraoperatório	0,18	1,19 (0,55 - 2,57)	0,65
Quimioterapia prévia	0,43	1,54 (0,86 - 2,76)	0,146

\*Valores estatisticamente significativos para  $p < 0,05$ . \*\*Ressecções pulmonares maiores (bilobectomias e pneumonectomias).

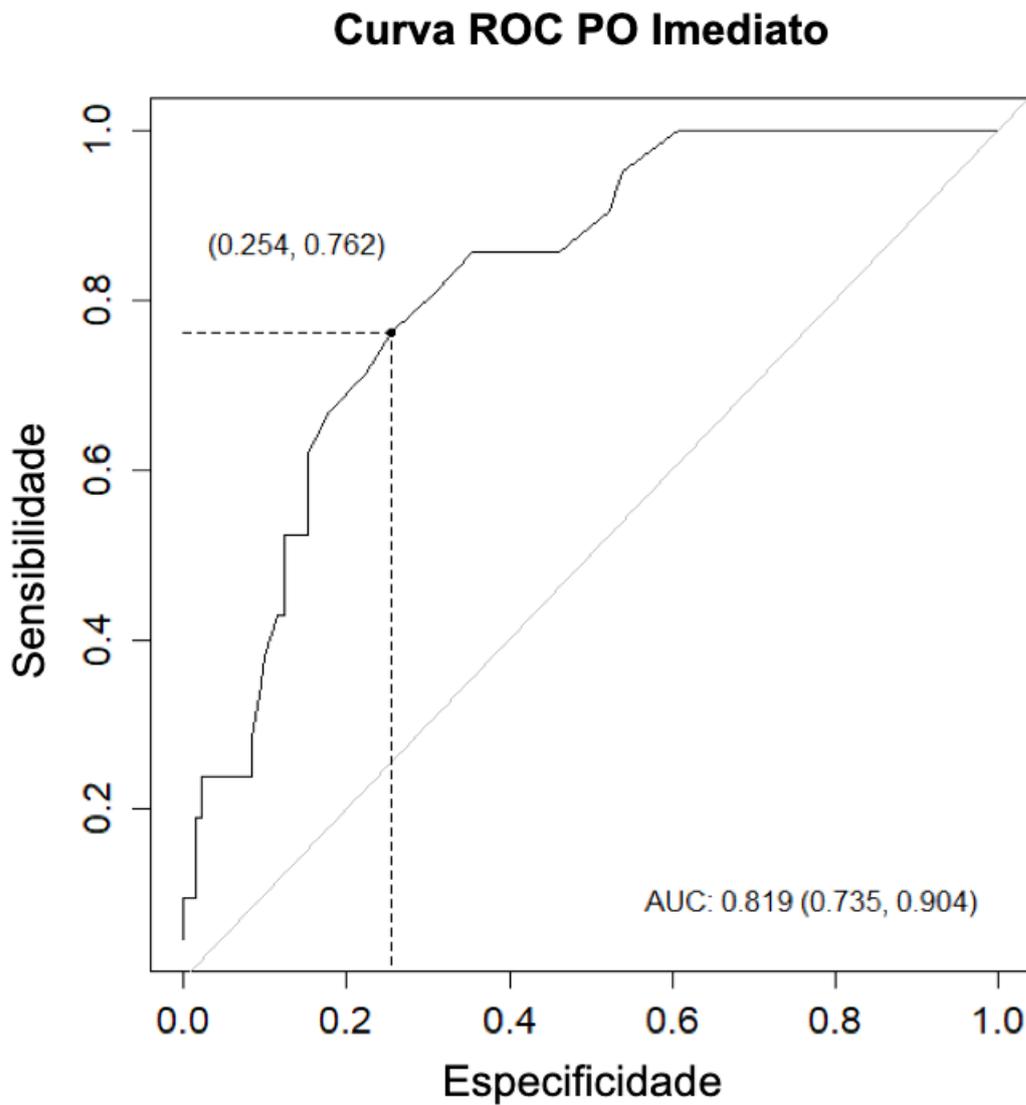
#### 4.4 Análise dos preditores de complicações em 30 dias

As complicações em 30 dias, outro desfecho secundário, foram avaliadas investigando sua relação com as mesmas variáveis utilizadas nas análises anteriores. A análise univariada dos dados mostrou que a carga tabágica está relacionada às complicações no pós-operatório. Pacientes submetidos a cirurgias de maior porte (bilobectomias e pneumonectomias) têm 3,97 vezes mais chance de complicação no pós-operatório quando comparados àqueles submetidos à cirurgias menores (lobectomias e segmentectomias). As arritmias, instabilidade hemodinâmica e o uso de hemoderivados no intraoperatório aumentaram o risco de complicações nos 30 dias de pós-operatório de ressecções pulmonares. A elevação de troponina ( $\geq 0,16\text{ng/ml}$ ) nos 3 momentos em que foi dosada, foi significativamente relacionada ao aumento de complicações em 30 dias. (Tabela 13).

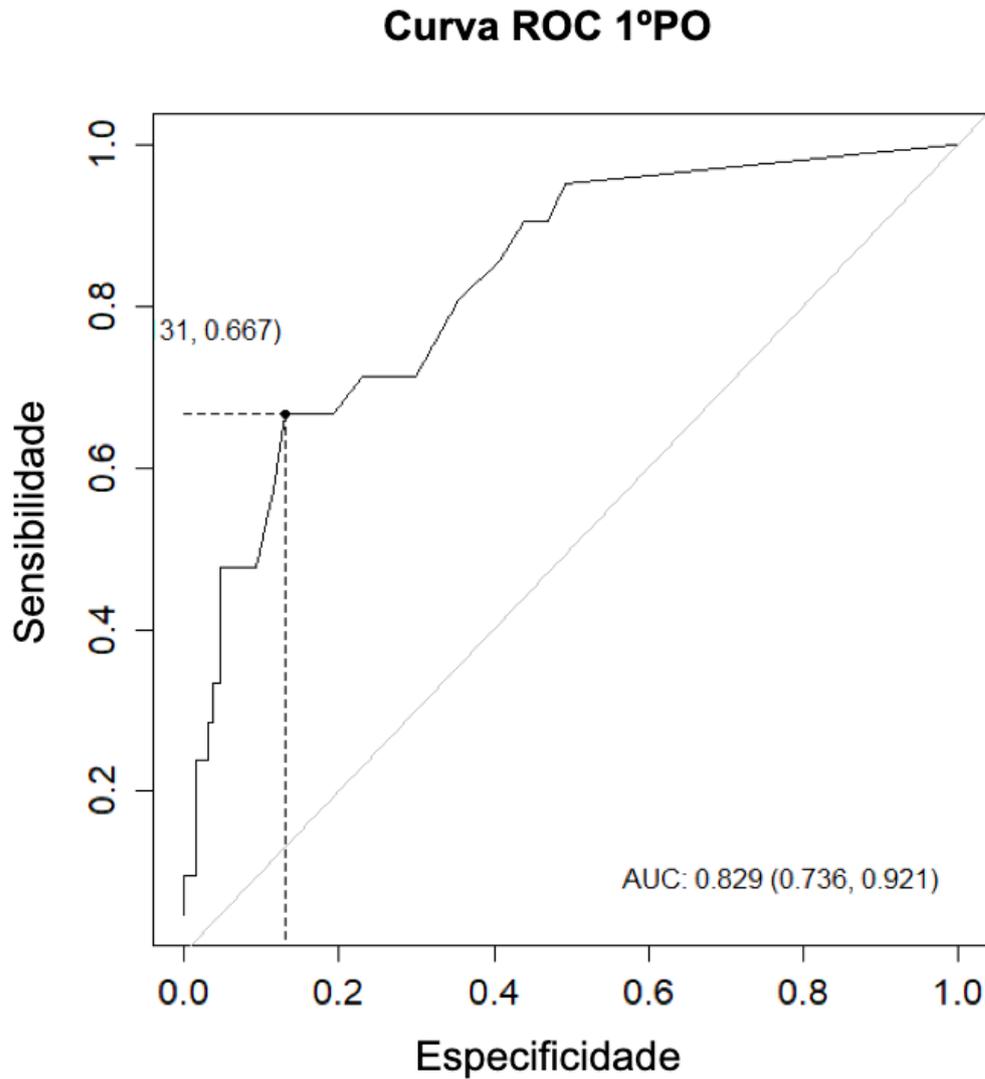
As variáveis que mostraram possível correlação com complicações em 30 dias através da análise univariada foram selecionadas para a análise multivariada por regressão logística juntamente com outros fatores que apresentaram  $p < 0,20$ . O modelo inicial foi constituído então por: peso, carga tabágica, porte da cirurgia, vídeo-toracoscopia, instabilidade hemodinâmica, arritmias e transfusão sanguínea intraoperatória. As três medidas de troponina apresentaram valor de  $p < 0,20$  e desta forma entrariam no modelo multivariado. Ocorre o que estas três medidas são fortemente correlacionadas entre si, o que poderia invalidar os resultados da análise multivariada, caso todas fossem inseridas no modelo. Desta forma, foi inserida no modelo apenas a troponina 1ºPO por apresentar o maior Hazard Ratio.

A análise multivariada mostrou que a elevação de troponina I, acima de  $0,32\text{ng/ml}$ , no primeiro dia de pós-operatório, aumentou em 7,98 vezes a chance de complicação em 30 dias após cirurgia de ressecção pulmonar. Pacientes que receberam transfusão sanguínea intraoperatória aumentaram em 14,97 vezes a chance de complicação em 30 dias. Já para os pacientes com arritmia intraoperatória, a chance de complicação é aumentada em 8,2 vezes. (Tabela 14).

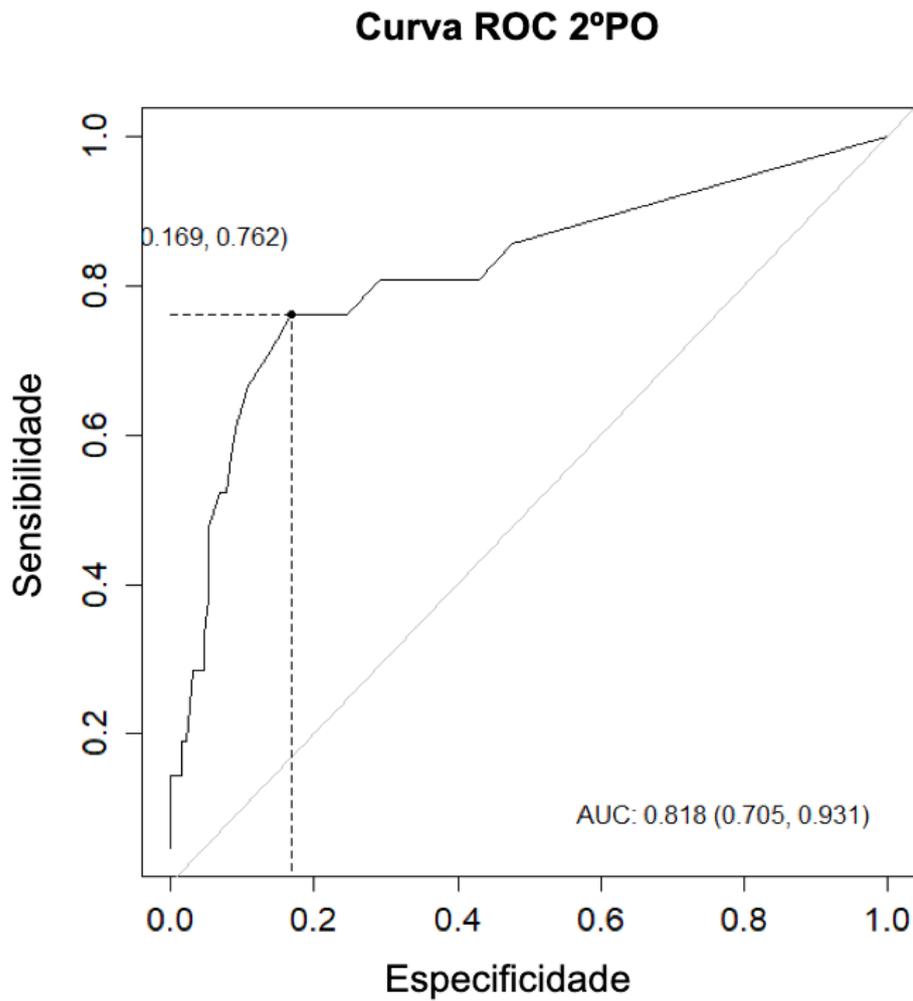
A associação de elevação de TnI pós-operatória e complicação em 30 dias foi avaliada usando uma curva ROC (Gráfico 4). A área sob a curva (AUC) para complicação em 30 dias foi 0,819 para TnI no PO imediato, 0,829 no 1ºPO e 0,818 no 2ºPO. A TnI máxima (valor mais alto nas três medidas) teve AUC=0,838 e *cut-off* ótimo de 0,21ng/ml.



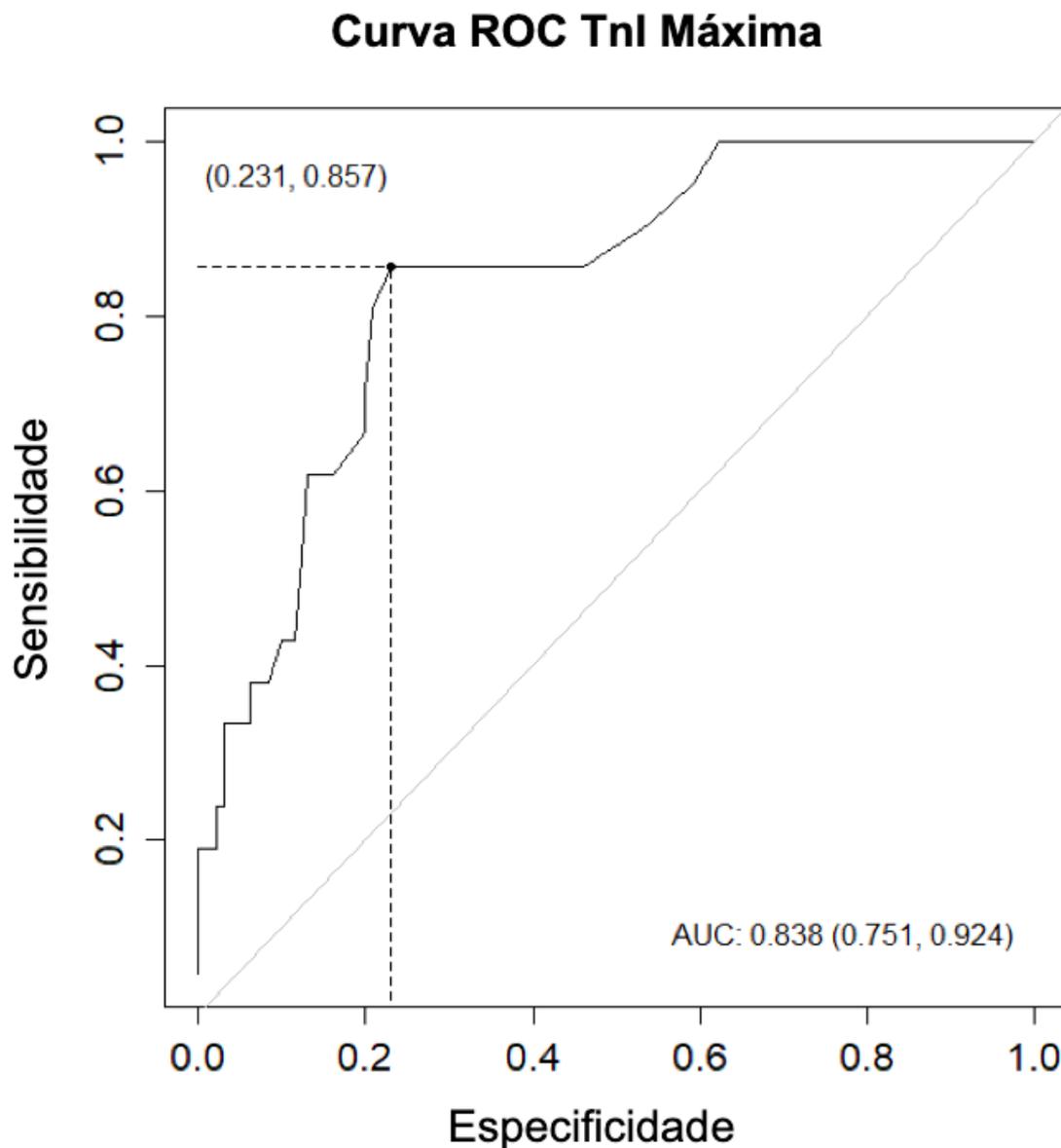
**Grafico 4.** Curva ROC para troponina I (TnI) no PO imediato para predizer complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,19 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.19; Sensibilidade=0.76; Especificidade=0.75; PPV(valor preditivo positivo)=0.33; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.95.



**Gráfico 5.** Curva ROC para troponina I (TnI) no 1º pós-operatório (PO) para prever complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,29 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.21; Sensibilidade=0.67; Especificidade=0.87; PPV(valor preditivo positivo)=0.45; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.94.



**Gráfico 6.** Curva ROC para troponina I (TnI) no 2º pós-operatório (PO) para prever complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,18 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.18; Sensibilidade=0.76; Especificidade=0.83; PPV(valor preditivo positivo)=0.42; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.95.



**Gráfico 7.** Curva ROC para troponina I (TnI) máxima (maior valor de troponina das três medidas) para prever complicações em 30 dias. ROC= Receiver operating characteristic; AUC=8,38 Área sobre a curva (area under the curve); Cutoff: 0.21; Sensibilidade=0.86; Especificidade=0.77; PPV(valor preditivo positivo)=0.37; NPV(Valor preditivo negativo)= 0.97. (TnI) para prever complicações em 30 dias.

**Tabela 11.** Preditores univariados para complicações em 30 dias no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar.

Variáveis	b	HR(IC95%)	p
Etiologia (neoplásica)	0,68	1,97 (0,58 - 6,69)	0,277
Idade	0,02	1,02 (0,99 - 1,05)	0,232
Peso	-0,05	0,95 (0,92 - 0,99)	<b>0,022</b>
Anos maço	0,01	1,01 (1 - 1,03)	<b>0,033*</b>
Cirurgia maiores**	1,38	3,97 (1,67 - 9,43)	<b>0,002*</b>
Cirurgias por			
videotoracoscopia	-0,59	0,55 (0,23 - 1,32)	0,181
Hipertensão arterial	0,23	1,26 (0,52 - 3,04)	0,606
Doença Coronariana	1,14	3,11 (0,42 - 23,21)	0,268
Diabetes Melitus	-0,45	0,64 (0,15 - 2,75)	0,548
Radioterapia prévia	0,6	1,82 (0,61 - 5,41)	0,282
Quimioterapia prévia	0,29	1,33 (0,45 - 3,96)	0,607
EMAPO			
Baixo menor 5		Referência	
Moderado 6-10	0,53	1,7 (0,62 - 4,65)	0,298
Elevado 11 a 15	-10,96	0 (0 - 0)*	0,992
Muito elevado maior 15	-10,96	0 (0 - 0)*	0,989
ACP	-1,2	0,3 (0,07 - 1,29)	0,106
Instabilidade hemodinâmica			
intraoperatória	1,32	3,75 (1,59 - 8,84)	<b>0,002*</b>
Transfusão sanguínea			
intraoperatória	2,11	8,23 (3,49 - 19,4)	<b>&lt;0,001*</b>
Arritmia Intraoperatória	1,31	3,69 (1,35 - 10,09)	<b>0,011*</b>
Troponina POi			
<0,16 (ng/ml)		Referência	
0,16 - 0,31 (ng/ml)	2,05	7,74 (2,18 - 27,42)	<b>0,002*</b>
>=0,32 (ng/ml)	2,65	14,19 (3,54 - 56,79)	<b>&lt;0,001*</b>
Troponina 1ºPO			
<0,16 (ng/ml)		Referência	
0,16 - 0,31 (ng/ml)	1,28	3,61 (1,25 - 10,41)	<b>0,017*</b>

**Tabela 11.** Preditores univariados para complicações em 30 dias no pós-operatório de cirurgias de ressecção pulmonar. (Continuação)

Variáveis	b	HR(IC95%)	p
$\geq 0,32$ (ng/ml)	2,56	12,92 (4,33 - 38,54)	<b>&lt;0,001*</b>
Troponina 2 <sup>o</sup> PO			
<0,16 (ng/ml)		Referência	
0,16 - 0,31 (ng/ml)	1,9	6,7 (2,29 - 19,61)	<b>0,001</b>
$\geq 0,32$ (ng/ml)	2,68	14,63 (4,46 - 48,03)	<b>&lt;0,001</b>

\*Valores significativos estatisticamente para  $p < 0,05$ . \*\* bilobectomias e pneumonectomias comparado à ressecções menores (segmentectomias e lobectomias).

**Tabela 12.** Análise multivariada de preditores para complicações em 30 dias no pós-operatório de ressecção pulmonar.

Variáveis	b	HR(IC95%)	p
Peso (Kg)	-0,06	0,94 (0,89 - 99)	<b>0,034*</b>
Anos-Maço	<0,001	1 (0,99 - 1,02)	0,543
Cirurgia maiores**	1,21	3,35 (1,08 - 10,35)	<b>0,036*</b>
Técnica por vídeo-toracoscopia	0,96	2,62 (0,68 - 10,16)	0,163
ACP	-1,96	0,14 (0,02 - 1)	<b>0,050*</b>
Instabilidade hemodinâmica no intraoperatório	0,87	2,38 (0,85 - 6,67)	0,098
Transfusão sanguínea no intraoperatório	2,71	14,97 (4,77 - 46,95)	<b>&lt;0,001*</b>
Arritmia no intraoperatório	2,1	8,2 (2,1 - 32,04)	<b>0,002*</b>
Troponina I (1 <sup>o</sup> PO)			
<0,16 ng/ml		Referência	
0,16 - 0,31ng/ml	0,82	2,28 (0,64 - 8,16)	0,206
$\geq 0,32$ ng/ml	2,08	7,98 (1,99 - 31,99)	<b>0,003*</b>

\*Valores significativos estatisticamente para  $p < 0,05$ .

## ***5 Discussão***

---

O principal achado desse estudo é que a elevação de troponina I, caracterizando PMI, foi uma complicação frequente após cirurgias de ressecção pulmonar e, apesar da detecção precoce (primeiras 48 horas), teve um impacto sobre desfecho em um ano. A PMI foi significativamente associada com aumento de mortalidade em um ano, de maneira nível-dependente, uma vez que níveis maiores de troponina I estavam associados ao risco ainda maior de morte. A elevação de troponina I também foi fator preditivo independente de complicações em trinta dias. Esse resultado é consistente com os dados da literatura, que mostram relação entre elevação de troponina I no pós-operatório imediato e aumento da morbimortalidade em 30 dias e um ano em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas <sup>56-60</sup>.

No nosso estudo, foi colhida troponina I em todos os pacientes submetidos à ressecção pulmonar (segmentectomia, lobectomia, bilobectomia e pneumonectomia), independente da classificação de risco cardíaco pré-operatório e foram analisados os valores de troponina I a partir do limite de detecção, já que estávamos procurando qualquer lesão miocárdica mesmo não preenchendo critérios para IAM. Mesmo em uma amostra onde a grande maioria dos pacientes (96,7% pelo ACP e 82,8% pelo EMAPO) foi classificada como de baixo risco cardiovascular, houve elevação de troponina I  $\geq 0,16$ ng/ml em 49,70% dos pacientes. Essa frequência se aproxima das encontradas nas cirurgias consideradas de elevado risco, como as vasculares e cirurgias de urgência <sup>69-72</sup>. Nenhum paciente, entretanto, apresentou sinais clínicos, eletrocardiográficos ou de imagem que fosse diagnosticado como infarto do miocárdio, sugerindo que o fator desencadeador de lesão do cardiomiócito seria de origem extra-cardíaca, o que parece estar associado ao pior prognóstico <sup>60</sup>.

Estratificação de risco cardíaco e diretrizes perioperatórias podem orientar condutas, reduzir riscos e melhorar o desfecho cirúrgico. Essas ferramentas, contudo, nem sempre conseguem prever de forma efetiva as complicações perioperatórias, principalmente em certas áreas para as quais ainda faltam evidências ou não há consenso.

O risco cirúrgico da cirurgia torácica é uma variável que tem diferentes pesos dependendo do algoritmo de risco perioperatório utilizado. Num estudo de coorte observacional para estudar IM perioperatório em cirurgias não cardíacas, cirurgias torácicas, cirurgias vasculares e transplantes não cardíacos foram associados com maior risco de IM perioperatório<sup>56</sup>. O índice de Goldman atribui três pontos para cirurgias intratorácicas, intraperitoneais e aórticas<sup>23</sup>. O índice de Detsky modificado (ACP) não considera o porte da cirurgia em suas variáveis, apenas a urgência da cirurgia. O algoritmo do AHA/ACC de 2002, classificava as cirurgias torácicas como de risco intermediário, o que modificava a indicação de exames adicionais na avaliação pré-operatória. Em 2014, o algoritmo do AHA/ACC observa que cirurgias não cardíacas, dependendo da especialidade, estão associadas a riscos diferentes de Eventos Cardíacos Maiores Adversos (MACE). O grande número de procedimentos cirúrgicos distintos e suas inúmeras peculiaridades faz a atribuição de um risco específico de um MACE a cada procedimento difícil<sup>30</sup>. Calculadoras de risco criadas pelo Colégio Americano de Cirurgiões, ([www.riskcalculator.facs.org](http://www.riskcalculator.facs.org)), foram ajustadas para diferentes locais cirúrgicos, estabelecendo a hérnia inguinal como o grupo de referência<sup>73</sup>. Parece racional que quanto mais específica for a ferramenta de avaliação, maior a chance de se chegar a uma estimativa correta do risco de MACE para cada cirurgia. Entretanto, um algoritmo muito específico e complexo pode ter pouca confiabilidade por não ser familiar aos médicos avaliadores e comprometer a sua aplicabilidade por não especialistas<sup>74</sup>.

No presente estudo, pacientes que apresentavam risco cardíaco elevado e muito elevado pelo EMAPO tiveram aumento significativo no risco de mortalidade em um ano. O ACP, entretanto, não conseguiu prever maior mortalidade nessa amostra, o que aumenta a importância da dosagem de troponina I, quando este foi o escore utilizado. Isto pode ocorrer em parte pelo fato do EMAPO, ao contrário do ACP, considerar o porte da cirurgia como preditor de complicação cardíaca, adicionando à análise uma variável do período intra-operatório. Bernard *et al.* Publicaram, em 2000, um estudo prospectivo com 500 pacientes submetidos à ressecção pulmonar, mostrando que a extensão do procedimento está relacionada com maior morbimortalidade

em 30 dias <sup>75</sup>. O porte da cirurgia, no nosso estudo, apesar de não identificar maior risco de mortalidade em um ano, foi preditor de PMI e de complicação em 30 dias.

Em cirurgia torácica, trabalhos mostram incidência variada de elevação de troponina I no pós-operatório (14-34%), possivelmente por diferentes metodologias utilizadas nos estudos. Em 2003, um trabalho sobre o padrão temporal de troponina I em toracotomias e cirurgias pulmonares, estudou 27 pacientes e encontrou que, ao contrário da CK-MB, as troponinas T não foram alteradas pela cirurgia em nenhum paciente <sup>76</sup>. No trabalho retrospectivo de Lim et al., em 2006, que avaliou a associação da elevação de troponina com mortalidade precoce em cirurgias de ressecção pulmonar por neoplasia a dosagem de troponina só foi obtida em 41 pacientes que apresentaram alguma indicação clínica e desses, 34% apresentaram elevação de troponina <sup>67</sup>. Lucreziotti et al. em 2007, avaliaram prospectivamente a elevação de troponina após cirurgia torácica e encontraram que 10 dos 50 pacientes do estudo (20%) apresentaram elevação de troponina. O estudo de Lucreziotti, entretanto, não foi desenhado para avaliar seguimento clínico e o poder prognóstico da troponina após cirurgia torácica <sup>66</sup>. O estudo prospectivo de Muley et al. de 2011, para avaliar a relação entre liberação de biomarcadores cardíacos após cirurgia torácica e mortalidade pós-operatória, mostrou que, dos 64 pacientes estudados, 9 (14%) apresentaram elevação da troponina. Nenhum desses pacientes, entretanto, apresentou maior mortalidade em 90 dias de seguimento <sup>77</sup>. Observamos que estes estudos têm amostra reduzida e critérios de dosagem de troponina distintos o que dificulta um consenso sobre a acurácia prognóstica da troponina em cirurgias torácicas.

A elevação da troponina I mais frequente no PO imediato, observada nesse trabalho, pode ser atribuída ao trauma direto dos cardiomiócitos por manipulação torácica contígua ao coração ou por sobrecarga de pressão e volume, resultando em excessivo aumento da tensão da parede, com dano secundário da célula sem significar, diretamente, complicação isquêmica. Por outro lado, mecanismos de agressão miocárdica isquêmica não coronariana como arritmias, anemia aguda e hipotensão intra-operatória, que resultariam em redução da capacidade de oferta de oxigênio ao miocárdio também

poderiam explicar este achado, demonstrando uma peculiaridade da cirurgia torácica com potencial importância na prática clínica. O presente estudo não tinha por objetivo diagnosticar se a elevação de troponina I se deu por instabilização da placa coronariana, ruptura e trombose (à semelhança do infarto tipo I) ou pelo desequilíbrio entre suprimento e oferta de O<sub>2</sub> relacionado à anemia, hipóxia e hipotensão (infarto tipo 2). Observamos, entretanto, que na análise univariada, variáveis que podem estar relacionadas ao comprometimento da oferta de O<sub>2</sub> no intra-operatório como arritmias, instabilidade hemodinâmica e transfusão sanguínea foram associadas à maior mortalidade em um ano, enquanto variáveis como tabagismo, HAS e DM, não mostraram associação significativa com esse desfecho. A prevenção e o tratamento agressivo das causas de redução da oferta de O<sub>2</sub> pode ser estratégico para evitar a ocorrência de PMI no perioperatório .

A diminuição dos níveis de hemoglobina é reconhecidamente associada com maior morbimortalidade pós-operatória (78-80). A transfusão sanguínea, entretanto, nem sempre melhora o desfecho cirúrgico. Ao contrário, em nosso estudo, pacientes que receberam transfusão sanguínea no intraoperatório aumentaram em 6,75 vezes o risco de mortalidade em um ano e também tiveram maior risco de PMI e complicações em 30 dias. A necessidade de transfusão sanguínea no intraoperatório, entretanto, pode revelar um possível cenário de hipotensão ou sangramento volumoso, ambos importantes no intraoperatório e associados com complicações cardiovasculares. No estudo POISE, sangramento importante foi preditor independente de IM perioperatório <sup>49</sup>. Em um estudo de coorte prospectivo realizado no Brasil, como parte do estudo VISION, sangramento importante foi preditor independente de mortalidade em 30 dias <sup>81</sup>. No trabalho de Mulley, a perda sanguínea em cirurgias de ressecção pulmonar foram registradas e podem chegar a 1100ml em pneumonectomias <sup>77</sup>. Apesar da transfusão sanguínea intraoperatória ter se mostrado uma variável fortemente associada ao desfecho primário e secundário em nosso estudo, não podemos afirmar qual o mecanismo provável envolvido em cada desfecho porque não quantificamos o sangramento intraoperatório nem coletamos dados referentes ao nível de hemoglobina pré e pós-operatório. Esse achado, contudo, aponta a necessidade de novos estudos

prospectivos analisando essas variáveis pois esses fatores são potencialmente modificáveis e podem indicar intervenções intraoperatórias para prevenir a morbimortalidade perioperatória.

A hipotensão arterial tanto no intra como no pós-operatório vem sendo fortemente associada com lesão miocárdica e mortalidade em cirurgias não cardíacas <sup>82-85</sup>. Uma das variáveis intra-operatorias no nosso estudo foi instabilidade hemodinâmica (definida como queda da pressão arterial sistólica menor que 90mmHg, uma FC menos que 60 batimentos por minuto ou uso de vasopressores e/ou inotrópicos) que esteve presente em cerca de 26% dos pacientes e foi preditor independente de PMI.

Uma limitação de todos os dados observacionais, entretanto, é que as associações podem ser confundidas por fatores relacionados à exposição e ao desfecho <sup>86,87</sup>. Assim, a hipotensão, bradicardia ou necessidade de drogas vasoativas podem ser apenas consequências de uma doença subjacente, em vez de ser causadores da lesão miocárdica. A elevação de troponina no pós-operatório de cirurgias não cardíacas, por outro lado, tem sido mais proeminente nas primeiras horas e no primeiro dia de pós operatório, o que sugere a importância do papel do período intraoperatório nesse desfecho.

A distinção sobre qual variável é responsável pela lesão miocárdica é importante assim como entender o contexto temporal da elevação de troponina porque as associações que resultam do confundimento podem produzir conclusões equivocadas e assim não serão passíveis de intervenção. Muito provavelmente, a instabilidade hemodinâmica intraoperatória é tanto um marcador de doença subjacente quanto um mediador de lesão de órgão. A única maneira confiável de distinguir as contribuições relativas de cada mecanismo é com pesquisas intervencionistas que começam a surgir na literatura. <sup>88-90</sup>

No mundo todo a implementação da monitorização rotineira da troponina tem enfrentado problemas: o aumento no número de exames em pacientes assintomáticos e a falta de uma estratégia terapêutica clara pra conduzir esses pacientes depois do diagnóstico. Entretanto mais informações estão sendo adquiridas sobre os mecanismos fisiopatológicos da PMI <sup>60</sup>. Alguns trabalhos começam a apontar uma nova abordagem etiológica e

patológica do aumento de troponina, e procuram definir essa elevação como uma agressão miocárdica que teria atingido uma massa menor de miócitos e, por esta razão, não apresenta os sinais clínicos característicos do infarto do miocárdio. Outros mecanismos de aumento de troponina que não seja a lesão miocárdica são conhecidos, mas pouco estudados no perioperatório <sup>91,92</sup>.

O guideline sobre avaliação perioperatória de risco cardíaco e manejo de pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas, publicado em 2017 pela Sociedade Cardiovascular Canadense, recomenda obter medidas diárias de troponina por 48-72 horas nos pacientes com moderado risco cardiovascular (forte recomendação, evidência moderada). Os pacientes com NT-pro-BNP/BNP elevada no pré operatório, com mais de 65 anos, com mais de 45 anos que tenham doença cardíaca importante e aqueles com RCRI  $\geq 1$  teriam assim a troponina dosada. Como o RCRI atribui um ponto para cirurgias de alto risco (intratorácicas, intraperitoneais ou vasculares suprainguinais), todos os pacientes submetidos a cirurgias torácicas deveriam ter suas troponinas monitorizadas no pós operatório <sup>93</sup>. Uma análise econômica sobre a dosagem diária de troponina T em um programa para detectar MINS se mostrou custo efetiva quando comparada com a rotina padrão (medida de troponina apenas quando havia sintomas isquêmicos), considerando o aumento do custo por ganho em saúde <sup>94</sup>.

A morte intra-operatória é rara e tem reduzido nos últimos anos, apesar do aumento na gravidade dos pacientes e na complexidade dos procedimentos cirúrgicos. Entretanto, a mortalidade perioperatória permanece elevada e as complicações cardiovasculares respondem por grande parte desses óbitos<sup>92</sup>. A elevação de troponina no pós-operatório de cirurgias não cardíacas, incluindo ressecções pulmonares, além de preditor de morbimortalidade é um sinal de alerta para ocorrência de PMI ou condições subjacentes que, uma vez descobertas, podem ser corrigidas com novas intervenções ou modificação de condutas, principalmente no intra-operatório e nos primeiros dias de pós operatório.

## 5.1 Considerações Finais

Uma das limitações do nosso estudo foi que a troponina I foi medida apenas nos 3 primeiros dias após a cirurgia. E assim, poderemos ter perdido alguma lesão miocárdica fora desse período. Contudo, trabalhos mostram que a maioria das lesões miocárdicas ocorrem nos primeiros três dias pós-operatório.

Além disso, como a troponina I pré-operatória não foi dosada, não podemos descartar completamente a possibilidade de que essas alterações possam refletir as concentrações anteriores à cirurgia. Considerando o perfil clínico de baixo risco dos pacientes, entretanto, é pouco provável que os mesmos apresentassem elevações pré-operatórias de troponina I .

## ***6 Conclusões***

---

Em uma população majoritariamente de baixo risco de complicações cardiovasculares, submetida a cirurgia de ressecção pulmonar, elevações de troponina I acima de 0,16ng/ml no primeiro dia de pós-operatório estão associadas ao aumento na mortalidade em um ano. Estes achados permitem concluir que, no perioperatório de cirurgia de ressecção pulmonar, a troponina I é um marcador de risco de mortalidade, mesmo em pacientes com baixo risco cardiovascular determinado pelos escores.

O porte da cirurgia, instabilidade hemodinâmica e transfusões sanguíneas no intraoperatório são preditores de elevação da troponina I no pós-operatório de ressecção pulmonar.

Elevações da troponina I no pós-operatório, transfusão sanguínea e arritmias no intraoperatório predizem aumento nas complicações em 30 dias de pós-operatório de ressecção pulmonar.

## ***7 Referências***

---

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T. et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385 Suppl 2:S11.
2. Omran A. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Q*. 2005;83(4):731-57.
3. Khan NA, Quan H, Bugar JM, Lemaire JB, Brant R, Ghali WA. Association of postoperative complications with hospital costs and length of stay in a tertiary care center. *J Gen Intern Med* 2006; 21:177–180.
4. Niskanen MM, Takala JA. Use of resources and postoperative outcome. *Eur J Surg* 2001;167:643–9.
5. Moonesinghe SR, Mythen MG, Grocott MP. High-risk surgery: epidemiology and outcomes. *Anesth Analg* 2011;112:891–901 7.
6. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Páramo JA, Nácul FE, et al. Early determinants of death due to multiple organ failure after noncardiac surgery in high-risk patients. *Anesth Analg*. 2011;112(4):877-83.
7. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med* 2009;361:1368–75
8. Rothen HU, Stricker K, Einfalt J, Bauer P, Metnitz PG, Moreno RP, et al. Variability in outcome and resource use in intensive care units. *Intensive Care Med* 2007;33:1329–36.
9. Ackland GL, Edwards M. Defining higher-risk surgery. *Current Opinion in Critical Care*:2010; 16:339–346.

10. Jhanji S, Thomas B, Ely A, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Pearse. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. *Anaesthesia*. 2008;63(7):695-700.
11. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*. 2006;10(3):R81.
12. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, Mayhew C, Hammel J, Levy PJ, et al. Analysis of Risk Factors for Myocardial Infarction and Cardiac Mortality after Major Vascular Surgery. *Anesthesiology*. 2000;93(1):129-40..
13. Akinbami F, Askari R, Steinberg J, Panizales M, Rogers SO. Factors affecting morbidity in emergency general surgery. *Am J Surg*. 2011(4):456-462.
14. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical Risk Factors, Morbidity, and Mortality in Elderly Patients. *J Am Coll Surg*. 2006 ;203(6):865-77.
15. Owens, WD, Felts, JA. MD, Spitznagel, ELJ. ASA Physical Status Classifications: A Study of Consistency of Ratings. *Anesthesiology*, 1978(49):239-243.
16. 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, 40:373–383.
17. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991; 78:355–60.

18. Klotz HP, Candinas D, Platz A, Horvath A, Dindo D, Schlumpf R, et al. Preoperative risk assessment in elective general surgery. *Br J Surg*. 1996;83(12):1788-91.
19. Sutton R, Bann S, Brooks M, Sarin S, The surgical risk scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *Br J Surg* 2002;89: 763–8.
20. Sobol JB, Wunsch H: Triage of high-risk surgical patients for intensive care. *Critical Care*, 2011,15:217.
21. Shah SJ. Evaluation & Treatment of the Perioperative Patient. IN: Current diagnosis & treatment in cardiology. 2nd ed. United States of America: Mc Graw-Hill; 2009:536-544.
22. Braz LG, Braz DG, Cruz DS, Fernandes LA, Módolo NSP, Braz JRC. Mortality in anesthesia: a systematic review. *Clinics*. 2009;64(10):999-1006
23. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845-50.
24. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Druker DJ, Sanon G, Johnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1:211-9.
25. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AL, Pietersen A, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 1987;8:179-85.

26. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associates with major noncardiac surgery. Report of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1997;127:309- 12.
27. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043-9.
28. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics.* 2007;62(1): 17-22.
29. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation.* 2011;124(4):381-7.
30. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. ACC / AHA Clinical Practice Guideline 2014 ACC / AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Pr. *Circulation.* 2014;130:e278-333.
31. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2014 Oct;31(10):517-73. doi: 10.1097/EJA.000000000000150.

32. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. 3rd Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109:1-104.
33. Cohn SL. Preoperative cardiac evaluation of lung resection candidates. *Thorac Surg Clin.* 2008;18(1):45-59.
34. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(1):199-203.
35. Thomas DC, Blasberg JD, Arnold BN, Rosen JE, Salazar MC, Detterbeck FC, et al. Validating the Thoracic Revised Cardiac Risk Index Following Lung Resection. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(2):389-394.
36. Ashley EA, Vagelos RH. Preoperative Cardiac Evaluation: Mechanisms, Assessment, and Reduction of Risk. *Thoracic Surgery Clinics.* 2005 (15): 263-275.
37. Karamichalis JM, Putnam JB Jr, Lambright ES. Cardiovascular complications after lung surgery. *Thorac Surg Clin.* 2006;16(3):253-60.
38. Brunelli A, Fianchini A, Gesuita R, Carle F. POSSUM scoring system as an instrument of audit in lung resection surgery. Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:329-331.
39. Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 ;23(1):30-4.

40. Bernard A, Rivera C, Pages PB, Falcoz PE, Vicaut E, Dahan M. Risk model of in-hospital mortality after pulmonary resection for cancer: A national database of the French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery (Epithor) *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2011; 141: 449 - 458.
41. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utley M; Audit and guidelines committee of the European Society of Thoracic Surgeons; European Association of Cardiothoracic Surgeons. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28(2):306-11.
42. Falcoz PE, Conti M, Brouchet L, Chocron S, Puyraveau M, Mercier M, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:325–32.
43. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2011; 154: 523-528.
44. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'italien GJ, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart.* 2003;89(11):1327-34.
45. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The Physiologic Evaluation of Patients With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest* 2003;123; 105S-114S.

- 
46. Tsiouris A, Horst HM, Paone G, Hodari A, Eichenhorn M, Rubinfeld I. Preoperative risk stratification for thoracic surgery using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program data set: functional status predicts morbidity and mortality. *J Surg Res.* 2012 ;177(1):1-6.
47. Saraiva MD, Karnakis T, Gil-Junior LA, Oliveira JC, Suemoto CK, Jacob-Filho W. Functional Status is a Predictor of Postoperative Complications After Cancer Surgery in the Very Old. *Ann Surg Oncol.* 2017 ;24(5):1159-1164.
48. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM. The role of cardiac troponin-I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 1999;22(1):13-6.
49. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, 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.
50. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation.* 2000;102(11):1216-20.
51. Beattie WS, Karkouti K, Tait G, Steel A, Yip P, McCluskey S, et al. Use of clinically based troponin underestimates the cardiac injury in non-cardiac surgery: a single-centre cohort study in 51,701 consecutive patients. *Can J Anaesth.* 2012 ;59(11):1013-22.
52. Gualandro DM, Puelacher C, LuratiBuse G, Lampart A, Strunz C, Cardozo FA et al. Comparison of high-sensitivity cardiac troponin I and T for the prediction of cardiac complications after non-cardiac surgery. *Am Heart J.* 2018 Sep;203:67-73.

- 
53. Park, KC., David C Gaze, DC., Collinson, PO., Marber, MS. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc Res.* 2017; 113(14): 1708–1718.
54. Martins, CS. Troponina. Estrutura, fisiopatologia e importância clínica para além da isquemia miocárdica. *Arq. Med.*, v.23, p.221-240, 2009.
55. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart.* 2018 Dec;13(4):305-338. Bernard A, Ferrand L, Hagry O, Benoit L, Cheynel N, and Favre JP. Identification of prognostic factors determining risk groups for lung resection. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000; 70: 1161 - 1167.
56. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology.* 2014 Mar;120(3):564-78. doi: 10.1097/ALN.000000000000113.
57. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2017 ;38(31):2409-2417.
58. van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, Kemperman H, de Borst GJ, Peelen LM, van Klei WA; Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. Cardiac Health After Surgery (CHASE) Investigators. *Circulation.* 2013;127(23):2264-71.

- 
59. van Waes JA, Grobben RB, Nathoe HM, Kemperman H, de Borst GJ, Peelen LM, van Klei WA; Cardiac Health After Surgery (CHASE) Investigators. One-Year Mortality, Causes of Death, and Cardiac Interventions in Patients with Postoperative Myocardial Injury. *Anesth Analg.* 2016 ;123(1):29-37.
60. Puelacher C, Mueller C. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation.* 2018 4;138(10):1077-1078.
61. Verbree-Willemsen L, Grobben RB, van Waes JA, Peelen LM, Nathoe HM, van Klei WA, Grobbee DE. Causes and prevention of postoperative myocardial injury. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(1):59-67.
62. Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J.* 2019 . pii: ehz30114.
63. Noordzij PG, van Geffen O, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2015;114(6):909-18.
64. Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R, Bhandari M, Guyatt G, Yusuf S, 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.
65. Ekeloef S, Alamili M, Devereaux PJ, Gögenur I. Troponin elevations after non-cardiac, non-vascular surgery are predictive of major adverse cardiac events and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2016;117(5):559-568.

- 
66. Lucreziotti S, Conforti S, Carletti F, Santaguida G, Meda S, Raveglia F, et al. Cardiac troponin-I elevations after thoracic surgery. Incidence and correlations with baseline clinical characteristics, C-reactive protein and perioperative parameters. *Rev Esp Cardio*. 2007; 60(11):1159-66.
67. Lim E, Li Choy L, Flaks L, Mussa S, Van Tornout F, Van Leuven M, et al. Detected troponin elevation is associated with high early mortality after lung resection for cancer. *J Cardiothorac Surg*. 2006 23;1:37.
68. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, Marques AC, Pastana AF, Prandini JC, et al. Non-cardiac surgery in developing countries: epidemiological aspects and economical opportunities--the case of Brazil. *PLoS One*. 2010 ;5(5):e10607.
69. Lim, W. Elevated Cardiac Troponin Measurements in Critically Ill Patients. *Archives of Internal Medicine*, 2006. 166(22), 2446.
70. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, 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.
71. Bursi F, Babuin L, Barbieri A, Politi L, Zennaro M, Grimaldi T, et al. Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the ACC/AHA guidelines, the additive role of post-operative troponin elevation. *Eur Heart J*. 2005 ;26(22):2448-56.
72. Oscarsson A, Fredrikson M, Sörliden M, Anskär S, Gupta A, Swahn E, Eintrei C. Predictors of cardiac events in high-risk patients undergoing emergency surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(8):986-94.

- 
73. Cohen ME, Ko CY, Bilimoria KY, Zhou L, Huffman K, Wang X, et al. Optimizing ACS NSQIP modeling for evaluation of surgical quality and risk: patient risk adjustment, procedure mix adjustment, shrinkage adjustment, and surgical focus. *J Am Coll Surg*. 2013;217(2):336-46.e1.
74. Hepner DL, Follow your heart? Adherence to guidelines during preoperative cardiac evaluation. *J Clin Anesth*. 2010 ;22(6):399-401. p
75. Bernard A, Ferrand L., Hagry O., Benoit L, Cheynel, N., Favre JP. Identification of prognostic factors determining risk groups for lung resection. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1161-1167.
76. Vikenes K, Andersen KS, Farstad M, Nordrehaug JE. Temporal pattern of cardiac troponin I after thoracotomy and lung surgery. *Int J Cardiol*. 2004;96(3):403-7.
77. Muley T, Kurz M, Männle C, Alekozai A, Winteroll S, Dienemann H, Schmidt W, Pfannschmidt J. Comparison of serum cardiac specific biomarker release after non-cardiac thoracic surgery. *Clin Lab*. 2011;57(11-12):925-32.
78. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*. 1996;348(9034):1055-60.
79. Feng S, Machina M, Beattie WS. Influence of anaemia and red blood cell transfusion on mortality in high cardiac risk patients undergoing major non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2017 ;118(6):843-851.
80. Valentijn TM, Hoeks SE, Martienus KA, Bakker EJ, van de Luitgaarden KM, Verhagen HJ, et al. Impact of haemoglobin concentration on cardiovascular outcome after vascular surgery: a retrospective observational cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 664–670.

- 
81. Costa MCDBG, Furtado, MV, Borges, FK, Zielgelmann, PK, Suzuma, EA, et al. Perioperative troponin screening identifies patients at higher risk for major cardiovascular events in non cardiac surgery. *Curr Probl Cardiol* 2019; 00:100429.
  82. Sessler DI, Khanna AK. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. *Intensive Care Med.* 2018;44(6):811-822.
  83. Hallqvist L, Martensson J, Granath F, Sahlen A, Bell M. Intraoperative hypotension is associated with myocardial damage in noncardiac surgery: an observational study. *Eur J Anaesth.* 2016; 33: 450–456.
  84. Van Lier, F. The association between postoperative mean arterial blood pressure and myocardial injury after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2018; 120: 77–83
  85. Nagele P. Postoperative hypotension and troponin elevation: association or causation? *Br J Anaesth.* 2018 ;120(1):4-5.
  86. Sessler DI, Imrey PB .Clinical research methodology 1: study designs and methodologic sources of error. *Anesth Analg,* 2015; 121(4):1034–1042.
  87. Sessler DI, Imrey PB. Clinical research methodology 2: observational clinical research. *Anesth Analg* 2015;121(4):1043–1051.
  88. Chen JF, Smilowitz NR, Kim JT, Cuff G, Boltunova A, Toffey J, et al. Medical therapy for atherosclerotic cardiovascular disease in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2019; 279:1-5.
  89. Devereaux PJ, Ducepe E, Guyatt G, Tandon V, Rodseth R, Biccard BM, et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10137):2325-2334

90. Foucrier A, Rodseth R, Aissaoui M, Ibanes C, Goarin JP, Landais P, et al. The Long-Term Impact of Early Cardiovascular Therapy Intensification for Postoperative Troponin Elevation After Major Vascular Surgery. *Anesth Analg*. 2014;119(5):1053-63
91. Bartels K, Karhausen J, Clambey ET, Grenz A, Eltzschig HK. Perioperative organ injury. *Anesthesiology*. 2013 ;119(6):1474-89.
92. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(6):553-560.
93. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32.
94. Buse GL, Manns B, Lamy A, Guyatt G, Polanczyk CA, Chan MTV, et al. Troponin T monitoring to detect myocardial injury after noncardiac surgery: a cost-consequence analysis. *Can J Surg*. 2018;61(3):185-194.
95. Sessler DI, Devereaux PJ. Perioperative Troponin Screening. *Anesth Analg*. 2016;123(2):359-60.



## APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(TCLE)

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa chamado: **“Avaliação do risco cardíaco perioperatório em pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar”**.

A seguir, vamos esclarecer para o(a) senhor(a), em forma de perguntas e respostas, as dúvidas mais frequentes que possam surgir. Após tomar conhecimento de todas as etapas do estudo e, não havendo mais dúvidas, o(a) senhor(a) ou o seu representante legal poderá decidir se quer ou não participar desta pesquisa clínica.

### **1. O que é um projeto de pesquisa ?**

R. É um estudo feito e orientado por um profissional de nível superior que pretende conhecer melhor um determinado assunto.

### **2. O que pretende estudar este projeto de pesquisa para o qual estou sendo convidado(a) ?**

R. O pesquisador quer conhecer melhor se as cirurgias de pulmão aumentam a chance do paciente apresentar alguma doença no coração. Investigaremos se existe alguma doença prévia ou atual que favoreça o aparecimento de complicações cardíacas e se há fatores que protejam o paciente de desenvolver essas complicações.

### **3. Quem são os profissionais responsáveis por este projeto de pesquisa ?**

R. Este projeto faz parte de um programa de Doutorado interinstitucional chamado DINTER, onde estão juntas várias instituições de ensino como a Universidade de São Paulo (USP), a Universidade Estadual do Ceará (UECE) e a Universidade Federal do Ceará (UFC), através de seus hospitais, o INCOR, o Hospital de Messejana e o Hospital das Clínicas.

O pesquisador principal é o médico Ricardo Barreira Uchoa, anestesiolista deste hospital e, tem como orientador, o Dr. Bruno Caramelli, médico do INCOR, e como co-orientador o Dr. Antero Gomes Neto, chefe do serviço de cirurgia torácica do Hospital de Messejana.

### **4. Quem vai financiar este estudo ? Tenho que pagar algum valor para participar deste projeto ?**

R. Por ser um projeto de doutorado, será solicitado um financiamento da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

Não. O(a) senhor(a) não terá que pagar nada. Qualquer despesa adicional como a sua vinda ao hospital por causa da pesquisa, após ter recebido alta hospitalar, será por conta do pesquisador.

### **5. Por que estou sendo convidado(a) para este estudo clínico ?**

R. Porque o(a) senhor(a) é portador(a) de uma doença do pulmão que necessita de uma cirurgia como tratamento.

### **6. Este estudo irá interferir no meu tratamento ?**

R. Não. O pesquisador não irá interferir em nenhuma etapa do seu tratamento, somente irá observar e registrar o que acontece durante e após a cirurgia com a aplicação de alguns questionários.

### **7. Eu sou obrigado(a) a participar deste projeto ?**

R. Não. Isto é apenas um convite. E, se o(a) senhor(a) aceitar em participar e depois desistir e quiser sair do projeto, pode fazê-lo a qualquer momento, sem nenhum prejuízo para o seu tratamento, apesar de sua presença ser muito importante para esta pesquisa.

### **8. Como será minha participação nesta pesquisa ? Farei algum exame perigoso ? Corrirei algum risco em participar desta pesquisa ?**

R. Sua participação será responder algumas perguntas de um questionário, antes e após a cirurgia, durante sua internação ou no ambulatório. Quando receber alta para casa, terá que

retornar ao hospital para acompanhamento com 30 dias onde realizará um eletrocardiograma de rotina e responderá a algumas perguntas. A coleta de sangue que o(a) senhor(a) fará antes e após a cirurgia é uma rotina que faz parte do seu tratamento. Quanto a algum risco, praticamente não há, uma vez que a pesquisa será basicamente em forma de entrevista e observação. Porém, se o(a) senhor(a) se sentir constrangido(a) com alguma pergunta, terá o direito de não respondê-la.

**9. Qual o benefício da pesquisa ?**

R. Como é freqüente o aparecimento em algumas pessoas de *doença do coração* no pós-operatório de cirurgia de pulmão, o conhecimento dos fatores relacionados a esse procedimento nos ajudará a encontrar medidas que possam reduzir, ou até mesmo evitar a sua ocorrência.

**10. A quem devo me dirigir se tiver alguma dúvida em qualquer momento sobre esta pesquisa ?**

R. O(a) senhor(a) poderá entrar em contato com o pesquisador Ricardo Barreira no telefone (85) 91112324, ou no próprio Hospital de Messejana, no centro cirúrgico ou o ambulatório de avaliação pré-anestésica, diariamente no período da manhã, ou ainda com a Coordenação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana, no seguinte telefone 3101 4075.

**Todo o material coletado e os registros dos questionários só serão utilizados para esta pesquisa. O(a) senhor(a) poderá ver os dados e os resultados parciais a qualquer momento se quiser. O seu nome será mantido em segredo. Esta pesquisa será publicada quer sejam os resultados favoráveis ou não. Caso estes dados venham a ser utilizados em outra pesquisa, o(a) senhor(a) será novamente contactado para nos fornecer uma nova autorização.**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso ao 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.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

Para casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência visual ou auditiva:

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha



**EXAME FÍSICO**

PA: \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mmHg Pulso: \_\_\_\_\_ Resp: \_\_\_\_\_ Mucosa: \_\_\_\_\_  
 IOT DIFÍCIL     Ronca à noite     Protusão mandíbula  
 Pesçoço: \_\_\_\_\_ Dentes: \_\_\_\_\_  Distância M-Tireóide <6cm  
 MALLAMPATI:  I     II     III     IV  
 AC: \_\_\_\_\_  
 AP: \_\_\_\_\_  
 Ex. Neurológico: \_\_\_\_\_  
 Abdome: \_\_\_\_\_  
 Extremidades: \_\_\_\_\_

**EXAMES LABORATORIAIS**

Hb: \_\_\_\_\_ Ht: \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_ Leuco: \_\_\_\_\_  
 Ur: \_\_\_\_\_ Cr: \_\_\_\_\_ K: \_\_\_\_\_ Glicemia jejum: \_\_\_\_\_  
 Colesterol Total: \_\_\_\_\_ LDH: \_\_\_\_\_ HDL: \_\_\_\_\_ Triglicerides: \_\_\_\_\_  
 Coagulograma: TP: \_\_\_\_\_ TTPa \_\_\_\_\_  
 Gasometria arterial: pH: \_\_\_\_\_ pO2: \_\_\_\_\_ pCO2: \_\_\_\_\_ HCO3: \_\_\_\_\_ SaO2 \_\_\_\_\_ BE: \_\_\_\_\_  
 Outros: \_\_\_\_\_

**EXAMES COMPLEMENTARES**

ECG: \_\_\_\_\_  
 TESTE ERGOMÉTRICO: \_\_\_\_\_  
 ECO: \_\_\_\_\_ FE: \_\_\_\_\_  
 CATE: \_\_\_\_\_  
 Cintilografia de perfusão: \_\_\_\_\_  
 Outros: \_\_\_\_\_

R-x Tórax: \_\_\_\_\_  
 Espirometria: \_\_\_\_\_  
 TC Tórax: \_\_\_\_\_  
 OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO:**

ASA:  I     II     III     IV  
 EMAPO:  
 muito baixo(0)     baixo(até 5)     moderado (6-7)     elevado(11-15)     muito elevado(>15)  
 ACP: \_\_\_\_\_

**CONDUTA:**

Solicitação de exames: \_\_\_\_\_  
 Parecer cardiologista: \_\_\_\_\_  
 Retorno: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

ANESTESIOLOGISTA

PACIENTE

**APÊNDICE C. FICHA DE ACOMPANHAMENTO INTRA-OPERATÓRIO**

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 ID Participante: □□□□□□□□□□□□□□□□ No. Prontuário: \_\_\_\_\_  
 □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□  
 Data internação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_ Enfermaria: \_\_\_\_\_

Cirurgia realizada: \_\_\_\_\_  
 Video Lado: D E bilat Data Cirurgia: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 Hora entrada SO: □□□□□□□□□□ Hora incisão: □□□□□□□□□□ Hora curativo: \_\_\_\_\_  
 □□□□□□□□□□ Hora saída SO: □□□□□□□□□□  
 Equipe cirúrgica: \_\_\_\_\_

Anestesiologista: \_\_\_\_\_  
Medicação pré-anestésica: \_\_\_\_\_

TÉCNICA ANESTÉSICA	DROGAS ANESTÉSICAS UTILIZADAS
<input type="checkbox"/> Geral venosa	
<input type="checkbox"/> Geral Inalatória	
<input type="checkbox"/> Peridural <input type="checkbox"/> Cateter	
<input type="checkbox"/> Raquianestesia	
Tubo endotraqueal <input type="checkbox"/> Simples N° _____ <input type="checkbox"/> Duplo lumen N° _____	
Outras drogas administradas:	

**INTERCORRÊNCIAS**

Arritmia: S N  Qual? \_\_\_\_\_  
 Hipotensão  Hipertensão \_\_\_\_\_  
 Fez uso de droga vasoativa? S N  Qual? \_\_\_\_\_  
 Uso de Hemoderivados? S N  Qual? \_\_\_\_\_  
 CH: \_\_\_\_\_ PFC: \_\_\_\_\_ Plaq.: \_\_\_\_\_ Criop.: \_\_\_\_\_

Gasometrias:

Hora	pH	PO2	PCO2	HCO3	SaO2	BE	Ht	K	Ca	Lactato	

Balço Hídrico: □□□□□□□□□□□□□□□□ml □  
 □□□□□□□□□□□□□□□□ml

Balanço Sanguíneo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 ANESTESIOLOGISTA



## APÊNDICE E. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP) DO HOSPITAL DE MESSEJANA.



HOSPITAL DE MESSEJANA  
CARLOS ALBERTO STUDART GOMES



GOVERNO DO  
ESTADO DO CEARÁ

Secretaria de Saúde

### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-HM

Av. Frei Cirilo, 3480  
60864190 – Fortaleza-CE  
085-31017845 – E-mail: cep.hm@hm.ce.gov.br

**Parecer:** CEP 828/11

**Título:** Avaliação do risco cardíaco perioperatório em pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar

**Responsável:** Ricardo Barreira Uchoa

Trata-se de um protocolo de pesquisa, analítico, observacional, prospectivo e longitudinal. O pesquisador pretende estudar a relação entre os preditores cardiológicos de risco cirúrgico e a incidência de complicações cardiovasculares em pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e secundariamente, identificar a prevalência de variáveis de risco de complicação cardiovascular perioperatória nessa população; acompanhar e descrever a incidência de complicações no período perioperatório; analisar a acurácia dos escores clínicos de risco cardíaco existentes (ACP, EMAPO e RCRI) na predição de eventos perioperatórios.

Raramente são monitorizadas as enzimas cardíacas perioperatórias ou biomarcadores para detectar infarto do miocárdio. Trabalhos sugerem que o monitoramento dos níveis de troponina em pacientes de risco é importante para detectar a maioria dos infartos pós cirúrgicos. Em pacientes submetidos a ressecção pulmonar, a elevação da troponina está associada com o aumento do risco de mortalidade com ou sem sintomas de infarto. Justifica o estudo pelo elevado índice de morbimortalidade no pós operatório de pacientes graves submetidos a cirurgias complexas e a frequência da associação de doenças pulmonares e cardíacas devido a interdependência da oxigenação sanguínea, levando a complicações cardiovasculares associadas a cirurgia torácica.

A população do estudo será constituída por pacientes de ambos os sexos, de qualquer raça, com mais de 18 anos, com indicação eletiva de ressecção pulmonar (segmentectomias, lobectomias e pneumonectomias) pelas técnicas convencional e videotoracoscópica. Calculou-se uma amostra mínima de 30 indivíduos para o grupo de pneumonectomias.



HOSPITAL DE MESSEJANA  
CARLOS ALBERTO STUDART GOMES



GOVERNO DO  
ESTADO DO CEARÁ

Secretaria de Saúde

As variáveis pré-operatórias são: dados clínicos, demográficos e laboratoriais do paciente; variáveis intra-operatórias serão aquelas relacionadas ao procedimento cirúrgico, à técnica anestésica e ao comportamento clínico, incluindo complicações cardíacas neste período. Por fim, as variáveis pós-operatórias: eventos cardíacos pós-operatórios, tempo de internação hospitalar, morbi-mortalidade em 30 dias. O projeto contém todos os itens necessários a sua aprovação ética.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, de acordo com as normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução Nº 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, resolveu: **APROVAR** o referido protocolo de pesquisa na reunião na reunião do dia 16 de maio 2011.

Outrossim, gostaríamos de lembrar que:

1. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
2. O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP/HM, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
3. O CEP/HM deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/HM de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.
5. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP/HM ao término do estudo.

Fortaleza, 16 de maio de 2011

Maria do Socorro Quintino Farias

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-HM

