

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

INGRID LOUREIRO DE QUEIROZ LIMA

ESTUDO OBSERVACIONAL DOS PREDITORES CLÍNICOS E
ANGIOGRÁFICOS DE ELEVAÇÃO DE TROPONINA PÓS
ANGIOPLASTIA

MANAUS

2020

INGRID LOUREIRO DE QUEIROZ LIMA

ESTUDO OBSERVACIONAL DOS PREDITORES CLÍNICOS E
ANGIOGRÁFICOS DE ELEVAÇÃO DE TROPONINA PÓS
ANGIOPLASTIA

Dissertação apresentada como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal do Amazonas.

FERNANDO LUIZ WESTPHAL

MANAUS

2020

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

L732e Lima, Ingrid Loureiro de Queiroz
Estudo observacional dos preditores clínicos e angiográficos de elevação de troponina pós angioplastia / Ingrid Loureiro de Queiroz
Lima . 2020
46 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Fernando Luiz Westphal
Dissertação (Mestrado Profissional em Cirurgia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Troponina. 2. Angioplastia percutânea transluminal. 3. Isquemia miocárdica. 4. Infarto. I. Westphal, Fernando Luiz. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

INGRID LOUREIRO DE QUEIROZ LIMA

ESTUDO OBSERVACIONAL DOS PREDITORES CLÍNICOS E ANGIOGRÁFICOS DE
ELEVAÇÃO DE TROPONINA PÓS ANGIOPLASTIA

Projeto apresentado para Exame de qualificação de
Mestrado Profissional em Cirurgia da Universidade
Federal do Amazonas, para obtenção do Título de Mestre
em Cirurgia.

Área de concentração: Estudos de gestão e desenvolvimento de processos organizacionais de serviços de saúde, com atenção à concepção e emprego de tecnologias e programas de saúde inovadores, avaliando metricamente o impacto na qualidade de vida do paciente cirúrgico e suas características epidemiológicas.

Orientador: Prof^o. Dr. Fernando Luiz Westphal

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando Luiz Westphal – UFAM – PPGRACI

Prof. Dr. Leonardo Pessoa Cavalcante – UFAM - PPGRACI

Prof. Dr. Robson Amorim (membro externo) –

Profa. Dra. Socorro Duarte (Suplente externo) –

Prof. Dr. Bruno Bellaguarda (Suplente Interno) –

Manaus-AM

2020

DEDICATÓRIA

Dedico esta obra à minha família,
Especialmente a meus pais e minha irmã,
Incentivos e amor diários e incondicionais.

AGRADECIMENTOS

Como não poderia deixar de ser, sempre agradecer a Deus em primeiro lugar. A Ele toda a glória e honra por todo o caminho trilhado até a conclusão deste trabalho.

Aos meus pais, Sandra e Luiz, novamente, por serem exemplo de profissionais em suas respectivas áreas, pela disciplina e resiliência que me foram ensinadas desde cedo, e por todo o incansável apoio nos dias bons e naqueles não tão bons. Se sentir amado e apoiado faz toda a diferença para seguir em frente, e sem eles esta tarefa teria sido absolutamente mais árdua de cumprir. Nem que viva cem anos seria capaz de retribuir todo esse amor, mas fica aqui o meu reconhecimento por me tornarem a pessoa que eu sou hoje.

A minha irmã Isabelle por ser um grande exemplo de ser humano e me lembrar que o que mais importa é ser feliz e acreditar naquilo que fazemos, sabendo que não iremos agradar a todos e que mesmo assim fica tudo bem, contanto que tenhamos dado o nosso melhor.

A toda a minha grande família, meus avós, tios e primos, por entenderem minha ausência e me apoiarem, mesmo que a distância, este projeto de pesquisa de pós-graduação, sempre acreditando em mim quando muitas vezes nem eu mesma acreditava. Minha tia Sigrid foi quem me apoiou inicialmente a realizar as provas e muitas vezes estudou junto comigo. Obrigada por serem a melhor família que eu poderia ter.

Ao meu orientador Dr. Fernando Westphal, que desde 2008 acredita no projeto de cientista que habita em mim, orientou meu primeiro PIBIC e sempre se prontificou a me auxiliar nesse caminho, com educação, respeito e carinho. Chegamos mais longe com auxílio de grandes pesquisadores como o senhor.

Aos meus preceptores da Residência de Hemodinâmica, Dr. José Mariani Junior, Dr. Ricardo Zauith e Dr. Fábio Pinton. Foram eles que me auxiliaram no primeiro degrau até me tornar especialista nesta subárea, com muita ética, educação, paciência e conhecimento. Foram os primeiros também a me incentivar a entrar no Programa de Mestrado e fizeram parte da minha

primeira reunião para escolha do tema abordado. Exemplos de médicos e seres humanos como poucos. Muito obrigada é muito pouco frente a tanto que eles fizeram por mim.

A todos os meus amigos e pessoas queridas, que sabem exatamente a importância que este projeto tem para mim e estão na torcida desde o início, esbanjando um orgulho enorme desta conquista mesmo quando a dissertação ainda nem estava escrita. Gratidão por ter todos vocês em minha vida.

Ao Hospital Francisca Mendes, local onde ocorreu toda a execução do projeto, por permitir que esta pesquisa acontecesse com os pacientes ali tratados. Agradeço a Equipe Administrativa, a equipe do Centro de Pesquisa e a todos que de alguma forma estavam envolvidos.

Em especial, agradeço a toda a Equipe de hemodinâmica. A enfermagem e técnicos de enfermagem, no nome das enfermeiras Diana e Cláudia, que estavam em consonância com o projeto e apoiaram a pesquisa, que nunca deixavam de coletar exames e de me auxiliar com qualquer documento necessário. Foram “pedra angular no processo e merecem todo o meu respeito e gratidão.

Aos colegas médicos do Serviço de Hemodinâmica que realizaram diariamente exames e permitiram a minha presença também diária no setor, meu muito obrigada pela colaboração e paciência.

A equipe do laboratório de análises clínicas do hospital Francisca Mendes, em especial ao chefe Dr. Rogério Lobo. Sabemos da dificuldade que é gerenciar exames com financiamento do Sistema Único de Saúde e as dificuldades foram muitas, mas sempre pude contar com o apoio da equipe para minimizarmos problemas e falhas. Muito grata pelo apoio de todos do setor.

Por último, porém claramente não menos importante, ao Programa de Mestrado Profissional em cirurgia (PPGRACI). Sem este grupo de professores dedicados e com a noção de que a só com boa ciência a medicina é capaz de evoluir este projeto não seria possível. Sei da dedicação e da batalha

que é manter um projeto destes de pé. Muito obrigada por acreditarem nele e pelo tempo dedicado a mantê-lo funcionando com qualidade. Sem vocês nada disso seria possível.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Troponina T (TnT) e troponina I (TnI) são marcadores de necrose miocárdica muito sensíveis e específicos para avaliação de lesão miocárdica, e sua elevação após realização de angioplastia coronariana correlaciona-se a pior prognóstico. A presença de complicações após este procedimento é causa conhecida de elevação dos marcadores de necrose. Na ausência de complicações, as causas de elevação de troponina são especulativas.

OBJETIVO: avaliar a relação entre elevação de troponina e fatores clínicos e anatômicos associados a angioplastia na ausência de complicação. **MÉTODO:** Estudo descritivo transversal que avaliou 124 pacientes submetidos a angioplastia coronariana durante o período de janeiro de 2019 a dezembro de 2019 no Hospital Universitário Francisca Mendes, por meio da análise de critérios clínicos e dosagem de troponina antes, 6h e 12h após o procedimento de angioplastia. Este trabalho foi submetido e aceito pelo conselho de ética. **RESULTADOS:** Dos pacientes analisados, 63,3% eram do sexo masculino e a média de idade de 63 anos. A média de *stents* foi de 1,66 por paciente e hipertensão foi a comorbidade de maior prevalência. Destes, 80 pacientes (64,5%) apresentaram elevação de troponina acima do percentil 99 e 32 (25,8%) apresentaram elevação de marcador acima de 5x valor normal. Nenhuma característica clínica se correlacionou significativamente com elevação de troponina acima do percentil 99. Dentre as características relacionadas ao procedimento, observamos que número de *stents* e de artérias tratadas ($p < 0,001$ e $p = 0,046$ respectivamente), tempo de procedimento ($p = 0,032$) e volume de contraste ($p = 0,008$) se correlacionaram com elevação de troponina. No subgrupo de paciente com troponina $> 5x$ valor da normalidade, história de tabagismo se correlacionou com menor elevação enzimática, e o número de *stents* e de artérias tratadas continuou se correlacionando com esse aumento. **CONCLUSÃO:** quanto a elevação de troponina acima do percentil 99, não houve associação com nenhum critério clínico; porém, quando aos critérios relacionados ao procedimento, número de *stents* e de artérias tratadas, tempo de procedimento e volume de contraste se correlacionam com a elevação do marcador. No grupo de paciente com elevação de troponina acima de 5x valor da normalidade, além dos critérios relacionados ao procedimento, o tabagismo se comportou como um fator protetor.

Palavras-chave: Troponina; Angioplastia percutânea transluminal; isquemia miocárdica, infarto.

ABSTRACT

BACKGROUND: Troponin T (TnT) and troponin I (TnI) are myocardium necrosis biomarkers very sensible and specific used to evaluate a myocardial injury, and their rise after coronary angioplasty correlate with worst prognoses. Complications associated with this procedure are a well-recognized cause of elevated myocardial necrosis biomarkers. In its absence, though, the exact causes of elevated troponin are merely speculative.

OBJECTIVE: This study aims to evaluate the relationship between troponin elevation and clinical and anatomical variables after coronary angioplasty in the absence of complications. **METHOD:** It is an epidemiological study evaluating 124 patients submitted to coronary angioplasty from January 2019 to December 2019 in the catheter laboratory of University Hospital Francisca Mendes, using clinical variables and troponin doses before, 6 hours and 12 hours after the procedure. This project was submitted and approved by the research ethics committee. **RESULTS:** Of all 124 analyzed patients, 63,3% were male and mean age of 63 years old. The mean implanted stents per patients was 1,66. Hypertension was the most prevalent comorbidity. Eighty patients (64,5%) presented high troponin dosage (compared to 99th percentile) and 32 (25,8%) showed troponin dosage above five times the 99th percentile. When analyzing all patients presenting troponin dosage above 99th percentile, none of the clinical characteristics were significantly related to troponin alteration. While analyzing procedure-related characteristics, we observed that troponin elevation above 99th percentile is significantly correlate with the number of implanted stents, the number of treated arteries ($p < 0,001$ and $p = 0,046$ respectively), procedure duration ($p = 0,032$), and contrast media volume ($p = 0,008$). The previous history of smoking was associated with lesser troponin levels in the subgroup of patients with troponin levels above five times the 99th percentile. The number of implanted stents and number of treated arteries were still associated with troponin elevation above five times the 99th percentile. **CONCLUSION:** Clinical characteristics were not associated with troponin elevation above the 99th percentile. However, the procedure duration, contrast media volume, number of treated arteries, and number of stents implanted are significantly associated with troponin elevation when studying the procedure characteristics. Amongst the subgroup of patients with troponin levels above five times the 99th percentile, the clinical history of smoking, the number of implanted stents and stent length were significantly associated with the elevation of this biomarker above five times the 99th percentile.

Keywords: Troponin; percutaneous transluminal angioplasty; myocardial ischemia, myocardial infarction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Sensibilidade dos testes de troponina.....	17
Figura 2- Classificação da complexidade das lesões coronárias de acordo com ACC/AHA..	22
Figura 3- Angioplastia complexa ou tipo C de DA.....	24
Figura 4- Angioplastia não complexa ou tipo A em ramo Mg.....	25
Figura 5- Angioplastia de reestenose de <i>stent</i> convencional em DA.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição segundo dados demográficos e clínicos dos pacientes submetidos à angioplastia coronariana no HUFM.....	26
Tabela 2- Distribuição segundo dados demográficos e clínicos dos pacientes submetidos à angioplastia coronariana em relação a troponina no HUFM.....	30
Tabela 3 – Distribuição segundo os dados clínicos dos pacientes submetidos à angioplastia coronária em relação à troponina.....	31

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Número de pacientes com elevação de troponina geral e no subgrupo de pacientes com troponina cima do percentil 99.....	25
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
<i>et al</i>	E OUTROS
SUS	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
TnT	TROPONINA T
Tnl	TROPONINA L
CPK	CREATINOQUINASE
CKMB	CREATINOQUINASE FRAÇÃO MB
CV	COEFICIENTE DE VARIABILIDADE
HUFM	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FRANCISCA MENDES
CEP	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
ACC	AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
AHA	AMERICAN HEART ASSOCIATION
DA	ARTÉRIA DESCENDENTE ANTERIOR
CD	ARTÉRIA CORONÁRIA DIREITA
CX	ARTÉRIA CIRCUNFLEXA
DG	RAMO DIAGONAL
MG	RAMO MARGINAL

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Justificativa.....	13
1.2 Objetivos	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 Os marcadores de necrose e o processo de sofrimentos miocárdico	15
2.2 A dosagem dos marcadores de necrose miocárdica.....	16
2.3 Sofrimento miocárdico na angioplastia coronária percutânea	18
3 MÉTODO	19
3.1 Tipo de estudo.....	19
3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	19
3.3 Características da amostra.....	19
3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão	19
3.5 Tamanho da amostra	20
3.6 Instrumentos de coleta de dados	20
3.7 Procedimentos.....	21
3.8 Análise estatística.....	23
4 RESULTADOS	24
4.1 Características da amostra.....	24
4.2 Características do Procedimento	24
5 DISCUSSÃO	31
6 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
APÊNDICES	44
APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..	44
APÊNDICE 2: PROTOCOLO DO ESTUDO	46

1 INTRODUÇÃO

Tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade, tornando-as desta forma um importante problema de saúde em todo o mundo. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que as doenças cardiovasculares sejam responsáveis por 17,3 milhões de mortes/ano no mundo e projeta para acima de 23,6 milhões o número óbitos/ano até 2030. Especificamente dentro do grupo de doenças cardiovasculares a doença arterial coronariana destaca-se como a principal causa de morte e hospitalização (BIENERT *et al.*, 2017).

A introdução da intervenção coronariana percutânea utilizando, inicialmente, um cateter balão por Andreas Gruetzig em 1977 revolucionou o tratamento da doença arterial coronariana. Obstruções em artérias coronárias previamente só tratadas por meio de cirurgia cardíaca, com esternotomia, puderam ser tratadas através de um sistema levado diretamente às artérias coronárias por uma simples punção periférica arterial. Uma complicação relativamente comum dos procedimentos com cateter balão, a reestenose coronariana, foi reduzida com o desenvolvimento dos *stents* coronários em 1986 tornando-se então o tratamento padrão. Os *stents* convencionais foram posteriormente substituídos por *stents* eluídos inicialmente com sirolimus e paclitaxel e posteriormente com outros fármacos mais modernos, diminuindo de forma muito significativa as taxas de reestenose e a necessidade de nova intervenção (PIEGAS; HADDAD, 2011).

Desde então, a angioplastia vem ganhando cada vez mais espaço e tornou-se um dos tratamentos mais utilizados para o manejo da doença coronária, aliviando os sintomas de angina, melhorando a qualidade de vida e, nos casos das doenças agudas, reduzindo a mortalidade. Seu crescimento foi tão significativo que supera a cirurgia cardíaca como terapia mais empregada para tratamento de doença arterial coronária (PIEGAS;BITTER;HADDAD, 2009). Uma avaliação temporal dos procedimentos de revascularização coronária no Sistema Único de Saúde (SUS) demonstrou que o número de procedimentos percutâneos aumentou de 10.522 em 1995 para 66.345 em 2015, refletindo um incremento de 530,53%; enquanto que a cirurgia cardíaca, neste mesmo período, aumentou de 13.198 para 22.559, refletindo um aumento de apenas 70,93% (BIENERT *et al.*, 2017).

O contínuo avanço nos dispositivos, na estrutura dos *stents* e na terapia farmacológica adjunta têm contribuído para aumentar a segurança deste procedimento. Mesmo assim, as complicações

associadas ao procedimento ainda podem ocorrer. Problemas relacionados ao acesso vascular, durante a cateterização do óstio coronariano ou mesmo relacionado à intervenção em si são alguns exemplos (GIANNINI *et al.*, 2018).

Dentre estas complicações, o infarto peri-procedimento destaca-se como uma das que mais impactam no prognóstico (CHEN *et al.*, 2015). Conceitualmente, é considerado infarto peri-procedimento quando ocorre elevação de troponina (marcador de necrose miocárdica) acima de 5 vezes o valor normal de referência (ou percentil 99) associado à dor típica e novas alterações identificadas em eletrocardiograma, ecocardiograma ou ressonância cardíaca (THYGESEN *et al.*, 2018).

Após a realização de angioplastia coronária percutânea, variáveis graus de lesão miocárdica podem ocorrer mesmo quando o procedimento é realizado com sucesso e isento de complicações (NIENHUIS *et al.*, 2008), refletindo-se na elevação dos marcadores de necrose miocárdica como a Troponina T (TnT) e Troponina I (TnI), que se destacaram como marcadores altamente sensíveis para a detecção de injúria celular miocárdica, mesmo não atingindo valor de 5 vezes o valor da normalidade (NAGEH *et al.*, 2003).

Troponina T e Troponina I são marcadores de necrose miocárdica muito sensíveis e específicos para avaliação de lesão miocárdica, considerados superiores à creatinoquinase (CPK) e à sua fração MB (CK-MB) em termos de sensibilidade, especificidade e sua relação com prognóstico a longo prazo em pacientes com síndrome coronariana aguda (FELDMAN *et al.*, 2011).

Considerável debate ocorreu acerca das implicações da elevação de troponina após angioplastia coronariana, documentando-se que a elevação deste marcador, relativamente comum após angioplastia, correlaciona-se a pior prognóstico (SELVANAYAGAM *et al.*, 2005).

A prevalência de necrose miocárdica após angioplastia coronária varia de acordo com o marcador utilizado para este diagnóstico. Quando utilizada a troponina I, esta elevação ocorre em 16 a 73% dos pacientes, e está associada a aumento de mortalidade de até 45%. Destes pacientes, 20% apresentam evento cardiovascular durante a hospitalização. Valores 5 vezes acima do percentil 99 relacionam-se a um prognóstico ainda pior (FERREIRA *et al.*, 2017).

A fisiopatologia de elevação da troponina após procedimento de angioplastia coronariana é multifatorial. A presença de complicações durante o procedimento é de consenso como uma causa de grandes elevações de troponina e dano ao tecido miocárdico, citando, dentre eles, a oclusão aguda do

vaso, oclusão de um ramo lateral, trombose arterial, dissecação coronariana e embolização distal (FELDMAN *et al.*, 2011).

Na ausência de complicações durante a angioplastia, as causas de elevação de troponina são apenas especulativas. Ateromatose é frequentemente encontrada na análise do material preso aos filtros de proteção distal, nos casos em que estes são utilizados, durante a expansão do balão ou do *stent*, quando ocorre vasoespasma coronariano ou oclusão de pequeno ramo lateral são algumas das causas que são cogitadas para justificar este evento (LOEB; LIU, 2010).

1.1 Justificativa

O Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM) é o Centro de Referência do Estado do Amazonas no atendimento aos pacientes cardiológicos da rede pública, atendendo não somente os pacientes do próprio Estado, mas também de outros Estados adjacentes da Região Norte.

Sabe-se que a presença de complicações relacionadas ao procedimento de angioplastia pode levar à elevação de marcadores de necrose miocárdica que se correlacionam, a longo prazo, com desfechos desfavoráveis ao paciente. Entretanto, mesmo na ausência destas complicações, determinados pacientes podem ainda assim evoluir com aumentos de troponina para cima do seu valor de referência, e as causas disso ainda não foram bem definidas.

Por este motivo, a avaliação de fatores relacionados a pior prognóstico após a realização de angioplastia é fundamental para que, além de tentar minimizá-los (quando possível), tratando nossos pacientes de maneira mais eficaz, possamos também levá-los em consideração frente a tomada de decisão entre tratamento clínico, angioplastia e tratamento cirúrgico mormente a casos duvidosos.

1.2 Objetivos

1.2.1 Geral:

Avaliar os preditores relacionados à elevação de troponina durante angioplastia coronária percutânea.

1.2.2 Específicos:

1.2.1 Identificar se algum critério clínico se correlaciona à elevação de troponina acima do percentil 99;

1.2.2 Identificar, dentre os fatores previamente selecionados, se algum dos critérios relacionados ao procedimento se correlaciona com elevação de troponina acima do percentil 99;

1.2.3 Avaliar quais fatores se correlacionam à elevação de troponina acima de 5 vezes o valor da normalidade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Os marcadores de necrose e o processo de sofrimentos miocárdico

A grande função das células do músculo cardíaco (cardiomiócitos ou miócitos) é realizar o ciclo de contração e relaxamento. As proteínas contráteis do coração, presente nestes miócitos, constituem 75% do volume total do miocárdio, embora representem apenas um terço de todas as células em número. O aumento e a diminuição da concentração de cálcio no citosol é a base dos movimentos de contração e relaxamento das células cardíacas (BONOW *et al.*, 2012).

As maiores moléculas envolvidas no processo de contração e relaxamento são a actina e miosina. Os íons cálcio dão início à contração interagindo com as troponinas (BONOW *et al.*, 2012). Estas formam um complexo que regula a interação da miosina com a actina. São constituídas de três diferentes proteínas (frações I, C e T) existentes tanto no músculo esquelético quanto cardíaco. Por serem codificadas por diferentes genes apresentam, algumas diferenças entre si. Enquanto a troponina C é idêntica nos músculos esqueléticos e cardíaco, as frações I e T são diferentes entre estes músculos; fato que possibilitou, através do uso de anticorpos monoclonais de reatividade cruzada, identificar a presença de necrose miocárdica e, conseqüentemente, o infarto miocárdico (GODOY; BRAILE; PURINI NETO, 1998).

O sofrimento miocárdico é detectado quando níveis sanguíneos de CKMB e troponina estão elevadas. Como as troponinas I e T são componentes do aparato contrátil das células do miocárdio e expressas quase que exclusivamente no coração, estas tornaram-se os marcadores de escolha para avaliação de sofrimento miocárdico devido a sua alta especificidade do músculo cardíaco e sua alta sensibilidade clínica (THYGESEN *et al.*, 2018).

As troponinas I e T tornam-se mensuráveis 3 a 4 horas após o início do sofrimento miocárdico e os níveis de pico de troponina T medidos dentro das primeiras 24 horas após a admissão hospitalar em paciente com relato de dor precordial associam-se a aumento de eventos cardiovasculares, muitas vezes sem apresentarem elevação de CKMB (GODOY; GODOY; BRAILE; PURINI NETO, 1998). Em um estudo

realizado por Hanm *et al.* (1997) foi avaliada prospectivamente a utilidade de se dosar a troponina T e I na avaliação de pacientes com dor precordial de início recente e, após o acompanhamento de 773 pacientes, observou-se que ambas as troponinas (T e I) foram, de forma independente, preditores fortes de eventos cardiovasculares.

2.2 A dosagem dos marcadores de necrose miocárdica

Biomarcadores são parâmetros biológicos que podem ser objetivamente mensurados e quantificados, indicando processos biológicos normais, processos patológicos ou respostas a um determinado tratamento ou intervenção. Os biomarcadores cardíacos são proteínas que compõem a estrutura celular dos miócitos e são liberadas na circulação quando ocorre injúria miocárdica (SINGH *et al.*, 2010).

O primeiro teste específico para troponina cardíaca foi descrito por Cummins e Aukland (1987). Comparado ao primeiro ensaio descrito, os novos testes laboratoriais de troponina são 100-1000 vezes mais sensíveis.

O mecanismo mais comumente aceito para justificar a presença de troponina na circulação é a morte celular dos miócitos, de forma fisiológica como parte do contínuo processo de renovação celular ou resultado de uma injúria isquêmica. As maiores formas liberadas na circulação são a TnT e o complexo TnI-TnC. Após sua liberação na circulação, a troponina C é degradada, fragmentada e gradualmente depurada da circulação. A depuração destas proteínas depende fortemente da função renal, sendo demonstrado que os valores de troponina no plasma em paciente com evidência de disfunção renal são maiores (JAROLIM, 2015).

Wiessner *et al.* (2007) demonstraram que a cinética de depuração de troponina é diferente em paciente com alteração da função renal a partir de um *clearance* de creatinina menor que 60 ml/min, e que a elevação deste marcador deve ser interpretada com cuidado nessa população. As causas sugeridas são uma redução na depuração, um aumento na meia-vida ou, mais provavelmente, a associação de ambas.

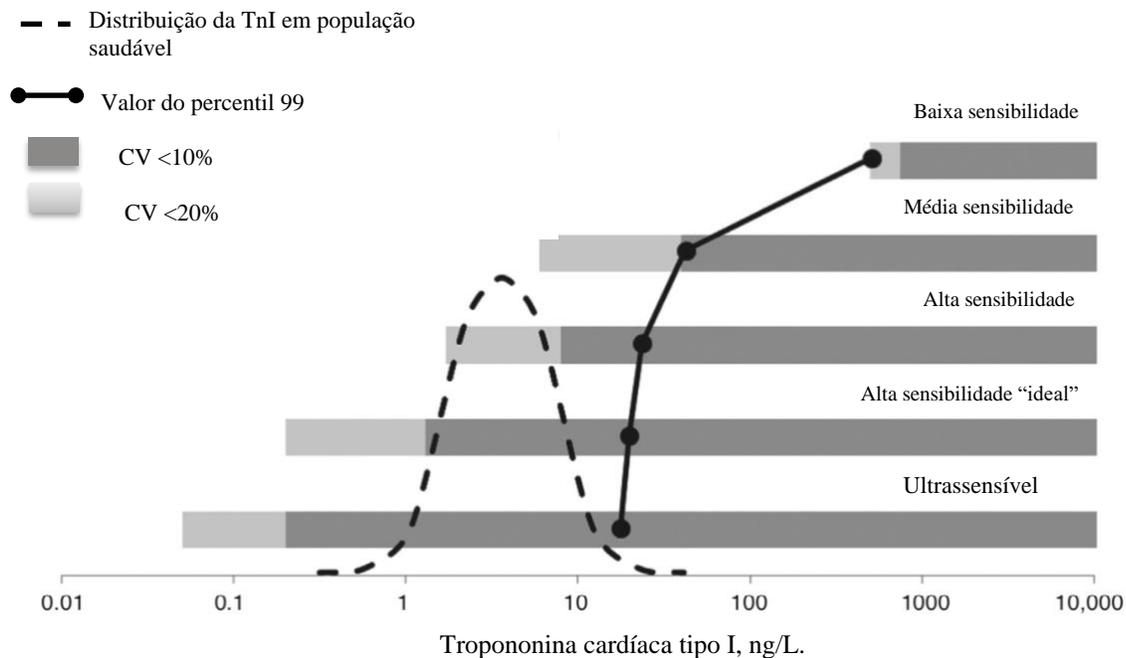
Existem várias formas de classificar os testes de dosagem de troponina, e a mais aceita é aquela que os classifica de acordo com o percentual de indivíduos sadios que ultrapassam o valor de

normalidade. Recentes avanços tecnológicos nos ensaios laboratoriais levaram a um refinamento nos testes de dosagem da troponina e, conseqüentemente, sua capacidade de detectar e quantificar a injúria miocárdica. Troponina sensível (deteção em 20-50% em indivíduos saudáveis) e ultrasensível (deteção em 50-90% em indivíduos saudáveis) têm duas grandes diferenças em relação aos testes convencionais: deteção da troponina em um numero substancial de indivíduos saudáveis e uma definição mais precisa do que é considerado valor normal (ou percentil 99) com uma precisão do teste expressa como coeficiente de variabilidade (CV) que deveria ser de <20% e, preferencialmente, < 10% (MUELLER, 2013). A sensibilidade dos ensaios de troponina podem ser identificados conforme a figura 1.

A figura 1 se refere à representação esquemática dos efeitos do aumento da sensibilidade de TnI relativo à população saudável e as medidas do percentil 99 para cada teste com o os limites de 10 e 20% de percentual de variabilidade.

Figura 1: Sensibilidade dos testes de troponina. CV: percentual de variabilidade.

Fonte: JAROLIM, 2015 (modificado).



2.3 Sofrimento miocárdico na angioplastia coronária percutânea

Historicamente, o primeiro estudo a demonstrar atenção à positividade dos biomarcadores foi o EPIC (NARINS *et al.*, 1999), no qual foi observado que os pacientes de alto risco submetidos a angioplastia coronariana em uso de abciximab (uma medicação antiplaquetária que age inibindo a glicoproteína IIb/IIIa) apresentavam aumento da mortalidade quando os níveis de CPK aumentavam em 3 vezes o valor normal de referência.

Uma vez que a troponina se mostrou um marcador mais sensível e específico para avaliar o comprometimento miocárdico, o conceito de infarto relacionado a angioplastia (ou infarto do tipo 4a) segundo o quarto conceito universal de infarto é a elevação de troponina 5 vezes acima do valor de referência de normalidade (THYGESEN *et al.*, 2018).

Mesmo não configurando infarto pós angioplastia (de acordo com o conceito acima descrito), a elevação de troponina após angioplastia permite detectar a presença de pequenos graus de dano miocárdico (NDREPEPA *et al.*, 2008).

Na metanálise de Nienhuis *et al.* (2008), estudando 15.581 pacientes submetidos a angioplastia coronariana, foi observada elevação de troponina após o procedimento em 32,9%. Nestes pacientes, a mortalidade e o desfecho combinado de morte e infarto miocárdico não-fatal foi significativamente mais elevada (4,4 x 3,3%, $P=0,001$ e 8,1 x 5,2, $P< 0,001$ respectivamente). Resultados semelhantes foram relatados também na metanálise de Feldman *et al.*, com 22.353 pacientes em 22 estudos. Neste trabalho, ambas as variáveis mortalidade por qualquer causa e desfecho composto de mortalidade e infarto foram significativamente maiores no grupo de pacientes nos quais a TnI ou a TnT elevaram-se após angioplastia (5,8% x 4,4%, $P<0,01$ e 9,2 x 5,3%, $P<0,01$).

Além de corroborar os achados acima descritos, o estudo de Auguardro *et al* (2015) demonstrou que a relação entre aumento de troponina após procedimento de angioplastia e pior prognóstico é independente da severidade do acometimento da coronariopatia coronária.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo prospectivo transversal com grupo de pacientes submetidos a angioplastia no HUFM, nos quais foram avaliados parâmetros clínicos pré-procedimento e parâmetros anatômicos após o procedimento de angioplastia.

3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, com o número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE: 92160718.4.0000.5020, recebendo o parecer consubstanciado com o número 2.868.543, em 12 de setembro de 2018.

O TCLE foi devidamente preparado para o projeto de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes que, por ventura, concordassem em participar da pesquisa liam e assinavam o termo. O TCLE, com linguagem acessível aos pacientes, está disponível no APÊNDICE 1, sendo mandatória a sua assinatura para inclusão no projeto.

3.3 Características da amostra

População: Pacientes internados no Hospital Universitário Francisca Mendes com indicação de realização de angioplastia.

Amostra: Pacientes acima de 18 anos com indicação de angioplastia coronariana

3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

3.4.1 Inclusão

Pacientes que realizarem angioplastia coronariana e permanecerem internados por pelo menos 24h no

Hospital Francisca Mendes.

3.4.2 Exclusão

- a. Pacientes com indicação de angioplastia de urgência por instabilidade hemodinâmica (uso de drogas vasoativas), instabilidade elétrica (fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular) ou dor precordial refratária (que não responde apenas com tratamento medicamentoso oral ou endovenoso);
- b. Pacientes com troponina T elevada pré-procedimento;
- c. Pacientes que apresentem complicações durante a angioplastia (dissecção coronariana, oclusão aguda do *stent* ou do vaso tratado, perfuração coronariana, oclusão de ramo lateral)
- d. Pacientes com taxa de filtração glomerular segundo *Cockcroft-Gault* < 60 ml/m²;
- e. Paciente que não preencheram o TCLE
- f. Paciente indígena.

3.5 Tamanho da amostra

A população alvo de pacientes submetidos a angioplastia no HUFM no período de 1 mês é estimada em 40 pacientes, sendo cerca de metade disso o número de procedimentos considerados eletivos e a outra metade, procedimentos de urgência/emergência encaminhados de pronto socorros. A amostra foi calculada com base na prevalência de 26% de elevação de troponina após angioplastia eletiva, confiança de 95% e erro amostral de 5% a amostra fica em 124 pacientes.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Onde: $Z^2 = 1,96$ (valor referente a distribuição normal para 95% de confiança); $p = 0,90$; $q = (1 - p)$; $d = 0,05$ (erro amostral esperado); $n = 124$.

3.6 Instrumentos de coleta de dados

Foi confeccionado especificamente para este projeto, atendendo a resolução 466/2012 do

conselho nacional de saúde e está disponível no APÊNDICE 2.

3.7 Procedimentos

3.7.1 Recrutamento: Pacientes internados para realização de angioplastia no hospital Francisca Mendes

3.7.2 Seleção dos pacientes: Pacientes que permaneceram internados por pelo menos 24h dentro do hospital e que não apresentem elevação de enzimas cardíacas antes do procedimento de angioplastia ou indicação de angioplastia de urgência.

3.7.3 Processo operacional básico para os pacientes selecionados: estudo clínico analítico primário transversal, como população de 123 pacientes com indicação de angioplastia no período de dezembro de 2018 a dezembro de 2019, tratados pela equipe de cardiologia intervencionista do HUFM composta por 3 profissionais. Após a avaliação clínica da equipe da cardiologia e optado por realização da angioplastia, os pacientes foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Uma vez que preencheram estes critérios, foram incluídos aqueles que concordaram em participar da pesquisa, tendo sido entregue individualmente o TCLE (APÊNDICE 1), sendo a partir daí numerados consecutivamente, de acordo com ordem de entrada no estudo. Após a autorização do paciente ou responsável, iniciavam-se as avaliações. Os pacientes recrutados tiveram todos os filmes da cineangiocoronariografia e angioplastia revisados pelo pesquisador para se certificar da ausência de complicações durante o procedimento. Uma vez confirmado, foram analisadas as características específicas relacionadas a angioplastia como:

1. Análise dos critérios clínicos (fatores de risco cardiovascular: diabetes, hipertensão, dislipidemia, história familiar positiva para coronariopatia, tabagismo e história de doença arterial coronária prévia);
2. Angioplastia de bifurcações arteriais;
3. Quantidade e comprimento de *stents*;
4. Complexidade da lesão de acordo com critérios do ACC/AHA (figura 2);
5. Angioplastia de enxertos (de safena ou mamária);
6. Presença ou ausência de pré ou pós dilatação com balão;
7. Angioplastia de reestenose de *stent* x lesão *de novo* (em artéria nativa);

8. Quantidade de contraste utilizada;
9. Duração da angioplastia;
10. Angioplastia *ad hoc* (ato de realizar cateterismo e angioplastia num único tempo operatório).

Para a dosagem de troponina após procedimento, todos os pacientes recrutados realizaram dosagem de troponina antes do procedimento e 6h e 12h após a realização da angioplastia, cuja coleta da amostra foi realizada pela equipe de enfermagem e técnicos de laboratório do plantão. As análises foram realizadas no laboratório do próprio hospital em questão. Foi utilizado troponina T (AQT90 FLEX, Radiometer Medical ApS[®], Dinamarca), analisada através do plasma, cujo valor normal (percentil 99) é 0,017 ug/L.

A amostra foi calculada com base na prevalência de 26% de elevação de troponina. Todos os pacientes tinham ecocardiograma prévio ao procedimento para observar a presença ou ausência de disfunção ventricular.

Figura 2. Classificação da complexidade das lesões coronárias de acordo com ACC/AHA

FONTE: II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre intervenção coronária percutânea (FERES *et al*, 2017).

Classificação	Grupos	Característica	Sucesso*	Crítérios de sucesso*
ACC/AHA ¹⁵	Tipo A	Focal (comprimento < 10 mm) Concêntrica (não excêntrica) Fácil acesso (sem tortuosidade significativa) Ângulo < 45 graus Contorno liso (ou regular) Cálcio ausente ou mínimo Obstrução não oclusiva (estenose < 100%) Localização não ostial Sem envolvimento de RL Ausência de trombo	> 85%	
	Tipo B†	Tubular (comprimento 10-20 mm) Excêntrica Tortuosidade moderada Angulação 45-90 graus (moderada) Contorno irregular Cálcio moderado ou grave Localização ostial Bifurcação com proteção de RL com corda-guia (corda-guia dupla) Presença de trombo Oclusão < 3 meses	60-85%	Obtenção de mudança de diâmetro do lúmen ≥ 20% e estenose do diâmetro residual < 50% Ausência de morte, IM ou necessidade de CRM de emergência durante a hospitalização referente ao procedimento índice
	Tipo C	Difusa (comprimento > 20 mm) Tortuosidade grave Angulação > 90 graus (grave) Bifurcação com incapacidade de proteção de RL com corda-guia Ponte de veia safena degenerada com lesão friável Oclusão ≥ 3 meses	< 60%	

3.8 Análise estatística

Os dados clínicos foram coletados diretamente com os pacientes antes da realização do procedimento e tabulados em planilha Excel[®] (*Microsoft Corporation*, Redmond, Estados Unidos). Em seguida, foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, nos quais se calculou as frequências absolutas simples e relativas para os dados categóricos. Na análise dos dados quantitativos, quando aceita a hipótese de normalidade por meio do teste de *Shapiro-Wilk*, foi calculada a média, o desvio-padrão (Dp) e aplicado o teste *t-Student*, no entanto, quando rejeitada a hipótese de normalidade, foi calculada a mediana, os quartis (Q₁ e Q₃) e aplicado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Na análise dos dados categorizados foi aplicado o teste do qui-quadrado de *Pearson*, sendo que na impossibilidade de aplicar o teste de *Pearson*, utilizou-se o teste exato de Fisher.

O *software* utilizado na análise dos dados foi o programa Epi Info versão 7.2.2.6 para *windows* (www.cdc.gov/epiinfo) e o nível de significância fixado nos testes estatísticos foi de 5%.

4 RESULTADOS

4.1 Características da amostra

Foram analisados 124 pacientes. Destes, 86 (63,3%) são do sexo masculino e 38 (36,7%) do sexo feminino. A média de idade foi de 63 anos. Ao todo, 162 lesões foram tratadas e analisadas. Do total de pacientes analisados, 54 (43,5%) são diabéticos, 100 (80,6%) são portadores de hipertensão arterial sistêmica, 64 (51,6%) realizam tratamento para dislipidemia, 58 (46,7%) têm história de tabagismo (atual ou prévia) e 49 (31,4%) já apresentaram coronariopatia prévia. Apenas 16 (12,9%) dos 124 pacientes têm relato de doença arterial coronária precoce familiar. Um total de 40 (32,2%) pacientes apresentavam disfunção ventricular esquerda.

A artéria mais comumente tratada foi a descendente anterior (DA): em 55 (33,9%) das 162, seguida de coronária direita (CD) responsável por 30 (18,5%) das 162 lesões, marginais em 20 (12,3%) das lesões, e circunflexa (CX) com 20 lesões. Os ramos diagonais, descendente posterior (DP) e ramo ventricular posterior (VP) são responsáveis por 13 (12,3%), 8 (4,9%) e 12 (7,4%) das 162 lesões respectivamente. Houve 1 caso de angioplastia de tronco da coronária esquerda e 1 caso de angioplastia de ramo intermédio.

A principal indicação de angioplastia foi angina estável com prova isquêmica positiva (cintilografia ou teste ergométrico) em 92 (74,2%) dos 124 pacientes. Outras causas de indicação foram: história de síndrome coronariana prévia com lesão residual (20; 16,1%), insuficiência cardíaca (10; 8,0%), síncope (1; 0,8%) e arritmias complexas (1; 0,8%). A distribuição dos pacientes de acordo com as características clínicas é demonstrada na tabela 1.

4.2 Características do Procedimento

Em relação ao procedimento de angioplastia, foram implantados ao total 207 *stents*, média de 1,66 *stents* por paciente. O comprimento médio foi de 27,05 mm. O tempo médio de procedimento foi de 44,17 minutos e a média de volume de contraste foi de 211,7 ml.

Das 162 lesões tratadas, a maioria (110; 67,9%) foram lesões complexas (tipo C) conforme demonstrado na figura 3, seguidas de lesões tipo A (16; 15,8%) como na figura 4, B2 (14; 13,8%) e, menos comumente, B1 (5; 4,9%). Foram tratadas 20 oclusões crônicas, 18 reestenoses intra-*stents* previamente implantados (figura 5), 7 lesões de bifurcação (3,9%) e 1 (0,9%) enxerto de veia

safena (Tabela 2). Foram utilizados 55 *stents* convencionais (43,3%) e 72 *stents* farmacológicos (56,7%). Ao todo, 45 procedimentos de angioplastia foram realizados no mesmo tempo cirúrgico do CATE (angioplastia ad hoc – 37,1%), enquanto os demais pacientes foram tratados em tempos diferentes.

Após a angioplastia, 79 pacientes apresentaram elevação de troponina (63,7%) e 45 pacientes permaneceram com a troponina inalterada. Todos os pacientes apresentavam valor de troponina pré-procedimento normal. Dentre os pacientes com troponina alterada, 31(25%) apresentaram elevação de 5x o valor da normalidade (gráfico 1). Entretanto, como nenhum deles apresentou sintomas de dor precordial ou alteração nova em exames de imagem (neste caso, considerando o ECG) não foi considerado infarto pós procedimento.

No grupo de paciente com elevação de troponina acima do percentil 99, ao se correlacionarem as variáveis clínicas como diabetes, hipertensão, dislipidemia, história de tabagismo ou doença arterial coronária (familiar ou prévia), não se observou correlação com a elevação de troponina estatisticamente significativa. Já ao se correlacionar com os critérios relacionados ao procedimento, percebeu-se correlação estatisticamente significativa entre número de artérias tratadas ($p=0,046$), entre número de

Gráfico 1: Número de pacientes com elevação de troponina geral e no subgrupo de pacientes com troponina cima do percentil 99.

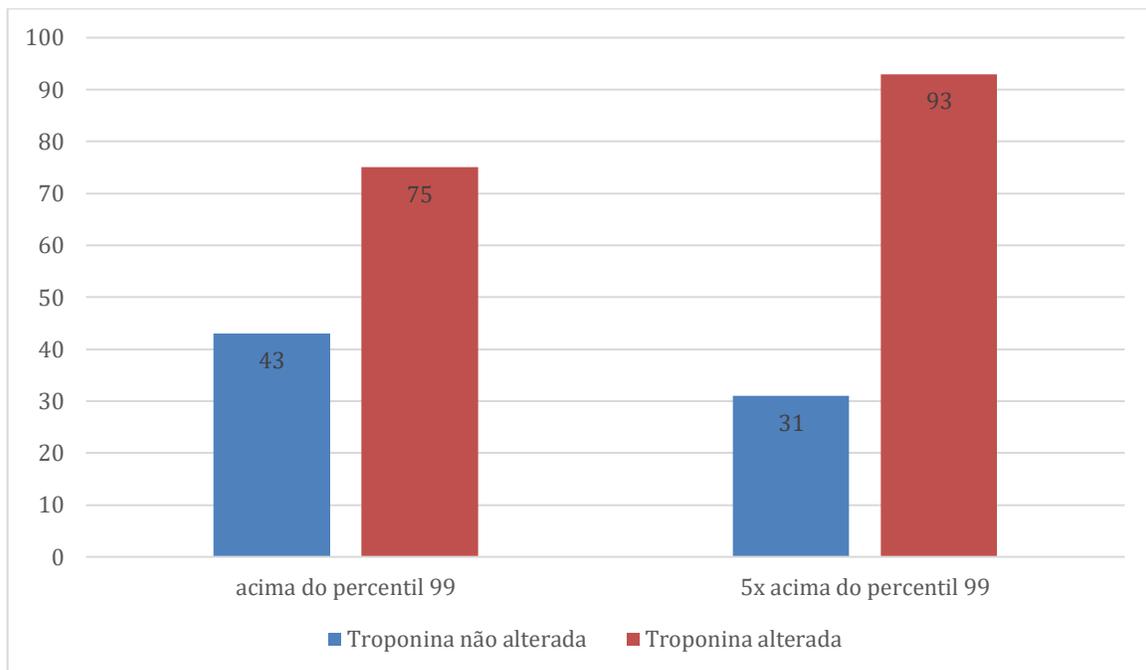
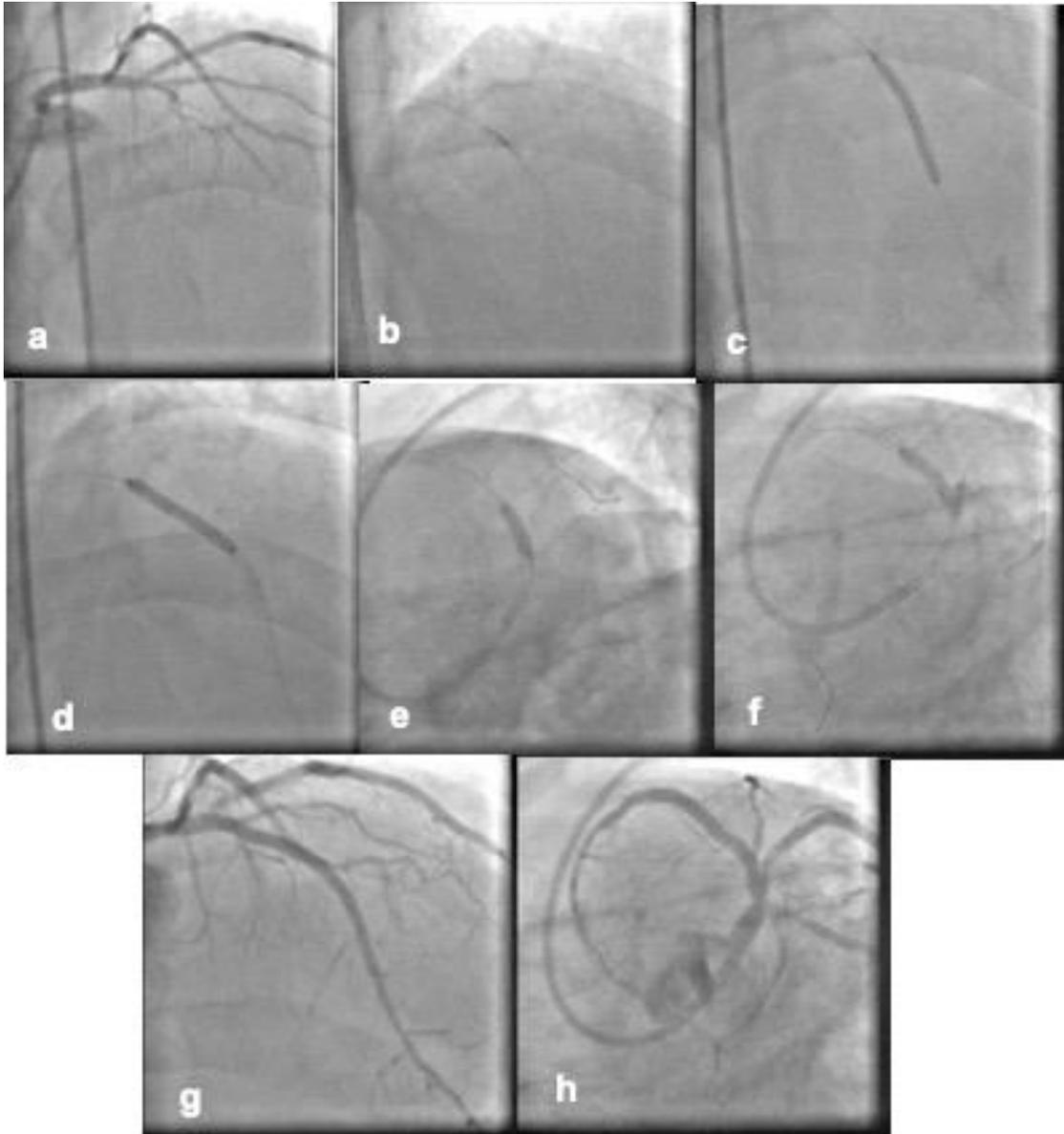


Tabela 1. Distribuição segundo os dados clínicos dos pacientes submetidos a angioplastia coronariana em uma unidade de referência, Manaus - AM.

Variáveis (n = 124)	f_i	%
História de tabagismo	57	46,0
DAC prévia	48	38,7
DAC familiar	15	12,1
Hipertensão	99	79,8
Diabetes	53	42,8
Dislipidemia	64	50,8
ATC AD HOC	45	36,3
RIS	18	14,5
Oclusão	20	16,1
Bifurcação	7	5,6
Enxerto	1	0,8
Pré-dilatação	79	63,7
Pós-dilatação	89	71,8
Disfunção ventricular	39	31,4
Número de artérias tratadas		
1	83	66,9
2 a 3	41	33,1
Número de stents		
1	56	45,2
2	54	43,5
3 a 4	14	11,3
Classificação da lesão		
A	10	8,1
B1	8	6,4
B2	13	10,5
C	93	75,0
Tempo de procedimento (em minutos)		
Q ₁ - Mediana - Q ₃	28,5 - 40,0 - 58,5	
Amplitude	10 - 120	
Volume do contraste (mL)		
Q ₁ - Mediana - Q ₃	150 - 200 - 250	
Amplitude	50 - 600	

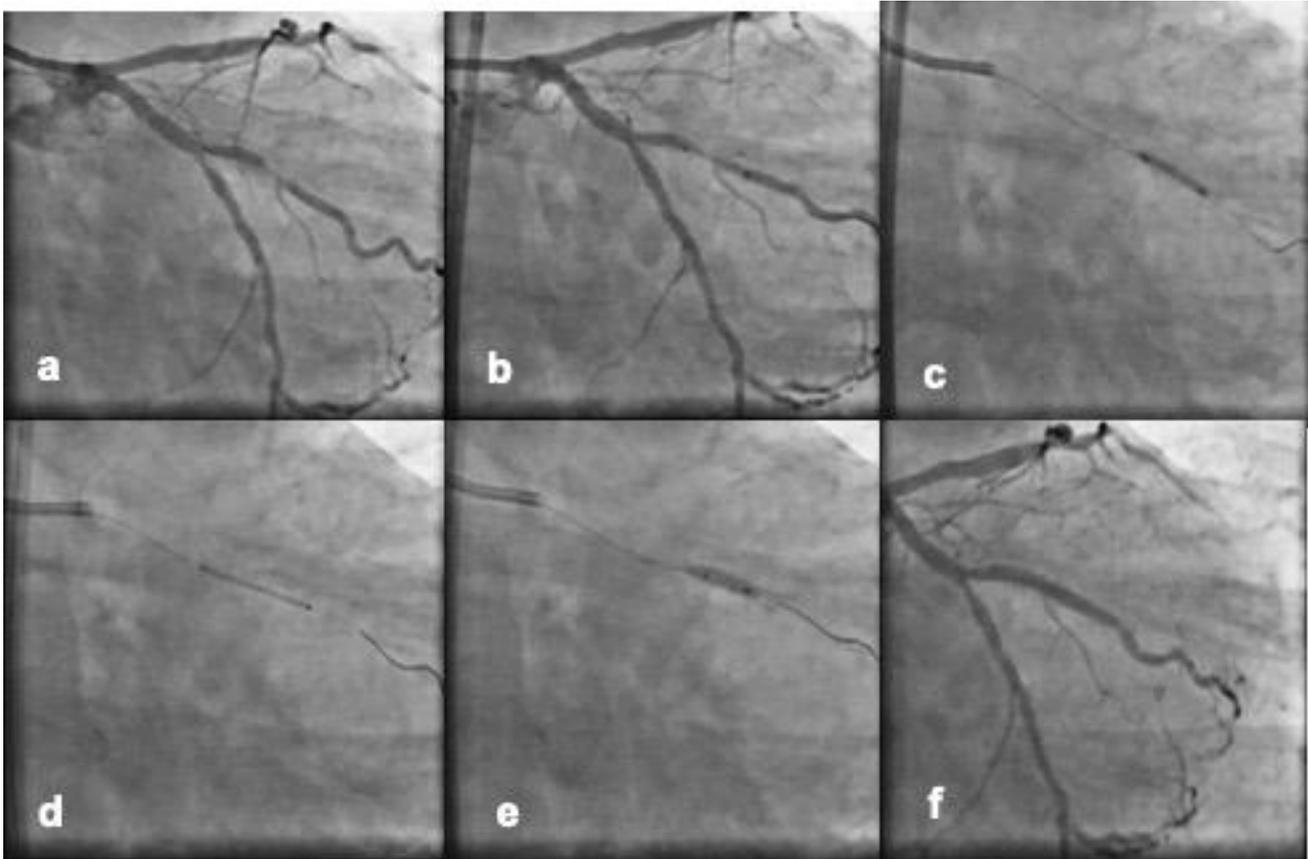
f_i = frequência absoluta simples; D_p = desvio-padrão; Q_i = quartis.

Figura 3: Angioplastia complexa ou tipo C de DA. A) Imagem inicial evidenciando oclusão de DA; B) passagem de corda-guia 0,014” e uso de balão para pré-dilatar a oclusão; C) implante do primeiro *stent*; D) implante do segundo *stent* em *overlapping* com o anterior; E) implante do terceiro *stent* em *overlapping* com o anterior; F) pós dilatação simultânea do óstio da CX e do *stent* de DA; G e H) Resultado final da angioplastia de DA com 3 *stents*. Fonte: acervo do autor.



stents ($P < 0,001$), tempo de procedimento ($p=0,032$) e volume de contraste ($p=0,008$), conforme demonstrado na Tabela 2.

Figura 4: Angioplastia de lesão tipo A de MG. A) Imagem inicial evidenciando lesão grave em MG; B) passagem de corda-guia 0,014” e posicionamento do balão para pré-dilatar a lesão; C) pré-dilatação da lesão com balão semi-complacente; D) posicionamento do *stent* para liberação; E) pós dilatação *stent* de MG; F) Resultado final da angioplastia de Mg com 1 *stent*. Fonte: acervo do autor.



Ao se analisar especificamente o grupo de pacientes que apresentaram elevação de troponina acima de 5 vezes o valor da normalidade, observamos que história de tabagismo se correlacionou significativamente com menor elevação de troponina após procedimento de angioplastia. Quanto aos critérios relacionados ao procedimento, observamos que número de stents ($p < 0,001$), volume de contraste ($p = 0,011$) continuaram se correlacionando com maior elevação de enzima, com a adição de mais uma característica: comprimento de stent ($p = 0,027$), conforme demonstrado na tabela 3. O tempo de procedimento, neste grupo, não se correlacionou com elevação do marcador de forma significativa.

Figura 5: Angioplastia de reestenose de stent convencional em DA. A) Imagem inicial evidenciando lesão grave em terço médio de DA; B) passagem de corda-guia 0,014” e posicionamento de balão para pré-dilatar a lesão; C) pré-dilatação da lesão com balão semi-complacente; D) aspecto da artéria após a pré-dilatação; E) posicionamento do stent farmacológico; F) liberação do novo stent dentro do stent previamente implantado; G) pós dilatação do stent; F) resultado final após implante de 1 stent farmacológico em DA. Fonte: acervo do autor.

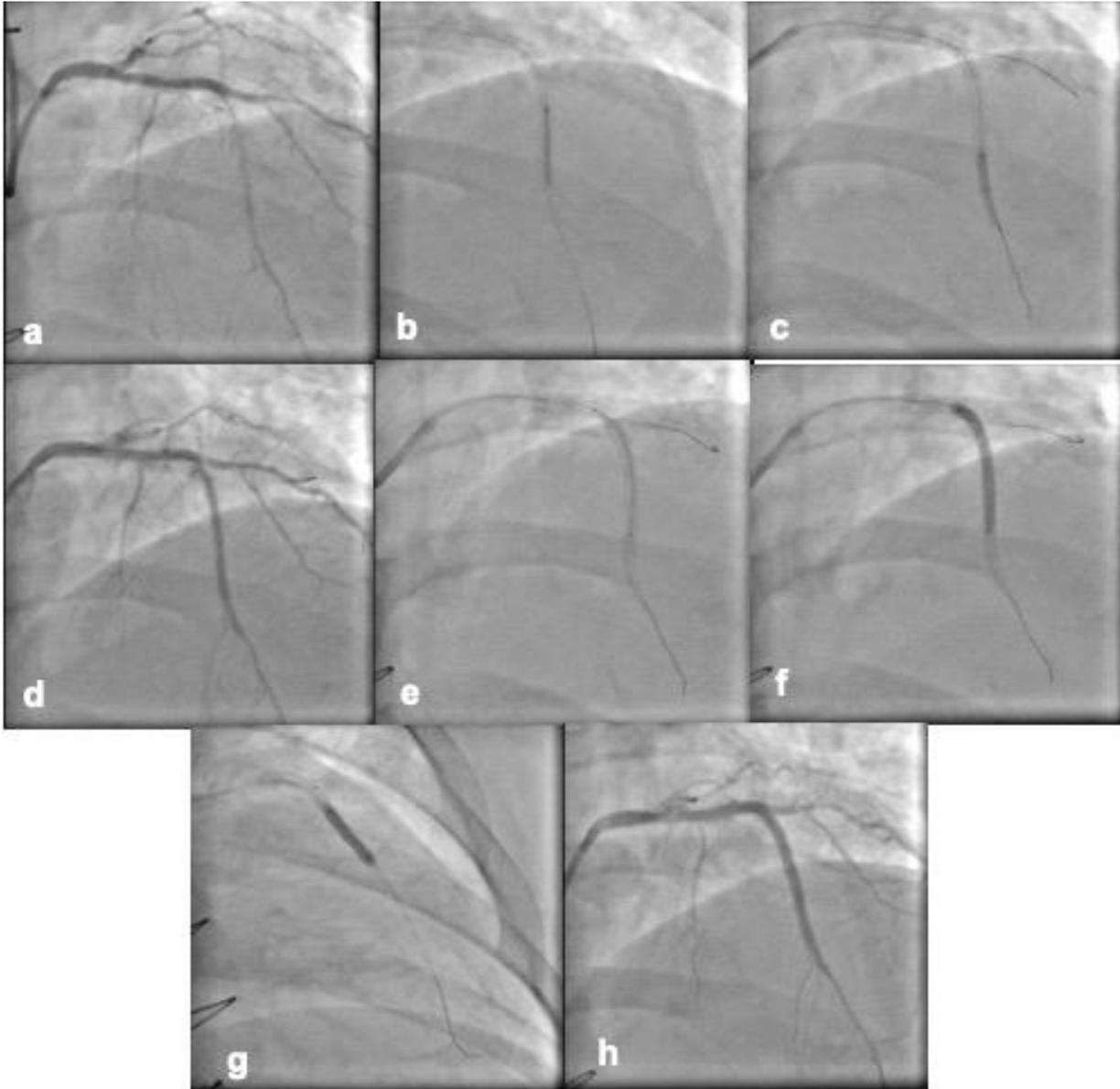


Tabela 2. Distribuição segundo os dados clínicos dos pacientes submetidos a angioplastia coronariana em relação a troponina > 99 percentil, Manaus - AM.

Variáveis	Troponina > 99 percentil				Total	p
	Alterada (n = 79)		Normal (n = 45)			
	f _i	%	f _i	%		
Gênero						0,932*
Feminino	24	30,4	14	31,1	38	
Masculino	55	69,6	31	68,9	86	
Idade (anos)						0,839***
Média ± Dp	63,1 ± 10,2		62,7 ± 11,3			
Amplitude	43 – 86		23 – 78			
História de tabagismo	32	40,5	25	55,6	57	0,106*
DAC prévia	31	39,2	17	37,8	48	0,872*
DAC familiar	11	13,9	4	8,9	15	0,408*
Hipertensão	67	84,8	32	71,1	99	0,068*
Diabetes	34	43,0	19	42,2	53	0,930*
Dislipidemia	38	48,1	25	55,6	63	0,425*
ATC AD HOC	32	40,5	13	28,9	45	0,196*
RIS	10	12,7	8	17,8	18	0,436*
Oclusão	15	19,0	5	11,1	20	0,252*
Bifurcação	5	6,3	2	4,4	7	0,999**
Enxerto	-	-	1	2,2	1	0,363**
Pré-dilatação	50	63,3	29	64,4	79	0,898*
Pós-dilatação	59	74,7	30	66,7	89	0,340*
Disfunção ventricular	22	27,9	17	37,8	39	0,252*
Número de artérias tratadas						0,046***
Média ± Dp	1,40 ± 0,49		1,22 ± 0,47			
Amplitude	1 – 2		1 – 3			
Número de stents						<0,001***
Média ± Dp	1,82 ± 0,63		1,40 ± 0,72			
Amplitude	1 – 3		1 – 4			
Comprimento dos stents						0,147***
Q ₁ - Mediana - Q ₃	18 – 23 – 36		16 – 22 – 28			
Amplitude	8 – 70		8 – 99			
Tempo de procedimento						0,032****
Q ₁ - Mediana - Q ₃	32 – 45 – 60		25 – 37 – 48			
Amplitude	10 – 120		10 – 95			
Volume do contraste (mL)						0,008****
Q ₁ - Mediana - Q ₃	200-200-250		150-150-250			
Amplitude	100 - 450		50 - 600			

f_i = frequência absoluta simples; Dp = desvio-padrão; Q_i = quartis; * Teste do qui-quadrado de Pearson; ** Teste exato de Fisher; *** Teste t-student; **** Teste de Mann-Whitney.

Valor de p em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

Tabela 3. Distribuição segundo os dados clínicos dos pacientes submetidos a angioplastia coronariana em relação a troponina, Manaus - AM.

Variáveis	Troponina 5x VN				Total	p
	Alterada (n = 31)		Normal (n = 93)			
	f _i	%	f _i	%		
Gênero						0,822*
Feminino	10	32,3	28	30,1	38	
Masculino	21	67,7	65	69,9	86	
Idade (anos)						0,723***
Média ± Dp	63,6 ± 9,2		62,8 ± 11,1			
Amplitude	46 - 84		23 - 86			
História de tabagismo	9	29,0	48	51,6	57	0,029*
DAC prévia	11	35,5	37	39,8	48	0,670*
DAC familiar	5	16,1	10	10,8	15	0,427*
Hipertensão	26	83,9	73	78,5	99	0,518*
Diabetes	14	45,2	39	41,9	53	0,753*
Dislipidemia	15	48,4	48	51,6	63	0,756*
ATC AD HOC	14	45,2	31	33,3	45	0,236*
RIS	3	9,7	15	16,1	18	0,558**
Oclusão	8	25,8	12	12,9	20	0,091*
Bifurcação	2	6,4	5	5,4	7	0,822*
Enxerto	-	-	1	1,1	1	0,999**
Pré-dilatação	20	64,5	59	63,4	79	0,914*
Pós-dilatação	25	80,6	64	68,8	89	0,205*
Disfunção ventricular	8	25,8	31	33,3	39	0,434*
Número de artérias tratadas						0,141***
Média ± Dp	1,45 ± 0,50		1,30 ± 0,48			
Amplitude	1 - 2		1 - 3			
Número de stents						<0,001***
Média ± Dp	2,03 ± 0,60		1,54 ± 0,68			
Amplitude	1 - 3		1 - 4			
Comprimento dos stents						0,027****
Q ₁ - Mediana - Q ₃	20 - 24 - 45		16 - 22 - 30			
Amplitude	10 - 70		8 - 99			
Tempo de procedimento						0,085****
Q ₁ - Mediana - Q ₃	35 - 45 - 63		25 - 40 - 55			
Amplitude	10 - 120		10 - 95			
Volume do contraste (mL)						0,011****
Q ₁ - Mediana - Q ₃	200-250-300		150-200-250			
Amplitude	100 - 450		50 - 600			

f_i = frequência absoluta simples; Dp = desvio-padrão; Q_i = quartis; * Teste do qui-quadrado de Pearson; ** Teste exato de Fisher; *** Teste t-student; **** Teste de Mann-Whitney.

Valor de p em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

5 DISCUSSÃO

O procedimento de angioplastia arterial coronária vem claramente evoluindo de forma rápida e contínua, levando-se em consideração o fato de ser um procedimento com pouco mais de 40 anos de existência. Os resultados positivos e seguros, bem como a melhora do material utilizado para realizar este procedimento, aumentam a segurança em realiza-lo, o que tornou sua utilização bastante comum.

Entretanto, sendo este um procedimento invasivo, sempre existem riscos inerentes ao procedimento. Este estudo trata da elevação de troponina após procedimentos eletivos e sem complicações angiográficas. Apesar da incidência discrepante na literatura com valores entre 16 a 73%, muito já se discute sobre sua correlação com complicações e aumento de morbi-mortalidade a longo prazo (FELDMAN *et al.*, 2011; NIENHUIS *et al.*, 2008; AUGUARDRO *et al.*, 2015)

Na ausência de complicações relacionadas ao procedimento e em pacientes com indicação eletiva de angioplastia, alguns fatores já foram relatados como associados a elevação de troponina como idade avançada (acima de 75 anos), fração de ejeção menor que 50% e história prévia de infarto agudo do miocárdio foram alguns dos fatores relatados previamente (AUGUARDRO *et al.*, 2015).

Nos resultados deste estudo, observamos uma prevalência do sexo masculino (63%) em relação ao feminino, com 42% de diabéticos e 79,8% de hipertensos, acompanhando a distribuição descrita na literatura (FERREIRA *et al.*, 2017). Percebemos, ainda, uma elevação de troponina acima do percentil 99 em 64,5% dos pacientes. No estudo de Ferreira *et al.* (2017), analisando a elevação de troponina após procedimentos eletivos, o autor observou uma elevação de troponina em 68% dos pacientes. Noutro estudo, de NDREPEPA *et al.* (2016), foi observado elevação de troponina após angioplastia de indivíduos com doença arterial coronariana estável em 77,6%.

Percebemos que, na análise dos fatores de risco, nenhuma varável clínica foi estatisticamente significativa quando correlacionado com a elevação de troponina acima do percentil 99. Em outros trabalhos encontrados na literatura, a idade avançada (acima de 70 anos) foi um fator de risco para elevação de troponina após procedimentos eletivos sem complicações (FERREIRA *et al.*, 2017; NDREPEPA *et al.* 2011; ZEITOUNI *et al.*, 2018).

No estudo de Ferreira *et al.* (2017) a média de idade descrita dos pacientes com troponina alterada foi de 70 anos, e a média dos pacientes com troponina alterada foi de 72 anos. A presença de maior quantidade de fatores de risco e a deterioração da performance cardíaca com a idade são possíveis

explicações para estes achados. Em nosso estudo, a média de idade total foi de 63 anos, sendo bastante semelhante entre os grupos com troponina alterada e não alterada (63,6 e 62,8 anos; $p = 0,723$). A média de idade menor em relação ao estudo citado e o tamanho da amostra podem ser a justificativa da ausência de correlação estatisticamente significativa desta variável clínica com a elevação de troponina.

Já ao se analisarem as variáveis referentes ao procedimento, percebemos que os fatores relacionados a elevação de troponina para valores acima do percentil 99 foram: número de artérias tratadas e quantidade de stents, duração do procedimento e volume de contraste.

A quantidade de contraste utilizada durante o procedimento sempre é uma grande preocupação do especialista que o realiza devido a sua relação com nefropatia induzida por contraste, assunto que já é amplamente discutida em literatura. A nefropatia induzida por contraste é uma importante complicação relacionada ao uso de meios de contraste iodado, como os utilizados nos procedimentos percutâneos na coronária, com efeitos adversos no prognóstico do paciente e adição de custo ao seu tratamento (MCCULLOUGH, 2008).

Neste estudo, no qual somente paciente com *clearance* de creatinina acima de 60 ml/min foram incluídos, estudamos a associação entre volume de contraste e injúria miocárdica e observamos a existência de uma relação entre maior volume de contraste iodado e elevação dos níveis de troponina. Esta associação permaneceu estatisticamente significativa quando fizemos a correlação no subgrupo de pacientes com troponina acima de 5 vezes o valor da normalidade.

Estudos prévios já demonstravam uma correlação entre volume de contraste e mortalidade independente do aparecimento ou não de insuficiência renal aguda. Os meios de contraste iodados contêm componentes hiperosmolares que, em contato com as células endoteliais vasculares, geram inibição da liberação de óxido nítrico, alterações no pH, disfunção mitocondrial e, finalmente, apoptose celular (ZHANG *et al.*, 2000; MIKHED; DAIBER; STEVEN, 2015).

Feng *et al.* (2018) estudaram a correlação entre volume de contraste com eventos clínico cardiovasculares adversos em 1 ano. Dos 10.961 pacientes estudados, 8.65% apresentaram eventos compostos de morte por qualquer causa, infarto não fatal, acidente vasculares cerebral isquêmico ou necessidade de nova revascularização. Destes, os pacientes que foram submetidos a procedimentos com maior uso de contraste tiveram mais eventos cardiovasculares em relação àqueles que utilizaram menores volumes, sendo este efeito mais marcadamente observado quando utilizadas doses acima de 200 ml.

A média de utilização de contraste iodado na realização da angioplastia pode variar de acordo com as características dos pacientes, complexidade da lesão e experiência do operador. No estudo de Mariani *et al.* (2014) analisando comparativamente a quantidade de contraste utilizada em procedimentos guiados por angiografia *versus* guiados por ultrassonografia intracoronariana e observando o grupo de paciente cujo procedimento de angioplastia foi guiada apenas pela radioscopia (que é a prática habitual), percebemos uma média de 64,5 ml de contraste com 64% de pacientes com lesões complexas.

Em nosso estudo, a média de volume de contraste utilizada foi de 211 ml, próxima do valor que se correlacionou ao aumento de eventos no estudo previamente citado de Feng *et al.* (2018). A quantidade de pacientes com lesões complexas (tipo C) um pouco maior (75%) é uma possível justificativa para a utilização de uma quantidade de contraste elevada. Dentre o subgrupo de pacientes com troponina acima de 5x o valor da normalidade, a média de contraste utilizada foi ainda maior, de 215 ml, falando a favor da possibilidade de uma correlação positiva entre volume de contraste e injúria miocárdica, traduzida aqui pela elevação da troponina.

Outra variável relacionada ao procedimento foi o número de artérias tratadas e o número de *stents* implantados, correlacionando-se positivamente com a elevação de troponina. Este achado é bastante comum entre os estudos encontrados sobre o tema. No estudo de Zeitouni *et al.* (2018) os autores observaram que a ocorrência de injúria miocárdica e de infarto periprocedimento ocorreram mais frequentemente naqueles pacientes cuja complexidade anatômica do tratamento era maior, incluindo aqui doença multiarterial e implante de múltiplos *stents* (dois ou mais).

Outros autores também encontraram associação entre doença multiarterial, implante de múltiplos *stents* e elevação de enzimas de necrose miocárdica (PRASAD *et al.*, 2006; FERREIRA *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2017;). Um dos mecanismos mais comumente associados a elevação de enzimas após o procedimento de angioplastia é a microembolização distal. A compressão da placa aterosclerótica após o implante do *stent* resulta em uma combinação de compressão, extrusão e redistribuição da placa culminando na microembolização distal. A presença de múltiplas lesões graves com grande carga lipídica e extenso núcleo necrótico estão entre as lesões de maior risco para microembolização durante o implante do *stent*, que não são visíveis pela angiografia. A elevação de troponina T após a angioplastia pode ser considerado um marcador de aterosclerose severa, grande carga de placa, disfunção endotelial, injúria microvascular e inflamação local (CHEN *et al.*, 2017).

A duração prolongada do procedimento foi outro fator em nosso trabalho que se correlacionou com elevação de troponina. Esta variável não foi correlacionada em nenhum outro estudo disponível em literatura sobre o assunto, sendo este até o momento o primeiro estudo a avaliar esta variável. Os procedimentos mais complexos e com uso de múltiplos stents são mais prolongados que aqueles com menor quantidade de stents e menos artérias tratadas, podendo justificar a associação desta variável com o aumento de troponina. Ainda mais estudos devem ser realizados considerando esta variável pra melhor elucidação do tema.

Optamos por realizar uma sub análise dos pacientes com elevação de troponina acima de 5 vezes o valor da normalidade. Segundo a Quarta Definição Universal de Infarto (THYGESEN *et al.*, 2018), é definido como infarto pós procedimento de angioplastia a elevação de 5 vezes o valor da normalidade de troponina associado a sintomas típicos de angina com a evidência de alteração de algum exame de imagem. Apesar de nenhum paciente do nosso estudo preencher os critérios de infarto pós procedimento, observamos que 31 dos 124 pacientes (25%) apresentaram esse nível de elevação de enzimas.

Em uma metanálise recente publicada por Li *et al.* (2020), foi observado que aqueles pacientes submetidos a angioplastia eletiva cuja troponina encontrava-se elevada acima do percentil 99 foi associado com risco aumentado de eventos cardiovasculares maiores, porém não associada a elevação de mortalidade após aplicação do teste de meta-regressão univariada. Já quando se considera elevação da troponina entre 3 e 5 vezes do valor na normalidade, este grupo se associa diretamente a risco aumentado de mortalidade por qualquer causa.

Sobre os fatores de risco para este nível específico de elevação de troponina, volume de contraste e número de stents implantados continuaram sendo fatores de risco associados. No estudo de Zeutouni *et al.* (2018) foi observado que um em cada 4 pacientes evoluíam com este grau de elevação de troponina após angioplastia eletiva e, também, esta alteração se relacionou aos pacientes com característica de maior complexidade anatômica dentre elas comprimento de *stent* acima de 30 mm e uso de múltiplos *stents*.

O comprimento dos *stents* também já foi previamente associado a elevação de troponina após procedimento de angioplastia. No estudo de Mandal *et al.* (2014) o grupo de pacientes com comprimento de *stent* acima de 20 mm teve correlação estatisticamente significativa com elevação dos valores de troponina em comparação ao grupo de pacientes com menor comprimento. Oclusão de ramos laterais e embolização distal são as principais causas correlacionando comprimento do *stent* e elevação da

troponina. Apesar de oclusão de ramos laterais e redução do fluxo distal evidentes na angiografia terem sido fatores de exclusão, a presença de microembolização distal sem comprometimento de fluxo pode existir e justificar essa correlação positiva vista em nosso estudo. A média de comprimento de stent em no grupo cuja troponina elevou 5 vezes o valor da normalidade foi de 27, 22 mm.

Neste subgrupo, entretanto, observamos que um fator clínico, o tabagismo se apresentou como um fator protetor para elevação de troponina. O tabagismo é conhecidamente um fator de risco para desenvolvimento de doença arterial periférica e também de doença arterial coronária bem definido. Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis por esse efeito incluem aumento da viscosidade sanguínea, alteração do perfil lipídico com elevação de LDL colesterol e triglicérides, deficiência de fatores antioxidativos, elevação do fibrinogênio plasmático e alterações no endotélio vascular como aumento do *turnover* do fibrinogênio e elevação do fator ativador do plasminogênio tecidual, bem como redução dos fatores fibrinolíticos (PRICE *et al.*, 1999).

Este achado não foi comum a nenhum outro relato encontrado na literatura até o momento. Existe uma discussão acerca do “paradoxo do tabagista”: apesar do paciente tabagista ter maior risco de apresentar eventos cardiovasculares, aparentemente tem prognóstico melhor após síndrome coronariana aguda e melhor evolução quando comparados com o grupo da população sem histórico de tabagismo. Este fato foi mais bem relatado na época do uso de trombolíticos e hoje, com o advento do tratamento intervencionista percutâneo, o assunto segue em discussão com resultados muito conflitantes (BELARDI, 2014).

Uma provável justificativa se baseia no fato de que, ao analisarmos a população de pacientes tabagista, estes costumam se apresentar ao evento agudo em idade mais jovem e com menos comorbidades em relação a população geral. Outro ponto importante referente a esses pacientes é que a lesão aterosclerótica parece ter calcificação menos severa (geralmente leve a moderada) em comparação aos pacientes não tabagistas. Essas lesões parecem ter uma carga trombótica mais importante do que a carga de cálcio, fator este que pode justificar o fato destes pacientes terem uma menor mortalidade após infarto na era da trombólise (BELARDI, 2014).

Entretanto, existe de fato alguns contrapontos a essa teoria do “paradoxo” relacionado ao paciente tabagista. Uma subanálise do estudo *ACUITY* considerando mortalidade em 1 ano após infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST demonstrou que, embora a mortalidade geral em 1 ano tenha sido inicialmente semelhante nos 2 grupos de pacientes, a análise multivariada, pareando para

as diferenças nas características de base dessa população, demonstrou que, diferentemente do que se vinha demonstrando, o uso do cigarro é fator de risco independente para aumento de mortalidade em 1 ano (ROBERTSON *et al.*, 2014).

Em nosso trabalho a população geral de pacientes com história de tabagismo não era mais nova (média de idade 63 anos, igual à média geral do trabalho) nem tinha menos fatores de risco. Já no grupo de pacientes tabagistas com troponina acima de 5 vezes o valor da normalidade, havia 66,6% dos pacientes com lesões complexas (tipo C), média do comprimento de *stents* de 27,22 mm, de volume de contraste de 215,83 e de tempo de angioplastia de 44,8 min. Já no grupo de pacientes não tabagistas observamos 90% dos pacientes com lesões tipo C que possivelmente foi a causa de médias de comprimento de *stent*, de volume de contraste e de tempo de procedimento maiores (27,37 mm; 218 ml e 45,17 min, respectivamente). Quando analisamos os critérios clínicos, o número de paciente portadores de doença arterial coronária prévia e dislipidêmicos foi maior no grupo de pacientes não tabagistas (22% x 40% e 11% x 70%, respectivamente), sendo os demais fatores clínicos semelhantes, o que corrobora a possibilidade de o grupo de pacientes não tabagistas ter menos fatores de risco que o grupo tabagista.

Volume de contraste maior, tempo de procedimento e comprimento de *stents* maior são possíveis justificativas para o grupo não tabagista ter apresentado elevação de troponina 5x o valor da normalidade em relação ao grupo não tabagista, porém maiores estudos com este grupo deverão ser realizados para elucidação da hipótese.

As principais limitações desta pesquisa são a ausência de um grupo controle para comparação das variáveis e o fato de este estudo ser realizado em apenas um único centro. A randomização e ausência de grupo controle são outra limitação relacionada a este estudo. Outro importante ponto foi a falta de apoio financeiro institucional, uma vez que por diversos períodos do ano houve falta dos reagentes para dosagem de troponina e demora na solicitação da mesma.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os achados do estudo, observamos que critérios clínicos não se correlacionam com elevação de troponina de uma forma geral, incluindo idade e presença de disfunção ventricular. Já ao se observarem os critérios relacionados ao procedimento, houve correlação estatisticamente significativa entre número de artérias tratadas, número de *stents* utilizados, tempo de procedimento e volume de contraste.

Observando-se especificamente o grupo de paciente cuja troponina elevou acima de cinco vezes o valor de referência, o tabagismo se apresenta como um fator protetor, embora este achado não se relacione com outros trabalhos sobre o assunto disponível em literatura. Número de *stents* e volume de contraste mantiveram-se como fator de risco associado e comprimento de *stents* também se apresentou como um fator de risco no procedimento nesse subgrupo de pacientes cuja elevação da troponina ocorreu acima de cinco vezes o valor de referência.

Os cuidados relacionados a minimizar tempo de exposição do paciente ao procedimento, reduzir uso de contraste e realizar o tratamento somente daquelas lesões necessárias (em se tratando de doentes com quadro estável) devem fazer parte da prática rotineira diária quando o tratamento percutâneo for a forma escolhida para tratar doença arterial coronariana. Devido a importância do tema, mais estudos fazem-se necessários, visando a avaliação do prognóstico destes pacientes a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. BIENERT, I. R. C.; RODRIGUES, A.; HARADA, E. A.; SILVA, K. L.; VALENTE, A. R.; SILVA, P. A.; BRAGA, J. C. M. S.; RINALDI, F. S.; GUIMARÃES FILHO, F. V.; ANDRADE, P. B. Temporal Evaluation of Coronary Revascularization Procedures Performed through the Unified Health System (SUS) in Brazil: a 20-year overview. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, p.380-390, 2017. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20170080>.
2. PIEGAS, L. S.; HADDAD, N. Intervenção coronária percutânea no Brasil. Resultados do Sistema Único de Saúde. **Arq Bras Cardiol**; [online] ahead print, PP.0-0, 2011. www.scielo.br/pdf/abc/2011nahead/aop02511.pdf
3. PIEGAS Leopoldo Soares; BITTAR Olímpio J. Nogueira V., HADDAD Nagib. Cirurgia de revascularização miocárdica: resultados do Sistema Único de Saúde. **Arq Bras Cardiol**; 93(5):555-60, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001100018>
4. GIANNINI, F.; CANDILIO, L.; MITOMO, S.; RUPARELIA, N.; CHIEFFO, A.; BALDETTI, L.; PONTICELLI, F.; LATIB, A.; COLOMBO, A. A Practical Approach to the Management of Complications During Percutaneous Coronary Intervention. **JACC: Cardiovascular Interventions**, [s.l.], v. 11, n. 18, p.1797-1810, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.05.052>.
5. CHEN, S.; ZHANG, J.; YE, F.; TIAN, N.; SHEIBAN, I.; JEPSON, N.; PAIBOON, C.; SANSOTO, T.; KWAN, Y. W.; WEN, S.; WANG, H.; JIANG, T.; WANG, Y.; CHEN, L.; QIU, C.; ZHANG, Y. Periprocedural Myocardial Infarction Is Associated With Increased Mortality In Patients With Coronary Artery Bifurcation Lesions After Implantation Of A Drug-Eluting Stent. **Catheterization And Cardiovascular Interventions**, [s.l.], v. 85, n. 1, p.696-705, mar. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.25857>.
6. THYGESEN, K.; ALPERT, J. S.; JAFFE, A. S.; CHAITMAN, B. R.; BAX, J. J.; MORROW, D. A.; WHITE, H. D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). **European Heart Journal**, [s.l.], v. 40, n. 3, p.237-269, 25 ago. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>.
7. NIENHUIS, M. B.; OTTERVANGER, J. P.; BILO, H. J. G.; DIKKESCHEI, B. D.; ZIJLSTRA, F. Prognostic Value Of Troponin After Elective Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis. **Catheterization And Cardiovascular Interventions**, [s.l.], v. 71, n. 3, p.318-324, 20 fev. 2008. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.21345>.
8. NAGEH, T.; SHERWOOD, R. A.; HARRIS, B. M.; BYRNE, J. A.; THOMAS, M. R. Cardiac Troponin T and I And Creatine Kinase-Mb as Markers of Myocardial Injury and Predictors of Outcome Following Percutaneous Coronary Intervention. **International Journal Of**

- Cardiology**, [s.l.], v. 92, n. 2-3, p.285-293, dez. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0167-5273\(03\)00105-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0167-5273(03)00105-0).
9. FELDMAN, D. N.; KIM, L.; RENE, A. G.; MINUTELLO, R.; BERGMAN, G.; WONG, S. C. Prognostic Value Of Cardiac Troponin-I Or Troponin-T Elevation Following Nonemergent Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis. **Catheterization And Cardiovascular Interventions**, [s.l.], v. 77, n. 7, p.1020-1030, 13 maio 2011. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.002/ccd.22962>.
 10. SELVANAYAGAM, J. B.; PORTO, I.; CHANNON, K.; PETERSON, S.; FRANCIS, J.; NEUBAUER, S.; BANNING, A. P. Troponin Elevation After Percutaneous Coronary Intervention Directly Represents the Extent of Irreversible Myocardial Injury: Insights From Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. **Circulation**, [s.l.], v. 111, n. 8, p.1027-1032, 14 fev. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000156328.28485.ad>.
 11. FERREIRA, R. M.; SILVA, N. A. S.; SALIS, L. H. A.; MAIA, P. D.; HORTA, L. F. B. Troponin I Elevation After Elective Percutaneous Coronary Interventions: Prevalence And Risk Factors. **Indian Heart Journal**, [s.l.], v. 69, n. 3, p.322-324, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2016.11.319>
 12. LOEB, H. S.; LIU, J. C. Frequency, Risk Factors, and Effect on Long-Term Survival of Increased Troponin I Following Uncomplicated Elective Percutaneous Coronary Intervention. **Clinical Cardiology**, [s.l.], v. 33, n. 12, p.40-44, dez. 2010. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/clc.20425>.
 13. BONOW, R. O.; MANN, D. L.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P. **Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine**. 9. ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, 2012. Cap. 24, p. 459-484.
 14. GODOY, M. F.; BRAILE, D. M.; PURINI NETO, J. A Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica. **Arq Bras Cardiol**, v. 71 n. 4, out 1998.
 15. HANM, C.; GOLDMANN, B.; HEESCHEN, C. KREYMAN, G.; BERGER, J.; MEINETZ, 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**, n. 337: 1648-53; 1997.
 16. MUELLER, C. Biomarkers And Acute Coronary Syndromes: An Update. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 35, n. 9, p.552-556, 18 dez. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehf530>.
 17. SINGH, V.; MARTINEZCLARK, P.; PASCUAL, M.; SHAW, E. S.; O'NEIL, W. Cardiac Biomarkers - the old and the new: A review. **Coron Artery Dis** 21:244–256; 2010 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

18. CUMMINS, B.; AUCKLAND, M. L.; CUMMINS, P. Cardiac-specific troponin- I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333–44.
19. JAROLIM, Petr. High Sensitivity Troponin Assays in the Clinical Laboratories. *Clin Chem Lab Med*, 53(5);653-652. 2015.
20. WIESSNER, R.; HANNEMANN-POHL, K.; ZIEBIG, R.; GRUBITZSCH, H.; HOCHER, B.; VARGAS-HEIN, O.; LUN, A.; SCHIMKE, I.; LIEFELDT, L. Impact Of Kidney Function On Plasma Troponin Concentrations After Coronary Artery Bypass Grafting. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.231-238, 17 ago. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfm513>.
21. NARINS, C. R. ; MILLER, D. P.; CALIFF, R. M.; TOPOL, R. J. The Relationship Between Periprocedural Myocardial Infarction And Subsequent Target Vessel Revascularization Following Percutaneous Coronary Revascularization. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [s.l.], v. 33, n. 3, p.647-653, mar. 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00620-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00620-2).
22. NDREPEPA, G.; BRAUN, S.; MEHILLI, J.; BIRKMEIER, A.; BYRNE, R.; OTT, I.; HOSL, K.; SCHULZ, S.; FUSARO, M.; PACHE, J.; HAUSLEITER, J.; LAUGWITZ, K.; MASSBERG, S.; SEYFARTH, M.; SCHOMIG, A.; KASTRATI, A. Prognostic Value Of Sensitive Troponin T In Patients With Stable And Unstable Angina And Undetectable Conventional Troponin. **American Heart Journal**, [s.l.], v. 161, n. 1, p.68-75, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2010.09.018>.
23. AUGUARDRO, C.; SCALISE, F.; MANFREDI, M.; CASALI, V.; NOVELLI, E.; SPECCHIA, G. The Prognostic Role of Troponin I elevation after elective Percutaneous Coronary Intervention. **J Cardiovasc Med** n. 16; p.149-155; 2015.
24. FERES, F., COSTA, R. A.; SIQUEIRA, D., COSTA Jr, J. R.; CHAMIÉ, D.; STAICO, R.; CHAVES, A. J.; Abizaid, A.; MARIN-NETO, J. A.; RASSI Jr, A.; BOTELHO, R.; ALVES, C. M. R.; SAAD, J. A.; MANGIONE, J. A.; LEMOS, P. A.; QUADROS, A. S.; QUEIROGA, M. A. C.; CANTARELLI, M. J. C.; FIGUEIRA, H. R. II Diretriz Da Sociedade Brasileira De Cardiologia E Da Sociedade Brasileira De Hemodinâmica E Cardiologia Intervencionista Sobre Intervenção Coronária Percutânea. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 109, n. 1, p.1-98, 2017. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20170111>.
25. ZEITOUNI, Michel; SILVAIN, Johanne; GUEDENEY, Paul; KERNEIS, Mathieu; YAN, Yan; OVERTCHOUK, Pavel; BARTHELEMY, Olivier; HAUGUEL-MOREAU, Marie; CHOUSSAT, Rémi; HELFT, Gérard. Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 39, n. 13, p.1100-1109, 20 jan. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx799>.

26. MCCULLOUGH, Peter A. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [s.l.], v. 51, n. 15, p.1419-1428, abr. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.12.035>.
27. ZHANG, H; HOLT, C M; MALIK, N; SHEPHERD, L; MORCOS, S K. Effects of radiographic contrast media on proliferation and apoptosis of human vascular endothelial cells. **The British Journal Of Radiology**, [s.l.], v. 73, n. 874, p.1034-1041, out. 2000. British Institute of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.73.874.11271894>.
28. MIKHED, Yuliya; DAIBER, Andreas; STEVEN, Sebastian. Mitochondrial Oxidative Stress, Mitochondrial DNA Damage and Their Role in Age-Related Vascular Dysfunction. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 16, n. 7, p.15918-15953, 13 jul. 2015. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms160715918>.
29. Feng YQ, He XY, Song FE, Chen JY. Association between Contrast Media Volume and 1-Year Clinical Outcomes in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Chin Med J* 2018;131:2424-32.
30. CHEN, Zhang-wei; YANG, Hong-bo; CHEN, Ying-hua; MA, Jian-ying; QIAN, Ju-ying; GE, Jun-bo. Impact of multi-vessel therapy to the risk of periprocedural myocardial injury after elective coronary intervention: exploratory study. **Bmc Cardiovascular Disorders**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.1-7, 27 fev. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-017-0501-x>.
31. PRASAD, Abhiram; SINGH, Mandeep; LERMAN, Amir; LENNON, Ryan J.; HOLMES, David R.; RIHAL, Charanjit S.. Isolated Elevation in Troponin T After Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Higher Long-Term Mortality. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [s.l.], v. 48, n. 9, p.1765-1770, nov. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.04.102>.
32. NDREPEPA, G.; COLLERAN, R.; BRAUN, S.; CASSESE, S.; HIEBER, J.; FUSARO, M.; KUFNER, S.; OTT, I.; BYRNE, R.; HUSSER, O.; HENGSTENBERG, C.; LAUGWITZ, K.; SCHUNKERT, H.; KASTRATI, A. High-Sensitivity Troponin T and Mortality After Elective Percutaneous Coronary Intervention. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [s.l.], v. 68, n. 21, p.2259-2268, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.059>.
33. LI, Yuehua; PEI, Hanjun; BULLUCK, Heerajnarain; ZHOU, Chenghui; HAUSENLOY, Derek J. **Periprocedural elevated myocardial biomarkers and clinical outcomes following elective percutaneous coronary intervention**: a comprehensive dose-response meta-analysis of 44,972 patients from 24 prospective studies. **Eurointervention**, [s.l.], v. 15, n. 16, p.1444-1450, mar. 2020. Europa Digital & Publishing. <http://dx.doi.org/10.4244/eij-d-19-00737>.
34. MANDAL, Mrm; RAHMAN, Ma; AKANDA, Mak; ULLAH, M; KAR, N. **Influence of Stent Length on Peri-Procedural Myocardial Injury after Percutaneous Coronary**

Intervention. Cardiovascular Journal, [s.l.], v. 6, n. 2, p.143-148, 17 mar. 2014. Bangladesh Journals Online (JOL). <http://dx.doi.org/10.3329/cardio.v6i2.18358>.

35. PRICE, J. F.; MOWBRAY, P. I.; LEE, A. J.; RUMLEY, A.; LOWE, G. D. O.; FOWKES, F. G. R. **Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. European Heart Journal**, Glasgow, v. 20, n. 1194, p.344-353, jun. 1999.
36. BELARDI, Jorge A. **Impact of Smoking Status in Patients With Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Jacc: Cardiovascular Interventions**, [s.l.], v. 7, n. 4, p.380-381, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2013.12.197>.
37. ROBERTSON, Jason O.; EBRAHIMI, Ramin; LANSKY, Alexandra J.; MEHRAN, Roxana; STONE, Gregg W.; LINCOFF, A. Michael. **Impact of Cigarette Smoking on Extent of Coronary Artery Disease and Prognosis of Patients With Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Jacc: Cardiovascular Interventions**, [s.l.], v. 7, n. 4, p.372-379, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2013.11.017>.

APÊNDICES

APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), do estudo/pesquisa intitulado ESTUDO OBSERVACIONAL DOS PREDITORES CLÍNICOS E ANGIOGRÁFICOS DE ELEVAÇÃO DA TROPONINA PÓS ANGIOPLASTIA, conduzida pela Dra. Ingrid Loureiro de Queiroz Lima. Este estudo tem por objetivo avaliar o risco de apresentar elevação de uma enzima produzida pelo músculo do coração chamada troponina após realização de angioplastia (colocação de “stent” nas artérias do coração). Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo.

Este estudo não apresenta riscos pois não será realizado nenhum procedimento novo, apenas serão analisados suas doenças prévias e a relação com o aumento de troponina (um marcador colhido no sangue que se correlaciona a infarto, e que é coletado de rotina em todos os pacientes que realizando colocação de stent).

Ressalto que sua participação não é remunerada nem implicará em qualquer gasto. Sua participação nesta pesquisa consistirá em uma entrevista inicial antes da realização da colocação do “stent” e a realização de exames de sangue após este procedimento, dentro do próprio hospital Francisca Mendes.

Os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados em nível individual, visando assegurar o sigilo de sua participação.

O pesquisador responsável se comprometeu a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos participantes.

Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma delas sua, e a outra, do pesquisador responsável/ coordenador da pesquisa. Seguem os telefones e o endereço institucional do pesquisador responsável e do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, onde você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação nele, agora ou a qualquer momento.

Contatos do pesquisador responsável:

Hospital Universitário Francisca Mendes.

Av. Camapuã, 108 - Cidade Nova, Manaus - AM, 69097-720 Tel: 3649-2750

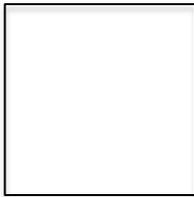
Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar.

Manaus, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Atenção, se o participante não souber ler ou escrever, segue espaço para impressão digital:



APÊNDICE 2: PROTOCOLO DO ESTUDO**PROJETO INICIAL DA FOLHA DE PREENCHIMENTO DE DADOS
INTRA-HOSPITALAR****Nome:**

Data de Nascimento:

Telefone de contato (paciente /trabalho/família):

Sexo:

Local de internação: () Cardio 1 () Cardio 2 () UCO () UTI

38. Dados clínicos

- () DM () DLP () Tabagista
 () HAS () HFam positiva p/ DAC () Ex – tabagista
 () coronariopatia prévia

39. Motivo da internação

- () Angina estável () infarto com SST () sintomas de IC
 () Angina instável () Infarto sem SST
 () arritmia (qual?) _____
 () Outro: _____

40. Característica da lesão tratada:

- 3.1 Complexidade: () A () B1 () B2 () C
 3.2 Número de stents:
 3.3 angioplastia *ad hoc*?
 3.4 Tempo de procedimento:
 3.5 Volume de contraste:
 3.6 pré – dilatação:
 3.5. pós dilatação:

41. Resultado final:

TIMI I TIMI II TIMI III

42. Evolução pós angioplastia

5.1 Características clínicas:

- () Dor torácica típica
 () dor torácica atípica
 () dor não cardíaca ou ausência de dor

5.2 ECG pós procedimento:

5.3 Dosagem de enzimas cardíacas:

Troponina: pré _____ após 6h _____ após 12h _____

CKMB pré _____ após 6h _____ após 12h _____

5.4 ECOCARDIOGRAMA – PRESENÇA DE DISFUNÇÃO OU ALTERAÇÃO NOVA?