

## CIRURGIA VASCULAR E LESÃO MIOCÁRDICA APÓS CIRURGIA NÃO CARDÍACA (MINS): REVISÃO DA LITERATURA

### VASCULAR SURGERY AND MYOCARDIAL INJURY AFTER NONCARDIAC SURGERY (MINS): LITERATURE REVIEW

Leandro Nóbrega<sup>1</sup>, Juliana Pereira-Macedo<sup>1</sup>, Neuza Machado<sup>1</sup>, António Pereira-Neves<sup>1,2,3</sup>, Vitor Ferreira<sup>4</sup>, José Oliveira-Pinto<sup>1,3</sup>, Marina Dias-Neto<sup>1,3</sup>, Pedro Paz Dias<sup>1,3</sup>, João Rocha-Neves<sup>1,2,3</sup>, José Teixeira<sup>1</sup>

1. Serviço de Cirurgia e Angiologia Vascular, Centro Hospitalar de São João, Porto
2. Departamento de Biomedicina – Unidade de Anatomia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
3. Departamento de Fisiologia e Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
4. Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, CINTESIS, Porto

Recebido em: 01/09/2021

Aceite para publicação em: 22/09/2021

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** As complicações cardiovasculares são das mais frequentes após cirurgias não cardíacas. Entre elas, a lesão miocárdica após cirurgias não cardíaca (MINS) tem ganho relevância como fator de risco para morbi-mortalidade cardiovascular no período pós-operatório. Apresenta uma incidência estimada de 8% após cirurgia não cardíaca e está associada a um risco 5 vezes maior de ocorrência de eventos cardiovasculares *major* (MACE). O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura disponível da MINS no contexto da Cirurgia Vascular

**MÉTODOS:** Foi realizada uma pesquisa na Medline com o objetivo de identificar artigos relacionados com a patofisiologia da MINS e o seu significado no contexto específico de Cirurgia Vascular. Artigos considerados relevantes para o tema em questão foram também analisados para esta revisão não-sistemática e incluídos por cruzamento de referências.

**RESULTADOS:** A MINS na Cirurgia Vascular tem uma incidência estimada de pelo menos 15%, sendo superior à média das outras especialidades. Tal como nas restantes áreas, tem sido validada como fator de risco para morbi-mortalidade cardiovascular. No entanto, o seu rastreio por rotina apenas está recomendado em doentes com alto risco cardíaco. Apesar de as medidas de prevenção não serem consensuais, o dabigatrano e as estatinas demonstraram potencial na reversão do prognóstico a longo prazo desta população.

**CONCLUSÃO:** Com base na evidência disponível, o diagnóstico de MINS em doentes submetidos a uma cirurgia vascular está associado a um aumento do risco dos efeitos adversos e mortalidade. No entanto, esta permanece uma área ainda por explorar na Cirurgia Vascular.

#### Palavras-chave

Cirurgia Vascular; Lesão miocárdica após cirurgia não cardíaca; Doença Arterial Periférica; Endarterectomia carotídea

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** After noncardiac surgery, cardiac complications are common. Recently there is one that has gained notoriety as risk factor for cardiovascular morbidity and mortality, myocardial injury after noncardiac surgery (MINS). It has an estimated incidence of 8% and is associated with an increased risk of major adverse cardiovascular events (MACE). Thus, the aim of this paper is to review the available literature regarding MINS in Vascular Surgery.

---

\*Autor para correspondência.

Correio eletrónico: leandronobrega515@gmail.com (L. Nóbrega).

**METHODS:** A Medline search was performed in order to identify articles focused on MINS and its pathophysiology and effect on outcomes in Vascular Surgery. Additional articles of scientific interest for the purpose of this non-systematic review were included by cross-referencing.

**RESULTS:** The incidence of MINS in Vascular Surgery is of at least 15%, higher than in other surgical specialties. As in other areas, MINS has been identified as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in patients submitted to a vascular surgery. Meanwhile, troponin measurement in the post-operative period is only recommended in high risk patients. Despite the lack of consensus regarding protective factors, dabigatran and statins have showed potential as treatment after the diagnosis of MINS.

**CONCLUSION:** The available evidence identifies MINS as a factor that carries significant worse outcomes in patients that underwent a vascular surgery, although it remains a largely unexplored area.

### Keywords

Vascular Surgery; Myocardial injury after noncardiac surgery; Peripheral artery disease; Carotid endarterectomy

## INTRODUÇÃO

Os doentes submetidos a uma cirurgia estão expostos a diversos riscos, quer inerentes ao procedimento, quer associados às comorbidades do próprio doente. Nas cirurgias não cardíacas, as complicações cardíacas são frequentes a curto e longo prazo e podem assumir várias formas. O enfarte agudo do miocárdio (EAM) é uma das mais temidas e está associado a mau prognóstico, sendo a principal causa de morte pós-operatória aos 30 dias<sup>(1,2)</sup>. No entanto, até 70% dos EAM pós-operatórios são clinicamente silenciosos devido à anestesia, sedação ou analgesia, associando-se ao aumento da morbi-mortalidade aos 30 dias<sup>(1,3)</sup>. Pode ainda haver lesão miocárdica, denominada lesão cardíaca após cirurgia não cardíaca (MINS), que tem ganho relevância nos últimos anos como fator de risco para mortalidade e morbidade cardiovascular no período pós-operatório. Esta é definida como elevação das troponinas cardíacas acima do limite superior do percentil 99 do valor de referência no período pós-operatório e pode não ser diagnosticada em até 90% dos casos<sup>(1,3)</sup>. Apesar de durante muito tempo ter sido menorizado, o surgimento recente das troponinas de alta sensibilidade (hsTnI) tem vindo a ajudar a compreender melhor a extensão deste problema<sup>(2,4)</sup>. Estudos recentes mostram uma incidência de MINS de 8% após cirurgia não cardíaca e têm sido identificada como preditor independente de mortalidade a 30 dias<sup>(3)</sup>. O aumento da mortalidade é significativo até pelo menos 1 ano após a cirurgia<sup>(5,6)</sup>. Por outro lado, a MINS foi também associado a um risco 5 vezes maior de ocorrência de eventos cardiovasculares *major* (MACE) após cirurgia não cardíaca<sup>(7)</sup>. Os doentes com MINS são

habitualmente mais idosos, mais frequentemente do sexo masculino e têm maior prevalência de fatores cardiovasculares ou doença coronária conhecida<sup>(6)</sup>. Tendo por base a evidência já disponível da MINS nas várias especialidades cirúrgicas, os autores propõem-se a fazer uma revisão da literatura disponível da MINS no contexto da Cirurgia Vascular.

## MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa na Medline com o objetivo de identificar artigos relacionados com a fisiologia da MINS e o seu significado no contexto específico de Cirurgia Vascular. As palavras chave utilizadas incluíram “peripheral artery disease”, “myocardial injury after non-cardiac surgery”, “carotid endarterectomy” e “vascular surgery”. Artigos considerados relevantes para o tema em questão foram também analisados para esta revisão não-sistemática e incluídos por cruzamento de referências. Os *endpoints* primários foram a descrição da associação da MINS com as características demográficas e prognóstico a curto e longo prazo.

## DISCUSSÃO

Não existem muitos estudos sobre a ocorrência de MINS após cirurgia vascular e o seu significado no prognóstico dos doentes, sendo a maior parte dos estudos realizados relacionados com o pós-operatório de endarterectomias carotídeas (CEA). Numa população de doentes submetidos a uma cirurgia vascular, a MINS foi cerca de 10 vezes mais comum que a trombose venosa profunda e esteve associada a um aumento da mortalidade ao final de 1 ano<sup>(8)</sup>.

Num outro estudo que incluiu 502 doentes submetidos a cirurgia vascular, a incidência de MINS foi de 19,1%. A mortalidade aos 30 dias foi de 12,5% (95% CI 7,3%-20,6%) comparado com o grupo sem MINS (1,5% (95% CI 0,7%-3,2%)) ( $P < 0,001$ ), tendo a MINS estado associada de forma independente ao aumento da mortalidade a 30 dias (odds ratio, 9,48; 95% CI, 3,46-25,96). Os autores concluíram ainda que a maioria dos doentes foram assintomáticos e que a MINS não teria sido detetada na ausência de monitorização por rotina das troponinas cardíacas<sup>(9)</sup>. Recentemente, numa população com doença aorto-iliaca *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus* (TASC) II D, a ocorrência de MINS esteve associada de forma significativa a EAM, acidente vascular cerebral, MACE, eventos adversos *major* de membro (MALE) e mortalidade por todas as causas a 12 meses. Neste estudo verificou-se também que a presença prévia de insuficiência cardíaca aumenta o risco de MINS<sup>(10)</sup>.

Como referido anteriormente, a maior parte dos estudos do MINS na Cirurgia Vascular é na área da CEA. Um estudo de 2015 estratificou o risco cardíaco de 324 doentes submetidos a CEA segundo o Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index e verificou que, ao contrário dos doentes de alto risco, os doentes de baixo e médio risco tinham maiores aumentos dos níveis de troponinas pós-operatório. Concluíram ainda que havia uma elevada incidência de MINS após CEA<sup>(11)</sup>. Um outro estudo de 2016 verificou que numa população de 225 doentes submetidos a CEA, a elevação dos níveis de troponina no período pós-operatório esteve associado ao aumento de eventos adversos cardiovasculares<sup>(12)</sup>. Um outro estudo mais recente estudou o efeito prognóstico da MINS em 156 doentes submetidos a CEA com anestesia regional. Nesta população a incidência de MINS foi de 15,3% e os doentes com insuficiência cardíaca prévia apresentaram o maior risco. Por sua vez, o diagnóstico de MINS esteve associado a um maior risco de EAM e MACE a longo prazo<sup>(13)</sup>.

O mecanismo responsável pela ocorrência de MINS permanece desconhecido, o que também dificulta a implementação de medidas para a prevenir ou tratar. Em muitos casos, é postulado um mecanismo fisiopatológico similar ao enfarte tipo 2<sup>(2,6)</sup>. Outras hipóteses que também têm sido levantadas são a existência de placas ateroscleróticas instáveis (EAM tipo 1), cardiomiopatia induzida pelo *stress* ou estiramento dos miócitos cardíacos por aumento do volume intravascular<sup>(6)</sup>. Também poderá haver contribuição da inflamação ou a ocorrência de tromboembolismo pulmonar<sup>(6)</sup>. A presença de hipertensão, doença

coronária, história de EAM, IC e doença renal parecem ser fatores de risco para MINS<sup>(6)</sup>. Nos doentes submetidos a cirurgias vasculares a idade e a fibrilação auricular também foram associados a maior risco de MINS<sup>(9)</sup>. Num estudo recente verificou-se que a níveis pré-operatórios elevados de marcadores séricos de hipercoagulabilidade estiveram associados a um maior risco de MINS em doentes submetidos a uma cirurgia vascular<sup>(14)</sup>. Algumas recomendações referem o BNP e peptídeos derivados como fortes estratificadores de risco cardiovascular pós-operatório. Num outro estudo, níveis pré-operatórios elevados do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-pro-BNP) estiveram associado a um maior risco de MINS, sendo o risco maior quanto maior o valor de NT-pro-BNP<sup>(15)</sup>. Foi sugerida a sua utilização como critério de seleção para vigilância de MINS nos pós-operatório<sup>(16)</sup>.

Há uma relação contínua entre o níveis de troponina e o risco pós-operatório e a longo prazo, sendo que o aumento das troponinas implicará risco acrescido dentro dos que SE enquadram Na definição de MINS<sup>(4)</sup>. O tipo de biomarcador cardíaco parece ter influência na incidência de MINS. As hsTnI estão associadas a uma maior incidência de MINS<sup>(6)</sup>.

As mais recentes *guidelines* da Sociedade Cardiovascular Canadiana para a gestão do risco cardíaco peri-operatório recomendam o doseamento diário de troponinas durante 48 a 72h após cirurgia não cardíaca em doentes com risco basal superior a 5% para morte cardiovascular ou EAM não fatal a 30 dias<sup>(17)</sup>. Por outras palavras, o doseamento por rotina aplica-se a doentes com mais de 65 anos, com idade entre os 45 e os 64 anos e uma doença cardiovascular significativa, um *score* do revised cardiac risk index igual ou superior a 1 e/ou a níveis pré-operatórios elevados de BNP<sup>(9,17)</sup>. Foi neste grupo de doentes de alto risco que a relação custo-benefício foi máxima para a monitorização por rotina dos níveis de troponinas pós-operatórios tendo em vista o diagnóstico de MINS<sup>(18)</sup>. Na prática o que isto poderá significar é que a grande maioria dos doentes da Cirurgia Vascular terá indicação para a monitorização pós-operatória dos níveis de troponina e que esta seria uma medida com boa-relação custo-benefício relativamente ao MINS.

Várias estratégias têm sido estudadas para a prevenção e tratamento do MINS noutras especialidades cirúrgicas e a grande maioria dos resultados têm sido conflituosos<sup>(2,6)</sup>. A utilização de estatinas ou aspirina como estratégia de prevenção têm tido resultados mistos, enquanto a utilização de inibidores da

enzima conversora de angiotensina (IECAs) e beta bloqueadores tem sido associada um ligeiro aumento do risco de MINS, não sendo possível excluir um viés de indicação<sup>(6)</sup>. Além disso, o tipo de anestesia não parece ter relação com a ocorrência de MINS apesar de a hipotensão (pressão arterial média <65mmHg) e a taquicardia (frequência cardíaca >110 bpm) intra-operatórias estarem associadas a um maior risco de MINS<sup>(6)</sup>. Tem sido no tratamento pós-operatório que têm surgido os resultados mais promissores. O estudo Dabigatran in Patients with Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery (MANAGE), um estudo internacional randomizado controlado que envolveu 1754 doentes, chegou à conclusão que 110 miligramas de dabigatrano 2 vezes ao dia reduz o risco de complicações vasculares *major* sem aumento significativo de hemorragias *major* quando comparado com o grupo placebo<sup>(19)</sup>. Park et al verificaram também que numa população de 5267 doentes demonstrou que o tratamento com estatinas após o diagnóstico de MINS esteve associado a uma redução da mortalidade<sup>(20)</sup>.

### CONCLUSÃO

A MINS na prática clínica da cirurgia vascular permanece um tópico ainda por explorar visto que a evidência associada a este fenómeno ainda permanece escassa. Apesar disso, os estudos disponíveis têm associado o diagnóstico de MINS a um agravamento do prognóstico e a aumento do risco de eventos adversos e mortalidade. A prevalência de MINS aparenta ser superior à das restantes especialidades cirúrgicas descritas na literatura, rondando os 15% na CEA e ultrapassando sistematicamente esse valor na Doença Arterial Periférica.

Atualmente o doseamento por rotina dos níveis de troponina pós-operatórios não está recomendado para todos os doentes. Este doseamento deverá ser reservado para os doentes de alto risco pelo revised cardiac risk index ou valores elevados de BNP pré-operatório.

A evidência disponível não permite identificar nenhuma medida definitiva de prevenção pré ou intra-operatória eficaz para a ocorrência de MINS. No que concerne à gestão pós-operatória de MINS, o dabigatrano e as estatinas demonstraram potencial na redução do risco de eventos adversos e mortalidade, respetivamente. O seguimento destes doentes em consulta diferenciada de risco cardiovascular também será uma opção a considerar no futuro. No global, são necessários mais estudos para melhor compreender a MINS na Cirurgia Vascular.

### REFERÊNCIAS

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2018;40(3):237-69.
2. Mauermann E, Puelacher C, Lurati Buse G. Myocardial injury after noncardiac surgery: an underappreciated problem and current challenges. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2016;29(3):403-12.
3. Investigators WCftVS. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*. 2017;317(16):1642-51.
4. Croce A, Brunati P, Colzani C, Terramocci R, Favero S, Bordoni G, et al. A Rational Adoption of the High Sensitive Assay for Cardiac Troponin I in Diagnostic Routine. *Dis Markers*. 2017;2017:4523096-.
5. Kim M, Son M, Lee DH, Park K, Park T-H. Troponin-I Level After Major Noncardiac Surgery and Its Association With Long-Term Mortality A Retrospective Cohort With a 7-Year Follow-Up Period. *International Heart Journal*. 2016;57(3):278-84.
6. Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, Armanious A, Nicholson J, Puelacher C, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology in Review*. 2019;27(6):267-73.
7. Zhang L-J, Li N, Li Y, Zeng X-T, Liu M-Y. Cardiac Biomarkers Predicting MACE in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2019;9:1923-.
8. Górka J, Polok K, Fronczek J, Górka K, Kózka M, Iwaszczuk P, et al. Myocardial Injury is More Common than Deep Venous Thrombosis after Vascular Surgery and is Associated with a High One Year Mortality Risk. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2018;56(2):264-70.
9. Biccari BM, Scott DJA, Chan MTV, Archbold A, Wang C-Y, Sigamani A, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery (MINS) in Vascular Surgical Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Annals of Surgery*. 2018;268(2):357-63.
10. Pereira-Macedo J, Machado N, Pereira-Neves A, Ferreira V, Oliveira-Pinto J, Dias-Neto MF, et al. Myocardial injury after aortoiliac revascularization for extensive disease: A survival analysis. *Turk Gogus Kalp Dama*. 2020;28:426-34.
11. Galyfos G, Tsioufis C, Theodorou D, Katsaragakis S, Zografos G, Filis K. Cardiac Troponin I after Carotid Endarterectomy in Different Cardiac Risk Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015;24(3):711-7.
12. Grobgen RB, Vrijenhoek JEP, Nathoe HM, Den Ruijter HM, van Waas JAR, Peelen LM, et al. Clinical Relevance of Cardiac Troponin Assessment in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016;51(4):473-80.

13. Pereira-Macedo J, Rocha-Neves JP, Dias-Neto MF, Andrade JPV. Prognostic effect of troponin elevation in patients undergoing carotid endarterectomy with regional anesthesia – A prospective study. *International Journal of Surgery*. 2019;71:66-71.
14. Górka J, Polok K, Iwaniec T, Górka K, Włodarczyk A, Fronczek J, et al. Altered preoperative coagulation and fibrinolysis are associated with myocardial injury after non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;118(5):713-9.
15. Duceppe E, Patel A, Chan MTV, Berwanger O, Ackland G, Kavsak PA, et al. Preoperative N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Events After Noncardiac Surgery: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020;172(2):96-104.
16. Dobson G, Chow L, Flexman A, Hurdle H, Kurrek M, Laflamme C, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia – Revised Edition 2019. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2019;66(1):75-108.
17. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33(1):17-32.
18. Buse GL, Manns B, Lamy A, Guyatt G, Polanczyk CA, Chan MTV, et al. Troponin T monitoring to detect myocardial injury after noncardiac surgery: a cost-consequence analysis. *Can J Surg*. 2018;61(3):185-94.
19. Devereaux PJ, Duceppe E, Guyatt G, Tandon V, Rodseth R, Biccard BM, et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10137):2325-34.
20. Park J, Kim J, Lee S-H, Lee JH, Min JJ, Kwon J-h, et al. Postoperative statin treatment may be associated with improved mortality in patients with myocardial injury after noncardiac surgery. *Scientific Reports*. 2020;10(1):11616.