

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Residência Médica do Serviço de Anestesiologia e Medicina Perioperatória do Hospital de Clínicas
de Porto Alegre (SAMPE)**

**Elevação da troponina como um marcador de deterioração precoce e
mortalidade geral em uma coorte de pacientes cirúrgicos de alto risco**

Giuliana Rodriguez Pinheiro

Jorge Henrique Silva Maroneze

Porto Alegre / RS

Fevereiro de 2023

Giuliana Rodriguez Pinheiro

Jorge Henrique Silva Maroneze

Elevação da troponina como um marcador de deterioração precoce e mortalidade geral em uma coorte de pacientes cirúrgicos de alto risco

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Anestesiologia

Orientadora: Professora Luciana C. Stefani

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Maroneze; Rodriguez, Jorge Henrique; Giuliana

Elevação da troponina como um marcador de deterioração precoce e mortalidade geral em uma coorte de pacientes cirúrgicos de alto risco em contexto de baixos recursos: uma abordagem pós-operatória para aumentar vigilância / Jorge Henrique; Giuliana Maroneze; Rodriguez. -- 2023. 38 f.

Orientadora: Luciana Cadore Stefani.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Anestesiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Paciente cirúrgico de alto risco. 2. Troponina ultrasensível. 3. Cuidado pós-operatório. 4. Complicações pós-operatórias/Mortalidade. 5. Avaliação de resultados. I. Cadore Stefani, Luciana, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos principalmente à nossa orientadora: Professora Luciana P. Cadore Stefani, por todo auxílio que nos foi dado.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e ao corpo clínico do SAMPE-HCPA, pela nossa formação.

Às nossas famílias, pelo apoio.

E aos colegas, com quem dividimos todas nossas conquistas e preocupações.

RESUMO

Introdução: Injúria miocárdica após cirurgias não cardíacas é comum e, na maioria das vezes, assintomática. A população-alvo ideal que se beneficiaria, em países de baixa-média renda, de medidas de rotina de troponina ainda não é clara.

Objetivos: O objetivo primário do estudo foi avaliar a magnitude da associação entre níveis crescentes de TnTus e mortalidade a curto e longo prazo, numa coorte de pacientes de alto risco cirúrgico em um cenário de países de baixa-média renda. Objetivos secundários: avaliar a associação entre elevação da troponina e internações não planejadas em UTI ou outras complicações, assim como descrever como os médicos manejam essa elevação.

Métodos: Coorte prospectiva de 441 pacientes de alto risco cirúrgico submetidos a cirurgia não cardíaca em um hospital brasileiro entre Fevereiro de 2019 e Março de 2020. Os níveis de TnTus foram medidos no pré-operatório, 24 e 48 horas após a cirurgia e estratificados em três grupos: normal (<14 ng/mL); (14-65 ng/L – pequena elevação); (>65 ng/L – grande elevação). A análise da sobrevivência determinou a associação entre dano miocárdico e mortalidade em 1 ano. Intervenções médicas foram relatadas, e internações não planejadas em UTI e complicações foram avaliadas por meio de modelos multivariáveis.

Resultados: Injúria miocárdica pós-operatória ocorreu em 64% dos pacientes. Mortalidade geral em 30 dias foi de 7.7%. Mortalidade em 30 dias e 1 ano foram mais altas em pacientes com TnTus ≥ 14 ng/L. Mortalidade em 1 ano foi de 15% no grupo da troponina geral vs. 28% e 41% nos grupos de menor e maior elevação, respectivamente.

Conclusão: O estudo corrobora a evidência de que a TnTus é um importante marcador de prognóstico e um forte preditor de mortalidade geral pós-cirúrgica. A avaliação da troponina em pacientes de alto risco cirúrgico poderia potencialmente ser utilizada como uma ferramenta para auxiliar na definição da transição de cuidados em cenários com recursos limitados.

Palavras-chave: paciente cirúrgico de alto risco; troponina altamente sensível; cuidado pós-operatório; complicações pós-operatórias/mortalidade; avaliação de resultados.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC: Acidente vascular cerebral

DASI: Duke Activity Status Index

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IAM: Infarto agudo do miocárdio

IAMCSST: Infarto agudo do miocárdio com elevação de ST

IAMSST: Infarto agudo do miocárdio sem elevação de ST

MINS: Injúria Miocárdica após cirurgia não-cardíaca

NT pro-BNP: Fragmento N-Terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético tipo B

PCR: Parada cardiorrespiratória

PMI: Injúria Miocárdica Aguda Perioperatória

RCRI: Revised Cardiac Risk Index- Índice de risco cardíaco revisado (Escore de Lee)

SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia

TnTus: troponina T ultrasensível

UDMI: Universal Definition of Myocardial Infarction

UTI: Unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3. MARCO TEÓRICO.....	12
4. JUSTIFICATIVA.....	13
5. OBJETIVOS.....	14
6. ARTIGO CIENTÍFICO.....	15
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
8. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	17
9. REFERÊNCIAS.....	18

1. INTRODUÇÃO

Em todos os cenários, é crescente o número de pacientes cirúrgicos de alto risco, que apresentam maiores taxas de complicações graves e mortalidade. Aproximadamente metade das mortes pós-operatórias em 30 dias são cardiovasculares ou consequência de eventos cardiovasculares. Injúria miocárdica é a causa mais comum de morbimortalidade no perioperatório. A grande maioria dos eventos é assintomático e detectado por dosagem de troponina.

A relevância das troponinas torna-se evidente ao constatarmos que 8% dos pacientes cirúrgicos com mais de 45 anos apresentam lesão miocárdica pós-operatória, definida por elevação de atribuível etiologia isquêmica, com apenas 42% destes eventos preenchendo os critérios diagnósticos de infarto do miocárdio. A minoria dos pacientes com IAM perioperatório terão dor torácica, 65% são totalmente silenciosos e indetectáveis sem triagem rotineira de troponina.

Sabe-se que as taxas de complicações perioperatórias são similares em todo o mundo, porém a alta mortalidade perioperatória observada em países em desenvolvimento é atribuída à falha no resgate de complicações pós-operatórias comuns, como as complicações cardiovasculares. Há ainda um grupo de pacientes assintomáticos, que apresentam injúria miocárdica, que está independentemente associada a mortalidade geral, e que pode ser detectado precocemente pelas medidas de troponina T ultrasensível.

No entanto, a vigilância rotineira de troponina para todos os pacientes, principalmente em cenários de recursos limitados, pode ser onerosa e sem benefício comprovado. Torna-se importante, então, a seleção de pacientes que apresentam maior risco de injúria miocárdica.

Nosso estudo avalia pacientes de alto risco, que poderiam se tornar o alvo para medição de troponina, no contexto de recursos limitados. O principal objetivo deste estudo foi avaliar a magnitude da associação entre níveis crescentes de TnTus e mortalidade a curto e longo prazo numa coorte de pacientes de alto risco cirúrgico em um país em desenvolvimento. Como objetivos secundários, procuramos avaliar a associação entre elevação da troponina e internações não planejadas em UTI ou outras complicações, assim como descrever como os clínicos manejam essa elevação.

A medida rotineira da troponina nesses pacientes, poderia ajudar a guiar o cuidado perioperatório, com a implantação de um programa de melhoria de qualidade, objetivando melhora dos desfechos perioperatórios.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A mortalidade intraoperatória relacionada a anestesia é tão rara atualmente que é difícil de quantificar (42). Em contraste, quase 1% dos pacientes nos EUA morrem dentro de um mês após cirurgia não cardíaca (43). Entre pacientes internados, a mortalidade é de 2% (44). Se os 30 dias após cirurgia não-cardíaca fossem considerados uma doença, seria a terceira maior causa de morte nos EUA. Dentre estas mortes, cerca de dois terços ocorrem durante a hospitalização inicial, sob cuidados médicos diretos e em instituições de alta complexidade (1). A maior parte das mortes está associada com sangramento maior ou injúria miocárdica (1).

De acordo com a 4ª UDMI (*Universal Definition of Myocardial Infarction*), a injúria miocárdica é definida como elevação de troponina atribuída a um mecanismo isquêmico, com ou sem sintomas clínicos. A 4ª UDMI classifica o infarto miocárdico em 5 tipos: Tipo 1 causado por doença coronariana aterotrombótica e ruptura ou erosão de placa; Tipo 2 por *mismatch* de oferta – demanda miocárdica (espasmo coronariano, arritmia, embolia coronariana, anemia, hipotensão); Tipo 3 por morte súbita cardíaca, com clínica de infarto do miocárdio, porém com morte precoce, sem tempo de elevação de biomarcadores cardíacos; Tipo 4 relacionado a procedimentos de revascularização cardíaca (Intervenção coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio, por exemplo); e Tipo 5, que ocorre durante procedimento de *by-pass* coronariano (45).

De acordo com essas definições, os infartos perioperatórios são classificados como tipo 2 (*Mismatch* oferta-demanda) e geralmente são silenciosos e assintomáticos, raramente se apresentando com sintomas clássicos de isquemia (Como dispnéia e dor torácica). A apresentação clínica mais comum é de elevação isolada e assintomática de troponinas após a cirurgia (45).

As troponinas são uma família de proteínas encontradas em fibras musculares cardíacas e esqueléticas, que contribuem para a contração. Existem 3 subtipos: C, T e I. Troponinas T e I são partes integrais da estrutura muscular cardíaca. Os tipos esqueléticos e cardíacos destas proteínas são diferentes, o que levou ao desenvolvimento de testes específicos para troponinas cardíacas (apesar de que mesmos estes testes específicos podem apresentar reação cruzada com troponinas musculares em casos de injúria muscular maior). Geralmente as troponinas cardio-específicas são indetectáveis no plasma, tornando-se detectáveis cerca de 3-4 horas após necrose cardiomiocitária (46).

O limite de detecção de troponina é o valor mínimo detectado pelo método. O valor de referência da normalidade é determinado utilizando-se o percentil 99, que é obtido ao realizar-se o exame em população normal, onde 99% da população apresenta valores abaixo deste limiar. Os *kits* de troponina podem ser classificados em baixa (convencionais), média (contemporâneos ou sensíveis) e alta sensibilidade. Os *kits* de Alta Sensibilidade podem determinar valores de limite de detecção deste marcador em 50-95% dos indivíduos normais (35).

As causas de elevação de troponina são múltiplas. A alteração deste marcador não necessariamente traduz IAM perioperatório, e nem elucida qual o mecanismo da lesão miocárdica. De fato, qualquer injúria cardiomiocitária (seja isquêmica ou não, aguda ou crônica) pode levar a elevação de troponina. Entre elas, pode-se citar insuficiência cardíaca, embolia pulmonar, doença renal crônica, sepse e cardiotoxicidade (35).

Elevações isoladas de troponina no pós-operatório são associadas com mortalidade, e, em decorrência disto, uma nova síndrome foi definida pelo estudo VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation): MINS (Myocardial Injury after Noncardiac Surgery). Diferentemente do infarto do miocárdio, ela se define por elevação de troponina atribuída a mecanismo isquêmico cardíaco, com ou sem sintomas e sinais clínicos. Esta definição não inclui injúria miocárdica por causas não-isquêmicas (fibrilação atrial, sepse, embolia pulmonar) ou elevação crônica de troponinas (4).

Injúria miocárdica é definida como elevação de valores de troponina acima do percentil 99, enquanto injúria miocárdica aguda requer a demonstração de elevação, queda ou ambos nos níveis de troponina. O infarto agudo do miocárdio (IAM) se diferencia da injúria miocárdica por necessitar da presença de alterações isquêmicas agudas no ECG, sinais e sintomas clínicos, ou evidência de imagem de perda de viabilidade miocárdica ou anormalidades de paredes cardíacas (47).

Entretanto, as definições, terminologias e critérios diagnósticos para injúria miocárdica no perioperatório são amplamente heterogêneas: No estudo VISION, definiu-se MINS como uma elevação de TnTus pós-operatória de 20-65ng/L com uma mudança absoluta de ≥ 5 ng/L, ou qualquer elevação >65 ng/L sendo atribuídas a uma causa presumivelmente isquêmica (ou seja, excluindo demais causas como fibrilação atrial, cardioversão, sepse, embolia pulmonar, elevação crônica de troponinas, entre outras) (4). Apesar disso, condições clínicas que precedem o diagnóstico de MINS (como fibrilação atrial e sepse) podem ser acompanhadas de isquemia oferta-demanda, tornando o processo de seleção dos pacientes desafiador e potencialmente diminuindo a acurácia desta definição.

Apesar dos critérios bem estabelecidos do VISION, outras definições têm sido utilizadas na literatura perioperatória, como demonstrada em uma metanálise recente (48). Para identificação de Injúria Miocárdica Aguda Perioperatória (PMI), publicações (16, 31, 49) sugerem a comparação de níveis de TnTus com um valor pré-operatório. PMI Aguda, definida como qualquer mudança de TnTus > 14 ng/L comparada com valores pré-operatórios, captura mudanças perioperatórias e engloba tanto causas isquêmicas e não isquêmicas, e também causas não cardíacas. Portanto, MINS pode ser visto como um subtipo de Injúria Miocárdica Aguda no perioperatório, quando há uma causa isquêmica presumida. Porém, essas definições heterogêneas na literatura perioperatória podem dificultar a validade da monitorização de troponina no perioperatório.

A Injúria Miocárdica após Cirurgia Não-cardíaca (MINS) é comum. No estudo VISION, em 21.842 pacientes com mais de 45 anos submetidos a cirurgias não-cardíacas que foram submetidos a medidas sistemáticas de troponina, 18% desenvolveram MINS (4). Em uma revisão sistemática recente de 169 estudos relatando 530.867 cirurgias, a incidência agrupada de MINS foi de 18% (48). Diversos fatores, entretanto, podem interferir na avaliação da incidência de MINS. Primeiro, as definições de injúria miocárdica são variáveis e heterogêneas ao longo dos estudos (alguns, por exemplo, excluem pacientes com causas presumidamente não-isquêmicas, enquanto que outros incluem todos os pacientes que sofreram injúria miocárdica). Segundo, a incidência também depende se a vigilância de troponina foi implementada sistematicamente na análise, já que poucos pacientes desenvolvem sinais e sintomas clínicos. O tempo para medição de troponina também afeta a incidência, sendo que 78% dos pacientes do VISION foram diagnosticados no dia da cirurgia ou no primeiro dia pós-operatório, e 94% ocorreram até o segundo dia. Terceiro, o tipo de teste de troponina afeta a incidência de MINS, com maior incidência

utilizando troponina de alta sensibilidade (TnTus) quando comparada com ensaios convencionais – 25% com TnTus, comparado com 20% com convencional (testes de terceira e quarta geração) (17).

De acordo com a 4ª UDMI, a injúria miocárdica aguda pode ser atribuída a causas isquêmicas (ruptura de placa, *mismatch* oferta-demanda ou MINS) e causas não-isquêmicas. Causas não-isquêmicas podem ser classificadas como cardíacas (insuficiência cardíaca, arritmias) e sistêmicas (sepse, embolia pulmonar, injúria renal aguda). Para a definição de MINS, é necessário descartar outras causas de elevação de troponina (fibrilação atrial, sepse, embolia pulmonar), a etiologia deve ser presumivelmente isquêmica (45). Portanto, a fisiopatologia da Injúria Miocárdica Aguda Perioperatória (PMI), assim como a definição, é heterogênea e cobre diversas etiologias, incluindo agudas e crônicas, tanto isquêmicas quanto não-isquêmicas (47).

No estudo VISION, encontrou-se que a mortalidade de pacientes que sofreram MINS foi de 9,8%, comparado com 1,1% do grupo controle. Além disso, pacientes com MINS tiveram mais risco de mortalidade em 30 dias. A vasta maioria (84%) manteve-se assintomática e apenas 42% preencheram critérios para o diagnóstico de IAM. Até mesmo discretas elevações de troponina T de 4ª geração (>0,03 ng/mL) já foram prognósticas, com o prognóstico piorando com a magnitude da elevação, e em concentrações mais altas significou menor tempo para a mortalidade durante a hospitalização (4, 45).

Na segunda fase do VISION, onde foi medida troponina T de alta sensibilidade (TnTus) 6-12h após a cirurgia e nos 3 primeiros dias pós-operatórios, a mortalidade aumentou marcadamente de 0,1% (em uma concentração de troponina <5ng/L) para até 30% ao exceder 1000 ng/L. Cada mudança de 5 ng/L ou mais, em termos absolutos, representou um aumento de mortalidade em 30 dias. Neste, 93,1% dos pacientes não experimentaram nenhum sintoma isquêmico (4, 46).

A injúria miocárdica pós-operatória provavelmente não ocorre aleatoriamente. É mais provável de ocorrer em pacientes já doentes, com comorbidades cardiovasculares preexistentes. Apesar do tipo, duração e extensão da cirurgia contribuírem para o desenvolvimento de injúria miocárdica, o risco basal do paciente é um determinante muito maior de risco miocárdico e de morte (46).

Em uma comparação com o RCRI em pacientes com >55 anos e pelo menos um fator de risco cardiovascular, quando submetidos a cirurgia não-cardíaca, a TnTus apresentou acurácia similar pré-operatória na predição de desfechos cardiovasculares combinados (morte, IAM, PCR recuperada, insuficiência cardíaca). Em análise multivariada, a TnTus foi um preditor independente destes eventos. E, para mortalidade geral, a TnTus foi superior ao RCRI (31).

Dados atuais indicam que medidas de troponina acrescentam valor ao RCRI para estratificação de risco pré-operatória, e medidas pós-operatórias permitem detecção precoce e sistemática de Injúria Miocárdica (31, 46). Os escores de risco (Como o RCRI, ACS-NSQIP e NSQIP MICA), apesar de úteis para estratificação de risco, possuem valor limitado para predição de MINS. Neste sentido, testes de avaliação de isquemia adicionais e biomarcadores promissores (troponinas cardíacas e peptídeos natriuréticos) permitem refinar a estratificação de risco antes da cirurgia, potencialmente ampliando a informação prognóstica de modelos de risco (46).

Em publicação do METs Study Group (33), sugeriu-se que o uso de escores padronizados (como o DASI) e biomarcadores cardíacos (como o NT pro-BNP) devem ser preferidos a avaliação subjetiva de capacidade

funcional, a fim de estimar o risco cardíaco perioperatório para cirurgia de grande porte não-cardíaca, em pacientes sob maior risco para complicações cardiovasculares. Os limiares ideais para essas medidas ainda são alvo de estudo, assim como a maneira de utilizar essas informações em conjunto com outros dados importantes para prognóstico (como a utilização de outros marcadores como a troponina). Além disso, o uso de troponina pode auxiliar nas limitações do NT pro-BNP, principalmente disponibilidade e custo, mas também obesidade, disfunção renal aguda e crônica, ou insuficiência cardíaca.

Estudos prévios demonstraram a importância de anemia pré-operatória, taquicardia e hipotensão perioperatórias, hipertensão e disfunção renal para desfechos desfavoráveis. No intraoperatório, baseado em análises recentes de grandes conjuntos de dados, percebeu-se que até breves períodos de hipotensão (que até então eram considerados normais) estão associados a morbidade e mortalidade. Tanto a pressão média absoluta inferior a 65 mmHg, como uma queda de 30% do basal, tiveram associação com injúria miocárdica e renal, sendo que a gravidade e a duração da hipotensão foram os principais determinantes (16). Apesar deste dado, ainda são necessários estudos randomizados controlados para estabelecer nexo causal entre hipotensão intraoperatória e MINS - Os dados do estudo POISE-3 demonstraram não haver diferença entre estratégias de prevenção de hipotensão com PAM alvo de 80 mmHg ou superior *versus* PAM alvo de 60 mmHg ou superior (41). Na ausência de evidência, é prudente manejar pacientes com TnTus elevadas como pacientes de alto risco, com maior otimização de medicamentos cardiovasculares, avaliação cardiológica e acompanhamento conforme necessidade, correção de anemia, monitorização hemodinâmica estendida, atenção meticulosa a homeostase intraoperatória (evitando hipotensão, hipertensão, taquicardia) e aumento de vigilância pós-operatória (47).

Diretrizes recentes, consensos e declarações científicas recomendam a triagem de troponina em pacientes de risco (**≥ 65 anos ou história de doença aterosclerótica**) submetidos a cirurgias não-cardíacas de grande porte, conforme o seguinte:

- Pelas recomendações mais atuais da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC): Dosar TnTus antes da cirurgia, em pacientes submetidos a cirurgias vasculares arteriais (grau de recomendação IIa, nível de evidência B) e em pacientes com risco de complicações médio a alto quando submetidos a cirurgias não-vasculares (grau de recomendação IIa, nível de evidência C) (35).
- Pelas recomendações de 2017 da *Canadian Cardiovascular Society*, recomendam-se medidas diárias de troponina de 2 a 3 dias pós-operatórios para pacientes com risco basal >5% para morte cardiovascular ou IAM não-fatal em 30 dias (19);
- Em 2018, a 4ª UDMI que a vigilância de troponina pós-operatória é recomendada para indivíduos de alto risco (45);
- Por fim, a *American Heart Association* recomendou em 2021 que indivíduos de alto risco devem ter medidas seriadas de troponina durante as primeiras 48-72 horas pós-operatórias (17).

Atualmente, sugere-se uma abordagem de dois passos para vigilância com troponina. O primeiro passo envolve a medida de TnTus junto com um escore de risco (como o RCRI) para estratificação de risco pré-operatória, com maior benefício em pacientes de alto risco cardiovascular. O propósito é identificar aqueles pacientes sob maior risco de desenvolver PMI, desfechos cardiovasculares adversos e morte, bem como identificar

pacientes com dosagens já previamente elevadas e, além disso, guiar a interpretação do exame ao comparar os valores no pós-operatório com aqueles do pré-operatório. O segundo passo envolve a aferição de TnTus no primeiro e segundo dias pós-operatórios. O propósito é detectar precocemente elevações assintomáticas de troponina a fim de estabelecer um seguimento mais detalhado deste grupo de pacientes, além de servir como gatilho para identificar e descartar IAM tipo 1 e tipo 2. Outras causas de elevação de troponina, como insuficiência cardíaca, anemia, fibrilação atrial, hipotensão, sepse e embolia pulmonar devem ser identificadas e tratadas (47).

Até o momento, não existe profilaxia conhecida para a injúria miocárdica no pós-operatório. Grandes ensaios randomizados avaliaram 4 intervenções pré-operatórias (betabloqueadores, alfa-2 agonistas, aspirina e óxido nitroso) (37, 38, 39, 40) para reduzir o risco cardiovascular, porém, não houve eficácia na redução de IAM perioperatório. Nestes estudos, a amostra populacional foi semelhante (pacientes de 45 anos ou mais, com doença cardiovascular ou suspeita, submetidos a cirurgia não-cardíaca). IAM foi o principal componente de um desfecho primário composto. Entretanto, considerando que o conceito de injúria miocárdica perioperatória é mais recente, nenhum grande estudo randomizado avaliou intervenções para minimizar este desfecho.

O manejo ideal de MINS ainda está sob investigação. As evidências atuais apontam para intervenções que possivelmente melhorem resultados. Sugere-se avaliação cardiológica e acompanhamento após a alta hospitalar. A SBC recomenda atualmente a realização de investigação complementar, com estratificação de risco cardíaco (invasiva ou não, conforme avaliação cardiológica), antes da alta hospitalar. Segundo recomendação, quando há elevação de TnTus > 14 ng/L, devem-se descartar elevação crônica, diagnósticos não-cardíacos (sepse, embolia pulmonar, doença renal, etc) e não-coronarianos (taquiarritmias, insuficiência cardíaca), além de considerar e descartar critérios definidores de IAM perioperatório (dor torácica, alteração eletrocardiográfica, alteração em demais exames de imagem). Com estes diagnósticos descartados e sob um valor de TnTus > 14 ng/L, considera-se o diagnóstico de MINS (35).

Não existem resultados de ensaios randomizados que sugiram tratamentos específicos para MINS. Os estudos que avaliaram aspirina, estatina e IECA em MINS foram apenas observacionais. O único ensaio de intervenção para MINS incluiu 1754 pacientes e avaliou o uso de Dabigatran 110mg duas vezes por dia, com redução em um desfecho composto de mortalidade vascular, IAM não-fatal, AVC não-hemorragico, trombose arterial periférica, amputação, tromboembolismo venoso sintomático, sem aumento significativo de sangramento. Entretanto, a incidência de IAM e procedimentos de revascularização cardíaca foram semelhantes em ambos os grupos, e a dabigatran foi descontinuada precocemente, o que limitou a avaliação de risco de sangramento a longo prazo. Portanto, pode-se considerar o uso de dabigatran em pacientes com MINS (42).

3. MARCO TEÓRICO

Injúria miocárdica é uma complicação reconhecida em pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca. Caracteriza-se por elevação de troponina no pós-operatório e diferencia-se do infarto agudo miocárdico por não necessariamente estar acompanhada de sinais e sintomas clínicos típicos de isquemia. Tal injúria é comum, majoritariamente silenciosa e fortemente associada com mortalidade, desfechos cardiovasculares precoces e tardios e complicações não-cardiovasculares.

Não existe profilaxia conhecida para a injúria miocárdica perioperatória, mas a vigilância sistemática de pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca, através da dosagem de troponina no pós-operatório, pode guiar ações proativas com potencial de melhorar desfechos. Entretanto, a vigilância rotineira de troponina pode ser custosa e fútil, visto que não existem estratégias validadas para o manejo destes pacientes. Sendo assim, em um contexto de países de baixos recursos em saúde, um refinamento através do uso de escores de risco para melhor detecção de pacientes sob maior risco de desenvolver injúria miocárdica pode ser desejável.

4. JUSTIFICATIVA

A causa mais comum de morbimortalidade no perioperatório é a injúria miocárdica perioperatória (MINS), com a maioria dos eventos assintomáticos e detectados por dosagem de troponina. É crescente o número de pacientes cirúrgicos de alto risco, que apresentam maiores taxas de complicações graves e mortalidade.

Entretanto, a população-alvo ideal que se beneficiaria, em um contexto de baixa-média renda, de medidas de rotina de troponina ainda não é clara. Além disso, dada a limitação financeira, é essencial o desenvolvimento de medidas e soluções que sejam simples e adaptáveis a vários contextos com foco na dosagem de troponinas.

Assim, nosso estudo avalia pacientes de alto risco cirúrgico, que poderiam ser o alvo para medição de troponina em cenários de recursos limitados.

5. OBJETIVOS

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a magnitude da associação entre níveis crescentes de TnT_{us} e mortalidade a curto e longo prazo numa coorte de pacientes de alto risco cirúrgico em um cenário de baixa-média renda.

Como objetivos secundários, procuramos avaliar a associação entre elevação da troponina e internações não planejadas em UTI ou outras complicações, assim como descrever como os clínicos manejam essa elevação.

6. ARTIGO CIENTÍFICO

O artigo científico na íntegra foi enviado para publicação.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados corroboram a ideia de que a elevação da troponina é um importante marcador prognóstico no pós-operatório, sendo preditor independente de mortalidade geral, não apenas causas cardiovasculares. Constatamos que pacientes de alto risco cirúrgico com elevação crescente da troponina tiveram mais complicações e aumento de mortalidade a longo prazo. Representa um marcador de injúria orgânica múltipla no pós-operatório em pacientes vulneráveis, podendo auxiliar na definição de níveis de cuidado imediatos e a longo prazo, impactando nos desfechos no pós-operatório. Grupos cirúrgicos de alto risco podem ser o alvo para medição de troponina em cenários de recursos limitados. A medida rotineira da troponina nesses pacientes poderia ajudar a guiar o cuidado perioperatório frente a esse cenário.

8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Mostramos um aumento no risco de mortalidade por todas as causas, admissões não planejadas em UTI e complicações maiores proporcional ao aumento de níveis de troponina, em pacientes de alto risco. A medida rotineira da troponina em pacientes de alto risco poderia ajudar a guiar o cuidado perioperatório em cenários de baixos recursos.

A lesão miocárdica foi identificada como uma complicação perioperatória clinicamente importante. Um desafio fundamental de pesquisas futuras serão elucidar a fisiopatologia e mecanismos causadores de PMI. Isso pode incluir abordagens para entender melhor os perfis de pacientes que desenvolvem lesão miocárdica. Os estudos clínicos devem explorar as contribuições do estado basal do paciente e fatores do procedimento perioperatório para lesão miocárdica e se estes podem ser causalmente ligados (como relação entre a pressão arterial intraoperatória e pós-operatória e lesão miocárdica, de grandes estudos já em andamento).

Pesquisas futuras também devem concentrar-se em estabelecer abordagens para vigilância de troponina perioperatória e um plano de manejo para os pacientes positivos; Estudos adequados são necessários para avaliar se a aplicação desse *bundle* de melhoria de qualidade em pacientes de alto risco, vai se traduzir em melhores desfechos em cenários de recursos limitados- com estudos com poder suficiente que comprovem a eficácia de intervenções para reduzir esses desfechos.

Estudos adequados são necessários para avaliar a eficácia de estratégias pré-operatórias, intraoperatórias e pós-operatórias (como manejo hemodinâmico, farmacológico e intervenções) para reduzir a incidência de lesão miocárdica. Por fim, estudos intervencionistas para melhorar os resultados perioperatórios entre pacientes com lesão miocárdica estabelecida também são uma prioridade de pesquisa.

9. REFERÊNCIAS

1. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe : a 7 day cohort study. *Lancet*. 2011;380:1059–65.
2. Knight SR, Shaw CA, Pius R, Drake TM, Norman L, Ademuyiwa AO, et al. Global variation in postoperative mortality and complications after cancer surgery: a multicentre, prospective cohort study in 82 countries. *Lancet*. 2021;397(10272):387–97.
3. Ahmad T, Bouwman RA, Grigoras I, Aldecoa C, Hofer C, Hoeft A, et al. Use of failure-to-rescue to identify international variation in postoperative care in low-, middle- and high-income countries : a 7-day cohort study of elective surgery. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):258–66.
4. Devereaux PJ, Biccari BM, Sigamani A, Xavier D, Chan MT V, Srinathan SK, et al. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*. 2017;317(16):1642–51.
5. Ackland GL, Abbott TEF, Jones TF, Leuwer M, Pearse RM, Niebrzegowska E, et al. Early elevation in plasma high-sensitivity troponin T and morbidity after elective noncardiac surgery: prospective multicentre observational cohort study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020;124(5):535–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.02.003>
6. Park J, Kwon JH, Lee SH, Lee JH, Min JJ, Kim J, et al. Intraoperative blood loss may be associated with myocardial injury after non-cardiac surgery. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(2 February 2021):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0241114>
7. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2017;126(1):47–65.
8. Turan A, Leung S, Bajracharya GR, Babazade R, Barnes T, Schacham YN, et al. Acute postoperative pain is associated with myocardial injury after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2020;131(3):822–9.
9. Turan A, Cohen B, Rivas E, Liu L, Pu X, Maheshwari K, et al. Association between postoperative haemoglobin and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2021;126(1):94–101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.08.056>
10. Szczeklik W, Fronczek J. Myocardial injury after noncardiac surgery - an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(3):381–6.
11. Reed GW, Horr S, Young L, Clevenger J, Malik U, Ellis SG, et al. Associations between cardiac troponin, mechanism of myocardial injury, and long-term mortality after noncardiac vascular surgery. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6).
12. Stahlschmidt A, Passos SC, Cardoso GR, Schuh GJ, Gutierrez CS, Castro SMJ, et al. Enhanced peri-operative care to improve outcomes for high-risk surgical patients in Brazil: a single-centre before-and-after cohort study. *Anaesthesia*. 2022;77(4):416–27.
13. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344–9.
14. Gutierrez CS, Passos SC, Castro SMJ, Okabayashi LSM, Berto ML, Lorenzen MB, et al. Few and feasible preoperative variables can identify high-risk surgical patients: derivation and validation of the Ex-Care risk model. *Br J Anaesth*. 2021;126(2):525–32.
15. Giannitsis E, Katus H. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(11):623–34.
16. Puelacher C, Buse GL, Seeberger D, Szagary L, Marbot S, Lampart A, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery incidence, mortality, and characterization. *Circulation*. 2018;137(12):1221–32.
17. Ruetzler K, Smilowitz N, Berger J, Devereaux P, Maron B, Newby L, et al. Diagnosis and

Management of Patients With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(19):e287–305.

18. Stevens P, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825–30.
19. 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;33:17–32.
20. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Hear J*. 2022;(Aug 26):ehac270.
21. Ghaffar S, Pearse RM, Gillies MA. ICU admission after surgery: who benefits? *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(5):424–9.
22. van Waes JAR, Nathoe HM, Graaff JC de, Kemperman H, De Borst GJ, Peelen LM. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation*. 2013;127:2264–71.
23. Gutierrez CS, Passos SC, Castro SM, Okabayashi LS, Berto ML, Lorenzen MB, et al. Few and sustainable variables can identify the high-risk surgical patients: derivation and validation of the Ex-Care risk model, time to simplify the preoperative risk assessment. *Br J Anaesth*. 2020;
24. van Waes JA, Grobden RB, Nathoe HM, Kemperman H, de Borst GJ, Peelen LM, et al. One-Year Mortality, Causes of Death, and Cardiac Interventions in Patients with Postoperative Myocardial Injury. *Anesth Analg*. 2016;123(1):29–37.
25. Biccari BM, Scott DJA, Chan MTV, Archbold A, Wang CY, Sigamani A, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery (MINS) in Vascular Surgical Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Surg*. 2018;268(2):357–63.
26. Mol KHJM, Hoeks SE, Liem VGB, Stolker RJ, van Lier F. Postoperative troponin release is associated with major adverse cardiovascular events in the first year after noncardiac surgery. *Int J Cardiol [Internet]*. 2019;280:8–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.035>
27. Vasireddi SK, Pivato E, Soltero-Mariscal E, Chava R, James LO, Gunzler D, et al. Postoperative Myocardial Injury in Patients Classified as Low Risk Preoperatively Is Associated With a Particularly Increased Risk of Long-Term Mortality After Noncardiac Surgery. *J Am Hear Assoc*. 2021;10(14):e019379.
28. Weber M, Luchner A, Seeberger M, Mueller C, Liebetrau C, Schlitt A, et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the Revised Cardiac Index for peri-operative risk stratification in noncardiac surgery. *Eur Hear J*. 2013;34(853–862).
29. Ausset S, Auroy Y, Verret C, Benhamou D, Vest P, Cirodde A, et al. Quality of postoperative care after major orthopedic surgery is correlated with both long-term cardiovascular outcome and troponin ic elevation. *Anesthesiology*. 2010;113(3):529–40.
30. Weersink CSA, van Waes JAR, Grobden RB, Nathoe HM, van Klei WA. Patient Selection for Routine Troponin Monitoring After Noncardiac Surgery. *J Am Hear Assoc*. 2021;10(14):e019912.
31. Chew MS, Puelacher C, Patel A, Hammarskjöld F, Lyckner S, Kollind M, et al. Identification of myocardial injury using perioperative troponin surveillance in major noncardiac surgery and net benefit over the Revised Cardiac Risk Index. *Br J Anaesth*. 2022;128(1):26–36.
32. Buse GL, Manns B, Lamy A, Guyatt G, Polanczyk CA, Chan MT V, et al. Troponin T monitoring to detect myocardial injury after noncardiac surgery: a cost-consequence analysis. *Can J Surg*. 2018;61(3):185–94. 33. Wijeyesundera, Duminda N, Rupert M Pearse, Mark A Shulman, Tom E F Abbott, Elizabeth Torres, Bernard L Croal, John T Granton, et al. “Measurement of Exercise Tolerance before Surgery (METS) Study: A Protocol for an International Multicentre Prospective Cohort Study of Cardiopulmonary Exercise Testing Prior to Major Non-Cardiac Surgery”. *BMJ Open* 6, n° 3 (março de 2016): e010359.
34. Piegas, Ls, A Timerman, Gs Feitosa, Jc Nicolau, Lap Mattos, Md Andrade, A Avezum, et al.

“V DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TRATAMENTO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST”. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 105, nº 2 (2015).

35. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S. Fornari LS et al. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2017; 109(3Supl.1):1-104.
36. Devereaux, PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Poque J, Pais P, Liu L, Xu S, Málaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008; May 31; 371(9627):1839-47.
37. Devereaux, P.J., Daniel I. Sessler, Kate Leslie, Andrea Kurz, Marko Mrkobrada, Pablo Alonso-Coello, Juan Carlos Villar, et al. “Clonidine in Patients Undergoing Noncardiac Surgery”. *New England Journal of Medicine* 370, nº 16 (17 de abril de 2014): 1504–13.
38. Devereaux, P.J., Marko Mrkobrada, Daniel I. Sessler, Kate Leslie, Pablo Alonso-Coello, Andrea Kurz, Juan Carlos Villar, et al. “Aspirin in Patients Undergoing Noncardiac Surgery”. *New England Journal of Medicine* 370, nº 16 (17 de abril de 2014): 1494–1503.
39. Myles, Paul S., Kate Leslie, Philip Peyton, Michael Paech, Andrew Forbes, Matthew T.V. Chan, Daniel Sessler, et al. “Nitrous Oxide and Perioperative Cardiac Morbidity (ENIGMA-II) Trial: Rationale and Design”. *American Heart Journal* 157, nº 3 (março de 2009): 488-494.e1.
40. Devereaux, P.J., Maura Marcucci, Thomas W. Painter, David Conen, Vladimir Lomivorotov, Daniel I. Sessler, Matthew T.V. Chan, et al. “Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery”. *New England Journal of Medicine* 386, nº 21 (26 de maio de 2022): 1986–97.
41. Devereaux, P J, Emmanuelle Duceppe, Gordon Guyatt, Vikas Tandon, Reitze Rodseth, Bruce M Biccard, Denis Xavier, et al. “Dabigatran in Patients with Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery (MANAGE): An International, Randomised, Placebo-Controlled Trial”. *The Lancet* 391, nº 10137 (junho de 2018): 2325–34.
42. Lienhart, Andre, e Josiane Warszawski. “Survey of Anesthesia-Related Mortality in France” 105, nº 6 (2006).
43. Li, Guohua. “Epidemiology of Anesthesia-Related Mortality in the United States, 1999–2005” 110, nº 4 (2009).
44. Fecho, Karamarie. “Postoperative Mortality after Inpatient Surgery: Incidence and Risk Factors”. *Therapeutics and Clinical Risk Management* Volume 4 (agosto de 2008): 681–88.
45. Domienik-Karłowicz, Justyna, Karolina Kupczyńska, Błażej Michalski, Agnieszka Kapłon-Cieślicka, Szymon Darocha, Piotr Dobrowolski, Maciej Wybraniec, Wojciech Wańha, e Miłosz Jaguszewski. “Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. Selected Messages from the European Society of Cardiology Document and Lessons Learned from the New Guidelines on ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Segment Elevation-Acute Coronary Syndrome”. *Cardiology Journal* 28, nº 2 (13 de abril de 2021): 195–201.
46. Ruetzler, Kurt, Ashish K. Khanna, e Daniel I. Sessler. “Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Aspects, Implications, and Directions”. *Anesthesia & Analgesia* 131, nº 1 (julho de 2020): 173–86.
47. Chew, Michelle S., Bernd Saugel, e Giovanna Lurati-Buse. “Perioperative Troponin Surveillance in Major Noncardiac Surgery: A Narrative Review”. *British Journal of Anaesthesia* 130, nº 1 (janeiro de 2023): 21–28.
48. Smilowitz, Nathaniel R., Gabriel Redel-Traub, Anais Hausvater, Andrew Armanious, Joseph Nicholson, Christian Puelacher, e Jeffrey S. Berger. “Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A

Systematic Review and Meta-Analysis”. *Cardiology in Review* 27, n° 6 (novembro de 2019): 267–73.

49. Gillmann, Hans-Jörg, Antje Meinders, Anika Grohennig, Jan Larmann, Christoph Bünte, Simone Calmer, Bianca Sahlmann, et al. “Perioperative Levels and Changes of High-Sensitivity Troponin T Are Associated With Cardiovascular Events in Vascular Surgery Patients*”: *Critical Care Medicine* 42, n° 6 (junho de 2014): 1498–1506.