

**JOÃO CARLOS FERREIRA LEAL**

**TROPONINA I CARDÍACA COMO MARCADOR DE RISCO  
PARA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO  
IMEDIATO DE PACIENTES SUBMETIDOS À  
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

**CAMPINAS**

**2008**

**JOÃO CARLOS FERREIRA LEAL**

**TROPONINA I CARDÍACA COMO MARCADOR DE RISCO  
PARA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO  
IMEDIATO DE PACIENTES SUBMETIDOS À  
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Doutor em Cirurgia, área de concentração Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

**CAMPINAS**

**2008**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

L473t      Leal, João Carlos Ferreira  
Troponina I cardíaca como marcador de risco para fibrilação atrial no pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização miocárdica / João Carlos Ferreira Leal. Campinas, SP: [s.n.], 2008.

Orientador: Domingo Marcolino Braile  
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Troponina. 2. Marcadores biológicos. 3. Infarto do Miocárdio. 4. Cirurgia torácica. 5. Fibrilação atrial. 6. Procedimentos cirúrgicos cardíacos. 7. Revascularização miocárdica. I. Braile, Domingo Marcolino. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Slp/fcm

**Título em inglês: “Cardiac troponin I as a risk marker for atrial fibrillation in the early follow-up of patients undergoing coronary artery bypass surgery”**

**Keywords:** • Troponin  
• Biological markers  
• Myocardial infarction  
• Thoracic surgery  
• Atrial fibrillation  
• Cardiac surgical procedures  
• Myocardial revascularization

**Área de concentração: Cirurgia**

**Titulação: Doutorado**

**Banca examinadora: Prof Dr Domingo Marcolino Braile (Orient.)**

**Prof Dr Reinaldo Wilson Vieira**

**Prof Dr Orlando Petrucci Júnior**

**Prof Dr Fábio Biscegli Jatene**

**Prof Dr Moacir Fernandes de Godoy**

**Data da defesa: 28 de março de 2008**

---

## Banca Examinadora da Tese de Doutorado

---

---

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Domingo Marcolino Braile

---

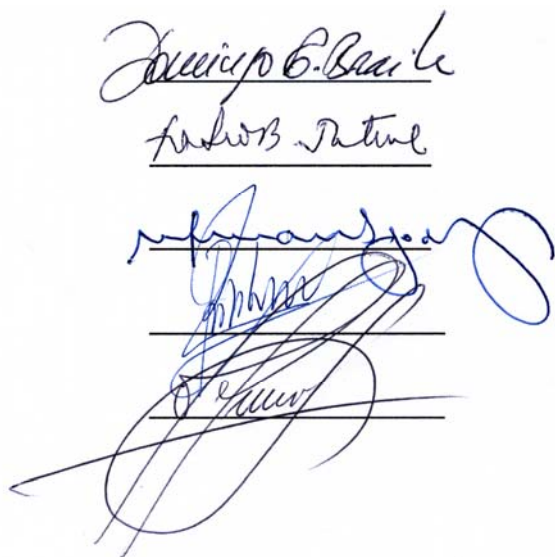
Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

Profa. Dr. Fábio Biscegli Jatene

Prof. Dr. Moacir Fernandes Godoy

Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira

Prof. Dr. Orlando Petrucci Júnior



The image shows five handwritten signatures in blue ink, each written over a horizontal line. The signatures are: 1. Domingo B. Braile, 2. Fábio B. Jatene, 3. Moacir F. Godoy, 4. Reinaldo W. Vieira, and 5. Orlando P. Júnior. The signatures are written in a cursive, flowing style.

**Curso de pós-graduação em Cirurgia, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.**

---

**Data: 16/02/2007**

---

Aos meus pais,  
**João da Costa**, *in memoriam*,  
protetor e conselheiro espiritual  
presente nos caminhos por mim percorridos, e

**Luzia**,  
exemplo de pessoa  
por seu caráter de lutadora e fonte de energia para  
minhas realizações profissionais.

À minha querida esposa,  
**Lara**,  
companheira que  
com punhos fortes incentivou-me para que  
em momento algum houvesse desânimo ou fraquejo.

Aos meus filhos,  
**Eduardo**, *in memoriam*,  
ensinou-me a ser pai por 23 dias e,  
mesmo com a dificuldade  
aprendi a marchar em frente  
sem contar os obstáculos e  
servir a Deus sem perguntar até quando;

**Otávio**,  
esperança e incentivo  
para seguir o futuro.

Aos meus sogros,  
**Euclides Jr e**  
**Regina Célia**,  
pela amizade e amparo em  
todos os momentos.

## AGRADECIMENTOS

---

Ao **Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile**, orientador pai, que sempre me ensinou a ser íntegro e honesto. Como cirurgião cardiovascular ensinou-me a ser médico de corpo e alma. Obrigado.

Ao **Prof. Dr. Moacyr Fernandes de Godoy**, professor na essência da palavra que, sem medir esforços, ensinou-me que a humildade e a honestidade são essenciais para quem quer trilhar o caminho da ciência.

Ao **Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira**, conselheiro e incentivador em todos os momentos da carreira universitária, principalmente neste passo importante da minha vida.

À **Prof. Dra. Ana Paula Marques de Lima Oliveira**, pela amizade e atenção que sempre dispensou a minha pessoa. Seus conselhos foram importantes para finalização desta redação.

Aos meus companheiros de luta na cirurgia cardíaca, **Paulo César Biagi, Luis Ernesto Avanci e Aquiles Abelaira Filho**, amigos que demonstram carinho e companheirismo.

À **Dra. Maria Christiane Valéria Braile**, amiga irmã, que me incentiva todo tempo a continuar na luta pela cirurgia cardiovascular.

Ao engenheiro **Adalberto Camim**, um amigo que me aconselha sobre os rumos da cirurgia cardiovascular, procurando me animar para o futuro.

Ao **Prof. Dr. Orlando Petrucci**, pela recepção amigável e conselhos relacionados à cirurgia cardiovascular.

Aos amigos Profs. Drs. **Walter J Gomes, Rui Almeida, Luciano Albuquerque e Eduardo Saad**, cirurgiões cardiovasculares que sempre estiveram ao meu lado nos momentos difíceis da minha vida.

Ao **Prof. Dr. Antonio Sergio Martins**, pelo constante apoio profissional.

Aos **Drs. Hassan Hussein Hassan e Sérgio**, do Departamento de Cirurgia Cardíaca do Instituto Domingo Braile.

Às **Dras. Eliana Mustafá, Ana Valéria Ramires e Islaine C. A. Toledo**, cardiologistas clínicas do Instituto Domingo Braile.

À **Midori Cristina Okubo, Rosa Sayoko Kawasaki Oyama e Fernando Henrique Baldissera**, do Departamento de Pesquisas e Publicações da Braile Biomédica.

À enfermeira **Cilene Cantizane**, *in memorian*, pela presença marcante em nosso Serviço de Cirurgia Cardiovascular, que sempre demonstrou lealdade e fidelidade.

À **Nilma Bergamasco**, perfusionista do Departamento de Cirurgia Cardíaca do Instituto Domingo Braile.

Às **Dras. Maria Cecília Braga Braile e Patrícia Braile Verdi**, pela amizade e apoio que sempre demonstram ao longo dos anos.

Aos **amigos residentes e funcionários** do Instituto Domingo Braile.

Às **enfermeiras e fisioterapeutas** do Centro Cirúrgico e do Pós-Operatório de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Beneficência Portuguesa de Rio Preto.

*Dar o exemplo  
não é melhor maneira de  
influenciar os outros.*

*É a única.*

**Alberto Schweitzer**  
**Médico e Filósofo (1875 - 1965)**

|                                           | <b>Pág.</b> |
|-------------------------------------------|-------------|
| <b>RESUMO.....</b>                        | xii         |
| <b>ABSTRACT.....</b>                      | xiv         |
| <b>1- INTRODUÇÃO.....</b>                 | 16          |
| <b>2- CASUÍSTICA E MÉTODO.....</b>        | 31          |
| <b>3- RESULTADOS.....</b>                 | 37          |
| <b>4- DISCUSSÃO.....</b>                  | 43          |
| <b>5- CONCLUSÃO.....</b>                  | 48          |
| <b>6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | 50          |
| <b>7- ANEXOS.....</b>                     | 58          |
| <b>8- APÊNDICES.....</b>                  | 67          |

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

|                |                                         |
|----------------|-----------------------------------------|
| <b>AE</b>      | Átrio esquerdo                          |
| <b>AV</b>      | Atrioventricular                        |
| <b>AVC:</b>    | Acidente vascular cerebral              |
| <b>CEC</b>     | Circulação extracorpórea                |
| <b>CK-MB</b>   | Isoforma miocárdica da creatinoquinase  |
| <b>CK</b>      | Creatinoquinase                         |
| <b>DAE</b>     | Diâmetro do átrio esquerdo              |
| <b>DHL</b>     | Desidrogenase láctica                   |
| <b>DP</b>      | Desvio padrão                           |
| <b>ECG</b>     | Eletrocardiograma                       |
| <b>FE</b>      | Fração de ejeção                        |
| <b>IC 95 %</b> | Intervalo de confiança 95%              |
| <b>FA:</b>     | Fibrilação atrial                       |
| <b>M</b>       | Valores médios                          |
| <b>mm</b>      | Milímetro                               |
| <b>P</b>       | Probabilidade                           |
| <b>Pré-Op</b>  | Pré-operatório                          |
| <b>Pós-Op</b>  | Pós-operatório                          |
| <b>RCM</b>     | Revascularização cirúrgica do miocárdio |
| <b>T</b>       | Tempo                                   |
| <b>Trop</b>    | Troponina                               |
| <b>UTI</b>     | Unidade de terapia intensiva            |

## LISTA DE TABELAS

---

|                                                                                                                                                                                                                                             | Pág. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Tabela 1</b> Dados demográficos de pacientes com fibrilação atrial (grupo I) e sem fibrilação atrial (grupo II), decorrente da revascularização cirúrgica do miocárdio.....                                                              | 32   |
| <b>Tabela 2</b> Número de artérias coronárias revascularizadas em pacientes com fibrilação atrial (grupo I) e sem fibrilação atrial (grupo II), decorrente da revascularização do miocárdio.....                                            | 33   |
| <b>Tabela 3</b> Valores médios (M) e desvio padrão (DP) das variáveis ecocardiográficas no pré-operatório de pacientes com fibrilação atrial (grupo I) e sem fibrilação atrial (grupo II), decorrente da revascularização do miocárdio..... | 33   |
| <b>Tabela 4</b> Tempos médios (minutos) de variáveis intra-operatórias de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que desenvolveram fibrilação atrial (grupo I) ou não (grupo II).....                                       | 34   |
| <b>Tabela 5</b> Resultados da dosagem sérica da troponina I cardíaca (ng/mL) em 95 pacientes no pré e pós-operatório imediato da revascularização cirúrgica do miocárdio.....                                                               | 38   |
| <b>Tabela 6</b> Valor de corte da Troponina I cardíaca em pacientes com FA (grupo I) e sem FA (grupo II).....                                                                                                                               | 41   |

|                                                                                                                                                                                                                         | <b>Pág.</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Figura 1</b> Esquema da condução elétrica cardíaca normal (A) e fibrilatória (B) e seus respectivos traçados eletrocardiográficos.....                                                                               | 17          |
| <b>Figura 2</b> Esquema do sistema elétrico do coração.....                                                                                                                                                             | 20          |
| <b>Figura 3</b> Modelo esquemático do complexo troponina no filamento fino dos músculos estriados.....                                                                                                                  | 26          |
| <b>Figura 4</b> Analisador Acess da Sanofi-Pasteur, equipamento utilizado na dosagem da troponina I cardíaca pelo método de quimioluminescência.....                                                                    | 35          |
| <b>Figura 5A</b> Níveis séricos de troponina I cardíaca, no pré e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que apresentaram fibrilação atrial (grupo I).....                   | 39          |
| <b>Figura 5B</b> Níveis séricos de troponina I cardíaca, no pré e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que não apresentaram fibrilação atrial (grupo II).....              | 39          |
| <b>Figura 5C</b> Níveis séricos de troponina I cardíaca, no pré e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que apresentaram fibrilação atrial (grupo I) ou não (grupo II)..... | 40          |
| <b>Figura 6</b> Curva ROC com valor de corte que melhor se associou com ocorrência de fibrilação atrial.....                                                                                                            | 41          |
| <b>Figura 7</b> Associação de ocorrência ou não de fibrilação de acordo com nível de corte de troponina I cardíaca (ng/ml) em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio.....                     | 42          |

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar se há ou não associação na ocorrência de fibrilação atrial (FA) e os níveis séricos de troponina I cardíaca no pós-operatório imediato da revascularização do miocárdio (RM).

**Casuística e Método:** estudo retrospectivo incluindo 95 pacientes submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio, entre dezembro de 1996 a março de 1998. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: Grupo I constituído de 25 pacientes (26,31%) com fibrilação atrial (FA); Grupo II constituído de 70 pacientes (73,69%) sem FA. As variáveis avaliadas foram: tempos de circulação extracorpórea (CEC), pinçamento aórtico e isquemia, fração de ejeção e o diâmetro do átrio esquerdo. O ritmo cardíaco foi avaliado por monitorização contínua por exames eletrocardiográficos durante o período de internação. Todos os pacientes foram submetidos à dosagens dos níveis séricos de troponina-I cardíaca no pré e pós-operatório imediato da RM pelo método de quimioluminiscência, admitindo-se como normais valores abaixo de 0,1 ng/ml.

**Resultados:** Os grupos I e II não apresentaram diferenças significantes quanto à fração de ejeção, diâmetro do átrio esquerdo, tempos de pinçamento da aorta e de isquemia. O tempo de CEC mostrou diferença significativa entre os grupos. A análise pareada dos valores séricos da troponina I cardíaca dos pacientes dos grupos I e II no pré-operatório não mostrou diferença significativa, com valor de  $P=0,9689$ . No pós-operatório, houve diferença significativa entre os grupos, sendo que o grupo I mostrou maior aumento em relação ao II com  $P=0,0018$ . O valor de corte de troponina I cardíaca que melhor se associou com ocorrência de FA foi  $\geq 0,936 \mu\text{g/L}$ .

**Conclusão:** A ocorrência da FA está associada com os níveis séricos de troponina I cardíaca no pós-operatório imediato da RM quando considerado o valor de corte  $\geq 0,936 \mu\text{g/L}$ , sugerindo que a troponina I cardíaca é um marcador para FA e alertando para a necessidade de medidas diagnósticas ou terapêuticas preventivas.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate if there is any association among atrial fibrillation (AF) events and serum cardiac Troponin I levels in the immediate postoperative period of myocardium revascularization (MR).

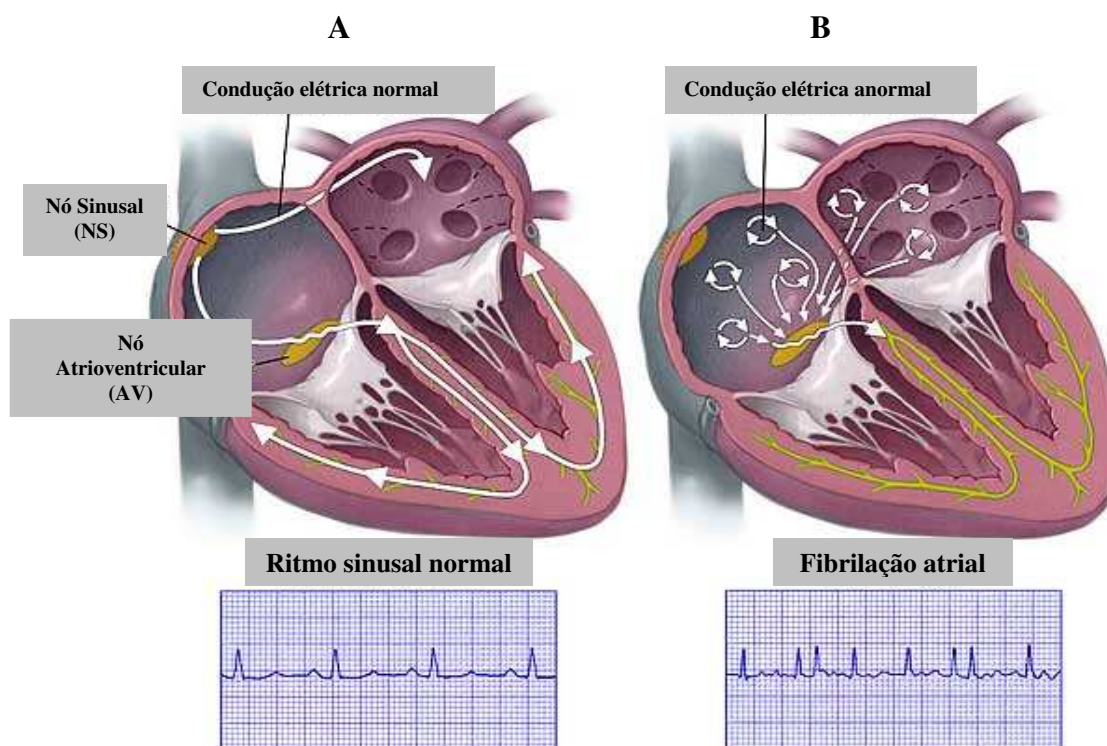
**Patients and method:** A retrospective study was made of 95 patients who underwent myocardial revascularization surgery between December 1996 and March 1998. The patients were divided into 2 groups: Group I comprised 25 patients (26.31%) who presented with atrial fibrillation (AF) and Group II 70 patients (73.69%) without AF. The variables evaluated were: time of extracorporeal circulation (ECC), aortic clamping and ischemia, ejection fraction and the diameter of the left atrium. The heart rhythm was evaluated by continuous monitoring by electrocardiography during hospitalization. The serum cardiac Troponin I levels were measured for all patients in the pre- and immediate postoperative periods of MR by chemoluminescence; normal values were consider to be below 0.1 ng/mL.

**Results:** There were no significant differences between groups in respect to the ejection fraction, diameter of the left atrium and duration of aortic clamping and ischemia. The ECC time gave a significant difference between the groups. A comparison of the serum cardiac Troponin I levels of the patients in both groups in the preoperative period did not prove to be statistically significant (P-value = 0.9689). In the postoperative period however, there was a significant difference; Group I presented with a greater increase when compared to Group II (P-value = 0.0018). Levels of cardiac Troponin I  $\geq 0.936$   $\mu\text{g/L}$  were associated with a risk of AF.

**Conclusion:** AF events are associated with serum cardiac Troponin I levels  $\geq 0.936$   $\mu\text{g/L}$  in the immediate postoperative period of MR. This suggests that cardiac Troponin I is a marker for AF, highlighting the necessity of diagnostic investigations and preventive therapeutic procedures.

## **1- INTRODUÇÃO**

A fibrilação atrial (FA) é um distúrbio do ritmo atrial, que resulta em ondas ventriculares irregulares e caóticas variando de bradiarritmia a taquiarritmia supraventricular, caracterizada pela ativação atrial descoordenada, com conseqüente deterioração da função dos átrios. No eletrocardiograma (ECG), a FA apresenta linha de base com ondulações em tremor, que expressa a substituição da onda P por rápidas oscilações de ondas fibrilatórias, que variam em tamanho e forma, associadas com uma resposta ventricular irregular e rápida (Figura 1). Quando a condução atrioventricular está intacta e instável, a frequência cardíaca pode passar dos 100 batimentos por minuto (Furster et al., 2001).



**Figura 1-** Esquema da condução elétrica cardíaca normal (A) e fibrilatória (B) e seus respectivos traçados eletrocardiográficos.<sup>1</sup>

<sup>1</sup><http://www.mayoclinic.org/atrial-fibrillation/details-atrial-fibrillation.html>

## **1.1- Aspectos Epidemiológicos e Classificação da Fibrilação Atrial**

A FA é a arritmia cardíaca com maior frequência na prática clínica e compromete entre 2 a 4% da população dos Estados Unidos, em torno de 2,2 milhões de americanos, sendo responsável por 180.000 casos de hospitalização por ano. Em estudo realizado na Inglaterra, a FA ocorreu em 1,7 pessoas por 1000 habitantes/ano e nas pessoas com mais de 60 anos elevou para 3 por 1000 habitantes/ano, demonstrando uma incidência alta nas pessoas mais idosas (Kannel et al., 1982).

A prevalência da FA é de 0,4% na população geral e aumenta exponencialmente com a idade, de tal forma que ocorre em uma porcentagem bastante reduzida nas quatro primeiras décadas da vida, porém, aumenta em cerca de 5% nos pacientes com mais de 60 anos e em cerca de 9% ou mais naqueles acima de 80 anos de idade. A prevalência nos homens é o dobro que nas mulheres, porém, em decorrência de sua maior longevidade, as mulheres constituem a maioria dos pacientes idosos portadores da FA (Ruigómez, 2002).

Em aproximadamente 30% dos casos, a FA pode ocorrer na ausência de cardiopatia ou de outra doença qualquer, sendo denominada de FA solitária ou idiopática, respectivamente. A FA ocorre também com frequência na presença de taquicardias por reentrada nodal atrioventricular (AV) e nas síndromes braditaqui e Wolff-Parkinson-White (Furster et al., 2001; Kannel et al., 1982; Ruigómez, 2002; Narayan et al., 1997; Lévy et al., 1999).

Os fatores de risco que contribuem para a ocorrência da FA são: consumo de álcool (acima de 42 unidades por semana), doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertireoidismo e algumas morbidades cardíacas. Embora a FA seja relacionada com doenças adquiridas, há relatos demonstrando anormalidades no cromossomo 10, decorrentes das alterações na transmissão autossômica dominante (Ruigómez, 2002; Narayan et al., 1997).

A necessidade de se entender as causas da FA e as diferentes formas de manifestação desta doença, bem como a terapêutica adequada, exigiram a elaboração das Diretrizes de Fibrilação Atrial pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Camm et al. (2000) propuseram uma nova classificação para FA, que exclui o subgrupo agudo, substituindo-o pela FA inicial, caracterizada como sendo a primeira detecção, sintomática ou não, da arritmia, desde que ocorra por um período superior a 30 segundos, com início desconhecido e história clínica de primeiro episódio. A FA crônica, por sua vez, caracteriza-se pela recorrência da arritmia, podendo apresentar-se de três formas:

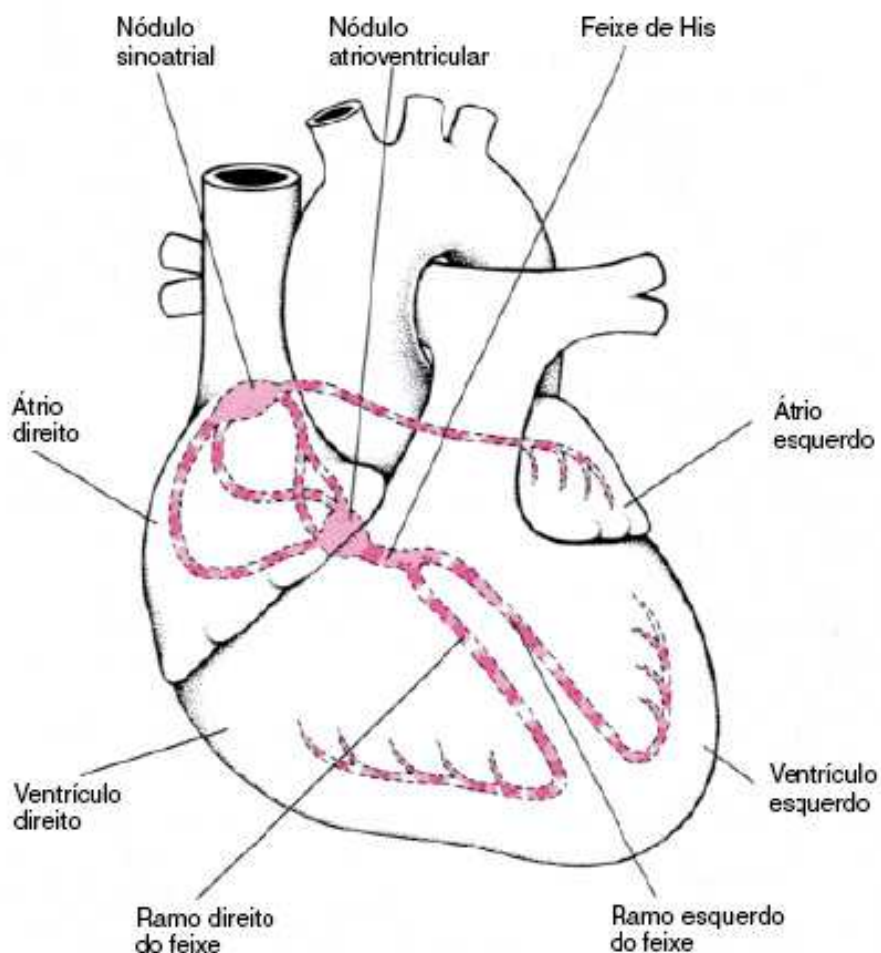
- 1- Paroxística: com episódios de duração de até sete dias, autolimitadas e freqüentemente reverterem espontaneamente ao ritmo sinusal.
- 2- Persistente: com episódios de duração superior a sete dias, em que a reversão espontânea é pouco provável e a reversão farmacológica raramente ocorre.
- 3- Permanente: em que a arritmia está documentada há algum tempo e que a cardioversão farmacológica ou elétrica é ineficaz.

## **1.2- Aspectos Fisiopatológicos da Fibrilação Atrial**

A maioria das FA é produzida por uma reentrada com inúmeras ondas pequenas nos dois átrios. As ondas de reentrâncias translocam-se pelos átrios e, em alguns casos, conduzem de forma retrógrada. A excitabilidade do músculo atrial ocorre após a recuperação da excitabilidade anterior, chamada de refratariedade e esta define a direção nas quais as ondas serão deslocadas. A velocidade de condução da refratariedade é diretamente proporcional à circunferência do feixe de reentrância e/ou a amplitude da onda. Frequentemente as ondas com amplitudes mais curtas favorecem o surgimento da FA (Konning et al., 1994; Wijffels et al., 1994).

A velocidade dos batimentos cardíacos é dependente da velocidade dos sinais elétricos originados a partir de células especializadas e diferenciadas. O nódulo sinoatrial inicia um impulso elétrico que flui sobre os átrios direito e esquerdo, fazendo essas câmaras se contraírem. Quando o impulso elétrico chega ao nódulo atrioventricular sofre ligeiro retardo. Em seguida, o impulso dissemina-se ao longo do feixe de His, o qual divide-se em

ramo direito (para o ventrículo direito) e em ramo esquerdo (para o ventrículo esquerdo). Em seguida, o impulso dissemina-se sobre os ventrículos, fazendo com que eles contraíam (Figura 2) (Konning et al., 1994; Wijffels et al., 1994).



**Figura 2-** Esquema do sistema elétrico do coração.<sup>2</sup>

Na FA, ao invés dos sinais originarem-se desse marcapasso natural, são gerados rapidamente e de maneira desorganizada em vários pontos dos átrios, comprometendo a eficácia do enchimento ventricular. Ocorre perda do enchimento lento ativo, que é resultado da contração efetiva atrial. Os impulsos elétricos chegam aos ventrículos de forma

<sup>2</sup>[http://www.msd-brazil.com/content/patients/manual\\_Merck/mm\\_sec3\\_16.html](http://www.msd-brazil.com/content/patients/manual_Merck/mm_sec3_16.html)

irregular, descompassada, provocando contrações ventriculares rápidas e irregulares. A perda da contração atrial normal, além da associação com um batimento cardíaco rápido e irregular, altera o débito cardíaco (Konning et al., 1994; Wijffels et al., 1994).

Um mecanismo alternativo para ocorrência da FA é a existência de foco único com descargas rápidas, sendo que a indução e manutenção são decorrentes da condução intermitente dos impulsos para os átrios (Scherf et al., 1947). Estudos demonstraram que a FA é induzida e mantida em pacientes com episódios frequentes da FA paroxística. A indução deste ritmo é produzida pela descarga elétrica rápida proveniente do foco localizado na emergência das veias pulmonares ou no apêndice do átrio direito com menor frequência. Outras zonas de focos ectópicos indutores da FA podem ser encontradas no ligamento de Marshall, veias cavas e crista terminalis (Scherf, 1947; Konning et al., 1994; Wijffels et al., 1994).

Estudo realizado no início dos anos 60 propôs a Teoria das Múltiplas Ondas de Reentrada, que atribui aos vários circuitos de reentrada atrial a ocorrência da FA (West e Landa, 1962). Os autores observaram que, para sustentar a arritmia, é preciso que uma área pequena de tecido atrial esteja envolvida, chamada de massa crítica, o que explicaria a maior ocorrência da FA em doenças que provocam a distensão ou hipertrofia do tecido atrial (Moe, 1975).

Análise da sequência de ativação na FA, com o uso do mapeamento de múltiplos eletrodos, demonstrou que os estímulos prematuros com bloqueio unidirecional ocorrem pela presença de condução anisotrópica atrial ou pelas próprias características heterogêneas da refratariedade atrial. Análise crítica dos achados de Scherf et al. (1947) e Moe (1975) sugere que as duas teorias se completam e que os focos ectópicos, únicos ou múltiplos, ocasionam alterações de refratariedade e da velocidade de condução do tecido atrial, favorecendo a gênese dos circuitos reentrantes (Alessie et al., 1994).

Estudos experimentais em ratos e cabras induziram FA pela estimulação atrial rápida e demonstraram que, quanto maior o número de reindicações, maior o tempo de duração das mesmas. Esse aumento está associado ao encurtamento progressivo do período refratário efetivo atrial, denominado remodelamento eletrofisiológico (Konning et al., 1994; Wijffels et al., 1994).

O remodelamento eletrofisiológico, contrátil e estrutural que envolve FA leva alterações na complacência atrial. O substrato anatomopatológico da FA caracteriza-se principalmente pela hipertrofia das fibras musculares, justaposição de tecido normal com fibras doentes, o que poderia explicar a heterogeneidade do período refratário atrial. Caracteriza-se, ainda, por alterações compatíveis com miocardite, sugerindo provável componente inflamatório na patogênese da arritmia e fibrose intersticial extensa, o que pode explicar a ocorrência freqüente de FA sustentada em casos de insuficiência cardíaca.

Por outro lado, na ausência de cardiopatia, níveis séricos de anticorpos antimiosina de cadeias pesadas foram detectados na FA paroxística, sugerindo o papel de mecanismos auto-imunes na gênese da arritmia (Scherf et al., 1947).

### **1.3- Manifestações Clínicas da Fibrilação Atrial**

Na FA, a perda do enchimento lento ativo ventricular é conseqüência da ausência de contração atrial efetiva, provocando redução no débito cardíaco entre 20% a 40%. A presença da FA paroxística pode resultar em edema agudo do pulmão e/ou choque cardiogênico. É importante ressaltar as manifestações clínicas da arritmia e suas condições associadas. O quadro da FA varia desde assintomático até manifestações graves, como fadiga, palpitações, vertigem, angina e insuficiência cardíaca. Todos os sintomas podem estar relacionados simplesmente com a taquicardia e/ou com a irregularidade do ritmo. O exame físico mostra leve variação na intensidade da quarta bulha, com ausência da onda A no pulso venoso jugular e ritmo irregular no pulso arterial (Olgin e Zipes, 2001).

Identificar a angina de peito ou a insuficiência cardíaca em pacientes portadores de FA é importante para definir o uso da cardioversão elétrica de urgência. A mortalidade nos pacientes com FA é duas vezes maior quando comparada aos indivíduos rítmicos e maiores ainda naqueles com insuficiência cardíaca associada. Para o tratamento da FA, três procedimentos iniciais são fundamentais: 1. restaurar e manter o ritmo sinusal; 2. controlar a freqüência ventricular; 3. prevenir a embolia cerebral, sendo esta, prioridade permanente (Benjamin et al., 1998).

O acidente vascular cerebral (AVC) é a complicação mais grave nos pacientes com FA que não usam anticoagulante. A ocorrência é de 5 a 6% na população global, nas faixas etárias mais elevadas pode chegar até 20%. Os AVCs embólicos tendem a colocar os pacientes com FA sob risco de vida ou a apresentarem seqüelas graves. As embolizações decorrentes da FA também podem atingir outras áreas do sistema arterial com menor frequência, ocasionando isquemia de extremidade e/ou de órgãos (Flaker et al., 1992; Brand et al., 1985 ).

#### **1.4- Cirurgia Cardíaca e Fibrilação Atrial**

A FA é a complicação mais comum após a cirurgia cardíaca, ocorre em 10 a 40% dos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, em até 50% nos valvulares e até 60% quando os dois procedimentos estão associados. A incidência ocorre entre o primeiro e o quinto dia do pós-operatório imediato, com pico no segundo dia, provavelmente relacionada a uma associação da inflamação pericárdica e ao excesso de catecolaminas por um desequilíbrio do sistema autônomo. A diminuição do débito cardíaco e a ocorrência dos eventos tromboembólicos aumentam o tempo de permanência hospitalar após o procedimento operatório, com conseqüente aumento dos custos hospitalares (Creswell et al., 1993; Lahey et al., 1998).

Geralmente a FA após a cirurgia cardíaca é auto limitada e os pacientes em torno dos 90% retornam ao ritmo sinusal nos dois primeiros meses de pós-operatório. Porém na maioria destes pacientes entram em instabilidade hemodinâmica, em particular os que apresentam disfunção ventricular esquerda, o que retarda a alta hospitalar. A instabilidade hemodinâmica está associada a um maior risco de acidente vascular cerebral (AVC), em comparação aos pacientes sem FA (Flaker et al., 1992). Mesmo na ausência do AVC, a FA contribui para o aumento de co-morbidade, uma vez que, está relacionada com evolução da insuficiência cardíaca congestiva. Alguns achados clínicos têm sido citados como associados ao aumento do risco de desenvolvimento de FA pós-operatória entre os quais podem citados: faixa etária avançada, doenças orovalvares, diâmetro do átrio esquerdo aumentado, cirurgia cardíaca prévia, estados hiper-adrenérgicos, doença pulmonar obstrutiva crônica e antecedentes de arritmia atrial (Benjamin et al., 1998).

A prevalência da FA pós-operatória tem sido alvo de vários estudos com utilização de drogas farmacológicas, principalmente com beta-bloqueadores. Uma metanálise demonstrou que a incidência de FA foi 33% no grupo controle e de 19% no que recebeu beta-bloqueador, e 37% no grupo controle quando comparado a 17% no grupo no qual foi administrado sotalolol, e de 37% no controle versus 22,5% no que recebeu amiodarona (chevalier et al., 2003). Apesar da redução da FA, os percentuais ainda são altos.

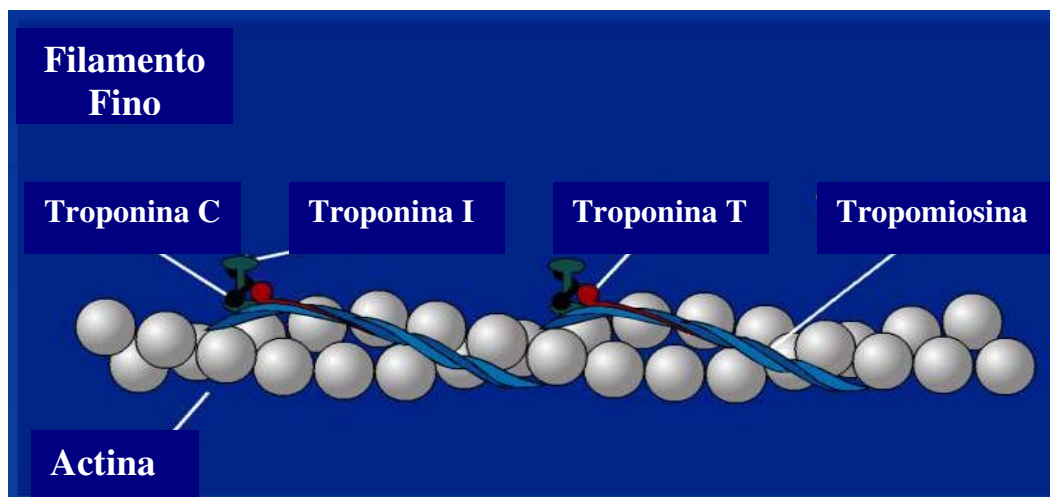
### **1.5- Troponinas como Marcador de Lesão Miocárdica**

Seis milhões de americanos são atendidos anualmente em clínicas e nas emergências hospitalares com dor precordial. Na prática clínica, as elevações das taxas da isoforma miocárdica da creatinoquinase (CK-MB) e da desidrogenase láctica (DHL) são interpretadas como marcadores de lesão do cardiomiócito. A avaliação da atividade dessas enzimas pode ser realizada de forma rápida e a baixo custo, cujos dados são considerados parâmetros satisfatórios para confirmar o diagnóstico, monitorar a evolução e estimar o tamanho do infarto do miocárdio (Jaffe, 1998).

Existem, porém, limitações para seu uso, uma vez que a especificidade fica comprometida nos casos de acometimento muscular esquelético associado e, além disso, a sensibilidade é baixa nas primeiras horas de evolução devido ao aparecimento retardado desses marcadores no sangue. Acrescenta-se que a sensibilidade da CK-MB não é suficientemente alta para detectar dano miocárdico leve, face à imprecisão analítica das medidas de atividade e à ampla faixa de normalidade (Hamm e Katus, 1995). Essas limitações levaram a procura de outros métodos ou novos marcadores diagnósticos de lesão celular miocárdica. A mioglobina, proteína heme de baixo peso molecular que se encontra anormalmente elevada já nas primeiras duas horas pós-infarto agudo do miocárdio, não tem cardiospecificidade, elevando-se também após lesões musculares esqueléticas e, além disso, pode causar resultados falso-positivos em portadores de insuficiência renal aguda. A proteína H-FABP, que compreende 15 a 30% de todas as proteínas citoplasmáticas, assemelha-se à mioglobina com respeito às variações de concentração sérica, tendo especificidade levemente maior (Kleine et al., 1992).

A enzima glicogênio fosforilase também é uma proteína citossólica e com grande cardiospecificidade, com cinética de sua isoforma BB similar à da mioglobina. A experiência clínica com a utilização desse marcador ainda é limitada, precisando ser confirmada em séries maiores. Mair *et al.* (1994a) procuraram determinar se as alterações transitórias de ST-T, em pacientes com angina instável (sem infarto do miocárdio pelos critérios padrão), estavam ou não associadas com elevação da glicogênio fosforilase BB por ocasião da admissão hospitalar, chegando à conclusão de que aquela enzima foi o único marcador que esteve significativamente acima de seu valor discriminatório na maioria dos pacientes ( $p= 0,0001$ ). Concluíram que a liberação precoce de glicogênio fosforilase BB pode ajudar a identificar pacientes de alto risco com angina instável, mesmo no atendimento emergencial.

Recentemente as troponinas têm recebido crescente atenção como marcadores altamente específicos de injúria celular (Mair, 1997; Godoy et al., 1998). As troponinas são proteínas que compõem a estrutura contrátil da musculatura estriada, formando um complexo que regula a interação cálcio-dependente da miosina com a actina. Este complexo é formado por três diferentes proteínas, I, C e T, presentes tanto no músculo esquelético quanto no cardíaco, porém, são codificadas por diferentes genes (Figura 3). A troponina C é idêntica tanto no músculo esquelético como cardíaco, mas os genes codificadores das troponinas I e T, cardíaca e esquelética, são diferentes, o que permitiu o desenvolvimento de anticorpos monoclonais de reatividade cruzada extremamente baixa, facilitando o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (Cummins et al., 1987; MacGeoch et al., 1991).



**Figura 3-** Modelo esquemático do complexo troponina no filamento fino dos músculos estriados.<sup>3</sup>

As troponinas I e T são marcadores de prognósticos independentes que permitem prever a evolução a curto, médio e até mesmo em longo prazo, nos pacientes com síndrome isquêmica aguda. Existem também debates a respeito de qual ensaio a Troponina I ou T é melhor. O Comitê da Associação Americana de Química Clínica foi montado para atender esta questão. Com relação ao infarto agudo do miocárdio, os níveis séricos de troponina T cardíaca anormais elevam-se ligeiramente após a troponina I cardíaca. Nos pacientes com falência renal, a concentração anormal de troponina T cardíaca é maior (Hamm et al., 1992; Ohman et al., 1996; Christenson et al., 1998).

Em pacientes com lesão miocárdica, a elevação da atividade da creatino-fosfoquinase acima dos valores normais é raramente encontrada antes de 4 a 6 horas após o início da dor. Sendo assim, o diagnóstico precoce passa a ser limitado às alterações eletrocardiográficas típicas, o que é um problema, visto que, o eletrocardiograma é inconclusivo em até 40% dos pacientes (Mair et al., 1994b).

A troponina I cardíaca não se expressa no músculo esquelético humano durante o desenvolvimento fetal, após trauma do músculo esquelético ou durante a regeneração desse tipo de músculo. Ao contrário da CK-MB, a troponina I cardíaca é altamente

<sup>3</sup><http://physiology.med.uvm.edu/vanburen/focus..htm>

específica para o tecido miocárdico, não é detectável no sangue de pessoas saudáveis, mostra um aumento bem acima dos valores limite nos casos de infarto do miocárdio e pode permanecer elevada por sete a 10 dias após o episódio agudo (Antman et al., 1996; Fonarow, 1996). Esse fato foi valorizado por Fonarow (1996), ao implementar um ensaio com a troponina I na avaliação de dor precordial em pacientes que procuravam o serviço de urgência do *UCLA Medical Center*. Com auxílio desse teste foi possível excluir, com grande segurança, a existência de infarto do miocárdio e em menos da metade do tempo comparada com a abordagem tradicional utilizando CK-MB.

Bertinchant et al.(1996) verificaram que, em pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com quadro de infarto agudo do miocárdio, a troponina I esteve elevada em todos os casos e a detecção foi mais precoce após o início da dor ( $4,5 \pm 2,3$  horas) que para a CK-MB ( $6,3 \pm 3,6$  horas;  $p = 0,003$ ). Os valores pico para troponina I e CK-MB ocorreram  $12,2 \pm 4,6$  horas e  $15,8 \pm 9,0$  horas, respectivamente. Nos pacientes tratados com trombólise, o desaparecimento plasmático da troponina I aconteceu entre cinco e nove dias após o início da dor, bem mais tarde que para a CK-MB ( $p=0,0001$ ). Puderam ainda documentar em 49 pacientes acometidos por trombólise, que a sensibilidade comparativa dos dois testes, admitindo-se valores normais limite de 0,1 ng/mL para troponina I e 15 IU/L para CK-MB, com base na primeira amostra colhida (em média  $3,4 \pm 1,3$  horas após início da dor), foi de 61% e 22%, respectivamente ( $p = 0,0002$ ).

Mair et al. (1995) demonstraram que a liberação de troponina I em pacientes com infarto agudo do miocárdio correlaciona-se com o tamanho do infarto. Em um grupo grande de pacientes admitidos para avaliação de suspeita de infarto agudo do miocárdio, a sensibilidade da troponina I (64%) foi maior que a de outros marcadores tais como a atividade de CK-MB e o nível de mioglobina. A especificidade, porém, foi mais baixa que a da CK-MB e da mioglobina devido aos 37% de resultados falso-positivos em pacientes com angina instável. Em pacientes com injúria muscular esquelética, as troponinas são superiores ao CK na indicação de envolvimento cardíaco, já que são específicas para comprometimento miocárdico. Em adição, devido ao seu tempo prolongado de liberação, as troponinas I e T permitem confirmação do diagnóstico de infarto até três semanas após o

início dos sintomas. Também já foi demonstrado o valor prognóstico da troponina em pacientes com angina instável (Mair et al., 1994a, b).

Tem sido relatado que a cardioversão elétrica pode levar as alterações enzimáticas. Bonnefoy et al. (1997) avaliaram os níveis de troponina I sérica, mioglobina, CK total e CK-MB 1, 2, 3, 4, 8, 12 e 24 horas após cardioversão eletiva de taquicardia supraventricular em 28 pacientes (oito mulheres e 20 homens; idade média de  $64 \pm 10$  anos). A energia cumulativa foi abaixo de 370 J em 17 pacientes, entre 370 e 900 J em oito e 1020 J em três pacientes. O limite de detecção do teste utilizado foi de  $0,35 \mu\text{g/L}$ , com faixa de normalidade de  $0,35$  a  $1,3 \mu\text{g/L}$ . A troponina I manteve-se dentro da normalidade em todos os casos, não mostrando correlação entre os níveis de troponina I e o número ou energia da cardioversão empregada. A mioglobina e a CK aumentaram até concentrações anormais em 11 pacientes (mioglobina  $630 \pm 190 \mu\text{g/L}$  e CK total  $2584 \pm 780 \text{ U/L}$ ), alcançando níveis diagnósticos de infarto do miocárdio em cinco pacientes. Houve forte correlação entre a energia total da cardioversão e os níveis de mioglobina e CK total, sugerindo que as alterações observadas ocorreram exclusivamente devido ao comprometimento muscular esquelético e não cardíaco, já que não houve alteração da troponina I.

Outro impacto da troponina I cardíaca é na avaliação da ressincronização cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca dilatada. Foi possível demonstrar que níveis séricos elevados da troponina I cardíaca podem ser considerados como preditores de risco para óbito (Leal et al., 2005).

Nos procedimentos de cirurgia cardiovascular também ocorrem lesões das células miocárdicas, uma vez que o procedimento exige, na grande maioria das vezes, que o coração permaneça estático e exangue. Para tanto são utilizados os circuitos de circulação extracorpórea, que dão o suporte cardíaco e pulmonar durante o tempo operatório. Já está bem documentado que, durante o período de parada cardíaca, o coração sofre um processo de isquemia controlada, que culmina em maior ou menor quantidade de lesão tecidual (mionecrose). Na tentativa de minimizar as conseqüências deletérias da mionecrose sobre a função cardíaca, são utilizadas soluções cardioprotetoras durante a cardioplegia (Braile et al., 1989, 1991, 1992; Lima-Oliveira et al., 2003; Leal et al., 2004).

Etievent et al. (1995) avaliaram a liberação de troponina I em dois grupos de pacientes após cirurgia cardíaca (troca de valva aórtica *versus* revascularização miocárdica). Os valores médios da troponina I foram mais elevados no grupo de pacientes submetidos à revascularização miocárdica. No grupo de pacientes submetidos à troca valvar aórtica, foi encontrada correlação positiva entre o tempo de clampeamento aórtico e os níveis de troponina I. Os autores concluíram que a troponina I é um marcador adequado da isquemia miocárdica durante operações cardíacas e pode ser usado para avaliar procedimentos de cardioproteção.

Estudos demonstraram que os níveis de troponina I foram menores em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com soluções cardioplégicas aquecidas, em detrimento das soluções cardioplégicas geladas, concluindo que as soluções aquecidas devem proporcionar melhor proteção miocárdica durante o ato cirúrgico (Brackenbury et al., 1996). Chocron et al. (1996) estudaram 60 pacientes divididos aleatoriamente em dois grupos, um recebendo solução cardioplégica apenas por via anterógrada e o outro por via anterógrada seguida de via retrógrada. Verificaram que a utilização da solução cardioplégica cristalóide por via anterógrada e retrógrada proporcionou melhor proteção em termos de menor liberação de troponina I cardíaca do que somente por via anterógrada, nos pacientes com estenose do tronco coronário esquerdo.

Taggart et al. (1996) analisaram a vulnerabilidade miocárdica em crianças submetidas à cirurgia cardíaca para confirmar as informações de que, em animais jovens, o miocárdio é mais resistente à isquemia e a reperfusão do que o miocárdio adulto. Foram analisados prospectivamente os marcadores de injúria miocárdica, a mioglobina, CK-MB, troponinas T e I cardíaca de 40 pacientes pediátricos submetidos a operações intracardíacas ou não. Elevações significantes da mioglobina e da CK-MB foram encontradas, mas não das troponinas T e I no grupo controle (operações extracardíacas). Houve elevação significativa dos marcadores em todos os pacientes submetidos a operações intracardíacas, especialmente nos portadores de comunicação interventricular e tetralogia de fallot. Os aumentos na CK-MB e na troponina T foram cerca de cinco vezes maiores que os encontrados em pacientes adultos, sugerindo que o miocárdio de crianças pode ser mais vulnerável à injúria durante cirurgia cardíaca que o miocárdio de adultos.

Leal et al. (2003) avaliaram o comportamento evolutivo da troponina I cardíaca em pacientes submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio com auxílio de CEC. Preconizaram que valores séricos de troponina I cardíaca acima de 2,5 ng/mL, no primeiro dia de pós-operatório, devem alertar para a necessidade de medidas diagnósticas ou terapêuticas mais agressivas.

Com base nos relatos da literatura, a introdução da dosagem sérica de troponinas cardíacas, na prática clínica diária dos vários centros cardiológicos, tem facilitado muito o diagnóstico, a condução dos casos duvidosos e a melhor avaliação do grau de sofrimento e degradação miocárdica após eventos clínicos ou procedimentos cirúrgicos.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar se há ou não associação na ocorrência de FA e os níveis séricos de troponina I cardíaca no pós-operatório imediato da revascularização do miocárdio.

## **2- CASUÍSTICA E MÉTODO**

Foi realizado estudo retrospectivo (caso-controle), incluindo 95 pacientes submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio (RCM), sem procedimentos associados, com auxílio de circulação extracorpórea (CEC), no período de dezembro de 1996 a março de 1998. A proteção miocárdica utilizada foi a sanguínea, anterógrada/retrógrada, isotérmica de baixo volume.

Todos os procedimentos foram realizados, de forma eletiva, no Departamento de Cirurgia Cardiovascular do Instituto Domingo Braile e os pacientes acompanhados sistematicamente até o dia da alta hospitalar.

Os pacientes foram divididos em dois grupos:

- Grupo I constituído de 25 (26,31%) pacientes com FA;
- Grupo II constituído de 70 (73,69%) pacientes sem FA.

Os dados demográficos da amostra encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1-** Dados demográficos de pacientes com fibrilação atrial (grupo I) e sem fibrilação atrial (grupo II), decorrente da revascularização cirúrgica do miocárdio.

|                       | <b>Grupo I</b> | <b>Grupo II</b> | <b>Total</b> | <b>Valor de P</b> |
|-----------------------|----------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Nº de pacientes       | 25             | 70              | 95           |                   |
| Homens                | 18             | 54              | 72           | P = 0,59          |
| Mulheres              | 7              | 16              | 23           | P = 0,59          |
| Média de idade (anos) | 60,6±10,4      | 58,8±10,2       | 33-81        | P = 0,47          |

Valor de P significante:  $P \leq 0,05$

O número de artérias coronárias revascularizadas em cada um dos grupos encontra-se na Tabela 2.

**Tabela 2-** Número de artérias coronárias revascularizadas em pacientes com fibrilação atrial (grupo I) e sem fibrilação atrial (grupo II), decorrente da revascularização do miocárdio.

|               | <b>Grupo I</b><br><b>(25 pacientes)</b> | <b>Grupo II</b><br><b>(70 pacientes)</b> |
|---------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Uniarterial   | 1                                       | 5                                        |
| Biarterial    | 2                                       | 31                                       |
| Triarterial   | 13                                      | 29                                       |
| Tetraarterial | 1                                       | 5                                        |

As variáveis ecocardiográficas avaliadas em ambos os grupos no período pré-operatório foram fração de ejeção e diâmetro do átrio esquerdo (Tabela 3).

**Tabela 3-** Valores médios (M) e desvio padrão (DP) das variáveis ecocardiográficas no pré-operatório de pacientes com fibrilação atrial (grupo I) e sem fibrilação atrial (grupo II), decorrente da revascularização do miocárdio.

|                      | <b>Grupo I</b> |           | <b>Grupo II</b> |           | <b>Valor de P</b> |
|----------------------|----------------|-----------|-----------------|-----------|-------------------|
|                      | <b>M</b>       | <b>DP</b> | <b>M</b>        | <b>DP</b> |                   |
| Fração de ejeção (%) | 56             | ±11,72    | 63,5            | ±9,56     | P = 0,266         |
| Diâmetro AE (mm)     | 40,48          | ±0,98     | 38,94           | ±0,44     | P = 0,164         |

AE: átrio esquerdo; mm: milímetro; valor de P significativo:  $P \leq 0,05$

As variáveis intra-operatórias avaliadas foram os tempos de circulação extracorpórea (CEC), de pinçamento aórtico e de isquemia (Tabela 4).

**Tabela 4-** Tempos médios (minutos) de variáveis intra-operatórias de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que desenvolveram fibrilação atrial (grupo I) ou não (grupo II).

|                        | Grupo I |        | Grupo II |        | Valor de P |
|------------------------|---------|--------|----------|--------|------------|
|                        | M       | DP     | M        | DP     |            |
| T. CEC                 | 80      | ±24,35 | 68       | ±23,38 | *P = 0,01  |
| T. pinçamento da aorta | 56      | ±20,56 | 50,5     | ±19,78 | P = 0,07   |
| T. isquemia            | 16      | ±6,78  | 15       | ±6,68  | P = 0,05   |

M: média; DP: desvio padrão; CEC: circulação extracorpórea; T: tempo; \* valor de P significante:  $P \leq 0,05$

O ritmo cardíaco foi avaliado por monitorização contínua em todos os pacientes durante o período de internação na UTI e por exames eletrocardiográficos até a alta hospitalar. Nos pacientes com quadro clínico de FA no pós-operatório imediato foram realizados ECG adicionais. Foram admitidas como sendo FA de causa pós-operatória todas as não prévias ao procedimento.

No pré-operatório, do total de 95 pacientes, 91 apresentavam ritmo sinusal regular, três ritmos junctional e um paciente era portador de marcapasso. No pós-operatório imediato, 69 pacientes apresentavam ritmo sinusal regular, um era portador de marcapasso e 25 passaram a apresentar FA.

Todos os pacientes fizeram uso de  $\beta$ -bloqueadores como droga de rotina três a cinco dias antes da operação de revascularização miocárdica.

Todos os pacientes foram submetidos a dosagens dos níveis séricos de troponina I cardíaca nos períodos pré e pós-operatório imediato da revascularização do miocárdio. Essas dosagens foram realizadas pelo método de quimioluminescência, em equipamento *Acess* da Sanofi-Pasteur, admitindo-se como normais valores abaixo de

0,1 ng/mL. A colheita e preparação das amostras foram feitas em tubo padrão com gel separador ou plasma com EDTA-K2, K3 ou citrato de sódio, certificando-se de que as amostras não estavam contaminadas com heparina. Para este estudo não foram utilizadas amostras de plasma heparinizadas ou amostras com oxalato/fluoreto.



**Figura 4-** Analisador *Acess* da Sanofi-Pasteur, equipamento utilizado na dosagem da troponina I cardíaca pelo método de quimioluminescência.

Para o tratamento dos pacientes do Grupo I foi administrada amiodarona via endovenosa, na dose de 5-7 $\mu$ g/kg em 30 a 60 minutos. Nas 24 seguintes foram administradas de 1,2 a 1,8g.

Para o estudo estatístico foram utilizados os testes de Wilcoxon ou Mann Whitney para variáveis quantitativas contínuas, com distribuição não gaussiana, Teste t não pareado, bicaudal, com correção de Welch (programa *Graphpad Instat*) para variáveis quantitativas contínuas, com distribuição gaussiana e teste de Fisher para variáveis qualitativas ordinais. O nível de corte estabelecido para troponina I cardíaca sérica foi obtido com o auxílio da Receiver Operating Characteristic, curva ROC, é uma análise estatística para determinar uma melhor acurácia ao teste estudado (programa *Statistical Software version 1617*). Admitiu-se o intervalo de confiança de 95%, erro alfa de 5% e considerou significativo os valores de  $P \leq 0,05$ .

### **3- RESULTADOS**

Dos 95 pacientes submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio no período do presente estudo, 25 (26,31%) pacientes apresentaram fibrilação atrial no pós-operatório imediato.

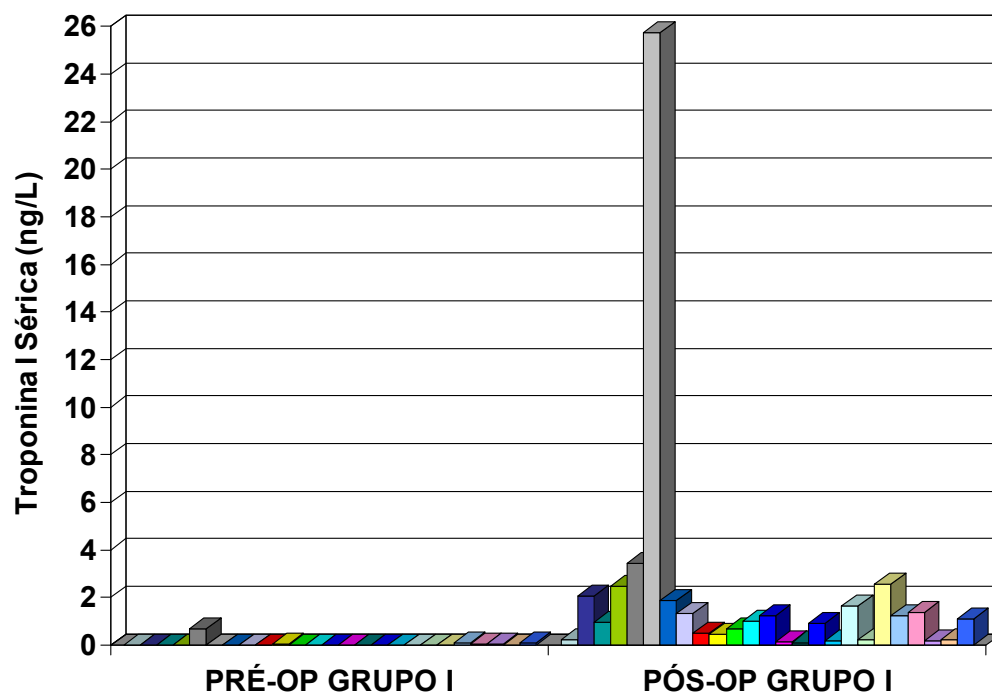
Os grupos I e II, representados respectivamente pelos pacientes com e sem fibrilação atrial, não apresentaram diferenças significantes quanto ao sexo, idade, fração de ejeção, diâmetro do átrio esquerdo, tempos de pinçamento da aorta e isquemia e o número de coronárias revascularizadas. No entanto, o tempo de CEC mostrou diferença significativa entre os grupos com valor de  $P=0,01$ .

Os valores séricos médios de troponina I cardíaca, com seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança 95% para os grupos I e II encontram-se na Tabela 5.

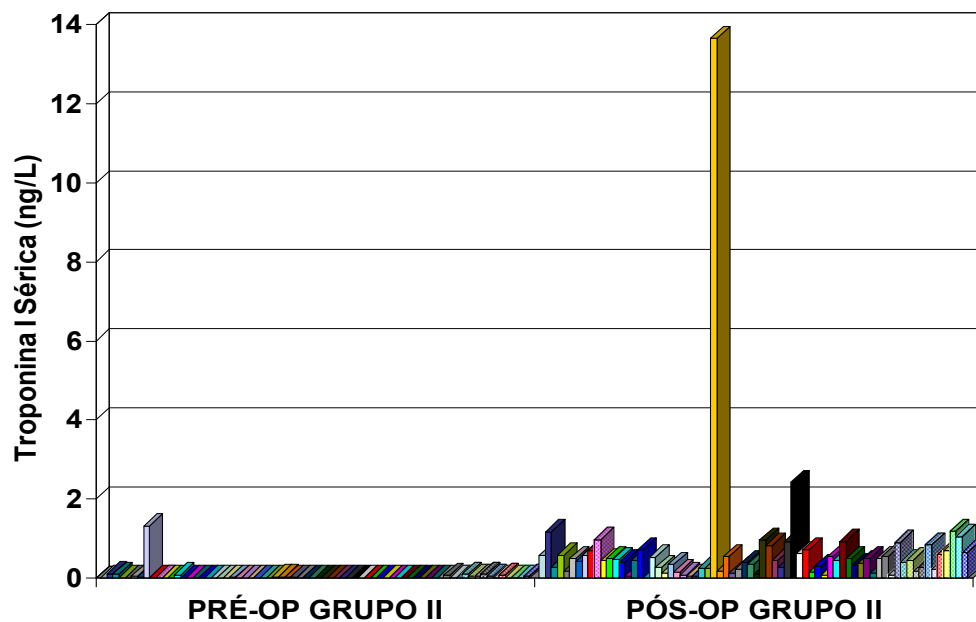
**Tabela 5-** Resultados da dosagem sérica da troponina I cardíaca (ng/mL) em 95 pacientes no pré e pós-operatório imediato de revascularização cirúrgica do miocárdio. Grupo I = pacientes com fibrilação atrial; Grupo II = pacientes sem fibrilação atrial.

|               | Grupo I        |                | Grupo II       |                |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|               | Pré-operatório | Pós-operatório | Pré-operatório | Pós-operatório |
| Média         | 0,048          | 2,074          | 0,040          | 0,665          |
| Desvio Padrão | 0,133          | 5,007          | 0,157          | 1,619          |
| Mediana       | 0,001          | 1,009          | 0,01           | 0,452          |
| IC 95%        | 0,007-0,103    | 0,007-4,141    | 0,002-0,077    | 0,279-1,052    |

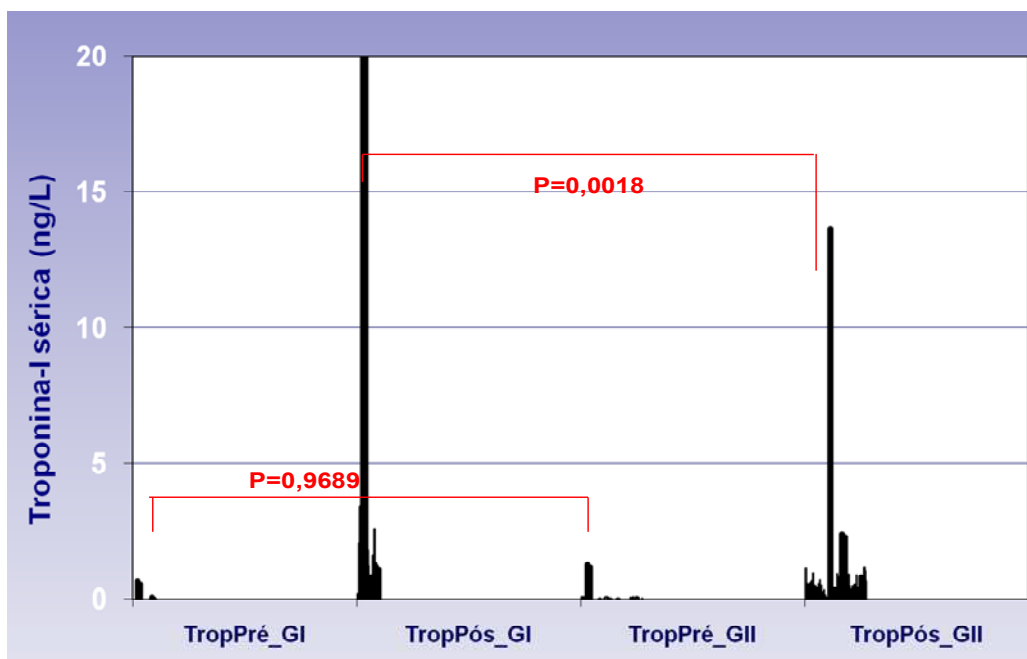
A análise não pareada dos valores séricos da troponina I cardíaca dos pacientes dos grupos I e II no pré-operatório não mostrou diferença significativa, com valor de  $P=0,9689$ . No pós-operatório, houve diferença significativa entre os grupos, sendo que o grupo I mostrou maior aumento em relação ao grupo II, com  $P=0,0018$  (Figuras 5A e 5B).



**Figura 5A-** Níveis séricos de troponina I cardíaca, no pré e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que apresentaram fibrilação atrial (grupo I).

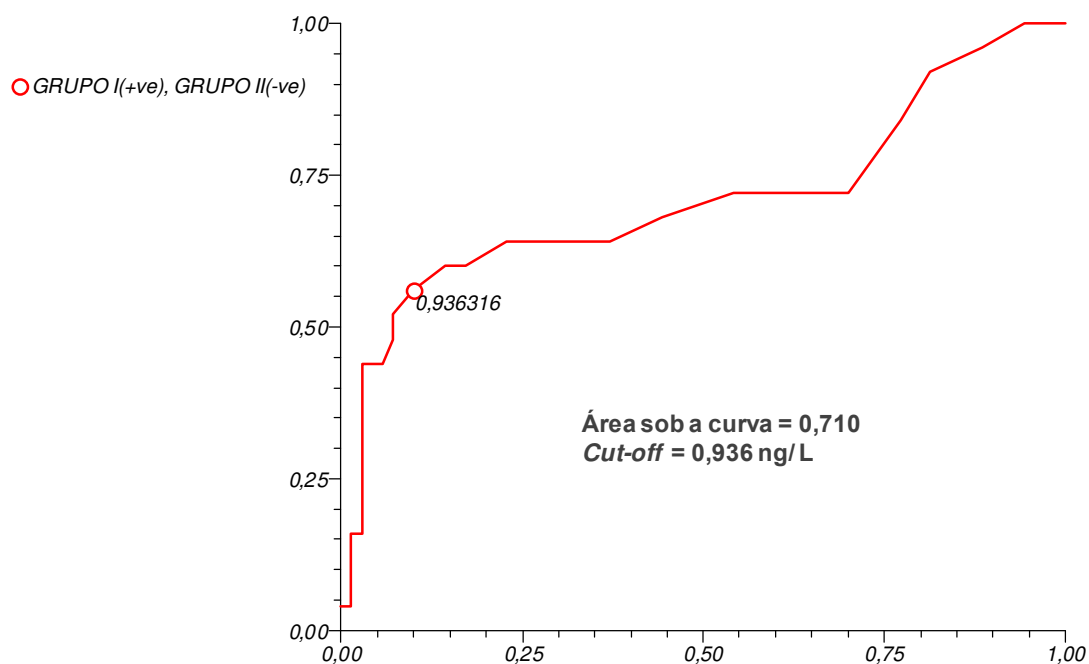


**Figura 5B-** Níveis séricos de troponina I cardíaca, no pré e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e que não apresentaram fibrilação atrial (grupo II).



**Figura 5C-** Análise dos níveis séricos de troponina I cardíaca, no pré e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio entre os grupos I e II.

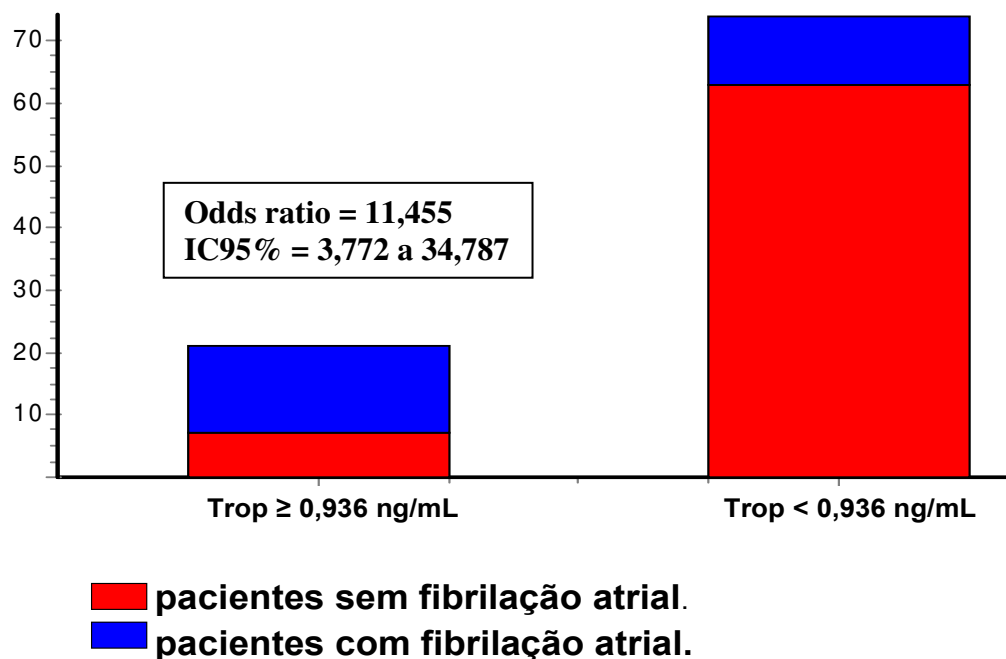
O valor de corte de troponina I cardíaca que melhor se associou com ocorrência de FA foi  $\geq 0,936$  ng/mL, determinado com auxílio da curva ROC. A sensibilidade foi de 56,0%, especificidade de 90,0%, valor preditivo positivo de 66,6%, valor preditivo negativo de 85,1% e acurácia de 81,0% (Figuras 6 e 7; Tabela 6).



**Figura 6-** Curva ROC com valor de corte que melhor se associou com ocorrência de fibrilação atrial.

**Tabela 6-** Valor de corte da Troponina I cardíaca em pacientes com FA (grupo I) e sem FA (grupo II).

|                              | Com FA | Sem FA | TOTAL |
|------------------------------|--------|--------|-------|
| Troponina $\geq 0,936$ ng/mL | 14     | 7      | 21    |
| Troponina $< 0,936$ ng/mL    | 11     | 63     | 74    |
|                              | 25     | 70     | 95    |



**Figura 7-** Associação de ocorrência ou não de fibrilação atrial de acordo com nível de corte de troponina I cardíaca (ng/mL) em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio. Trop= troponina

Nos pacientes do grupo I tratados com amiodarona, a FA cardioverteu para ritmo sinusal regular após 4 horas, em média. Houve apenas dois casos de recorrência da FA, sendo que um deles cardioverteu para ritmo sinusal regular após uso contínuo intra-hospitalar da amiodarona por 12 dias.

## **4- DISCUSSÃO**

A literatura relata ocorrência de FA em 25 a 40% dos pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com maior prevalência nas cirurgias valvulares e cardioversão farmacológica em cerca de 50% dos casos (Ommen et al., 1997; Loubani et al., 2000). No presente estudo, todos os pacientes do grupo I (FA) reverteram para ritmo sinusal regular após tratamento com amiodarona endovenosa. A cardioversão farmacológica em 100% dos pacientes justifica-se por tratar-se de pacientes submetidos apenas à revascularização do miocárdio (Tineli et al., 2005).

A ocorrência da FA em pacientes submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio não tem causa bem definida, entretanto, sabemos que a base da FA é a presença de um substrato arritmogênico, caracterizado pela presença de massa crítica no tecido atrial, período refratário atrial curto, dispersão da refratariedade atrial e redução da velocidade de condução do impulso elétrico (Moreira et al., 2004). Já ficou demonstrado em estudo experimental que uma quantidade mínima de substrato guarda uma íntima relação com a indução artificial da FA (West e Landa, 1962). Outro estudo baseado em pacientes revascularizados e que desenvolveram FA no pós-operatório demonstrou uma maior dispersão de duração da onda P, em comparação aos pacientes que não apresentaram FA. A presença desta dispersão de refratariedade da onda P é considerada marcadora para ocorrência da FA e pode indicar lesões do sistema nervoso simpático cardíaco (Moreira et al., 2000). Entretanto, essa alteração elétrica pode sofrer variações no pós-operatório e de difícil avaliação nos pacientes em pós-operatório imediato de revascularização miocárdica. Isso reforça a necessidade de estabelecer um marcador específico para essas alterações, permitindo uma identificação rápida e fácil.

O uso da terapia medicamentosa anti-arrítmica tem como função atuar sobre o remodelamento fisiológico atrial para estabilizá-los. O uso de beta-bloqueador no pré-operatório diminui a influência do sistema simpático sobre os átrios, conseqüentemente diminuindo a ocorrência da FA. Porém, não há evidência científica que relaciona o aumento da ocorrência da FA quando o medicamento é suspenso no pós-operatório imediato. No presente estudo, embora os 95 pacientes tenham feito uso de  $\beta$ -bloqueador no pré-operatório, 25 (26%) apresentaram FA. Isso pode ser um indicativo de que o mecanismo de ação do sistema nervoso simpático cardíaco não foi o fator determinante da arritmia. Outros estudos também confirmaram a presença da FA no pós-operatório de

cirurgia cardíaca, mesmo em uso da terapia medicamentosa no pré e pós-operatórios (Aranki et al., 1996; Silva, 2002; Janusz et al., 2000).

As variáveis de risco, determinantes para ocorrência da FA após cirurgia cardíaca são idade, fração de ejeção, diâmetro do átrio esquerdo, número de coronárias revascularizadas e, tempos de CEC, pinçamento da aorta e isquemia. Desses parâmetros, a idade tem sido considerada a mais importante, provavelmente devido à maior quantidade de colágeno atrial em pacientes idosos (Ammar et al., 2002; Tineli et al., 2005). Ammar et al. (2002) demonstraram que idade superior a 70 anos é fator de risco para FA. No presente estudo, como os indivíduos avaliados apresentavam média de idade de 60 anos (faixa etária de 33 a 81 anos), essa variável não teve contribuição significativa entre os grupos I e II.

A literatura relata a importância da fração de ejeção (FE) e do diâmetro do átrio esquerdo (DAE) como determinantes para a ocorrência da FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Estudos demonstraram que o diâmetro do átrio esquerdo é um fator determinante independente para ocorrência da FA após procedimento operatório cardíaco (Skubas et al., 2001; Dilaveris et al., 1998; Borsak et al., 1999). No presente estudo, não houve diferença significativa entre os grupos I e II quanto às variáveis ecocardiográficas (FE e DAE) no pré-operatório, evidenciando assim que a ocorrência da FA não sofreu interferência destas variáveis.

Alguns relatos da literatura mostram que tempo de CEC não é um fator determinante para ocorrência de FA (Ducceschi e GaderisI, 2001; Moreira, 2001; Saatvedt et al., 1999). No entanto, no presente trabalho foi observada uma diferença significativa no tempo de CEC entre os dois grupos, sendo maior no grupo I. Embora esses dados não sejam concordantes com os da literatura, sabemos que períodos prolongados de CEC contribuem para ativar a resposta inflamatória. Essa resposta é mediada pelas interleucinas (IL) 6, IL 8 e ativador de plasminogênio tecidual, que causam danos celulares (infiltrado, mionecrose e fibrose atrial), que podem desencadear a formação do substrato arritmogênico (Ronnier et al., 2003).

Em recente estudo prospectivo com 156 pacientes, Knayzer et al. (2006) correlacionaram os parâmetros inflamatórios e a elevação dos níveis séricos da troponina I cardíaca no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com a ocorrência da FA. Porém, não observaram diferença significativa entre esses dois parâmetros. Entretanto, de acordo

com o estudo de Fontes et al. (2005), que avaliou 72 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva usando marcador inflamatório CD11b, a ativação dos monócitos durante a CEC, principalmente nos primeiros 10 minutos após o clampeamento da aorta e durante a reperfusão, está associada à ocorrência da FA no pós-operatório. A análise da curva ROC estabeleceu uma sensibilidade de 69%, especificidade de 54%, valores preditivos negativo e positivo de 76% e 46%, respectivamente e área da curva ROC de 72%. O estudo também demonstrou que o pico sérico da troponina cardíaca dosada durante a CEC não esteve associado à ocorrência da FA. Entretanto, o tempo de CEC entre os grupos com e sem FA não mostrou diferença significativa com  $p=0,13$ .

A resposta inflamatória pode aumentar os níveis séricos da troponina cardíaca, devido à translocação da troponina do citosol para o interstício. O mecanismo que explica este processo é a permeabilidade da membrana dos miócitos, que caracteriza a degradação estrutural da célula. Estudos com impacto estatístico, realizados por McDonough et al. (2001), Abramov et al. (2006) e Amman et al. (2006), sugerem associação entre a resposta inflamatória e a elevação dos níveis séricos da troponina cardíaca com a ocorrência da FA no pós-operatório da cirurgia cardíaca. As causas destas sugestões estão baseadas nos seguintes aspectos:

- 1- Degradação intramiocárdica e elevação dos níveis séricos da troponina cardíaca minutos após o clampeamento da aorta e indução da cardioproteção.
- 2- A curva da troponina cardíaca no pós-operatório de cirurgia cardíaca eleva de forma rápida e com pico maior no plasma em relação ao infarto agudo do miocárdio, sugerindo alta permeabilidade celular, típico do processo inflamatório.
- 3- Presença elevada dos níveis séricos da troponina cardíaca em outros processos inflamatórios, como a sepse, sem isquemia miocárdica.

No presente estudo, os níveis séricos da troponina I cardíaca da amostra total foram mais elevados no pós-operatório da revascularização miocárdica quando comparados com o pré-operatório. Nos pacientes que apresentaram FA pós-operatório de revascularização do miocárdio (grupo I), os níveis séricos da troponina I cardíaca no pós-operatório imediato foram significativamente maiores quando comparados com os pacientes que não apresentaram FA (grupo II). Isso sugere uma resposta inflamatória mais

intensa e/ou isquemia relativa decorrente da CEC e perfusão artificial cardíaca, respectivamente, mesmo considerando a proteção miocárdica com solução cardioplégica sangüínea, anterógrada/retrógrada, tépida e de baixo volume. Alterações suficientes para aumentar a permeabilidade celular da troponina cardíaca durante o procedimento operatório.

Na retomada dos batimentos cardíacos normais, após CEC, ocorre elevação precoce dos níveis enzimáticos, justamente por serem rapidamente carreados para a circulação sistêmica em decorrência da reperfusão tecidual. Lüscher et al. (1997) determinaram a aplicabilidade das troponinas T e I na estratificação de risco de pacientes com doença coronária instável, concluindo que ambas propiciam informação prognóstica independente em relação à morte celular cardíaca. Afirmaram que estudos prospectivos poderão indicar se as troponinas T e I serão capazes de identificar pacientes que se beneficiarão de tratamento antitrombótico e/ou procedimentos invasivos.

Hirsch et al. (1998), estudando o padrão e o valor potencial da elevação da troponina I após operações cardíacas em crianças portadoras de cardiopatia congênita, também documentaram valores altos logo na chegada à UTI, relacionando-os à extensão da lesão miocárdica decorrente da injúria incisional.

A dosagem de troponina I cardíaca no pós-operatório imediato já está bem definida e é utilizada como um marcador de lesão celular miocárdica de alta especificidade (Leal et al., 1999).

O valor de corte de troponina I cardíaca, no pós-operatório imediato, que melhor se associou com ocorrência de FA foi  $\geq 0,936$  ng/L. Esses resultados revelam que pacientes que evoluem com FA no pós-operatório imediato têm 11,455 vezes mais chance de ter apresentado níveis de troponina I iguais ou maiores que 0,936 do que os que não evoluem com FA.

Os resultados obtidos no presente estudo são de interesse clínico, uma vez que os níveis séricos da troponina I cardíaca no pós-operatório de revascularização miocárdica como marcadora de FA é assunto escasso na literatura. Os dados aqui apresentados já são evidências suficientes para indicar o tratamento precoce em pacientes com níveis séricos elevados dessa enzima no primeiro dia de pós-operatório, abrindo também novas perspectivas para estudos prospectivos e randomizados.

## **5- CONCLUSÃO**

A ocorrência da fibrilação atrial está associada com os níveis séricos de troponina I cardíaca no pós-operatório imediato da revascularização do miocárdio quando considerado o valor de corte  $\geq 0,936$  ng/mL, sugerindo a troponina I cardíaca é um marcador para FA e alertando para a necessidade de medidas diagnósticas ou terapêuticas preventivas.

## **6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Alessie MA, Konings KT, Kirchhof CJHJ. Mapping of atrial fibrillation. In: Olsson SB, Alessie MA, Campbell RW. Atrial fibrillation mechanisms and therapeutic strategies. Armonk NY: Futura Publishing; 1994. p.37-49.

Amar D, Zhang H, Leung DH, Roistacher N, Kadish AH. Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology* 2002; 96:352-6.

Abramov D, Abu-Tailakh M, Frieger M, Ganiel A, Tuvbin D, Wolak A. Plasma troponin levels after cardiac surgery vs after myocardial infarction. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006; 14(6):530-5.

Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2006; 27:965-9.

Antman EM, Zhang H, Leung DH, Roitacher N, Kadish AH. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-9.

Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, Vliet MV et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996; 94:390-7.

Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostinho RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98:946-52.

Bertinchant JP, Larue CL, Pernel I, Beck L, Bouges S, Calzolari C et al. Interet du dosage de la troponine I cardiaque humaine dans le diagnostic de l'infarctus aigu du myocarde. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996; 89:63-8.

Bonnefoy E, Chevalier P, Kirkorian G, Guidolet J, Marchand A, Toubvoul P. Cardiac troponin-I does not increase after cardioversion. *Chest* 1997; 111:15-8.

Borsak S, Tisdale JE, Amin NB. Atrial fibrillation after bypass surgery. Does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay? *Chest* 1999; 113:1489-91.

Brackenbury ET, Sherwood R, Meehan N. Troponin T release with warm and cold cardioplegia. *Perfusion* 1996; 11:377-82.

Braile DM. Como eu faço: Cardioplegia sanguínea isométrica retrograde de baixo volume. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1992; 7:221-9.

Braile DM, Ardito RV, Thevenard GHP, Ramin SL, Silva EM. Cardioplegia sanguínea contínua normométrica na revascularização cirúrgica do miocárdio. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1991; 1:26-37.

Braile DM, Ardito RV, Zaiantchick M, Santos JLV, Soares MJF. Cardioplegia sanguínea contínua normométrica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1989; 4:109-38.

Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-years follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985; 254:3449-4553.

Camm AJ, Levy S, Saksena S, Wyse DG. Don't you agree, or what part of the problem don't you understand? *J Interv Card Electrophysiol* 2000; 4:559-60.

Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarona versus placebo and classic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:255-62.

Chocron S, Alwan K, Toubin G. Crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin I release. *Ann Thorac Surg* 1996, 62: 481-5, 1996.

Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB *et al.* Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in shortterm risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998; 44:494-501.

Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:539-49.

Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction". *Am.Heart J.* 1987;113(6):1333-44.

Dilaveris PE, Gialafos EL, Sideris SK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135:733-8.

Diretriz de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81(supl VI):1-24.

Ducceschi V, D'andrea A, Galderisi M. Risks predictors of paroxysmal atrial fibrillation following aortic valve replacement. *Ital Heart J* 2001; 2:507-12.

Etievent JP, Chocron S, Toubin G, Taberlet C, Alwan K, Clement F. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1192-4.

Flaker GC, Blascskshear JR, McBride R. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:527-32.

Fonarow GC. UCLA Clinical Practice Guideline: Cardiac Troponin I. Assay Diagnostic Module 1996; 2[3] Jul.

Fontes ML, Mathew JP, Rinder HM, Zeltermann D, Smith BR, Rinder CS. Atrial fibrillation after cardiac surgery cardiopulmonary bypass is associated with monocyte activation. *Anesth Analg* 2005; 101:17-23.

Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL *et al.* ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and Policies Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1231-66.

Godoy MF, Braile DM, Purini Neto J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71(4):629-33.

Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327:146-50.

Hamm CW, Katus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10:355-60.

Hirsch R, Dent CL, Wood MK, Huddleston CB. Patterns and potential value of cardiac troponin I elevations after pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:1394-9.

Jaffe AS. Ruling out myocardial infarction with serologic markers. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 29: 1-4.

Janusz S, Rodowski J, Jagielak D, Anisimowicz L, Lango R, Narkiewicz M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2000; 17:520-3.

Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306:1018-22.

Kleine AH, Glatz JFCF, van Nieuwenhoven FA, van Der Vusse GJ. Release of heart fatty acid-binding protein into plasma after acute myocardial infarction in man. *Mol Cell Biochem* 1992; 116:155–62.

Knayzer B, Abramov D, Natalia B, Tovbin D, Ganiel A, Katz A. Atrial fibrillation and plasma troponin I elevation after cardiac surgery: Relation to inflammation-associated parameters. *J Card Surg* 2006; 22:117-23.

Konings KT, Kirchhof CF, Smeets JR. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 89:1665-80.

Lahey SJ, Campos CT, Jennings B. Hospital readmission after cardiac surgery: Does “fast-track” cardiac surgery results in cost saving or cost shifting? *Circulation* 1998; 98 (suppl 19):II35-40.

Leal JCF, Braile V, Abelaira Filho A, Avanci LE, Godoy MF, Braile DM. Impacto da troponina I cardíaca sérica na evolução tardia de pacientes submetidos a ressincronização com estimulação biventricular: seguimento de até 59 meses. *Braz J Cardiovasc Surg* 2005; 20:286-90.

Leal JC, Braile DM, Godoy MF, Oliveira P. Avaliação da lesão isquêmica miocárdica. In: Martins AS, Braile DM, Matsubara BB, Gomes OM. *Proteção Miocárdica e função ventricular*. Botucatu: Cultura Acadêmica; 2004. p.121-59.

Leal JCF, Paula Neto A, Avanci LE, Braile MCVB, Godoy MF, Braile DM. Risk stratification with troponin I in patients undergoing myocardial revascularization surgery. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80:284-8.

Leal JCF, Braile DM, Godoy MF, Purini Neto J, Paula Neto A, Ramim SL et al. Avaliação imediata da troponina I cardíaca em apcientes submetidos à revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1999; 14:247-53.

Lévy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedovski J-L et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in france. The Alpha Study. *Circulation* 1999; 99:3028-35.

Lima-Oliveira APM, Azeredo-Oliveira MT, Braile DM, Taboga SR, Godoy MF. Cardioplegia utilizando baixo volume de agents cardioplégicos: estudo morfológico em coração isolado de coelhos. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2003; 18:227-34.

Loubani M, Hickey MSJ, Spyt TJ, Galiñanes M. Residual atrial fibrillation and clinical consequences following postoperative supraventricular arrhythmias. *Int J Cardiac* 2000; 74:125-32.

Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96:2578-85.

MacGeoch C, Barton PJ, Vallins WJ, Bhavsar P, Spurr NK. The human cardiac troponin I locus: assignment to chromosome 19p13.2–19q13.2. *Hum Genet.* 1991; 88:101-104.

Mair J. Cardiac troponin I and troponin T: Are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin. Chim. Acta* 1997; 257:99-115.

Mair J, Wagner I, Morass B, Fridrich L, Lechleithner P, Dienstl F et al. Cardiac troponin I release correlates with myocardial infarction size. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33(11):869-72.

Mair J, Puschendorf B, Smidt J. Early release of glycogen phosphorylase in patients with unstable angina and transient ST-T alterations. *Br Heart J* 1994a; 72:125-7.

Mair J, Wagner I, Jakob G, Lechleithner P, Dienstl F, Puschendorf B et al. Different time courses of cardiac contractile proteins after acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1994b; 231:47-60.

Mayo Clinic. Illustration of atrial fibrillation. Disponível em: <<http://www.mayoclinic.org/atrial-fibrillation/details-atrial-fibrillation.html>>. Acesso em: 24 nov. 2004.

McDonough JL, Labugger R, Pickett W, Tse MY, MacKenzie S, Pang SC et al. Cardiac troponin I is modified in the myocardium of bypass patients. *Circulation*; 2001; 103:58-64.

Merck. Seção 3. Distúrbios do coração e dos vasos sanguíneos. Disponível em: <[http://www.msd-brazil.com/content/patients/manual\\_Merck/mm\\_sec3\\_16.html](http://www.msd-brazil.com/content/patients/manual_Merck/mm_sec3_16.html)>. Acesso em: 24 nov. 2004.

Moe GK. Evidence for reentry as a mechanism of cardiac arrhythmias. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1975; 72:55-81.

Moreira DAR, Habib RG, Moraes LR, Reyes AS, Gizzi JC. Fibrilações atriais: Aspectos histológicos, eletrofisiológicos, substratos e disparadores. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2004; 14:689-700.

Moreira DAR. Arritmias no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2001; 11:941-52.

Moreira D, Gun C, Sierra C. Critérios eletrocardiográficos para previsão de fibrilação arterial após cirurgia cardíaca. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10(Supl B): 20.

Narayan SJ, Cain ME, Smith JM. Atrial Fibrillation. *Lancet* 1997; 350:943-50.

Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW et al. Cardiac Troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335:1333-41.

Olgin JE, Zipes DP. Specific Arrhythmias Diagnosis and Treatment. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Saunders Co.; 2001. p.815-89.

Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336:1429-34.

Ruigómez A. Incidence of chronic atrial fibrillation in general practice and its treatment pattern. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:358-63.

Roonnien J. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108:3006-10.

Saatvedt KS, Fiane AE, Sellevold O, Nordstrand K. Is atrial fibrillation caused by extracorporeal circulation? *Ann Thorac Surg* 1999; 68:931-3.

Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Exp Biol Méd* 1947; 64:233-9.

Silva RG. Fatores de risco e morbimortalidade associados à fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. [Dissertação]. Porto Alegre (RS): Fundação Universitária de Cardiologia; 2002.

Skubas NJ, Barzilai B, Hogue CW. Atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery is unrelated to cardiac abnormalities detected by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2001; 93:14-9.

Taggart DP, Hadjinikolas L, Wong K. Vulnerability of pediatric myocardium to cardiac surgery. *Heart* 1996; 76:214-7.

Tineli RA, Rosa Jr ESJ, Luciano PM, Rodrigues AJ, Vicente WVA, Evora PRB. Fibrilação atrial e cirurgia cardíaca: uma história sem fim e sempre controversa. *Braz J Cardiovasc Surg* 2005; 20:323-31.

Vanburen P. Cardiac molecular function lab. Disponível em: <<http://physiology.med.uvm.edu/vanburen/focus.htm>>. Acesso em: 24 nov. 2004.

West TC, Landa JF. Minimal mass required for induction of a sustained arrhythmia in isolated atrial segments. *Am J Physiol* 1962; 202:235-6.

Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Boersma LVA, Dorland R, Alessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. In: Alessie MA, Campbell RW, Olsson SB. *Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Armonk: Futura Publishing; 1994.

## **7- ANEXOS**

Dosagem dos níveis séricos de troponina I cardíaca (ng/mL) no pré-operatório e pós-operatório imediato de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio.

| Paciente | Eletrocardiograma |                | Dosagem de troponina I (ng/mL) |                         |
|----------|-------------------|----------------|--------------------------------|-------------------------|
|          | Pré-operatório    | Pós-operatório | Pré-operatório                 | Pós-operatório imediato |
| 1        | RS                | RS             | 0,107                          | 1,169                   |
| 2        | RS                | RS             | 0,101                          | 0,279                   |
| 3        | RS                | RS             | 0,012                          | 0,573                   |
| 4        | RS                | RS             | 0,012                          | 0,178                   |
| 5        | RS                | FA             | 0,01                           | 0,221                   |
| 6        | RS                | RS             | 0,043                          | 0,488                   |
| 7        | RJ                | FA             | 0,01                           | 2,074                   |
| 8        | RS                | FA             | 0,01                           | 0,952                   |
| 9        | RS                | FA             | 0,01                           | 2,479                   |
| 10       | RS                | RS             | 0,02                           | 0,433                   |
| 11       | RS                | FA             | 0,68                           | 3,416                   |
| 12       | RS                | RS             | 1,32                           | 0,573                   |
| 13       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,685                   |
| 14       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,975                   |
| 15       | RJ                | FA             | 0,01                           | 25,741                  |
| 16       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,44                    |
| 17       | RS                | FA             | 0,01                           | 1,89                    |
| 18       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,485                   |
| 19       | RS                | RS             | 0,082                          | 0,465                   |
| 20       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,407                   |
| 21       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,038                   |
| 22       | RS                | RS             | 0,01                           | 0,456                   |
| 23       | MP                | MP             | 0,01                           | 0,572                   |
| 24       | RS                | FA             | 0,01                           | 1,327                   |

| Paciente | Eletrocardiograma |                | Dosagem de troponina I<br>(ng/mL) |                         |
|----------|-------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------|
|          | Pré-operatório    | Pós-operatório | Pré-operatório                    | Pós-operatório imediato |
| 25       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,707                   |
| 26       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,01                    |
| 27       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,526                   |
| 28       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,518                   |
| 29       | RS                | FA             | 0,055                             | 0,47                    |
| 30       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,263                   |
| 31       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,691                   |
| 32       | RS                | FA             | 0,01                              | 1,009                   |
| 33       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,124                   |
| 34       | RS                | RS             | 0,02                              | 0,348                   |
| 35       | RS                | FA             | 0,01                              | 1,227                   |
| 36       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,12                    |
| 37       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,157                   |
| 38       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,083                   |
| 39       | RS                | RS             | 0,009                             | 0,048                   |
| 40       | RS                | RS             | 0,007                             | 0,052                   |
| 41       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,26                    |
| 42       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,26                    |
| 43       | RS                | RS             | 0,03                              | 13,662                  |
| 44       | RS                | RS             | 0,03                              | 0,185                   |
| 45       | RS                | RS             | 0,016                             | 0,545                   |
| 46       | RS                | RS             | 0,024                             | 0,126                   |
| 47       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,231                   |
| 48       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,392                   |
| 49       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,336                   |
| 50       | RJ                | FA             | 0,01                              | 0,111                   |
| 51       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,089                   |

| Paciente | Eletrocardiograma |                | Dosagem de troponina I<br>(ng/mL) |                         |
|----------|-------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------|
|          | Pré-operatório    | Pós-operatório | Pré-operatório                    | Pós-operatório imediato |
| 52       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,956                   |
| 53       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,826                   |
| 54       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,454                   |
| 55       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,274                   |
| 56       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,927                   |
| 57       | RS                | RS             | 0,01                              | 2,417                   |
| 58       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,61                    |
| 59       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,907                   |
| 60       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,181                   |
| 61       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,718                   |
| 62       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,156                   |
| 63       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,29                    |
| 64       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,081                   |
| 65       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,545                   |
| 66       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,454                   |
| 67       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,927                   |
| 68       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,487                   |
| 69       | RS                | FA             | 0,01                              | 1,628                   |
| 70       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,312                   |
| 71       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,38                    |
| 72       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,493                   |
| 73       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,126                   |
| 74       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,498                   |
| 75       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,229                   |
| 76       | RS                | FA             | 0,01                              | 2,578                   |
| 77       | RS                | RS             | 0,072                             | 0,552                   |
| 78       | RS                | FA             | 0,098                             | 1,23                    |

| Paciente | Eletrocardiograma |                | Dosagem de troponina I<br>(ng/mL) |                         |
|----------|-------------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------|
|          | Pré-operatório    | Pós-operatório | Pré-operatório                    | Pós-operatório imediato |
| 79       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,083                   |
| 80       | RS                | FA             | 0,052                             | 1,356                   |
| 81       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,901                   |
| 82       | RS                | RS             | 0,091                             | 0,407                   |
| 83       | RS                | RS             | 0,039                             | 0,45                    |
| 84       | RS                | FA             | 0,056                             | 0,193                   |
| 85       | RS                | RS             | 0,051                             | 0,173                   |
| 86       | RS                | RS             | 0,098                             | 0,272                   |
| 87       | RS                | FA             | 0,01                              | 0,223                   |
| 88       | RS                | RS             | 0,043                             | 0,836                   |
| 89       | RS                | FA             | 0,075                             | 1,083                   |
| 90       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,219                   |
| 91       | RS                | RS             | 0,069                             | 0,587                   |
| 92       | RS                | RS             | 0,01                              | 0,682                   |
| 93       | RS                | RS             | 0,01                              | 1,188                   |
| 94       | RS                | RS             | 0,01                              | 1,045                   |
| 95       | RS                | RS             | 0,043                             | 0,655                   |

FA: fibrilação atrial; MP: marcapasso; RJ: ritmo juncional; RS: ritmo sinusal

Dosagem dos níveis séricos de troponina I cardíaca (ng/mL) no pré e pós-operatório imediato de pacientes do grupo I, que apresentaram fibrilação atrial (FA) no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

| Paciente | Eletrocardiograma | Dosagem de troponina I |                |
|----------|-------------------|------------------------|----------------|
|          | Pós-operatório    | Pré-operatório         | Pós-operatório |
| 1        | FA                | 0,01                   | 0,221          |
| 2        | FA                | 0,01                   | 2,074          |
| 3        | FA                | 0,01                   | 0,952          |
| 4        | FA                | 0,01                   | 2,479          |
| 5        | FA                | 0,68                   | 3,416          |
| 6        | FA                | 0,01                   | 25,741         |
| 7        | FA                | 0,01                   | 1,89           |
| 8        | FA                | 0,01                   | 1,327          |
| 9        | FA                | 0,055                  | 0,518          |
| 10       | FA                | 0,01                   | 0,47           |
| 11       | FA                | 0,01                   | 0,69           |
| 12       | FA                | 0,01                   | 1,009          |
| 13       | FA                | 0,01                   | 1,227          |
| 14       | FA                | 0,01                   | 0,12           |
| 15       | FA                | 0,01                   | 0,111          |
| 16       | FA                | 0,01                   | 0,907          |
| 17       | FA                | 0,01                   | 0,181          |
| 18       | FA                | 0,01                   | 1,628          |
| 19       | FA                | 0,01                   | 0,229          |
| 20       | FA                | 0,01                   | 2,578          |
| 21       | FA                | 0,098                  | 1,23           |
| 22       | FA                | 0,052                  | 1,356          |
| 23       | FA                | 0,056                  | 0,193          |
| 24       | FA                | 0,01                   | 0,223          |
| 25       | FA                | 0,075                  | 1,083          |

Dosagem dos níveis séricos de troponina I cardíaca (ng/mL) no pré e pós-operatório imediato de pacientes do grupo II, que não apresentaram fibrilação atrial (FA) no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

| Paciente | Eletrocardiograma | Dosagem de troponina I |                |
|----------|-------------------|------------------------|----------------|
|          | Pós-operatório    | Pré-operatório         | Pós-operatório |
| 1        | MP                | 0,107                  | 1,169          |
| 2        | RS                | 0,101                  | 0,279          |
| 3        | RS                | 0,012                  | 0,573          |
| 4        | RS                | 0,012                  | 0,178          |
| 5        | RS                | 0,043                  | 0,488          |
| 6        | RS                | 0,02                   | 0,433          |
| 7        | RS                | 1,32                   | 0,573          |
| 8        | RS                | 0,01                   | 0,685          |
| 9        | RS                | 0,01                   | 0,975          |
| 10       | RS                | 0,01                   | 0,44           |
| 11       | RS                | 0,01                   | 0,485          |
| 12       | RS                | 0,082                  | 0,465          |
| 13       | RS                | 0,01                   | 0,407          |
| 14       | RS                | 0,01                   | 0,038          |
| 15       | RS                | 0,01                   | 0,456          |
| 16       | RS                | 0,01                   | 0,572          |
| 17       | RS                | 0,01                   | 0,707          |
| 18       | RS                | 0,01                   | 0,01           |
| 19       | RS                | 0,01                   | 0,526          |
| 20       | RS                | 0,01                   | 0,263          |
| 21       | RS                | 0,01                   | 0,124          |
| 22       | RS                | 0,02                   | 0,348          |
| 23       | RS                | 0,01                   | 0,157          |
| 24       | RS                | 0,01                   | 0,083          |

| Paciente | Eletrocardiograma | Dosagem de troponina I |                |
|----------|-------------------|------------------------|----------------|
|          | Pós-operatório    | Pré-operatório         | Pós-operatório |
| 25       | RS                | 0,009                  | 0,048          |
| 26       | RS                | 0,007                  | 0,052          |
| 27       | RS                | 0,01                   | 0,26           |
| 28       | RS                | 0,01                   | 0,26           |
| 29       | RS                | 0,03                   | 13,662         |
| 30       | RS                | 0,03                   | 0,185          |
| 31       | RS                | 0,016                  | 0,545          |
| 32       | RS                | 0,024                  | 0,126          |
| 33       | RS                | 0,01                   | 0,231          |
| 34       | RS                | 0,01                   | 0,392          |
| 35       | RS                | 0,01                   | 0,336          |
| 36       | RS                | 0,01                   | 0,089          |
| 37       | RS                | 0,01                   | 0,956          |
| 38       | RS                | 0,01                   | 0,826          |
| 39       | RS                | 0,01                   | 0,454          |
| 40       | RS                | 0,01                   | 0,274          |
| 41       | RS                | 0,01                   | 0,927          |
| 42       | RS                | 0,01                   | 2,417          |
| 43       | RS                | 0,01                   | 0,61           |
| 44       | RS                | 0,01                   | 0,718          |
| 45       | RS                | 0,01                   | 0,156          |
| 46       | RS                | 0,01                   | 0,29           |
| 47       | RS                | 0,01                   | 0,081          |
| 48       | RS                | 0,01                   | 0,545          |
| 49       | RS                | 0,01                   | 0,454          |
| 50       | RS                | 0,01                   | 0,927          |
| 51       | RS                | 0,01                   | 0,487          |
| 52       | RS                | 0,01                   | 0,312          |
| 53       | RS                | 0,01                   | 0,38           |

| Paciente | Eletrocardiograma | Dosagem de troponina I |                |
|----------|-------------------|------------------------|----------------|
|          | Pós-operatório    | Pré-operatório         | Pós-operatório |
| 54       | RS                | 0,01                   | 0,493          |
| 55       | RS                | 0,01                   | 0,126          |
| 56       | RS                | 0,01                   | 0,498          |
| 57       | RS                | 0,072                  | 0,552          |
| 58       | RS                | 0,01                   | 0,083          |
| 59       | RS                | 0,01                   | 0,901          |
| 60       | RS                | 0,091                  | 0,407          |
| 61       | RS                | 0,039                  | 0,45           |
| 62       | RS                | 0,051                  | 0,173          |
| 63       | RS                | 0,098                  | 0,272          |
| 64       | RS                | 0,043                  | 0,836          |
| 65       | RS                | 0,01                   | 0,219          |
| 66       | RS                | 0,069                  | 0,587          |
| 67       | RS                | 0,01                   | 0,682          |
| 68       | RS                | 0,01                   | 1,188          |
| 69       | RS                | 0,01                   | 1,045          |
| 70       | RS                | 0,043                  | 0,655          |

MP: marcapasso; RJ: ritmo juncional; RS: ritmo sinusal

## **8- APÊNDICES**

São José do Rio Preto, 10 de fevereiro de 2006

Prezados senhores,

Vimos por intermédio desta informar que o trabalho João Carlos Ferreira Leal, com o título de *"Troponina I Cardíaca como Marcador de Risco para Fibrilação Atrial em Pacientes Submetidos à Revascularização Cirúrgica do Miocárdio"* foi recebido para publicação na Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (RBCCV) nesta data e está sendo analisado pelo Conselho Editorial.

Atenciosamente,

Domingo Marcolino Braile  
Editor  
RBCCV

# Impacto da troponina I cardíaca sérica na evolução tardia de pacientes submetidos a ressincronização com estimulação biventricular: seguimento de até 59 meses

*Impact of serum troponin I in the long-term evolution of patients submitted to resynchronization with biventricular stimulation: follow-up of up to 59 months*

João Carlos F. LEAL, Valéria BRAILE, Achilles ABELAIRA FILHO, Luis Ernesto AVANCI, Moacir F. GODOY, Domingo M. BRAILE

RBCCV 44205-760

## Resumo

**Objetivo:** Analisar evolução e a influência prognóstica dos níveis séricos da troponina I cardíaca nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) submetidos a ressincronização interventricular (RV), com seguimento de até 59 meses.

**Método:** Foram analisados 33 pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática em classe funcional III/IV da NYHA, submetidos a RV. A qualidade de vida (QV) foi analisada pré e pós-operatoriamente com o *Minnesota Code* e a função ventricular através da ecocardiografia. Os níveis séricos da troponina I foram dosados em 23 pacientes, utilizando o teste exato de Fischer para avaliar sua relação com o evento óbito, e a curva de Kaplan-Meier para análise da taxa de sobrevivência.

**Resultados:** A QV foi significativamente melhor após a RV,

com mediana de 73 pontos, no pré e 36, no pós ( $p < 0,0001$ ). O diâmetro diastólico do VE (DDVE) apresentou redução de 65mm, no pré para 60mm, no pós ( $p = 0,0014$ ), com aumento da fração de ejeção (FEVE) de 37 para 47% ( $p = 0,0004$ ). Nos 15 pacientes com valores normais de troponina, não ocorreram óbitos e dos oito pacientes com valores elevados, seis faleceram ( $p = 0,0003$ ). A curva atuarial de livres de óbitos mostrou uma taxa de sobrevivência de  $47,1 \pm 13,3\%$ , ao final de 59 meses.

**Conclusões:** A RV em pacientes com ICC melhora a QV e os parâmetros ecocardiográficos. Constitui uma boa alternativa para os pacientes em classe funcional III/IV NYHA. Os níveis séricos elevados da troponina I cardíaca foram preditores de risco para óbito.

**Descritores:** Troponina. Arritmia. Insuficiência cardíaca congestiva. Marca-passo artificial.

Trabalho realizado no Instituto Domingo Braile e no Hospital Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto, SP.

Endereço para correspondência:

Dr. João Carlos F. Leal, Instituto Domingo Braile, Departamento de Cirurgia Cardiovascular, Rua Luis de Camões, 3111 - São José do Rio Preto, SP, Brasil. CEP: 15045-750.

Fone/Fax: (17) 234-3555/234-7048.

E-mail: joaocarlos@braille.com.br

Artigo recebido em março de 2005

Artigo aprovado em junho de 2005

#### Abstract

**Objective:** To analyze the evolution and prognostic influence of the cardiac troponin I serum levels in patients with congestive heart failure (CHF) submitted to interventricular resynchronization (VR) over a 59-month follow-up period.

**Method:** Thirty-three patients with idiopathic dilated myocardiopathy in NYHA functional classes III and IV were submitted to VR. The pre- and post-operative quality of life (QV) was analyzed using the Minnesota Code and the left ventricle function was assessed by echocardiography. The cardiac troponin I levels were compared in 23 patients utilizing the Fisher exact test to analyze the correlation with death and the Kaplan-Meier curve was used to analyze the survival rate.

**Results:** The QV was better after VR with a median of 73 points in the pre-operative period and 36 in the postoperative

period (p-value < 0.0001). The left ventricle diastolic diameter (LVDD) reduced from 65 mm in the preoperative period to 60 mm in the postoperative period (p-value = 0.0014) with an increase in the ejection fraction from 37 to 47% (p-value = 0.0004). In 15 patients with normal cardiac troponin I levels, no deaths occurred and of the 8 patients with high levels, six died (p-value = 0.0003). The actuarial survival curve showed a survival rate of  $47.1 \pm 13.3\%$  at the end of 59 months.

**Conclusion:** VR in patients with CHF improves the QV and echocardiographic parameters (ejection fraction and LVDD). It is a good alternative for functional class III and IV patients. The serum levels of cardiac troponin I are predictors of risk to life.

**Descriptors:** Troponin. Arrhythmia. Heart failure, congestive. Pacemaker, artificial.

#### INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é caracterizada por alterações estruturais, biológicas e funcionais do sistema cardiocirculatório, não sendo somente devida ao comprometimento da contração das fibras miocárdicas, devendo-se também levar em consideração o perfil dinâmico e progressivo da síndrome [1]. Na transição da IC assintomática para sintomática, ocorre o remodelamento do miocárdio, do colágeno e das estruturas vasculares. A ativação do sistema nervoso simpático, renina-angiotensina e outros sistemas neurohumorais é fator de grande relevância no remodelamento miocárdico. A progressão da IC resulta em piora na qualidade de vida e aumento no risco de morte, sendo que, após um ano de aparecimento dos sintomas, a mortalidade atinge índices percentuais entre 40 a 60% nos pacientes com classe funcional III/IV da NYHA [2-4].

As terapias medicamentosas levam a bons resultados na melhora da classe funcional. O uso dos betabloqueadores, especificamente o carvedilol, que atuam contra o remodelamento miocárdico via ação anti-noradrenalina, causa redução de cerca de 30% na mortalidade. A espirolactona reduz a fibrose miocárdica, inibindo a aldosterona e os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina I (AT1) antagonizam o remodelamento miocárdico e a apoptose [5,6]. Na evolução da IC ocorrem alterações elétricas que contribuem para a instabilidade hemodinâmica, sendo o bloqueio do ramo esquerdo (BRE) a principal alteração na condução elétrica infranodal, ocasionando contrações interventriculares assíncronas. Este dessincronismo miocárdico é que leva aos distúrbios na função sistólica, no fechamento da valva aórtica e, principalmente, no retardo da abertura valvar mitral,

diminuindo o tempo de enchimento ventricular esquerdo [7]. Bleeker et al. [8] avaliaram a relação entre a duração do QRS e a dessincronia miocárdica esquerda em pacientes portadores da ICC, concluindo que pacientes com QRS < 120 ms e = 120 ms apresentaram 27% e 70%, respectivamente, de dessincronismo.

A utilização da estimulação multisítio para suporte hemodinâmico, introduzida em 1994, vem demonstrando benefícios clínicos com reduções significativas do número de dias hospitalizados por IC, melhora no teste da caminhada até 6 minutos, na qualidade de vida e na classe funcional [9]. Com base nestes resultados, a ressincronização biventricular tornou-se uma opção no tratamento da IC, conseguindo com a estimulação de sítios diferentes e estratégicos uma despolarização mais rápida e, conseqüentemente, a recuperação do sincronismo interventricular.

Na IC, as mudanças da morfologia intracelular determinam áreas descontínuas de mionecrose e sítios de fibrose. A disfunção ventricular esquerda e o aumento da mortalidade no avanço da IC foram associados a níveis séricos elevados da troponina cardíaca. Essa elevação decorre da degradação miofibrilar, o que determina o potencial de especificidade e sensibilidade da troponina I cardíaca como biomarcador sérico na insuficiência cardíaca congestiva (ICC) grave [10]. A troponina I cardíaca é um biomarcador de lesão miocárdica, uma vez que sua localização é no complexo da contratilidade miocárdica dentro do sarcômero [11].

O objetivo deste estudo foi analisar a qualidade de vida pelo *Minnesota Code*, o comportamento de parâmetros ecocardiográficos, a taxa de sobrevivência (curva Kaplan-Meier) e a influência prognóstica dos níveis séricos da troponina I cardíaca, nos pacientes com insuficiência

cardíaca congestiva submetidos a ressincronização interventricular, com seguimento de até 59 meses.

## MÉTODO

O estudo analisou 33 pacientes portadores de miocardiopatia dilatada idiopática em classe funcional III/IV da NYHA, sendo 20 (60,6%) do sexo masculino. As idades variaram de 41 a 84 anos (média  $65 \pm 30,4$  anos; mediana 64 anos). Todos apresentavam estado clínico avançado da insuficiência cardíaca com dispnéia e fadiga aos pequenos e moderados esforços. Utilizavam terapia medicamentosa otimizada para ICC com digital, diuréticos, inibidores ECA e AT1, betabloqueadores e os antiarrítmicos para controle da frequência cardíaca e focus ectópicos em alguns pacientes. Exames complementares de diagnóstico realizados foram ecocardiograma, Holter, estudo hemodinâmico do coração e a ventriculografia isotópica.

A ressincronização ventricular foi feita com o implante dos eletrodos atrial e ventricular direito por via endovenosa (veia cefálica esquerda), e com o implante do eletrodo do ventrículo esquerdo no epimiocárdio, via minitoracotomia anterior esquerda. O dissincronismo ventricular esquerdo com QRS maior que 120 ms esteve presente em 70% dos pacientes, destes, a maioria com BRE. Todos apresentavam ritmo sinusal.

A qualidade de vida foi analisada com uso do questionário *Minnesota Code*, que determina as condições de saúde e o ecocardiograma para avaliar a função ventricular esquerda no pré e pós-procedimento. Os parâmetros ecocardiográficos utilizados foram a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) pelo método de Simpson e o diâmetro diastólico (DDVE) do ventrículo esquerdo. A dosagem do nível sérico da troponina I cardíaca foi realizada após o procedimento pelo método da quimiluminescência e o valor considerado como normal foi  $< 0,1$  ng/ml. Os métodos estatísticos utilizados foram o teste Mann-Whitney para comparação dos pontos entre o pré e pós, tanto para o *Minnesota Code*, quanto para os parâmetros ecocardiográficos. O teste exato de Fischer foi utilizado para avaliar o evento óbito-relacionado, elevação dos níveis séricos da troponina I cardíaca e a curva de Kaplan-Meier foi empregada para avaliação da taxa de sobrevivência. O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Instituto Domingo Braille.

## RESULTADOS

O seguimento após o implante do ressincronizador biventricular variou de 1 a 59 meses (média  $24 \pm 14,5$  meses; mediana=24 meses). A qualidade de vida pelo *Minnesota Code* foi significativamente melhor após o implante, sendo a

mediana de 73 pontos, no pré e 36, na última avaliação ( $p<0,0001$ ; Figura 1).

O diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo reduziu de 65mm para 60mm no pós-implante ( $p=0,0014$ ) e a fração de ejeção aumentou de 37% para 47% ( $p=0,0004$ ; Figura 2). Houve nítida correlação entre ocorrência de óbitos e troponina I cardíaca acima dos valores normais. Dos 33 pacientes estudados, 23 realizaram a dosagem sérica de troponina I após o procedimento. Destes, um grupo de oito pacientes apresentou troponina I acima do valor normal, sendo que seis faleceram. Nos 15 pacientes com troponina normal não ocorreram óbitos durante o tempo de seguimento ( $p=0,0003$ ). A curva atuarial de livres de óbitos em pacientes submetidos a implante de ressincronizador biventricular demonstrou uma taxa de sobrevivência ao final de 59 meses de  $47,1 \pm 13,3\%$  (Figura 3).

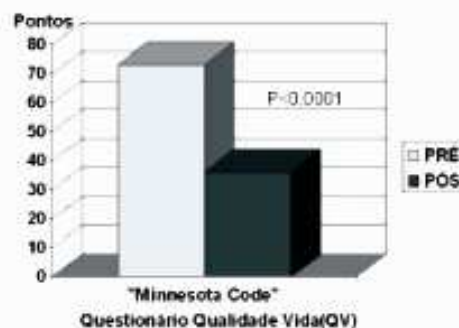


Fig. 1 - Comportamento da avaliação da qualidade de vida pelo Minnesota Code, em pacientes com insuficiência cardíaca avançada submetidos a implante de ressincronizador ventricular

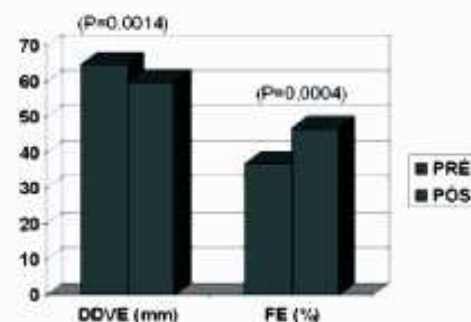


Fig. 2 - Comportamento do diâmetro diastólico ventricular esquerdo (DDVE) e da fração de ejeção ventricular esquerda (FE), em pacientes com insuficiência cardíaca avançada submetidos a implante de ressincronizador ventricular

## Troponina I X Óbitos(Multisítio)

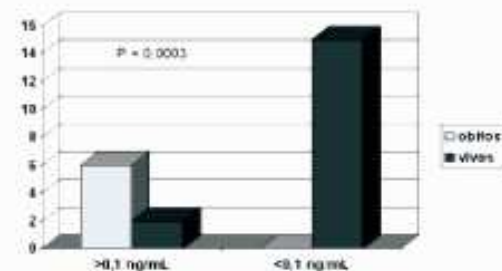


Fig. 3 - Quantificação da ocorrência de óbitos em pacientes com insuficiência cardíaca avançada submetidos a implante de ressincronizador ventricular, de acordo com os valores séricos de troponina I cardíaca na avaliação inicial

### COMENTÁRIOS

Na insuficiência cardíaca, os sistemas de ativação da função ventricular estão alterados, as cardiomiocitos sofrem mudanças nas microorganelas e a duração do QRS tende a aumentar [10]. No arsenal da terapia para pacientes portadores da insuficiência cardíaca congestiva com tratamento clínico já "otimizado", o implante de ressincronizador com estimulação biventricular tornou-se uma alternativa segura e efetiva. A ressincronização dos ventrículos propõe uma contração simultânea dos mesmos e redução do retardo atrioventricular, como auxiliar no tratamento medicamentoso da disfunção ventricular esquerda.

A causa etiológica parece não interferir nos resultados. No presente estudo, foram excluídos pacientes chagásicos e isquêmicos, muito embora pacientes portadores de doença coronariana obstrutiva não respondam bem ao tratamento de ressincronização [12]. Estudos randomizados com o ressincronizador biventricular demonstraram melhora nos parâmetros fração de ejeção e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo e também melhora na distância percorrida nos 6 minutos, na classe funcional e da qualidade de vida. No entanto, a taxa da mortalidade não diminuiu [9,13,14].

O estudo PATH-CHF com número limitado de pacientes demonstrou melhora na capacidade física, entretanto, não houve o mesmo desempenho em exercício de alta capacidade física, quando comparado o estímulo univentricular e biventricular com seguimento de até 12 meses [15]. O MIRACLE e o MUSTIC também demonstraram uma melhora na qualidade de vida, na FEVE e número de hospitalizações [13]. No entanto, 20 a 30% dos pacientes submetidos ao implante do ressincronizador responderam de maneira muito

discreta à melhora funcional. O QRS alargado não se comporta como um bom preditor da presença de dissincronia. Alternativas vêm surgindo para identificar e estratificar melhor as dissincronias do ventrículo esquerdo e o miocárdio responsivo para uso do ressincronizador, respectivamente [14].

Nessa avaliação, foi possível demonstrar melhora na FEVE, no DDVE e na QV, mas a falta de boa resposta hemodinâmica em alguns pacientes justifica também a procura de uma forma de identificar os pacientes melhor responsivos ao ressincronizador. Missov et al. [10] evidenciaram a importância da troponina I cardíaca na evolução da disfunção ventricular em pacientes portadores de ICC, em decorrência da degeneração celular e múltiplos focos de mionecrose. As troponinas I e T, por serem enzimas cardíacas de alta especificidade e sensibilidade na lesão miocárdica, são fatores que contribuem na avaliação prognóstica de pacientes submetidos a implante de ressincronizador cardíaco [11].

### CONCLUSÕES

A ressincronização cardíaca em pacientes com IC dilatada melhora os parâmetros ecocardiográficos (FEVE e DDVE) e a qualidade de vida de acordo com o *Minnesota Code*. É uma alternativa efetiva e segura para os pacientes em classe funcional III/IV NYHA em tratamento medicamentoso otimizado, a taxa de sobrevivência ao final dos 59 meses foi de  $47,1 \pm 13,3\%$ . Foi possível demonstrar que níveis séricos elevados da troponina I cardíaca podem ser considerados como preditores de risco para óbito.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling: concepts and clinical implications. A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
2. Schaper J, Froede R, Hein S, Buck A, Hashizume H, Speiser B et al. Impairment of the myocardial ultrastructure and changes of the cytoskeleton in dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1991;83(2):504-14.
3. Beltrami CA, Finato N, Rocco M, Feruglio GA, Puricelli C, Cigola E et al. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans. *Circulation*. 1994;89(1):151-63.
4. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in the Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993;88(1):107-15.

5. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II: a randomized trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
6. Willenheimer R. Left ventricular remodeling and dysfunction: can the process be prevented? *Int J Cardiol*. 2000;72(2):143-50.
7. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1999;79(4):845-53.
8. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E et al. Relationship between QRS duration and ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(5):544-9.
9. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao I et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(11 Pt 2):1974-9.
10. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation*. 1997;96(9):2953-8.
11. Etievent JP, Choiron S, Toubin G, Taberlet C, Alwan K, Clement F et al. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(5):1192-4.
12. Sciagra R, Giaccardi M, Porciani MC, Colella A, Michelucci A, Pieragnoli P et al. Myocardial perfusion imaging using gated SPECT in heart failure patients undergoing resynchronization therapy. *J Nucl Med*. 2004;45(2):164-8.
13. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varna C, Linde C et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344(12):873-80.
14. Stellbrink C, Breithardt OA, Shina AM, Hamrath. How to discriminate responders from non-responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2004;6(suppl):101-5.
15. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):2026-33.

# Importância da troponina-I cardíaca nos portadores de obstrução no tronco da artéria coronária esquerda sem evento cardíaco prévio

*Importance of cardiac troponin-I in the preoperative period of patients without prior cardiac events but suffering from left coronary branch obstruction*

Domingo M. BRAILE<sup>1,2</sup>, João Carlos F. LEAL<sup>1,2</sup>, Valéria BRAILE<sup>2</sup>, Luis Ernesto AVANCI<sup>2</sup>, Achilles ABELAIRA FILHO<sup>2</sup>, Moacir F. GODOY<sup>1,2</sup>

RBCCV 44205-706

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a importância dos níveis séricos de troponina I-cardíaca no pré-operatório de pacientes portadores de obstrução no tronco da artéria coronária esquerda (OTCE) sem evento cardíaco prévio.

**Método:** Foram analisados os níveis séricos da troponina I-cardíaca de 115 pacientes com doença coronariana obstrutiva, com idade variando entre 32 e 81 anos (média e desvio-padrão de 59,7±10,5 anos). Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A - 41 pacientes portadores de OTCE, variando o grau de obstrução entre 20% de perda do diâmetro e subtotal (moda de 60%); Grupo B - 74 pacientes sem OTCE. Todos os pacientes foram submetidos a cineangiogramas de forma eletiva e não apresentavam infarto agudo do miocárdio prévio. O método empregado na dosagem da troponina-I cardíaca foi o da Quimioluminescência, admitindo-se como valor normal abaixo de 0,1 nanogramas por mililitro (ng/ml).

**Resultados:** Não houve correlação entre o grau de OTCE e

os níveis séricos de troponina-Ic ( $P=0,4617$ ), porém a média dos níveis séricos da troponina-I nos grupos A e B foi, respectivamente, 0,3841 ng/ml e 0,1711 ng/ml ( $P=0,0324$ ); teste de Mann-Whitney; OR= 4,44 (IC95% 1,60 - 12,31).

**Conclusões:** Os pacientes do grupo A têm 3,44 vezes mais chance de apresentar lesão miocárdica representada por elevação de troponina I-cardíaca que o grupo B, independente do grau da OTCE. A sensibilidade para suspeita clínica de mionecrose foi relativamente baixa (31,7%), porém a especificidade foi elevada (90,5%). Destaca-se, entretanto, a importância clínica da documentação de mionecrose em uma determinada porcentagem de pacientes com lesão de tronco, sem constatação eletrocardiográfica. Assim, os pacientes com OTCE devem ser submetidos com rapidez a procedimento operatório, a fim de evitar extensão da mionecrose.

**Descritores:** Troponina I. Marcadores biológicos. Coronariopatia. Isquemia miocárdica. Infarto do miocárdio.

1- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

2 - Brile Cardiocirurgia.

Endereço para correspondência: Domingo M. Brile, Brile Cardiocirurgia, Rua Luís de Camões 3111, São José do Rio Preto, SP, Brasil. CEP 13015-450.

E-mail: josocarlos@brile.com.br

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the importance of cardiac troponin-I serum levels in the preoperative period of patients suffering from left coronary branch obstruction but without prior cardiac events.

**Method:** The cardiac troponin-I serum levels of 115 patients with obstructive coronary disease were analyzed. The ages of the patients varied between 32 and 81 years old with a mean age and standard deviation of  $59.7 \pm 10.5$  years. The patients were divided into two groups: Group A, 41 patients suffering from left coronary branch obstruction with the degree of obstruction varying between 20% to subtotal occlusion (about 60%) and Group B, 74 patients without left coronary branch obstruction. All the patients were submitted to catheterism and no evidence of previous acute myocardial infarction (AMI) was identified. Chemoluminescence was utilized to measure the cardiac troponin-I level using the Sanofi-Pasteur Access apparatus, with values of less than 0.1 nanograms per milliliter (ng/ml) considered normal.

**Results:** No association was evidenced between the

degree of left coronary branch obstruction and troponin-Ic serum levels ( $P=0.4617$ ), however the average serum levels of troponin-I, in Groups A and B were 0.3841 ng/ml and 0.1711 ng/ml, respectively ( $P=0.0324$  Mann-Whitney test; OR = 4.44 95% CI 1.60 - 12.31).

**Conclusions:** The patients of Group A have 3.44 times higher chance of presenting with myocardial injury as identified by increased cardiac troponin-I levels than Group B, independent of the degree of left coronary branch obstruction. The sensitivity of clinical suspicion of myonecrosis was relatively low (31.7%), but the specificity was high (90.5%). However the clinical importance of the documentation of myonecrosis in a determined percentage of patients with branch injury without electrocardiographic evidence is stressed. Thus, patients with left coronary branch obstruction should be quickly submitted to operative procedures, in order to avoid worsening of the myonecrosis.

**Descriptors:** Troponin I. Biological markers. Coronary disease. Myocardial ischemia. Myocardial infarction.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência coronariana obstrutiva tem como causa principal a aterosclerose, estreitamento das artérias coronárias por placas ricas em colesterol. Tem sido considerada doença altamente prevalente, com elevada morbidade e mortalidade entre os adultos, no mundo. A ruptura em uma placa instável provoca quadro de síndrome isquêmica aguda, resultado da exposição de lipídeos da placa ao sangue circulante, formando um coágulo sanguíneo. A obstrução parcial da artéria coronária produz angina instável, caracterizada pela presença de dor no peito em repouso, enquanto que o vaso totalmente obstruído leva ao infarto do miocárdio (IAM). O calibre e a extensão das coronárias, o tipo de placa e sua localização são fatores que influenciam diretamente as consequências da síndrome isquêmica aguda.

A localização da placa de ateroma mais temida pelos cardiologistas e cirurgiões é no tronco da artéria coronária esquerda, por apresentar consequências graves pós IAM. Existem relatos de casos do uso de balão intra-aórtico (BIA), no pré-operatório, como suporte aos pacientes portadores de angina instável com obstrução grave no tronco da artéria coronária esquerda [1].

A obstrução no tronco da artéria coronária esquerda (OTCE) é doença potencialmente letal, porém pode ser tratada de forma efetiva se o diagnóstico for preciso [2]. Determinar o diagnóstico e prognóstico de eventos cardíacos como angina instável e IAM, nos pacientes portadores da OTCE com instabilidade hemodinâmica aliada ao eletrocardiograma alterado, é tarefa fácil, o mesmo não se dando na presença de exames complementares normais.

A melhor conduta terapêutica para os pacientes portadores OTCE parece ser o procedimento cirúrgico, com base nos estudos CASS e VACS (Coronary Artery Surgery Study e Veterans Administration Cooperative Study), os quais demonstraram que a revascularização cirúrgica do miocárdio nos pacientes portadores da OTCE aumentava a taxa de sobrevivência [3,4]. A OPCAB, Off Pump Coronary Artery Bypass, também demonstrou ser uma alternativa segura e efetiva em pacientes sem infarto agudo do miocárdio prévio com fração de ejeção acima de 40%. A avaliação do calibre das artérias coronárias e o uso dos dispositivos de ajuda na OPCAB são importantes para otimização da técnica operatória [5].

O marcador biológico de dano miocárdico mais amplamente usado é a isoenzima creatino-quinase CK-MB. Entretanto, este teste tem suas limitações no diagnóstico, o intervalo de tempo em horas onde resultados anormais são esperados após a síndrome isquêmica aguda, e especificidade clínica, ou seja, a capacidade do teste diferenciar entre doenças cardíacas e outras não cardíacas. Acrescente-se que a sensibilidade da CK-MB não é suficientemente alta para detectar dano miocárdico leve, face à imprecisão analítica das medidas de atividade e à ampla faixa de normalidade [6].

Visando buscar novas alternativas, outros métodos surgiram como marcadores de dano miocárdio mais efêz. Os mais promissores com crescente atenção são as troponinas cardíacas, T (cTnT) e I (cTnI) [7,8]. Junto com a troponina C, essas proteínas compõem um complexo que regula a contração miocárdica. Embora as troponinas estejam na "alma" dos filamentos contráteis, uma pequena parcela

de troponinas cTnT e cTnI é encontrada livre no citoplasma. Na aplicabilidade clínica, os estudos iniciais com troponinas cardíacas focaram no diagnóstico do IAM, os resultados dos ensaios clínicos mostraram um grande impacto como um marcador precoce, pico nas primeiras 4 a 6 horas, e ao mesmo tempo tardio, permanecendo elevada até 10 dias após o evento cardíaco [9,10].

A alta sensibilidade das troponinas cardíacas tem indicado que tais testes podem ser úteis em pacientes com angina instável, onde o grau de obstrução coronariana costuma ser consideravelmente menor naqueles pacientes que sofreram um IAM. Esse fato foi valorizado por FONAROW [10], ao implementar um ensaio com a troponina I na avaliação de dor precordial em pacientes que procuravam o serviço de urgência do UCLA Medical Center, quando foi possível excluir, com grande segurança, a existência de dano miocárdio, em menos da metade do tempo do que com a abordagem tradicional utilizando CK-MB.

Nos pacientes sem evento cardíaco prévio e que obtiveram o diagnóstico da OTCE na avaliação cardiológica eletiva, por meio da cineangiocoronariografia, levantam-se questões importantes quanto à presença ou não de microcirculação relacionada ao grau de obstrução intracoronária e também quanto ao tempo de espera necessário para a realização do procedimento operatório [11].

O objetivo do presente estudo foi avaliar a importância da presença de níveis séricos elevados de troponina I cardíaca no pré-operatório de pacientes portadores de OTCE sem evento cardíaco prévio.

## MÉTODO

Foram analisados os níveis séricos da troponina-I cardíaca de 115 pacientes portadores de doença coronariana obstrutiva, não selecionados, sendo 70 (60,8%) do sexo masculino, a idade variando entre 32 e 81 anos, com média de 59,7±10,5 anos.

O diagnóstico foi confirmado pela cineangiocoronariografia, realizada de forma eletiva, e nenhum paciente apresentava evento cardíaco prévio, relacionado à síndrome isquêmica aguda.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A - 41 pacientes portadores de OTCE, variando o grau de obstrução entre 20% de perda de diâmetro e subtotal, com média de 60%; Grupo B - 74 pacientes sem OTCE.

As dosagens séricas da troponina-I cardíaca foram feitas após a confirmação do diagnóstico da doença coronariana obstrutiva pela cineangiocoronariografia. O método empregado nas dosagens da troponina-I foi o da Quimioluminescência, em equipamento Access da Sanofi-Pasteur, admitindo-se como normais valores abaixo de 0,1 nanogramas por mililitro (ng/ml).

Os pacientes foram avaliados pré-operatoriamente, com vistas à preocupação na possível elevação nos níveis séricos da troponina-I relacionados ao grau de obstrução e à localização da placa de ateroma. Foram avaliados sensibilidade, especificidade, valor preditivo e acurácia, calculando-se ainda a ODDS Ratio e o intervalo de confiança 95%. Para comparação de frequências, utilizou-se o teste exato de Fisher e na comparação de medianas empregou-se o teste de Mann-Whitney. Admitiu-se erro alfa de 5%.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Braille Cardiocirurgia.

## RESULTADOS

Não houve correlação entre o grau de OTCE e os níveis séricos de troponina-Ic ( $P=0,4617$ ), porém a mediana dos níveis séricos da troponina I nos grupos A e B foi, respectivamente, de 0,3841 ng/ml e 0,1711 ng/ml ( $P=0,0324$ ; teste de Mann-Whitney; OR= 4,44 (IC95% 1,60 – 12,31).

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e acurácia com os respectivos intervalos de confiança foram, respectivamente, 31,7% (17,5%-46%); 90,5% (83,9%-97,2%); 65,0% (44,1%-85,9%); e 69,6% (61,2% - 78,0%) - Tabela 1.

Tabela 1: Os grupos A e B com os respectivos níveis séricos de troponina-Ic

| Casuística e Método IV  |         |                    |
|-------------------------|---------|--------------------|
|                         | Grupo A | Grupo B            |
| Troponina I > 0,1 ng/ml | 13      | 1                  |
| Troponina I < 0,1 ng/ml | 28      | 67                 |
| TOTAL                   | 41      | 74 = 115 pacientes |

Grupo A, Correlacionamos os graus de obstrução (> 60% - 79%) com os níveis séricos de Troponina Ic.

## COMENTÁRIOS

As obstruções no tronco da coronária esquerda são para os cardiologistas situações que causam muita preocupação. A angina estável, IAM, arritmias, insuficiência cardíaca e a morte súbita são complicações frequentes, elevando a morbimortalidade destes pacientes. FASSEAS et al. [12] demonstraram a necessidade do uso do balão intra-órtico

no pré-operatório em 170 pacientes portadores OTCE.

Os eventos cardíacos ocorrem nos primeiros 60 dias após a cineangiogramia e a angina instável é o mais frequente. Neste caso, a cirurgia de emergência está bem indicada. Estudo demonstrou que a espera destes pacientes para procedimento cirúrgico levam a IAM fatal e não fatal [11].

Este estudo preocupou-se em avaliar pacientes que apresentavam OTCE sem evidências de instabilidade hemodinâmica e pacientes sem OTCE, analisando as dosagens séricas de troponina I cardíaca, forte preditor de eventos cardíacos, em função do grau de lesão em uma localização intracoronária não muito confortável para os pacientes e especialistas da área. HAMM et al. [13] acompanharam 773 pacientes que haviam apresentado dor precordial aguda por menos de 12 horas, mas sem elevação do segmento ST ao eletrocardiograma. Verificaram que a troponina T foi positiva em 123 (16%) pacientes e a troponina I em 171 (22%). Entre os 47 pacientes que evoluíram para IAM, a troponina T foi positiva em 44 (94%) e troponina I foi positiva em todos os 47. Entre os 315 pacientes com angina instável, a positividade das troponinas T e I foi, respectivamente, de 22% e 36% e a taxa de eventos, morte ou IAM não fatal nos pacientes com testes negativos foi extremamente baixa (1,1 e 0,3% para as troponinas T e I, respectivamente).

Os resultados do presente estudo mostraram que, mesmo não apresentando sinais clínicos de síndrome isquêmica aguda, um percentual dos pacientes tiveram elevação da troponina I cardíaca sérica. A média dos valores de troponina I cardíaca nos pacientes portadores da OTCE correlacionados aos pacientes sem OTCE demonstrou uma diferença estatística. O grau da lesão não foi um fator determinante, já que pacientes com moderada placa de ateroma apresentavam níveis séricos elevados de troponina I cardíaca.

A faixa etária é considerada um fator de risco para os pacientes portadores de insuficiência coronária. Entretanto, STOUTER et al. [2], em estudo comparativo entre pacientes idosos e jovens com diagnóstico de OTCE, demonstraram a presença de importante placa de ateroma em ambos os grupos e a faixa etária não é um fator de risco isolado. VON BIRGELEN et al. [14], em investigação clínica com ultra-som intracoronário nos pacientes com OTCE, seguimento de até 12 meses, demonstraram a relação linear entre a o nível de colesterol, fração LDL, e a evolução anual do tamanho da placa de ateroma. Concluíram que o valor de corte da fração LDL é 75 mg/dl para progressão da placa.

Acredita-se que os fatores localização e instabilidade da placa de ateroma, associados, possam proporcionar grau de lesão miocárdica. O que vem chamar a atenção da importância da troponina I cardíaca no pré-operatório dos

pacientes portadores OTCE, em função de prevenir eventos cardíacos fatais ou não.

## CONCLUSÕES

Os pacientes do grupo A têm 3,44 vezes mais chance de apresentar lesão miocárdica representada por elevação de troponina I cardíaca que o grupo B, independente do grau da OTCE. A probabilidade de haver OTCE em pacientes com troponina I cardíaca elevada é de 65%. A sensibilidade para suspeita clínica de lesão miocárdica foi relativamente baixa (31,7%), porém a especificidade foi elevada (90,5%). Destaca-se, porém, a importância clínica da documentação de lesão miocárdica em uma determinada porcentagem de pacientes com lesão de tronco, sem constatação eletrocardiográfica. Assim, os pacientes com OTCE e níveis séricos de troponina I cardíaca elevados devem ser submetidos com rapidez a procedimento operatório, a fim de evitar extensão da lesão miocárdica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim KB, Lim C, Ahn H, Yang JK. Intraaortic balloon pump therapy facilitates posterior vessel off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1964-8.
2. Stoutter GA, Mott L, Brizolara A, Subbarao V. Left main coronary artery disease in adults younger than 50 years: a comparison with older patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 51:11-7.
3. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335-44.
4. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of Coronary Bypass Surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984;311:1333-9.
5. Leal JC, Godoy MF, Braile DM, Buffolo E. Revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea em lesão de tronco da artéria coronária esquerda: a última fronteira? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2003;18:133-6.
6. Hamm CW, Katus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:355-60.

7. Godoy MF, Braile DM, Parini Neto J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 1998; 7:629-33.
8. Mair J. Cardiac troponin I and troponin T: are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin Chim Acta* 1997; 257:99-115.
9. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-9.
10. Fonarow GC. UCLA Clinical Practice Guideline: cardiac troponin I assay diagnostic module. *Cost & Quality* 1996; 2:7-10.
11. Rocha AS, Silva PR. Can patients with left main coronary artery disease wait for myocardial revascularization surgery? *Arq Bras Cardiol* 2003; 80:191-3.
12. Fasseas P, Cohen M, Kopistansky C, Bowers B, McCormick DJ, Kasper K et al. Pre-operative intra-aortic balloon counterpulsation in stable patients with left main coronary disease. *J Invasive Cardiol* 2001; 13:679-83.
13. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337:1648-53.
14. Birgelen C, Hartmann M, Mintz GS, Baumgart D, Schmermund A, Erbel R. Relation between progression and regression of atherosclerotic left main coronary artery disease and serum cholesterol levels as assessed with serial long-term (> or =12 months) follow-up intravascular ultrasound. *Circulation* 2003; 108:2757-62.

## Risk Stratification with Troponin I in Patients Undergoing Myocardial Revascularization Surgery

João Carlos Ferreira Leal, Alfredo de Paula Neto, Luis Ernesto Avanci,  
Maria Cristiane Valéria Braga Braile, Moacir Fernandes de Godoy, Domingo Marcolino Braile

São José do Rio Preto, SP - Brazil

**Objective** - To determine the immediate behavior and the prognostic value in terms of late survival of serum troponin I measurement in patients undergoing myocardial revascularization surgery with extracorporeal circulation.

**Methods** - We studied 88 random patients, 65 (73.8%) of the male sex, who underwent myocardial revascularization surgery with extracorporeal circulation. Troponin measurements were performed as follows: in the preoperative period, right after intensive care unit admission, and on the first and second postoperative days. Values below 0.1 nanogram per milliliter (ng/mL) were considered normal. The cut points for late prognostic assessment were 0.5 ng/mL; 1 ng/mL; 2.5 ng/mL; and 5 ng/mL.

**Results** - The serum troponin I levels were elevated on the first postoperative day, suggesting the occurrence of specific myocardial damage. Patients with a poor prognosis could be identified, because the serum levels above 2.5 ng/mL and 5 ng/mL in the postoperative period resulted, respectively, in mortality rates of 33% and 50% in a maximum 6-month follow-up.

**Conclusion** - Troponin I values around 2.5 ng/mL in the postoperative period should call attention to the need for more aggressive diagnostic or therapeutical measures.

**Key words:** troponin I, myocardial revascularization, cardiac marker

Recently, the troponins have received increasing attention as highly specific markers in acute myocardial infarction<sup>1,2</sup>. In patients with acute myocardial infarction, elevation of the creatine phosphokinase activity above normal values is rarely found within 4 to 6 hours after pain onset, and, therefore, early diagnosis strongly depends on typical electrocardiographic alterations, which is a problem due to the fact that the electrocardiogram is inconclusive in up to 40% of the patients. Troponin I and troponin T become measurable 3 to 4 hours after the beginning of acute myocardial infarction. Studies about the levels of troponin T measured in small groups of selected patients with precordial pain within the first 24 hours after admission have reported an excess of cardiac events in those with elevated troponin T levels, even in the absence of elevation in CK-MB<sup>3</sup>.

Most cardiac surgeries require the heart to remain static and without blood while the procedure is being performed. For this, the extracorporeal circulation circuits, which provide cardiac and pulmonary support during surgery, are used. It has been well documented that, during this cardiac arrest period, the heart undergoes a controlled ischemic process that culminates in greater or smaller myocardial damage. This is the reason for the use of cardioprotective solutions during cardioplegia, in an attempt to minimize the consequences on cardiac function. The diagnosis of perioperative acute myocardial infarction is often difficult due to patient's sedation and intubation, which prevent the verbal communication of symptoms, and the low sensitivity and specificity provided by the regular electrocardiographic monitors, which are usually restricted to 1 or 2 leads. Mair et al<sup>4</sup> used troponin I to assess the occurrence of perioperative acute myocardial infarction in patients undergoing myocardial revascularization with saphenous vein bypass grafting, and showed that troponin I is an excellent marker to assess myocardial ischemia during cardiac surgeries.

In Brazil, clinical and surgical studies involving the measurement of serum troponin to assess myocardial damage are still scarce, which motivated this study. The objecti-

Braile Cardiocirurgia - Hospital Infante Dom Henrique da Sociedade Portuguesa de Beneficência.  
Mailing address: João Carlos Ferreira Leal - Rua Luis de Camões, 3111 - 13081-200 - São José do Rio Preto, SP, Brazil - E-mail: joao@cardio@braile.com.br  
English version by Stela Maris C. e Gandour

ve of this study was to determine the immediate behavior and the prognostic value in terms of late survival of the measurement of serum troponin I in patients undergoing myocardial revascularization with extracorporeal circulation.

## Methods

We studied 88 random patients, 65 (73.9%) males, who underwent myocardial revascularization with extracorporeal circulation circuit, using the cardioplegia technique with continuous antegrade/retrograde tepid low-volume blood protection<sup>5</sup>.

The duration of extracorporeal circulation ranged from 31 to 165 minutes, with mean and standard deviation of 76.4±24.4 minutes, and median of 72 minutes. The total duration of myocardial ischemia ranged from 4 to 36 minutes, with mean and standard deviation of 16.8±7 minutes, and median of 15 minutes.

Troponin I was measured in the following moments: preoperative period; on patient's admission to the intensive care unit (ICU); once a day, in the morning, on the first postoperative day.

The method used to measure troponin I was chemoluminescence with the Access device from Sanofi-Pasteur; values below 0.1 nanograms per milliliter (ng/mL) were considered normal.

The patients were postoperatively assessed, and their evolution in months was recorded aiming at determining the survival rates. The outcome considered relevant was death due to ischemia, arrhythmia, or congestive heart failure. Mean, standard deviation, confidence interval, and median were calculated. To assess the prognostic values of serum troponin I, the following cut points were adopted: 0.5 ng/mL, 1 ng/mL, 2.5 ng/mL, and 5 ng/mL, and the relative risk and 95% confidence interval were calculated for each situation. Actuarial curves (Kaplan-Meier) were used to study long-term survival, and the results were compared by a log-rank test or hazard rate with a 95% confidence interval. The actuarial curves were performed with the aid of the Graphpad Prism statistical program. An alpha error of 5% was admitted, and p values below 0.05 were considered significant.

## Results

Serum troponin I values in median are shown in table I. The values are presented in median, because it was not a Gaussian distribution.

As noted in the "Method" section, 4 cut points were adopted for serum troponin I (0.5 ng/mL, 1 ng/mL, 2.5 ng/mL, and 5 ng/mL) to serve as a basis in the prognostic evaluation of troponin I in regard to the event death throughout evolution.

The duration of extracorporeal circulation and the total duration of ischemia were correlated with serum troponin I levels, because it was relevant to the adequate further interpretation of the results (fig. 1 to 4).

Information about the late evolution of the patients in regard to the event death allowed the correlation with serum troponin I levels of the acute postoperative phase, aiming at establishing the prognostic value. The patients were followed up for a mean period of 9.3±6.3 months (median of 10 months), which ranged from 0 to 17 months.

Five patients died, which resulted in an overall mortality of 5.6%. Two patients died on the eighth day of follow-up, 2 others in the fourth month of follow-up, and another patient in the sixth month of follow-up (chart I).

Because 1 of the objectives of the study was to investigate the late prognostic value of the serum troponin I levels, the actuarial curve of survival was constructed,

Table I - Results of serum troponin I (median) in the preoperative period, on ICU admission, and on the first postoperative day, in nanograms per milliliter, in the 88 patients studied

|                | Pre-operative | ICU admission | 1st PO day | 2nd PO day |
|----------------|---------------|---------------|------------|------------|
| Median (ng/mL) | 0.02          | 0.41          | 0.55       | 0.39       |

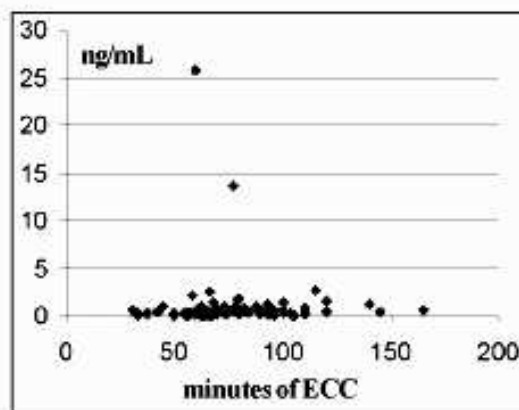


Fig. 1 - Correlation between duration of extracorporeal circulation and serum troponin I levels (in nanograms per milliliter) on ICU admission.

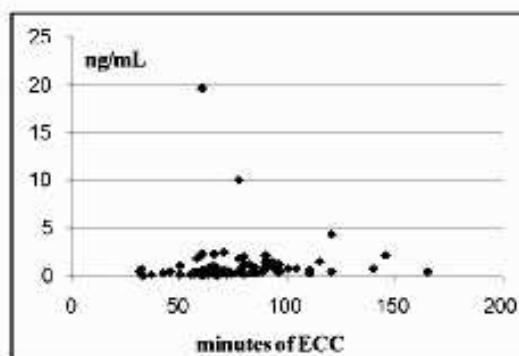


Fig. 2 - Correlation between duration of extracorporeal circulation and serum troponin I levels (in nanograms per milliliter) on the first postoperative day.

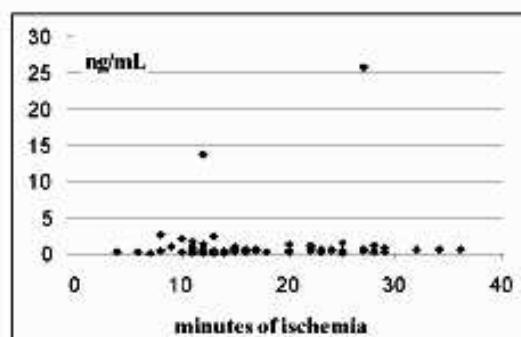


Fig. 3 - Correlation between duration of ischemia and serum troponin I levels (in nanograms per milliliter) on ICU admission.

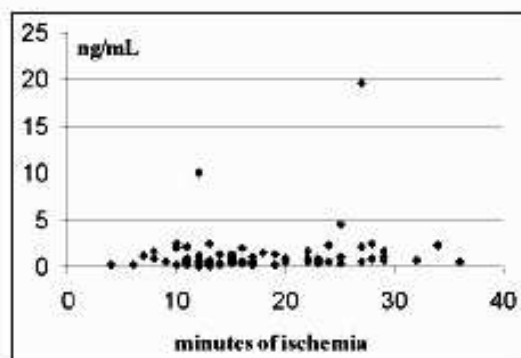


Fig. 4 - Correlation between duration of ischemia and serum troponin I levels (in nanograms per milliliter) on the first postoperative day.

according to the cut points established. The correlations were performed with the troponin I levels on the first postoperative day (PO1), because these were usually the greatest values obtained. Figures 5 to 8 depict the findings of this evaluation, respectively, for the cut points 0.5 ng/mL, 1 ng/mL, 2.5 ng/mL, and 5 ng/mL.

A significant difference was found between the survival curves from the 2.5-ng/mL cut point of serum troponin I on.

The data regarding the relative risk of death over the postoperative evolution period according to the cut points of serum troponin I are shown in table II.

Once again, the 2.5-ng/mL cut point of troponin I on

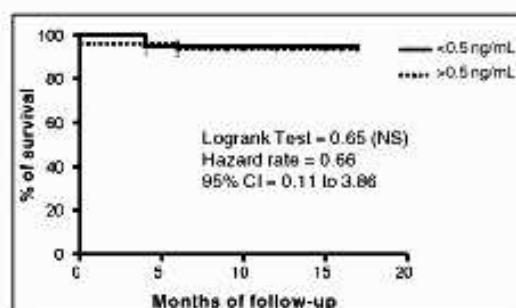


Fig. 5 - Survival curve (Kaplan-Meier) for the entire group up to 17 months of follow-up according to serum troponin I levels on the first postoperative day at the cut point of 0.5 ng/mL.

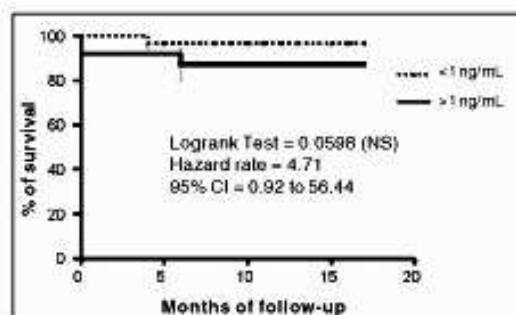


Fig. 6 - Survival curve (Kaplan-Meier) for the entire group up to 17 months of follow-up according to serum troponin I levels on the first postoperative day at the cut point of 1 ng/mL.

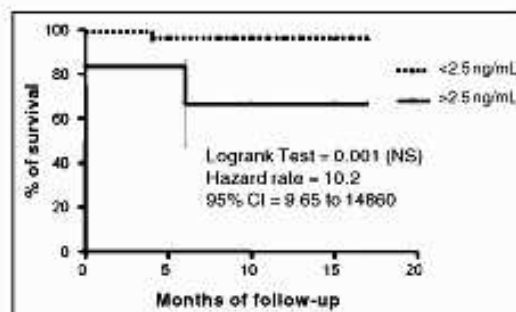


Fig. 7 - Survival curve (Kaplan-Meier) for the entire group up to 17 months of follow-up according to serum troponin I levels on the first postoperative day at the cut point of 2.5 ng/mL.

the first postoperative day of myocardial revascularization enabled the identification of a group of patients with a significantly greater risk of evolving to death within 17 months of follow-up.

## Discussion

The serum troponin I levels, both on ICU admission and on the first postoperative day, were very elevated, suggesting a harmful effect (relative ischemia) due to the arti-

| Cut point of serum troponin I (ng/mL) | Mortality over the follow-up period (%) | Time of death     |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|
| Up to 0.5                             | 3.5%                                    | 4 months-4 months |
| >1.0                                  | 12%                                     | 8 days            |
| >2.5                                  | 33.3%                                   | 8 days            |
| >5.0                                  | 50%                                     | 6 months          |

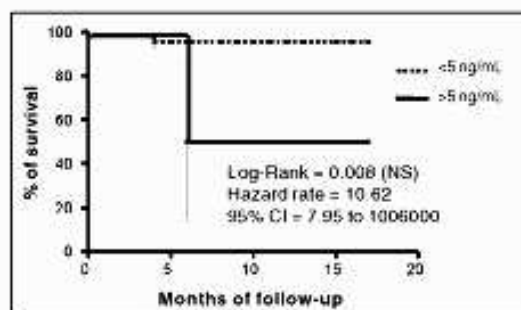


Fig. 4 - Survival curve (Kaplan-Meier) for the entire group up to 17 months of follow-up according to serum troponin I levels on the first postoperative day at the cut point of 5 ng/mL.

| Cut point (ng/mL) | Mortality (%) | Relative risk | 95% CI        |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| <0.5 versus <0.5  | 5.9 ± 3.7     | 1.59          | 0.28 - 9.12   |
| >1.0 versus <1.0  | 12.0 ± 2.5    | 4.80          | 0.85 - 27.13  |
| >2.5 versus <2.5  | 33.3 ± 3.6    | 11.00         | 2.25 - 53.84* |
| >5.0 versus <5.0  | 50.0 ± 3.9    | 12.88         | 2.38 - 69.52* |

\*  $p < 0.05$

cial perfusion of the heart, even considering myocardial protection with the modified cardioplegic solution. In addition, no correlation was observed between the duration of extracorporeal circulation or the duration of ischemia and the measurements of serum troponin I. This may show that the major element to determine the elevation in troponin I is not extracorporeal circulation per se, but the occurrence or not of a more significant ischemic impairment (myocardial necrosis due to occlusion of or prolonged decreased flow in the native coronary artery, occlusion of the bypass graft, embolic event, etc). Hirsch et al<sup>6</sup> studied the pattern and the potential value of troponin I elevation after cardiac surgery in children with congenital heart disease, and also reported high values on ICU admission. The authors related those values to the extension of myocardial damage resulting both from incisional injury and from intraoperative factors, such as aortic clamp and extracorporeal circulation.

After the return of the normal heart beats, a phenomenon similar to that observed in infarcted patients undergoing successful thrombolysis occurs: an early elevation in enzymatic levels, because they are rapidly carried to the systemic circulation due to tissue perfusion.

The serum troponin I levels (in nanograms per milliliter) on the first postoperative day in the 5 patients who died were as follows: 0.1; 0.14; 1.53; 3.42; and 10.01 ng/mL. In 3 patients, those levels were extremely elevated (15 times, 34 times, and 100 times the normal level).

Lüscher et al<sup>7</sup> had already tried to determine the applicability of troponins T and I to stratify the risk of the patient

with unstable coronary artery disease, and concluded that both provide independent prognostic information in regard to cardiac death and myocardial infarction. To those authors, the predictive capacity of the markers varied according to the cut points, but was already significant with values of 0.05 µg/L for troponin T and 1.5 µg/L (the same as 1.5 µg/mL) for troponin I. Those authors stated that prospective studies might be able to indicate whether troponin T and troponin I can identify patients who may benefit from the antithrombotic treatment or invasive procedures, or both.

Mair et al<sup>4</sup> used troponin I to assess the occurrence of perioperative myocardial infarction in patients undergoing myocardial revascularization with saphenous vein bypass graft. Troponin I increased in 22 of the 26 elective patients, who showed no clinical or laboratory evidence of myocardial infarction. The baseline value in these patients was  $1.7 \pm 1 \mu\text{g/L}$ . Two of the 22 patients with no perioperative infarction showed troponin I levels greater than  $3 \mu\text{g/L}$  (3.9 and  $3.4 \mu\text{g/L}$ ), indicating a more significant myocardial impairment than that observed in the other 20 patients, but with no significant elevation in CK-MB. Four of the 26 elective patients had electrocardiographic, echocardiographic, and enzymatic findings (CK-MB) of perioperative infarction. One of them with Q infarction had a troponin I peak of approximately  $30 \mu\text{g/L}$ , and 3 patients with non-Q infarction had troponin I levels around  $5 \mu\text{g/L}$ . Those authors suggested that, after elective myocardial revascularization surgeries, troponin I peaks greater than  $3.7 \mu\text{g/L}$ , concentrations greater than  $3.1 \mu\text{g/L}$  after 12 hours, or concentrations around  $2.5 \mu\text{g/L}$  after 24 hours indicate a high probability of perioperative myocardial infarction.

Our data are very similar to those in the literature, and, in our opinion, they seem to present sufficient evidence to indicate early intervention (cinemangiographic restudy, eventual surgical reintervention or intensive outpatient care unit follow-up) in patients with serum troponin I levels above  $2.5 \text{ ng/mL}$  on the first postoperative day.

To correlate the findings of elevated levels of troponin I with elevated levels of enzymes, such as CK-MB, was not an objective of our study. The alterations in CK-MB are already very well known, and, in addition, the times of elevation and maintenance in circulation of CK-MB levels are very different from those of troponin I, which makes the comparison very difficult and unproductive.

In our understanding, the cost of troponin I measurement, although greater than that of CK-MB, is not enough of a hindrance to its routine use, because it does not require the concomitant measurement of other markers of myocardial damage, as we have already shown in our case series. In addition, frequent and serial measurements are not necessary, because the isolated measurement on the first postoperative day is enough to select high-risk subgroups.

In conclusion, measurement of troponin I in patients undergoing myocardial revascularization surgery showed a characteristic immediate behavior with an important elevation in its serum concentration on ICU admission and on the

first postoperative day. No correlation was observed with the duration of ischemia or the duration of extracorporeal circulation, suggesting that troponin I elevation is due to a specific myocardial damage (native coronary obstruction, bypass occlusion, etc) and not to extracorporeal circulation or the total time of ischemia.

It was possible to determine that the cut points establi-

shed separate the patients with a poor prognosis, because values greater than 2.5 ng/mL or 5 ng/mL on the first postoperative day resulted in mortality rates of 33% and 50% within the first 6 months of follow-up. Therefore, troponin I levels around 2.5 ng/mL on the first postoperative day should call attention to the need for more aggressive diagnostic or therapeutic measures.

## References

1. Mair J. Cardiac troponin I and troponin T: are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin Chim Acta* 1997; 257: 99-115.
2. Godoy MF, Brille DM, Purim Neto J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 629-33.
3. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1533-41.
4. Mair J, Lauer C, Mair P, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994; 40(11 Pt 1): 2066-70.
5. Brille DM. Cardioplegia isostêmica anterógrada e retrógrada de baixo volume (apostila, 1997).
6. Hsieh R, Dent CL, Wood MK, et al. Patterns and potential value of cardiac-troponin elevations after pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1394-9.
7. Lillater MS, Thygesen K, Ravkilde J, Hoeskendorf FL. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 2578-85.

