



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE
MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Marcelo Alves Maia

**Análise dos Fatores Preditores de Morbidade e
Mortalidade em Cirurgias Cardíacas na cidade de
Montes Claros - MG**

**Montes Claros – Minas Gerais
Março / 2010**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE
MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Marcelo Alves Maia

**Análise dos Fatores Preditores de Morbidade e
Mortalidade em Cirurgias Cardíacas na cidade de
Montes Claros - MG**

**Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Estadual de Montes Claros, como
requisito parcial à obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde.**

Área de concentração: Saúde Coletiva

**Orientador: Prof. Dr. Sílvio Fernando
Guimarães Carvalho**

**Montes Claros – Minas Gerais
Março / 2010**

M217a Maia, Marcelo Alves.
Análise dos fatores preditores de morbidade e mortalidade em cirurgias cardíacas na cidade de Montes Claros – MG [manuscrito] / Marcelo Alves Maia. – 2010.
153 f. : il.

Bibliografia : f. 142-150.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/ PPGCS, 2010.

Orientador: Prof. Dr. Sílvio Fernando Guimarães Carvalho.

1. Cirurgia cardíaca – Montes Claros (MG). 2. Complicações pós-operatórias. 3. Mortalidade. I. Carvalho, Sílvio Fernando Guimarães. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE
MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Reitor
Prof. Paulo César Gonçalves de Almeida

Vice-Reitor
Prof. João dos Reis Canela

Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação
Profa. Dra. Sílvia Nietsche

Coordenador de Pós-Graduação
Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Prof. Dr. Paulo Rogério Ferreti Bonnan

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde
Prof. Dr. João Felício Rodrigues Neto



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



ALUNO: MARCELO ALVES MAIA

TÍTULO DO PROJETO: "ANÁLISE DOS FATORES PREDITORES DE MORBIDADE E MORTALIDADE EM CIRURGIAS CARDÍACAS NA CIDADE DE MONTES CLAROS – MG"

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE COLETIVA

LINHA DE PESQUISA: EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE

BANCA (TITULARES)

PROF. DR. SILVIO FERNANDO GUIMARÃES CARVALHO- ORIENTADOR /PRESIDENTE

PROF. DR. PAULO ROGÉRIO FERRETI BONAN (UNIMONTES)

PROF. DR. MARIA JOSÉ CAMPAGNOLE DOS SANTOS (UFMG)

BANCA (SUPLENTES)

PROF. DR. VANDACK ALENCAR NOBRE JÚNIOR (UFMG)

PROF. DR. ALFREDO MAURÍCIO BATISTA DE PAULA (UNIMONTES)

ASSINATURAS

ASSINATURAS

APROVADA REPROVADO

Hospital Universitário Clemente Faria - HUCF
Av. Cula Mangabeira, 562 – Santo Expedito
Caixa Postal nº 126 - Montes Claros / MG - Cep: 39.401-002
<http://www.ppgcs.unimontes.br> – E-mail: ppgcs@unimontes.br
Telefone: (0xx38) 3224-8372 Fax: (0xx38) 3224-8372

Dedico este trabalho ao meu pai, José Dias Maia (*in memoriam*)
e a minha mãe, Maria Íris Alves Maia, que na sabedoria inspirada por Deus
souberam plantar as sementes, na certeza de que se transformariam em frondosas
árvores com saborosos frutos. Apesar das adversidades, não desistiram e foram
persistentes no aconselhamento.
O meu muito obrigado.

Agradecimentos

Ao término de uma longa jornada, é chegado o momento de reflexão. Tempo para introspecção no intuito de se desvendar a razão de ter chegado a este ponto, em um país onde o acesso a educação de alto nível é privilégio de tão poucos. Muitas vezes nos perguntamos o motivo de termos sido escolhidos para enfrentar e vencer mais esta batalha. Chegamos à conclusão que nada disso seria possível, sem o auxílio de Deus, o Todo Poderoso, Criador de todas as coisas. Portanto, a mim, só me resta agradecer com júbilo e muita alegria, na certeza de ter sido agraciado e envolvido pelo Amor e Misericórdia do Pai, com mais esta vitória.

Agradeço a Silmara, minha esposa, companheira de sempre, que suportou estes longos momentos de ausência, mesmo estando ao lado, e aos meus filhos Pedro Henrique e Ana Isabel, que souberam ter paciência com a minha falta de tempo para lhes dar a necessária atenção.

Agradeço ao meu irmão Nilton, doutor em engenharia, pelo estímulo para que eu adentrasse na pós-graduação, sempre com palavras de apoio e com a prestigiosa revisão nesta etapa final de redação.

Agradeço ao meu orientador Dr. Sílvio, pelas elogiosas palavras que me estimularam a prosseguir e com a sua boa vontade em sempre nos atender.

Agradeço aos professores do programa em geral, em especial à Dr. Hercílio, Dr. Alfredo, Dr. João Felício, Dr. Antônio Caldeira, Dr. Paulo, Profa Marise Fagundes pela atenção dispensada e pelo estímulo de seguir adiante.

Agradeço à Dra. Maria José Campagnole-Santos e a Dr. Vandack Alencar Nobre Júnior, professores da pós-graduação da Universidade Federal de Minas Gerais, que abriram espaço em suas agendas de trabalho para participar da banca de defesa desta dissertação.

Agradeço às secretárias Kátia e Maria do Carmo pela gentileza de estarem sempre dispostas em ajudar.

Agradeço aos meus colegas de mestrado, pelo tempo passado em suas companhias e com os aconselhamentos obtidos através de suas experiências pessoais e profissionais.

Agradeço a Dalva, minha secretária hospitalar, pela sua boa vontade e importante ajuda na obtenção das assinaturas do termo de consentimento e na obtenção dos prontuários médicos para a coleta dos dados da pesquisa.

Agradeço aos meus colegas médicos, Flávio, Fernando, Carlos Eduardo, Adriana, Carlos Henrique, Isa Mara, Manoel, Arminda, Ronaldo, Ítalo e aos nossos funcionários Everaldo, Reinaldo, Charles e todos os assistentes de sala cirúrgica. Sem eles não seria possível realizar as cirurgias que foram estudadas neste trabalho.

Agradeço a Geraldo Darci, Rita de Cássia e a todos os demais médicos, fisioterapeutas e funcionários de enfermagem do CTI Cardiológico, que não souberam medir esforços nos cuidados intensivos pós-operatórios.

Agradeço aos pacientes que concordaram em se submeter à análise de seus dados pessoais.

Agradeço aos funcionários da Enfermaria da Cardiologia da Santa Casa, às pessoas anônimas e àquelas de cujo nome não me lembro neste momento, mas que foram importantes de alguma forma na confecção deste trabalho.

Deus lhes pague.

O tempo é muito lento para os que esperam,
muito rápido para os que têm medo,
muito longo para os que lamentam,
muito curto para os que festejam.
Mas, para os que amam, o tempo é eternidade.

Willian Shakespeare

RESUMO

Este trabalho se propôs a estudar as variáveis que poderiam ter influência no resultado das cirurgias cardíacas na cidade de Montes Claros. O objetivo geral foi estudar a evolução do pós-operatório, nas suas complicações e o desfecho mortalidade. A metodologia empregada se baseou na análise dos dados pré-operatórios, per-operatórios e intercorrências pós-operatórias de 220 pacientes submetidos à procedimentos cirúrgicos cardíacos no período entre maio/2008 e julho/2009. Foram incluídos todos os pacientes que aceitaram participar do estudo e excluídos aqueles onde os dados não foram confiáveis devido preenchimento incompleto dos prontuários médicos. As análises estatísticas foram feitas pelo software SPSS 13.0 for Windows, usando o teste não paramétrico de Mann-Whitney na primeira fase para as variáveis numéricas e o teste Qui-quadrado para as variáveis categóricas. Em seguida foi feita a regressão logística binária com análise bivariada dos dados, com valor de significância de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Concluiu-se que os pacientes submetidos à cirurgia em Montes Claros são procedentes em sua maioria, de outras cidades da região do Norte de Minas. Houve um atraso relevante para a realização das cirurgias após a internação devido a falta de leitos no CTI, mas que não comprometeu o resultado cirúrgico. A cirurgia mais prevalente foi a revascularização miocárdica. A maioria dos pacientes apresentavam patologias prévias, dentre elas as de maior prevalência são a diabetes e a hipertensão arterial. O Sistema Único de Saúde foi o responsável por 92% do financiamento das cirurgias realizadas e não esteve associado com mortalidade aumentada em relação aos pacientes com outras fontes de pagamento. O índice de mortalidade para esta amostra foi de 8,6%. Dentre as intercorrências pós-operatórias, as que apresentaram relevância estatística foram o sangramento aumentado [$p=0,005$ para volume de sangramento entre 401 a 700 ml no 1º dia pós-operatório (DPO), $p=0,043$ para sangramento entre 701 a 1000 ml no 1º DPO, $p=0,004$ para sangramento entre 401 a 600 ml para o 2º DPO]; a politransusão ($p=0,014$); a reoperação por sangramento aumentado ($p=0,001$); a evolução com arritmia cardíaca por bradiarritmia ($p=0,001$); a urgência na realização da cirurgia ($p=0,000$); o tempo de circulação extra-corpórea com tempos entre 51 - 70 min ($p=0,038$), entre 71 - 90 min ($p=0,035$) e acima de 111 min ($p=0,014$); a evolução

com insuficiência respiratória ($p=0,000$); a presença de diabetes e HAS como comorbidades prévias ($p=0,027$) e outras comorbidades ($p=0,030$); o tempo de permanência no CTI entre 4 a 7 dias ($p=0,037$); a fração de ejeção entre 41 a 50% ($p=0,018$); a doença da aorta ($p=0,020$); a cirurgia de correção da dissecção da aorta ($p=0,012$); a cirurgia cardíaca prévia ($p=0,022$); o uso de concentrado de hemácias no pós-operatório acima de 7 U ($p=0,030$); o uso de plaquetas acima de 6 U ($p=0,009$); o uso de crioprecipitado acima de 10 U ($p=0,002$); o uso de plasma fresco congelado acima de 5 U ($p=0,000$). A politransfusão esteve associada com infecção ($p=0,003$); pneumonia ($p=0,004$), insuficiência respiratória ($p=0,000$) e esteve diretamente relacionada com o tempo de CEC – 36 a 50 min ($p=0,066$), 51 a 70 min ($p=0,041$), 71 a 90 min ($p=0,003$), 91 a 110 min ($p=0,007$) e acima de 111 min ($p=0,035$). Dentre todas as intercorrências, algumas delas estão relacionadas com o mesmo fator desencadeador – o sangramento aumentado, para o desfecho mortalidade. Portanto, podemos agrupar as variáveis com relevância estatística em apenas treze: o sangramento aumentado; a politransfusão; a reoperação por sangramento; a bradiarritmia; a insuficiência respiratória; a urgência da cirurgia; o tempo de circulação extra-corpórea; a presença de comorbidades; a fração de ejeção baixa; a doença da aorta; as cirurgias de dissecção da aorta; a presença de cirurgia cardíaca prévia e a longa permanência no CTI.

Palavras-chave: cirurgia cardíaca; complicações pós-operatórias; mortalidade.

ABSTRACT

This report aimed to study the variables which could influence the cardiac surgery results in Montes Claros city. The general purpose was to study the post-operative evolutions, their complications and the mortality as an outcome. The methodology used in this report was based on analysis of preoperative data, intraoperative and postoperative complications from 220 patients who were undergone to cardiac procedures in the period between May/2008 and July/2009. All patients who accepted to participate in the report were included and those where the data were unreliable and had not had complete fulfilling of medical records were excluded. The statistical analysis were done by SPSS 13.0 for Windows software, by using Mann-Whitney test in the first step for numeric variables and Chi-square test for categorical variables. Following that it was done binary logistic regression with bivariate analysis data, considering p value < 0,05 and 95% Confidence Interval as significant. It was concluded that patients who had been undergone to cardiac procedures in Montes Claros City are mainly coming from another Minas Gerais northern cities. There had been a relevant delay in the surgeries performances after admission to hospital due to lack of beds in Intensive Care Unity, but it did not compromise the surgical outcome. The most prevalent surgery was the coronary artery bypass graft. The majority of patients had previous pathologies, such as diabetes and hypertension as the most prevalent ones. The Public Health System was responsible for 92% of payments to the performed surgeries and it was not associated to increased mortality in relation to the patients who had another source of payment. The mortality index for this sample was 8,6%. In relation to postoperative complications, those ones who presented with statistic relevance were overbleeding (p=0.005 to bleeding volume between 401 to 700 ml in the 1st day postoperative, p=0.043 to bleeding between 701 to 1000 ml in the 1st day postoperative, p=0.004 to bleeding between 401 to 600 ml in the 2nd day postoperative); polytransfusion (p=0.014); reoperation caused by overbleeding (p=0.001); cardiac arrhythmia caused by bradyarrhythmia (p=0.001); the urgency in surgery performance (p=0.000); the time of extracorporeal bypass between 51 to 70 min (p=0.038), between 71 to 90 min (p=0.035) and over 111 min (p=0.014); respiratory failure (p=0.000); presence of diabetes and hypertension as previous comorbidities (p=0.027) and another comorbidities (p=0.030); ICU stay time

($p=0.037$); LV ejection fraction between 41 to 50% ($p=0.018$); aorta disease ($p=0.020$); aorta dissection surgery ($p=0.012$); previous cardiac surgery ($p=0.022$); the use of over 7 U of packed red blood cells in the postoperative ($p=0.030$); the use over 6 U of platelets ($p=0.009$); the use of over 10 U of cryoprecipitate ($p=0.002$); the use of over 5 U of fresh frozen plasma ($p=0.000$). The politransfusion was associated to infection ($p=0.003$); pneumonia ($p=0.004$), respiratory failure ($p=0.000$) and was directly associated to the cardiopulmonary by pass time – 36 to 50 min ($p=0.066$), 51 to 70 min ($p=0.041$), 71 to 90 min ($p=0.003$), 91 to 110 min ($p=0.007$) and above 111 min ($p=0.035$). Among all complications, some of them are related to the same trigger factor for the outcome mortality – the overbleeding. Therefore, it can be joined all the statistic relevant variables in just thirteen ones: overbleeding; polytransfusion; reoperation caused by overbleeding; bradyarrhythmia; respiratory failure; urgent surgery; time of extracorporeal bypass; presence of comorbidities; low LV ejection fraction; aorta disease; aorta dissection surgery; previous cardiac surgery and long ICU stay.

Key words: thoracic surgery; postoperative complications; mortality.

SUMÁRIO

<i>Lista de TABELAS</i>	<i>xiv</i>
<i>Lista de ABREVIATURAS E SIGLAS</i>	<i>xvi</i>
1 INTRODUÇÃO	18
1.1 <i>Epidemiologia</i>	18
1.2 <i>Fatores prognósticos na doença coronariana</i>	22
1.2.1 <i>Diretrizes da ACC/AHA para revascularização miocárdica</i>	24
1.2.2 <i>Estudo EuroSCORE</i>	28
1.2.3 <i>Morbidade associada com CRVM por resultado cerebral adverso</i>	30
1.2.4 <i>Morbidade associada com CRVM devido a Mediastinite</i>	33
1.2.5 <i>Morbidade associada com CRVM devido à disfunção renal</i>	34
1.2.6 <i>Morbidade associada com CRVM devido a sangramento e politransfusão</i>	38
1.2.7 <i>Morbidade associada com cirurgia cardíaca devido à infecção</i>	41
1.2.7.1 <i>Pneumonia (Infecção do Trato Respiratório)</i>	41
1.2.7.2 <i>Infecção do Trato Urinário (ITU)</i>	42
1.2.7.2.1 <i>Infecção Urinária Sintomática</i>	42
1.2.7.2.2 <i>Infecção Urinária Assintomática</i>	43
1.2.7.2.3 <i>Infecção Urinária (rins, bexiga, uretra, tecido retroperitoneal)</i>	43
1.2.7.3 <i>Infecção do Sítio Cirúrgico</i>	43
1.2.7.3.1 <i>Incisional Superficial</i>	43
1.2.7.3.2 <i>Incisional Profunda</i>	44
1.2.7.3.3 <i>Órgão / cavidade</i>	44
1.2.7.4 <i>Infecção respiratória baixa, exceto pneumonia (DPOC infectado)</i>	45
1.2.7.5 <i>Infecção primária da corrente sanguínea</i>	45
1.2.7.5.1 <i>Sépsis confirmada em laboratório</i>	45

1.2.7.5.2 S�epsis clínica.....	46
1.2.7.6 Infec�o do sistema cardiovascular.....	46
1.2.7.6.1 Endocardite em válvula natural ou prótese.....	46
1.2.7.6.2 Mediastinite	47
1.2.7.6.3 Miocardite ou pericardite	47
2 OBJETIVOS	49
2.1 Geral.....	49
2.2 Específicos	49
2.3 Justificativa.....	50
2.4 Estrutura do trabalho	51
3 MATERIAIS E MÉTODOS / METODOLOGIA	52
3.1 Técnicas empregadas	52
3.2 C�culo do tamanho da amostra.....	53
3.3 Coleta de dados	54
3.4 Consentimento livre e esclarecido.....	56
3.5 Limita�es do estudo.....	57
4 RESULTADOS	58
4.1 Análise descritiva das variáveis categóricas.....	58
4.1.1 Dados demográficos.....	58
4.1.2 Cirurgias realizadas.....	59
4.1.3 Medica�o anestésica	60
4.1.4 Patologias prévias (comorbidades associadas).....	61
4.1.5 Dados pr�-operatórios.....	62
4.1.6 Intercorrências clínicas p�s-operatórias	65
4.1.7 Volume de sangramento.....	66
4.1.8 Transfusão sanguínea.....	67

4.1.9 Aminas vasoativas.....	69
4.1.10 Insuficiência respiratória.....	70
4.1.11 Índice de mortalidade	70
4.2 Análise descritiva das variáveis numéricas	70
4.2.1 Tempo Circulação Extra-Corpórea (CEC) e clampeamento aórtico.....	71
4.2.2 Tempo de permanência no CTI e enfermaria.....	71
4.2.3 Fração de ejeção ventricular	73
4.3 Análise estatística geral.....	73
4.3.1 Associação politransfusão e morbidade pós-operatória.....	80
4.3.2 Associação politransfusão e tempo de CEC.....	81
4.3.3 Associação transfusão de hemocomponentes e infecção pós-operatória.....	82
4.4 Síntese estatística final.....	83
4.5 Análise crítica da mortalidade.....	84
5 DISCUSSÃO.....	90
5.1 Análise dos fatores preditores de mortalidade.....	91
5.2 Associação politransfusão e infecção pós-operatória.....	97
5.3 Associação politransfusão e insuficiência respiratória.....	98
5.4 Índice de mortalidade	98
5.5 Considerações finais	101
6 CONCLUSÕES	104
7 PRODUTOS	106
7.1 Artigo 1: Assessment of mortality predictors factors for cardiac surgeries in a Brazilian population (artigo original)	106
7.2 Artigo 2: Preditores clínicos de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas (artigo de revisão).....	121
8 REFERÊNCIAS	142
APÊNDICE A.....	151

ANEXO A.....	152
ANEXO B.....	153

TABELAS

<i>Tabela 1: Estimativa pré-operatória de risco de mortalidade, acidente cerebrovascular e mediastinite</i>	25
<i>Tabela 2: Estimativa de risco pré-operatório da ACC/AHA</i>	26
<i>Tabela 3: EuroSCORE</i>	29
<i>Tabela 4: Índice Renal Simplificado</i>	36
<i>Tabela 5: Dados demográficos.....</i>	59
<i>Tabela 6: Cirurgias realizadas e medicações anestésicas</i>	61
<i>Tabela 7: Freqüência de aparecimento de patologias prévias nos pacientes</i>	62
<i>Tabela 8: Dados pré-operatórios.....</i>	64
<i>Tabela 9: Intercorrências clínicas pós-operatórias</i>	66
<i>Tabela 10: Volume de sangramento pós-operatório.....</i>	67
<i>Tabela 11: Transfusão sanguínea.....</i>	68
<i>Tabela 12: Uso de amins vasoativas.....</i>	69
<i>Tabela 13: Índice de mortalidade e causas de morte</i>	70
<i>Tabela 14: Freqüência dos grupos de IMC, faixa etária, CEC, permanência hospitalar e fração de ejeção.....</i>	72
<i>Tabela 15: Relação mortalidade e dados demográficos.....</i>	73
<i>Tabela 16: Relação mortalidade e doença principal.....</i>	74
<i>Tabela 17: Relação mortalidade, indicação cirúrgica e intercorrências clínicas pós-operatórias.....</i>	75
<i>Tabela 18: Relação mortalidade e circulação extra-corpórea.....</i>	76
<i>Tabela 19: Relação mortalidade e permanência hospitalar.....</i>	76
<i>Tabela 20: Relação mortalidade, sangramento e hemotransfusão</i>	77
<i>Tabela 21: Relação mortalidade, cirurgias realizadas e número de enxertos</i>	79

<i>Tabela 22: Relação mortalidade, patologias prévias e fração de ejeção do VE.....</i>	<i>80</i>
<i>Tabela 23: Relação politransfusão e morbidade no pós-operatório</i>	<i>81</i>
<i>Tabela 24: Relação politransfusão e tempo de CEC.....</i>	<i>81</i>
<i>Tabela 25: Relação transfusão hemocomponentes e infecção pós-operatória</i>	<i>83</i>
<i>Tabela 26: Variáveis com significância estatística.....</i>	<i>84</i>
<i>Tabela 27: Comparação variáveis com estudos internacionais.....</i>	<i>96</i>
<i>Tabela 28: Comparativo de risco EuroSCORE.....</i>	<i>99</i>
<i>Tabela 29: Comparativo de risco pré-operatório da ACC/AHA.....</i>	<i>100</i>

ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA/ACC – American Heart Association/American College of Cardiology

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AIT – Ataque Isquêmico Transitório

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BARI – The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation

BIA – Balão Intra-Aórtico

BNP – Brain Natriuretic Peptide

CA – Circunferência Abdominal

CASS – Coronary Artery Surgery Study

CEC – Circulação Extra-Corpórea

CDC – Center for Disease Control

CPK – Creatinaphosphokinase

CPK – MB – Creatinaphosphokinase fração MB

CT – Colesterol total

CTI – Centro de Tratamento Intensivo

CRVM – Cirurgia de Revascularização Miocárdica

DAC – Doença Arterial Coronária

DM – Diabetes Mellitus

DPO – dia pós-operatório

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DVP – Doença Vascular Periférica

ECG – Eletrocardiograma

EuroSCORE – The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

ERF – Escore de Risco de Framingham

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

GJA – Glicemia de Jejum Alterada

GLUT – Transportadora de Glicose

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL-C – High Density Lipoprotein Cholesterol

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICQ – Índice Cintura-Quadril

IgM/IgG – Imunoglobulina M/Imunoglobulina G

IMC – Índice de Massa Corpórea

IRA – Insuficiência Renal Aguda

LDL-C – Low Density Lipoprotein Cholesterol

MMII – Membros Inferiores

MS – Ministério da Saúde

NAC – N-acetylcystein

NCEP/ATP – The National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAS/PAD – Pressão Arterial Sistólica/Diastólica

PCRus – Proteína C Reativa Ultra-Sensível

SBCCV – Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

SEC – Sociedade Européia de Cardiologia

SRI – Simplified Renal Index

ST-T – Segmento onda S e onda T

TC – Tomografia Computadorizada

TG – Triglicéride

TGD – Tolerância a Glicose Diminuída

TOTG – Teste Oral de Tolerância a Glicose

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

São apresentados neste capítulo conceitos teóricos utilizados no trabalho. Inicialmente na seção 1.1 é feita uma introdução a epidemiologia. A seção 1.2 aborda as diversas intercorrências pós-operatórias de maior prevalência em cirurgias cardíacas.

1.1 Epidemiologia

Apesar dos progressos obtidos no controle dos fatores de risco, a doença cardiovascular ainda é a principal causa de mortalidade, tanto entre homens como entre mulheres. A doença cardíaca é responsável por cerca de um terço de todas as mortes. O acidente vascular encefálico (AVE) responde por 6 a 7% adicionais. Cerca de 20 a 25% de todos os portadores de doença arterial coronariana (DAC) morrem subitamente, sem manifestação prévia de doença cardiovascular. Deste modo, a prevenção e controle dos fatores de risco na doença cardiovascular representam uma alta prioridade na prática médica em geral (HENNEKENS, 1998). Em relação às doenças valvulares, a sempre ameaçadora infecção pelos estreptococos do grupo A e a febre reumática aguda, permanecem como um problema clínico nos países em desenvolvimento, sobretudo o Brasil. Os fatores de risco para doenças cardiovasculares permanecem altamente prevalentes, incluindo hipertensão não-controlada, hipercolesterolemia e tabagismo. A obesidade está aumentando em prevalência e merece atenção especial particular dos clínicos.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 16,7 milhões de pessoas morreram em 2002 devido a doenças cardiovasculares. Isso corresponde a um terço de todas as mortes ocorridas naquele ano no planeta. Estima-se que em 2020 a doença cardíaca e o AVE poderão ser responsáveis por mais de 20 milhões de mortes por ano.

As doenças cardiovasculares causam anualmente 8,5 milhões de mortes entre mulheres, somando um terço de todas as mortes do sexo feminino no mundo. É a

mais freqüente causa de morte entre as mulheres. Em países desenvolvidos, metade dessas mortes atinge mulheres com mais de 50 anos.

A doença cardiovascular é a principal causa de morte na União Européia, provocando mais de 1,5 milhão de mortes por ano. Os dados mais recentes da OMS indicam que 15 milhões de pessoas sofrem de AVE a cada ano no mundo e 5 milhões delas ficam com seqüelas, que as impedem de ter uma vida normal. Cinco milhões e meio de pessoas morreram devido ao AVE em 2002. A mortalidade é maior em mulheres do que em homens: três milhões de mulheres morrem de AVE por ano.

No Brasil os números também são sombrios, pois em 2004 morreram 248.983 brasileiros por problemas cardiovasculares, ao passo que as causas externas (acidentes, mortes violentas etc) foram responsáveis por 118.664 mortes, o câncer matou 103.100 pessoas e as doenças respiratórias 88.181 pessoas (VIEBIG, 2006).

A cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) para doença cardíaca aterosclerótica é uma das maiores histórias de sucesso na medicina. O alívio da angina após revascularização, a melhora na tolerância ao exercício e a comprovação do benefício na sobrevida tem acompanhado esta cirurgia desde os seus primeiros estágios de desenvolvimento. Nos dias atuais a CRVM está entre as cirurgias mais comumente realizadas no mundo e responde pela maior quantidade de recursos gastos em medicina cardiovascular do que qualquer outro procedimento isolado (EAGLE,2004).

O primeiro uso clínico de enxerto coronariano em cirurgia cardíaca , parece ter sido em resposta a uma aventura intra-operatória mal sucedida. Willian Longmire aplicou a técnica de endarterectomia coronariana em uma série de pacientes em 1958. A artéria coronária direita se desintegrou durante o procedimento e foi necessária a colocação da artéria torácica interna como enxerto direto para restaurar o fluxo. Michael DeBakey e Edward Garret tiveram uma experiência semelhante com a artéria descendente anterior em uma endarterectomia coronariana em 1964 (GARRET, 1973). Esta situação foi salva pelo enxerto de veia safena aorto-coronariano. Esta experiência foi reconhecida como a primeira revascularização aorto-coronariana bem sucedida.

Daí em diante ocorreu um explosivo crescimento da utilização da técnica de interposição da veia safena em enxertos aorto-coronarianos para doença de um

vaso, doença coronariana multivascular e doença de tronco coronariano esquerdo. Em uma década a CRVM se tornou o mais freqüente procedimento cirúrgico nos Estados Unidos.

O reconhecimento do valor da artéria torácica interna como um enxerto (conhecida como artéria mamária) veio mais lentamente. Após bem sucedidos estudos em cães desde os anos 1960, Floyd Loop e colegas na Cleveland Clinic (EUA), incorporaram o uso da torácica interna em cirurgias de revascularização miocárdica em uma grande série de pacientes, em um estudo clássico, demonstrando o poderoso benefício de sobrevida proporcionado pelo uso da artéria torácica interna para revascularização da artéria coronariana descendente anterior (LOOP,1986).

Os anos 1970 ajudaram a definir a CRVM como tratamento apropriado em relação a terapia clínica. O bypass coronariano foi definido como alívio consistente para a angina e capacidade de melhora na qualidade de vida para pacientes sintomáticos. Três grandes estudos prospectivos, randomizados, multicêntricos, The Coronary Artery Surgery Study (CASS), The Veterans's Administration Coronary Artery Bypass Trial e o The European Coronary Artery Bypass Trial e vários estudos menores ajudaram a definir subgrupos de pacientes passíveis de se beneficiar da CRVM em termos de prolongamento da vida e especificamente identificar pacientes com doença mais avançada, como aqueles mais apropriados para o benefício da sobrevida na cirurgia de revascularização (EAGLE, 2004). Os pacientes com doença trivascular, doença de tronco de coronária esquerda e pacientes com disfunção ventricular esquerda isquêmica foram identificados como beneficiários da cirurgia em relação ao tratamento clínico.

A CRVM em pacientes idosos com diabetes (idade maior ou igual a 65 anos) resultou numa redução de mortalidade em 44% segundo o estudo CASS. O benefício da melhora em sobrevida da comparação entre CRVM versus tratamento clínico em pacientes com e sem diabetes foi esclarecido neste estudo (BARZILAY, 1994 – CASS Registry). Entretanto, um estudo sueco indicou que pacientes com diabetes de todas as idades têm uma taxa de mortalidade durante os 2 primeiros anos após CRVM, cerca de duas vezes maior em relação aos não diabéticos. A mortalidade em 30 dias após CRVM foi 6,7% em pacientes diabéticos, entre o dia 30

e 2 anos, a mortalidade foi 7,8%, comparado com 3% e 3,6% respectivamente em pacientes não diabéticos (HERLITZ, 1996).

Apesar da morbidade e mortalidade crescente após CRVM, resultados do estudo BARI (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) mostrou que pacientes com doença coronariana multivascular que estavam sendo tratados para diabetes tiveram uma melhora significativa da sobrevivência com CRVM do que com angioplastia (BARI, 1996). Neste estudo, os pacientes foram seguidos por um período de 5,4 anos. A melhora da sobrevida com CRVM foi devido a redução da mortalidade cardíaca (5,8% versus 20,6% $p=0,0003$), que foi confirmado naqueles pacientes que receberam pelo menos um enxerto com artéria torácica interna. Assim, embora a mortalidade após CRVM possa estar aumentada em pacientes diabéticos, a CRVM quando indicada parece ser a melhor opção para sobrevida quando comparada com terapia clínica ou angioplastia.

Grandes estudos randomizados alcançaram 7-8 anos de seguimento (BARI,2000; KING, 2000). Estes estudos atualizados geralmente mostram que a sobrevida em 7 a 8 anos é superior para pacientes diabéticos submetidos a CRVM comparados com diabéticos submetidos à angioplastia. No estudo BARI o efeito protetor da CRVM foi somente visto nos pacientes diabéticos insulino-dependentes que receberam enxerto de artéria mamária (BROOKS, 2000).

O tabagismo é a causa isolada mais importante de mortalidade prematura evitável nos Estados Unidos. Há forte evidência do CASS que a cessação do tabagismo após CRVM é recompensada por menos angina recorrente, melhora da função, menos hospitalizações, manutenção do emprego e melhora da sobrevida (84% sobrevida para interruptores versus 68% para fumantes persistentes em 10 anos naqueles randomizados para cirurgia) ($p=0,018$) (CAVENDER, 1992).

A interrupção do tabagismo após cirurgia revascularização miocárdica melhora a sobrevivência pós-operatória dos ex-fumantes similar aos pacientes que nunca fumaram. Fumantes persistentes tem significativamente mais infartos e reoperações (VOORS, 1996). O tabagismo leva a deterioração angiográfica dos enxertos venosos com o tempo: somente 39% dos enxertos de veia safena dos fumantes estão livres de doença em 5 anos comparado com 52% dos não-fumantes (FITZGIBBON, 1987).

1.2 Fatores prognósticos na doença coronariana

A avaliação pré-operatória dos pacientes permite ao cirurgião fazer uma previsão do possível curso per-operatório e do resultado cirúrgico final. A evolução da cirurgia cardíaca, de um procedimento de alto risco raramente realizado no passado, a um tratamento comum nos dias atuais, se deve ao imenso desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, equipamentos, medicações e instalações especializadas de tratamento intensivo. O maior desafio atual é a determinação dos fatores preditores pré-, intra- e pós-operatórios, que determinam o resultado final de qualquer procedimento cirúrgico (WASIR, 2006).

Numerosos esforços em todo o mundo têm sido feitos para se identificarem esses fatores preditores (ROQUES, 1995; TU JV, 1995) dentre outros. Certos fatores como idade, infarto miocárdico prévio, má função ventricular e morbidade associada tem sido identificados como preditores de alta mortalidade (SHROYER, 2003). Uma revisão de sete grandes estudos, representando mais de 172.000 pacientes que se submeteram a cirurgia de revascularização entre 1986 e 1994, foi realizado para identificar o poder preditivo de certas variáveis pré-operatórias (JONES, 1996). Foram encontrados sete variáveis como sendo preditoras de mortalidade após CRVM em todos os sete estudos: urgência da operação; idade; cirurgia cardíaca prévia; gênero; fração de ejeção do ventrículo esquerdo; percentual de estenose do tronco da coronária esquerda; número de artérias coronárias principais com estenose >70%. Variáveis relacionadas com a urgência da cirurgia, idade e CRVM prévia foram encontradas como de maior poder preditivo, enquanto a variável contendo a anatomia coronariana tem o menor poder preditivo. Além destas sete variáveis principais foram encontradas outras treze variáveis, que adicionadas as principais tiveram uma modesta influência na capacidade preditiva. Estas variáveis são as seguintes: peso; altura; angioplastia durante a admissão; infarto miocárdico recente (menos de 1 semana); história de angina, arritmia ventricular, insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência mitral; comorbidades incluindo diabetes, doença cerebrovascular, doença vascular periférica, disfunção renal; e nível de creatinina sérica.

A idade tem sido consistentemente um fator preditor de mortalidade após CRVM (HANNAN, 1994). A idade mais avançada está associada com maior

mortalidade. Assumindo que a idade de 65 anos carrega um risco relativo de 1, TU e colaboradores (TU, 1997) encontraram que o risco relativo aumenta para 2,07 para pacientes entre 65 e 74 anos e para 3,84 em pacientes com idade superior a 75 anos. Enquanto pacientes mais velhos enfrentam uma maior probabilidade de morbidade após CRVM e uma incidência particularmente alta de AVE comparado com a população geral, a idade em si mesma não deve impedir que um paciente tenha a possibilidade de escolher o tratamento com CRVM, desde que não haja comorbidade proibitiva (MICKLEBOROUGH, 1996).

O gênero também prediz mortalidade precoce após CRVM, com o sexo feminino enfrentando um risco mais alto. O risco relativo tem variado entre 1,5 a 2,0. Menor tamanho corporal (O'CONNOR, 1993), menor diâmetro das artérias coronárias (O'CONNOR, 1996), idade aumentada e comorbidade (MICKLEBOROUGH, 1995) tem sido sugeridos como explicações para este risco aumentado.

A cirurgia cardíaca prévia adiciona um considerável risco para pacientes que vão se submeter a CRVM subsequente. O risco relativo para mortalidade precoce está em 3,0 comparado com pacientes que vão se submeter a CRVM pela primeira vez (EDWARDS, 1997). Um fator adicional que aumenta o risco neste subgrupo de pacientes aparece quando a reoperação é realizada dentro de 1 ano da primeira operação (CHRISTENSON, 1996).

A CRVM imediatamente após um infarto agudo é controverso. Apesar de relatos otimistas de baixa mortalidade se a operação for realizada dentro de 6 horas do início da dor precordial (PHILLIPS, 1983), muitos autores consideram esta abordagem como sendo de alta mortalidade (HERLITZ, 1997). Fibrinólise e/ou angioplastia parece ser a primeira escolha na presença de um infarto em evolução. A CRVM está reservada para pacientes com evidência de isquemia persistente apesar destas intervenções ou para realizar concomitantemente com o reparo de complicações mecânicas do infarto (ex., comunicação interventricular ou ruptura de músculo papilar). Isto pode ser benéfico para pacientes em choque como complicação de IAM recente (HOCHMAN, 2001).

A presença de comorbidades está também relacionada a sobrevivência após CRVM. Embora não identificada por JONES e colaboradores como uma variável central, a diabetes tratada (SMITH, 1991), a presença de doença vascular periférica (DVP) (BIRKMEYER, 1996), insuficiência renal (CHERTOW, 1997) e doença

pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem sido identificados como impacto negativo no resultado após revascularização miocárdica.

Uma variável intra-operatória que parece ter um impacto a curto e longo prazo na sobrevida, é a utilização da artéria torácica interna como enxerto na CRVM. A mortalidade hospitalar após CRVM é menor quando a artéria torácica é utilizada (EDWARDS, 1994). Em resumo, a mortalidade precoce após CRVM está associada com idade avançada, função ventricular ruim e a urgência da cirurgia.

1.2.1 Diretrizes da ACC/AHA para cirurgia de revascularização miocárdica

A anatomia coronariana e condições de comorbidade influenciam o risco da revascularização miocárdica. A estimativa geral para um paciente em particular pode ser avaliada no pré-operatório usando modelos matemáticos, como ilustrado na Tabela 1. Cabe ressaltar as seguintes definições:

Urgência – fatores médicos requerem permanência hospitalar do paciente até realização da cirurgia. O risco de morbidade imediata e morte acredita-se ser baixo.

Emergência – doença cardíaca do paciente impõe que a cirurgia deva ser realizada dentro do intervalo de horas para evitar morbidade ou morte desnecessária.

Leucócitos maior do que 12.000. Deve ser usado a última medição pré-operatória dos leucócitos antecedendo a cirurgia.

Doença vascular periférica (DVP) – doença cerebrovascular, incluindo AVC ou AIT prévio, cirurgia de carótidas, estenose de carótidas, sopro carotídeo. Doença de extremidades com claudicação, amputação, bypass periférico, ausência de pulsos pediosos ou úlceras de MMII.

IAM < 7 days – desenvolvimento de nova onda Q ao ECG ou novas alterações de ST-T com elevação significativa e CPK positivas.

Para se demonstrar a utilização da pontuação da Tabela 1 para o cálculo de risco de mortalidade, acidente cerebrovascular ou mediastinite, podemos tomar como exemplo o seguinte caso: Mulher de 80 anos, com FE menor que 40%, será submetida a revascularização miocárdica. Ela não tem CRVM prévia e não tem outros fatores de risco.

Score total= 6,5 (idade maior ou igual a 80) + 2 (sexo feminino) + 2 (FE < 40%) = 10,5. Uma vez que o seu score total é igual a 10,5, arredonda-se para 11.

Ao observarmos a Tabela 2 prevemos que o risco de mortalidade será 4%, o risco de acidente cerebrovascular será 7,6% e o risco de mediastinite será 5,6%.

Tabela 1 – Estimativa pré-operatória de risco de mortalidade, acidente cerebrovascular e mediastinite (para uso somente em cirurgia isolada de revascularização miocárdica)

Paciente ou característica da doença	Escore de mortalidade	Escore de acidente cerebrovascular	Escore de mediastinite
Idade 60 - 69 anos	1,5	1,5	1
Idade 70 - 79 anos	2,5	2,5	1,5
Idade acima 80 anos	6,5	3	2
Sexo feminino	2	1,5	--
Obesidade (IMC 31- 36)	--	--	2
Obesidade (IMC > = 37)	--	--	4,5
Diabetes	1	1,5	1,5
DPOC	2	--	2
DVP	1,5	1,5	--
Diálise	4	2	3
Creatinina > = 2	2	2	--
IAM < = 7 dias	1,5	--	--
CRVM prévia	2,5	--	--
FEVE < 40 %	2	1,5	1,5
Doença trivasc.	1,5	--	--
TCE 50 – 89 %	1,5	--	--
TCE > = 90 %	2	--	--
Leucoc. > 12.000	2,5	--	--
Cirurgia urgência	2	1,5	2
Cirurgia emergência	5	3,5	2
Escore total			

IMC – índice de massa corpórea; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; DVP – doença vascular periférica; IAM – infarto agudo do miocárdio; CRVM – cirurgia de revascularização miocárdica; FE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; doença trivasc. – doença trivascular; TCE – tronco da coronária esquerda; Leucoc. – leucócitos.

Fonte: Retirado do ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery (EAGLE, 2004)

O conjunto de dados e definições para variáveis dependentes que foram usados para o modelo de regressão que gerou os escores dos fatores preditores, foram baseados em 14.971 pacientes submetidos a CRVM isolada entre os anos de 1999 a 2002. As variáveis dependentes e taxas de eventos observados foram as seguintes: mortalidade hospitalar (2,5%), acidente cerebrovascular, definido como novo evento focal neurológico persistindo por pelo menos 24 horas (1,6%) e

mediastinite durante a admissão inicial definida por cultura de tecidos profundos positiva e/ou semeadura por Gram e/ou achados radiográficos indicativos de infecção e que requer reoperação (1,0%).

Tabela 2 – Estimativa de risco pré-operatório (ACC/AHA)

Escore total	Mortalidade %	Acidente cérebrovascular %	Mediastinite %
0	0,2	0,4	0,3
1	0,2	--	0,3
2	0,3	0,6	0,4
3	0,3	0,9	0,5
4	0,5	1,3	0,7
5	0,7	1,4	0,9
6	1,0	2,0	1,3
7	1,3	2,7	1,7
8	1,8	3,4	2,5
9	2,3	4,2	3,2
10	3,0	5,9	4,2
11	4,0	7,6	5,6
12	5,3	> = 10,0	> = 7,3
13	6,9	--	--
14	8,8	--	--
15	11,5	--	--
16	14,1	--	--
17	18,7	--	--
18	> = 23,0	--	--

Fonte: Retirado do ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery (EAGLE 2004)

Em estudo publicado por (WASIR, 2006), o autor enumerou os seguintes fatores pré-operatórios: gênero, idade > 60 anos, diabetes, hipertensão, infarto agudo miocárdico (< 7 dias), história de AVE prévio, uso de balão intra-aórtico (BIA), ateroma aórtico, DPOC, disfunção renal, doença coronariana trivascular, fração de ejeção VE (FE) < 25%, reoperação de revascularização miocárdica (re-CRVM), área de superfície corporal, angina instável, hiperlipidemia, infarto agudo recente (< 30 dias), tabagismo.

Os pacientes com infarto agudo (< 7 dias) que se submeteram a CRVM foram aqueles com lesão grave de tronco da coronária esquerda, angina instável não responsiva a tratamento clínico, reinfarto e pacientes jovens com função ventricular preservada com enzimas cardíacas normais e doença coronariana crítica. As

indicações mais comuns para o uso de BIA foram instabilidade hemodinâmica, falência ventricular esquerda ou evolução para angina instável enquanto aguardava a cirurgia. O infarto pós-operatório foi diagnosticado se os níveis de CPK-MB foram > 10% do nível prévio de CPK após 6 horas de permanência no CTI, presença de ondas Q recentes ao ECG ou desenvolvimento de anormalidade na movimentação de parede ventricular ao ecocardiograma.

No estudo de WASIR (2006) os fatores que mostraram significância estatística na análise univariada foram história de infarto agudo < 7 dias, uso de BIA, pacientes com FE < 25%, pneumonia, pacientes que necessitaram de traqueostomia, reoperação por sangramento, arritmias ventriculares, baixo débito cardíaco, disfunção renal pós-operatória, politransusão, permanência média no CTI e permanência hospitalar pós-operatória. Considerando-se apenas as variáveis pré-operatórias, a fração de ejeção < 25% foi identificado como de maior risco de mortalidade. Adicionando-se as variáveis intra-operatórias foram identificados os seguintes preditores de mortalidade: FE < 25%, pneumonia, arritmia ventricular e baixo débito.

Em outro estudo (SADEGHI, 2002) foram utilizadas as mesmas variáveis do estudo de WASIR (2006) e ainda: hipertrofia ventricular esquerda, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), história de arritmia, angioplastia prévia, urgência da cirurgia, quantidade e tipo de vasos coronarianos doentes, uréia e creatinina sérica e hematócrito. As variáveis intra-operatórias foram o tempo de clampeamento aórtico, tempo de circulação extra-corpórea (CEC), quantidade e tipo de enxertos e nível mínimo de hematócrito.

As variáveis pós-operatórias foram: infarto miocárdico pós-operatório, arritmias graves que necessitaram tratamento, baixo débito cardíaco, insuficiência renal pós-operatória com necessidade de diálise, AVE, insuficiência respiratória, hemorragia que necessitou de reoperação, oclusão precoce de enxerto, infecção de sítio cirúrgico, deiscência esternal e mortalidade operatória dentro da mesma internação ou nos primeiros 30 dias após a cirurgia.

Na análise univariada, as seguintes variáveis foram associadas a alta mortalidade: FE < 35%, infarto miocárdico recente, lesão de tronco coronária esquerda, cirurgia não-eletiva e tempo de CEC prolongado. As diretrizes do ACC/AHA (EAGLE, 2004) para cirurgia de CRVM sumariza que a mortalidade

precoce após cirurgia de revascularização está associada particularmente com idade avançada, função ventricular ruim e a urgência da cirurgia.

1.2.2 Estudo EuroSCORE

O estudo multicêntrico “The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation - EuroSCORE” (ROQUES, 1999) começou a se delinear quando informações sobre fatores de risco e mortalidade foram coletados de 19.030 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca em 128 centros de oito países europeus, a partir de um estudo francês (ROQUES, 1995) e um espanhol (PONS, 1997).

Foram analisados 68 fatores de risco pré-operatórios e 29 operatórios, os quais poderiam ter influência na mortalidade hospitalar. A relação entre os diversos fatores de risco e os resultados foi estudada estatisticamente por análise univariada e de regressão logística. Isso permitiu identificar 17 fatores de risco reais e para cada um deles foi atribuído um escore, construindo-se assim, um modelo que permitiu dividir os pacientes em três grupos de risco: baixo risco (escore de 0 - 2), médio risco (escore de 3 - 5) e alto risco (escore > 6). Esse modelo de estratificação de risco tem-se mostrado altamente eficiente, mesmo quando aplicado a populações não européias, segundo (KAWACHI, 2001) e (NASHEF, 2002).

A análise dos fatores de risco, as definições de cada um deles e a atribuição do escore apropriado para cada um estão estabelecidos na Tabela 8. Assim, de acordo com o escore final, cada doente será colocado em um dos três grupos de risco.

Em relação a análise dos fatores preditores de morbi-mortalidade na cirurgia de revascularização miocárdica, desde a década de 1970, tem sido realizados trabalhos buscando determinar o intervalo de tempo necessário para realização do ato cirúrgico após o IAM com menor risco cirúrgico. Entretanto, ainda não existe consenso na literatura sobre o momento mais apropriado para realização da cirurgia após IAM. Alguns grupos aguardam um período de até 30 dias após o IAM para a realização da cirurgia, buscando desta forma, evitar as possíveis complicações que poderiam advir no período de recuperação do infarto (LADEIRA, 2006).

Tabela 3 – EuroSCORE - Fatores de risco, definições e escore

Definições		Escore
Fatores relacionados ao paciente		
Idade	Por 5 anos ou fração >60 anos	1
Sexo	Feminino	1
Doença pulmonar crônica	Uso prolongado de broncodilatadores ou esteróides	1
Arteriopatia extracardíaca	Qualquer um dos seguintes: claudicação, oclusão de artérias carótidas ou estenose > 50%, intervenção prévia ou planejada em aorta abdominal, artérias periféricas ou carótidas.	2
Disfunção neurológica	Doença que afeta a deambulação ou as atividades diárias	2
Cirurgia cardíaca prévia	Requerendo a abertura do pericárdio	3
Creatinina sérica	> 2,3 mg no pré-operatório	2
Endocardite ativa	Na vigência de uso de antibióticos na data da cirurgia	3
Estado crítico no pré-operatório	Qualquer um dos seguintes: taquicardia ventricular ou fibrilação ou morte súbita abortada, massagem cardíaca pré-operatória, ventilação pré-operatória antes da chegada na sala de cirurgia, suporte inotrópico pré-operatório, balão intra-aórtico ou insuficiência renal aguda pré-operatória (diurese <10ml/h).	3
Fatores relacionados ao coração		
Angina Instável	Angina de repouso requerendo uso de nitratos até a chegada na sala anestésica	2
Disfunção ventrículo esquerdo	FE de 30- 50%	1
	FE < 30%	3
Infarto miocárdico recente	< 90 dias	2
Hipertensão pulmonar	Pressão sistólica AP > 60 mmHg	2
Fatores relacionados a operação		
Emergência	Realizada antes da escala do próximo dia	2
Outras cirurgias além da revascularização do miocárdio	Outra cirurgia cardíaca ou em adição a revascularização do miocárdio	2
Cirurgia na aorta torácica	Para aorta ascendente, arco aórtico ou aorta descendente	3
CIV pós-infarto		4

Estratificação de risco de mortalidade do EuroSCORE

Grupo	Escore
Baixo risco	0 – 2
Médio risco	3 – 5
Alto risco	> 6

FONTE: MORAES , 2006

Inicialmente, a cirurgia era usada como forma de recanalização, sendo realizada o mais precoce após o IAM, com objetivo de redução da área infartada, porém com morbi-mortalidade cirúrgica elevada. A partir da década de 1980, a cirurgia como forma de recanalização após IAM, tem sido cada vez menos utilizada, já que se dispõe hoje de outras técnicas como fibrinolíticos e procedimentos percutâneos com angioplastias de resgate. Assim, a cirurgia fica reservada nesta fase, para os pacientes em cuja recanalização as técnicas acima falharam ou evoluíram com angina persistente ou instabilidade hemodinâmica.

Tem-se um outro grupo de pacientes em que a recanalização é obtida com sucesso, porém, o doente possui obstruções coronarianas residuais importantes, que necessitam de intervenção cirúrgica. Em pacientes estáveis clinicamente, a mortalidade cirúrgica é de 2 a 4%, bastante semelhante a de pacientes revascularizados eletivamente. Entretanto, nos pacientes com complicações clínicas ou mecânicas, a mortalidade sobe para níveis de 6 a 26% (LADEIRA, 2006).

Em estudo realizado por LEE (2003) foi concluído que a CRVM realizada no período de 3 dias após o IAM pode trazer risco adicional a mortalidade hospitalar, independente de outros fatores de risco. A mortalidade cirúrgica foi variável em diferentes intervalos de tempo entre o IAM e a operação, sendo de: 14,2% para cirurgias realizadas com menos de 6 hs; 13,8% para 6 hs a 24 hs; 7,9% para 1 a 3 dias; 3,8% para 4 a 7 dias; 2,9% para 7 a 14 dias; 2,7% para 15 dias ou mais.

Assim, recomendam que se não houver indicação para cirurgia de emergência, deve-se aguardar um período de 3 dias para se realizar a CRVM pois, após este período, os índices de mortalidade são similares. Dados do National Registry of Myocardial Infarction 2, que avaliou 71.774 pacientes com IAM submetidos a CRVM, apontam como fatores de risco para mortalidade cirúrgica as seguintes variáveis: sexo feminino, IAM com onda Q, idade > 65 anos, história de ICC e diabetes mellitus, cirurgia de CRVM prévia e classificação de Killip do IAM (ZAROFF,2002).

1.2.3 Morbidade associada com CRVM por resultado cerebral adverso

Na presença de arteriosclerose significativa da aorta ascendente é mandatório que se determine uma abordagem cirúrgica que minimize a possibilidade de embolia

aterosclerótica. Anormalidades neurológicas após CRVM são consideradas complicações graves. A incidência varia entre 0,4% a próximo de 80%, dependendo de como o déficit é definido (FURLAN, 1984). O desarranjo neurológico após CRVM tem sido atribuído a hipóxia, embolia, hemorragia e anormalidades metabólicas (HORNICK, 1994).

Os déficits neurológicos pós-operatórios podem ser divididos em 2 tipos: déficits tipo 1 são aqueles associados com déficits neurológicos focais maiores, estupor e coma; os déficits tipo 2 são caracterizados por deterioração da função intelectual ou memória. O estudo multi-institucional prospectivo (ROACH, 1996), ajudou a determinar a verdadeira incidência de acidente cerebrovascular (déficit tipo 1) e encefalopatia (déficit tipo 2) após CRVM. Neste estudo 2.108 pacientes operados em 24 diferentes instituições foram observados para sinais de disfunção neurológica após CRVM. Efeitos cerebrais adversos ocorreram em 129 pacientes (6,1%) e foram distribuídos entre os déficits tipo 1 (3,1%) e tipo 2 (3,0%). A influência destas complicações incluíram 21% de mortalidade para aqueles com déficits tipo 1 e 10% de mortalidade para aqueles com déficits tipo 2. Além disso, pacientes com complicações neurológicas tiveram em média, um aumento de duas vezes o tempo de internação hospitalar.

Fatores de risco independentes foram identificados para ambos os déficits tipo 1 e 2, que incluem idade avançada, especialmente acima de 70 anos e presença de hipertensão significativa. Fatores preditores dos déficits tipo 1 incluem a presença de aterosclerose aórtica proximal, definida pelo cirurgião no tempo cirúrgico [odds ratio (OR) 4,52], história de doença neurológica prévia (OR 3,19), uso de balão intra-aórtico (OR 2,60), diabetes (OR 2,59), história de hipertensão (OR 2,31), história de angina instável (OR 1,83) e idade avançada (OR 1,75 por década). A hipotensão per-operatória e o uso de aspiração ventricular foram também fracamente associados com este tipo de resultado.

A aterosclerose aórtica proximal tem sido relacionada como o principal fator preditor de acidente cerebrovascular após CRVM, confirmando a teoria de que a liberação de material ateromatoso durante a manipulação da aorta é a principal causa desta complicação. Uma vez que a aterosclerose aórtica é identificada (DUDA, 1995), estratégias alternativas para impedir a mobilização de ateroma aórtico devem ser consideradas, incluindo técnicas de canulação em artéria femoral

ou subclávia, parada cardíaca fibrilatória sem clampeamento aórtico, clampeamento aórtico isolado, modificação da colocação das anastomoses proximais.

Uma história de anormalidade neurológica prévia ou a presença de diabetes é também um preditor de complicações do sistema nervoso central (SNC) do tipo 1. Estes são prováveis marcadores para pacientes com fluxo sanguíneo cerebral marginal, alterações dos mecanismos de autoregulação vasomotora do SNC ou aterosclerose difusa. A necessidade de balão intra-aórtico (BIA), freqüentemente requerido para pacientes com hipoperfusão sistêmica, sendo uma causa de AVE, também está relacionado com maior risco de êmbolo ateromatoso. O uso de aspiração do ventrículo esquerdo ou outros dispositivos com potencial para introduzir ar para dentro da circulação arterial estão associados com embolia aérea como causa de AVE.

Os fatores preditores dos déficits neurológicos do tipo 2 incluem história de consumo de álcool, arritmia cardíaca, hipertensão arterial, CRVM prévia, doença vascular periférica ou insuficiência cardíaca congestiva. Pelo fato da aterosclerose aórtica não ser um forte preditor de complicações do tipo 2, a encefalopatia pode estar relacionada não somente a microêmbolos, mas também a microcirculação cerebral. Complicações do tipo 2 são mais prováveis de ocorrer após hipotensão ou perfusão inadequada.

As cirurgias de revascularização sem CEC evitam ambas as canulações aórticas e a circulação extra-corpórea. Portanto, deveria-se esperar redução dos déficits neurológicos pós-operatórios em pacientes submetidos a este procedimento. Estudos controlados e randomizados (DIEGELER, 2000; LLOYD, 2000) não estabeleceram com firmeza uma mudança significativa dos resultados neurológicos entre cirurgias sem CEC e convencionais. Cada estudo demonstrou problemas como coortes pequenas, diferentes definições e seleção de pacientes. Por esta razão, não há evidências suficientes para se diferenciar o resultado neurológico para pacientes submetidos a cirurgia sem CEC comparado com a cirurgia convencional (IGLESIAS, 2001).

1.2.4 Morbidade associada com CRVM devido a Mediastinite

A infecção de ferida esternal profunda ocorre em 1% a 4% dos pacientes após CRVM e carrega uma taxa de mortalidade de cerca de 25% (LOOP, 1990; ZERR, 1997). Estudos têm consistentemente associado a obesidade e a reoperação com esta complicação, enquanto outros fatores de risco como o uso de ambas as artérias torácicas internas, duração e complexidade da operação e a presença de diabetes.

A obesidade é um forte fator associado com mediastinite após CRVM (NAGACHINTA, 1987). Em um relato de 6.459 pacientes submetidos a CRVM numa instituição isolada, foi identificado a obesidade como sendo o mais forte fator preditor independente de mediastinite (OR 1,3) (MILANO, 1995). Em um estudo prospectivo multi-institucional, o Grupo de Estudo Parisiense de Mediastinite também encontrou a obesidade como de maior associação com o desenvolvimento de mediastinite pós-operatória (OR 2,44) (RISK FACTORS, 1996). O mecanismo pelo qual a obesidade leva a esta complicação é pouco compreendido, mas é provavelmente multifatorial. Antibióticos per-operatórios podem ser pouco distribuídos no tecido adiposo, dobras de pele apresenta um especial desafio para manter a esterilidade da pele e grandes regiões de tecido adiposo servem como substrato ideal para bactérias, representando um desafio para o diagnóstico quando a infecção recente ocorre.

Outra característica do paciente que está associada com mediastinite pós-operatória é a presença de diabetes (LLOYD, 2000; IGLESIAS, 2001), especialmente naqueles pacientes que requerem insulina regular (LOOP, 1990). Além das alterações microvasculares vistas nos pacientes diabéticos, níveis de hiperglicemia podem impedir a cicatrização da ferida. O uso de protocolo rigoroso para manter níveis de glicose menor ou igual a 200 mg/dl por infusão contínua de insulina venosa, tem mostrado redução significativa da incidência de infecção de ferida esternal de tecido profundo em pacientes diabéticos (FURNARY, 1999).

A cirurgia cardíaca prévia é outro fator associado com o desenvolvimento de mediastinite (MILANO, 1995; OTTINO, 1987). A reoperação requer dissecação adicional com maior tempo cirúrgico e de CEC, produz sangramento com maior possibilidade de transfusão, variáveis que estão relacionadas com esta complicação.

O uso de ambas as artérias torácicas internas e o uso excessivo de eletrocautério para hemostasia estão relacionados como fatores preditores (NISHIDA, 1991). Nenhum estudo tem relacionado o uso de uma artéria torácica interna isolada como fator preditor de mediastinite. O uso de ambas as artérias torácicas internas podem predispor a devascularização do esterno, sendo possível que esta técnica promova a infecção, especialmente quando combinadas com outros fatores de risco como obesidade e diabetes. Em resumo, a infecção profunda de ferida esternal após CRVM é uma complicação cara e potencialmente letal, que parece ter uma etiologia multifatorial. Estratégias para reduzir a incidência desta complicação incluem técnica asséptica meticulosa, manter tempos mínimos de perfusão, evitar uso desnecessário do eletrocautério, uso apropriado de antibióticos per-operatórios e controle rigoroso da glicemia durante e após a operação.

1.2.5 Morbidade associada com CRVM devido a disfunção renal

O primeiro grande estudo multicêntrico de disfunção renal após CRVM foi publicado em 1998 (MANGANO, 1998). Este estudo de 2.222 pacientes que se submeteram a revascularização miocárdica com CEC, definiu disfunção renal pós-operatória com nível sérico de creatinina maior ou igual a 2,0 mg/dl ou aumento do nível sérico de creatinina maior ou igual a 0,7 mg/dl dos valores máximos pré-operatórios. A insuficiência renal aguda (IRA) ocorreu em 171 (7,7%) dos pacientes estudados, 30 deles (18% ou 1,4% de todos os pacientes do estudo) necessitaram de diálise. A taxa de mortalidade foi de 0,9% entre os pacientes que não desenvolveram IRA, 19% entre os pacientes com IRA que não necessitaram de diálise e 63% entre os que necessitaram de diálise.

Vários fatores de risco pré-operatórios para IRA foram identificados, dentre eles idade avançada, história de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) moderada a grave, CRVM prévia, DM tipo 1 e doença renal pré-existente (níveis séricos de creatinina maior do que 1,4 mg/dl). O risco de desenvolver IRA em pacientes com menos de 70 anos triplicou com um fator de risco, aumentando muito mais com dois fatores de risco. Uma análise detalhada do impacto destes fatores de risco pré-operatórios para IRA em 3 grupos de idade (MANGANO, 1998) permitem identificar

pacientes de alto risco para desenvolver IRA, além de uma estimativa geral de risco para um paciente isolado.

Para os pacientes com insuficiência renal pré-operatória mais avançada, crônica (mas sem doença em estágio final) é razoável concluir que terão uma incidência maior de IRA dialítica. Devido os rins terem uma maior redução dos néfrons funcionantes do que aqueles pacientes com menor grau de falência renal, eles serão mais vulneráveis a má distribuição do fluxo sanguíneo renal, ao aumento da resistência vascular renal e redução total no fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular, que ocorre durante a cirurgia de revascularização. Esta conclusão é amparada por um estudo de 31 pacientes que se submeteram a CRVM com creatinina sérica basal maior ou igual a 1,6 mg/dl dentro de 6 meses antes da cirurgia e que não necessitaram de diálise (SAMUELS, 1996). A média de idade era 71 anos e próximo de 80% eram homens. A mortalidade hospitalar foi 19% e 26% dos sobreviventes necessitaram de diálise crônica. Dentre os 19 pacientes com nível de creatinina maior ou igual a 2,6 mg/dl, 42% dos sobreviventes necessitaram de hemodiálise crônica, ao passo que nenhum dos sobreviventes com nível de creatinina menor do que 2,6 mg/dl necessitaram de diálise crônica. Este estudo sugere que pacientes acima de 70 anos de idade, com nível de creatinina > 2,6 mg/dl estão em extremo risco para dependência de diálise após CRVM e opções alternativas de tratamento devem ser fortemente consideradas.

A importância da função renal pré-operatória é afirmada por estudo que associa IRA com necessidade de diálise e mortalidade operatória após cirurgia cardíaca (CHERTOW, 1998). Os 42.773 pacientes que se submeteram a CRVM ou cirurgia valvular em 43 centros médicos de veteranos (EUA) entre 1987 a 1994 foram avaliados para determinar a associação entre IRA que requer diálise e mortalidade operatória. Este grau de IRA ocorreu em 460 (1,1%) pacientes. A mortalidade operatória foi de 63,7% nestes pacientes, comparado com 4,3% nos pacientes sem esta complicação. A IRA que requer diálise foi independentemente associada com mortalidade precoce após cirurgia cardíaca, mesmo após ajuste para comorbidades e complicações pós-operatórias.

A insuficiência renal aguda é uma complicação grave que ocorre em 5 – 20% dos pacientes (ROSAMOND, 2007). O desenvolvimento de IRA acarreta uma significativa morbidade e mortalidade no pós-operatório. Em estudo publicado

(THAKAR, 2005) foi formulado e validado escore de risco clínico para prever IRA em pós-operatório de cirurgia cardíaca que requer terapia com diálise. Usando uma coorte de 33.217 pacientes que se submeteram a cirurgia cardíaca na Cleveland Clinic entre 1993 e 2002, THAKAR (2005) montou um sistema de escore baseado em 13 fatores pré-operatórios. A cada um destes fatores foi dado um peso e a soma destes, variou entre 0 e 17, permitindo uma estratificação de risco pré-operatório para IRA de baixo a alto risco. O grupo de risco mais baixo (escore de 0 – 2) teve um risco de IRA que pode evoluir para diálise de 0,4%. O grupo de alto risco (escore de 9 – 13) teve um risco de diálise de 21,5%. Em outro trabalho, (WIJEYSUNDERA, 2007), elaborou e validou um Índice Renal Simplificado (IRS) para estimar o risco de diálise em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Neste estudo, 20.131 pacientes que se submeteram a CEC em dois hospitais no Canadá foram incluídos. Oito fatores preditores de necessidade de diálise foram identificados, de acordo com a Tabela 4:

Tabela 4 - Índice Renal Simplificado

Variáveis	Pontos
Clearance estimado 31- 60 ml/min	1
Clearance estimado < 30 ml/min	2
Diabetes mellitus requerendo medicação	1
Fração de ejeção VE < 40%	1
Cirurgia cardíaca prévia	1
Procedimentos sem CEC ou correção isolada septo atrial	1
Procedimento não-eletivo	1
Balão intra-aórtico pré-operatório	1

FONTE: Wijeyesundera, 2007

Este índice variou entre 0 – 8 pontos, onde escores acima de 4 traduziam um risco de evolução para diálise no pós-operatório de 10%. As potenciais vantagens do IRS comparado com modelos anteriores de estratificação de risco foram: o IRS tem características discriminatórias similares a outros sistemas de escores e empregando somente oito variáveis e além de que o IRS avaliou a função renal pré-operatória usando a taxa de filtração glomerular estimada (clearance estimado), ao invés de creatinina sérica.

Embora a maioria dos modelos preditores de risco tenham focado a necessidade de diálise após cirurgia cardíaca usando fatores pré-operatórios, outros investigadores tentaram estender a continuação da predição do risco, incorporando variáveis intra e pós-operatórias (BROWN, 2007). Este estudo identificou o risco de insuficiência renal grave (clearance < 30 ml/min) após cirurgia cardíaca em pacientes com função renal normal pré-operatória. Neste estudo, encontrou-se onze variáveis associadas com risco aumentado de insuficiência renal grave após cirurgia.

A lesão mais provável vista na IRA após cirurgia cardíaca é a necrose tubular aguda. Este é o resultado de múltiplas e sucessivas agressões hemodinâmicas e inflamatórias que ocorrem nos períodos pré, intra e pós-operatório (MORAN & MYERS, 1985). Embora com a publicação dos critérios de RIFLE (Risk of renal disfunction; Injury to the kidney; Failure of kidney function; and End-stage kidney disease), tenha tentado facilitar a uniformidade de definições de IRA, não houve impacto na prática cirúrgica (BELLOMO, 2004), uma vez que foi-se especulado que a falta de progresso em prevenir IRA após cirurgia cardíaca era a falta de consenso na definição de IRA.

Múltiplas medidas terapêuticas têm sido tentadas, como o uso de drogas que aumentam fluxo sanguíneo renal; que induzem a natriurese e que bloqueiam a inflamação (ROSNER, 2008). O mesilato de Fenoldopam, um agonista 1-dopaminérgico de curta-ação, droga que aumenta o fluxo sanguíneo renal, gerou um renovado interesse após estudos que demonstraram que seu uso durante cirurgia cardíaca preservava a função renal. Em uma meta-análise realizada (LANDONI, 2007), foi demonstrado o efeito benéfico do fenoldopam em reduzir mortalidade e IRA em pacientes submetidos a grandes cirurgias.

Dentre as drogas que induzem natriurese é citado a furosemida. No entanto, estudos humanos falharam em demonstrar qualquer eficácia clínica da furosemida na IRA. A falta de benefício do uso da furosemida em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia cardíaca foi demonstrado em estudo randomizado controlado recente (MAHESH, 2008). A infusão de furosemida não leva a qualquer diferença significativa nos marcadores de disfunção renal ou necessidade de diálise versus o grupo controle, portanto, com os dados atuais, o uso da furosemida per-operatório não se justifica.

Recente interesse no peptídeo natriurético tipo B (BNP) tem ocorrido em estudos observacionais recentes (CHEN, 2007). A caracterização dos efeitos renais da nesiritide em estudo piloto de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca em portadores de doença renal crônica (clearance <60 ml/min), demonstrou que a infusão de baixas doses de BNP (0,005 mcg/kg/min) por 24 hs após indução anestésica estava associado com preservação da função renal. Um grande estudo de segurança e eficácia (The Nesiritide Administered Peri-Anesthesia in Patients Undergoing Cardiac Surgery Trial) publicado recentemente (MENTZER, 2007), relata que a infusão per-operatória de BNP em pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos a cirurgia cardíaca resultou na preservação da função renal. Este efeito reno-protetor foi mais pronunciado no subgrupo de 62 pacientes com disfunção renal pré-operatória (creatinina sérica > 1.2 mg/dl).

A hipótese de usar a N-acetylcysteina (NAC) como droga bloqueadora da inflamação na prevenção de IRA em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, foi tópico de debate (BURNS, 2005). Neste estudo, os autores avaliaram o efeito de NAC (2400 mg) na IRA pós-operatória, que foi definida como aumento da concentração de creatinina maior do que 0.5 mg/dl ou 25%. Este estudo não encontrou diferença na proporção de IRA pós-operatória entre o uso de placebo e NAC (29% versus 29,7%), mas análise de um subgrupo de pacientes com disfunção renal pré-existente demonstrou uma redução na injúria renal (25,0% versus 37,1%).

1.2.6 Morbidade associada com CRVM devido a sangramento e politransfusão

A transfusão sanguínea tem sido apontada como preditor de sobrevivência imediata e a longo-prazo após cirurgia cardíaca. No entanto, existe uma controvérsia se há relação de causa e efeito entre transfusão e imunossupressão-induzida com aumento de mortalidade ou se a excessiva transfusão sanguínea é apenas um marcador de gravidade da doença. As transfusões de sangue homólogo após CRVM estão correlacionadas numa relação dose-dependente, em aumento do risco de infecção viral e bacteriana, aumento de permanência hospitalar, aumento do uso de antimicrobianos, além do aumento de mortalidade através da imunomodulação relacionada a transfusão (MURPHY, 1992; VAN DE WATERING, 1998).

Um estudo de doadores de sangue habituais, que passavam por testes de triagem de rotina no momento da doação, mas que posteriormente se soroconverteram, sugere que há um risco real para doação de sangue durante um período infeccioso em 1/493.000 para vírus HIV, 1/641.000 vírus HTLV (human T-cell lymphotropic vírus), 1/103.000 para vírus da hepatite C e 1/63.000 para vírus da hepatite B (SCHREIBER, 1996).

O estudo retrospectivo de MURPHY que analisou 238 pacientes submetidos a CRVM, demonstrou este efeito imunossupressor da transfusão. Infecções remotas e infecções de ferida ocorreram em 4% dos pacientes que receberam menos de 2 unidades de concentrado de hemácias, em 7% daqueles transfundidos com 3 a 5 unidades e em 22% daqueles que receberam acima de 6 unidades. Estratégias de leucodepleção tem sido elaboradas para impedir o efeito imunossupressor da transfusão sangüínea em pacientes cirúrgicos (VAN DE WATERING, 1998). O efeito dose-dependente da transfusão sangüínea no risco aumentado de infecção já é conhecido para cirurgia geral e ortopédica e acredita-se ser causado por hemácias que vem acompanhados por leucócitos nas transfusões sangüíneas (BLUMBERG, 1990).

Um estudo prospectivo com 3 protocolos de transfusão em 914 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca mostrou uma redução significativa na taxa de infecções (respiratória, trato urinário, bacteremia e ferida cirúrgica) em pacientes submetidos a transfusão com sangue com depleção de leucócitos (17,9%), comparado com sangue não filtrado (23,6%, $p=0,04$)(VAN DE WATERING, 1998).

A redução mais incisiva foi a mortalidade em 60 dias em pacientes que receberam hemotransfusão com sangue filtrado: a mortalidade para pacientes hemotransfundidos com sangue não-filtrado foi 7,8%, com sangue filtrado no momento da doação foi 3,6% e com sangue filtrado no momento da transfusão foi 3,3% ($p=0.019$). A redução da taxa pós-operatória de causas não-cardíacas de morte (ex. falência multisistêmica) nos pacientes transfundidos com sangue com depleção de leucócitos comparados com pacientes que receberam sangue não-filtrado foi altamente significativa ($p=0,001$).

A cirurgia cardíaca responde por 10% das transfusões sangüíneas nos EUA. Os fatores de risco predisponentes para hemotransfusão após CRVM incluem idade avançada, hematócrito pré-operatório mais baixo, uso pré-operatório de aspirina,

cirurgia de urgência, duração da circulação extra-corpórea (CEC), terapia fibrinolítica recente, reoperação de CRVM e diferenças no manuseio da heparina (FERRARIS, 1989).

A aspirina, um dos medicamentos pré-operatórios mais comuns em pacientes submetidos a CRVM, diminui a agregação plaquetária e aumenta a perda sangüínea no pós-operatório. A magnitude deste efeito foi confirmado em um estudo prospectivo e controlado (KALLIS, 1994). A aspirina pré-operatória está associada com risco aumentado para transfusão, prolongamento do tempo de cicatrização da ferida e aumento de reoperação por sangramento (SETHI, 1990). O valor do uso da aspirina no tratamento da síndrome coronária aguda sobrepõe os riscos aumentados de sangramento no caso de intervenção cirúrgica nestes pacientes. Em pacientes de baixo risco que incluem angina estável, morfologia estável da placa coronariana, a aspirina deve ser interrompida 7 a 10 dias antes de cirurgia eletivas para reduzir o risco de sangramento aumentado. Para clopidogrel, a recomendação é descontinuar o uso entre 5 ou mais dias, se a situação clínica o permitir.

A aprotinina, um inibidor de protease sérica com atividade antifibrinolítica, reduz significativamente a perda de sangue pós-operatória e a necessidade de transfusões em pacientes de alto risco submetidos a CRVM em uso de aspirina, e em particular os pacientes submetidos a reoperação (COSGROVE, 1992). A aprotinina não parece reduzir a patência do enxerto após CRVM, apesar de seu benefício de reduzir o sangramento pós-operatório (HAVEEL, 1994).

O ácido épsilon-aminocapróico e seu análogo, ácido tranexânico tem atividade antifibrinolítica. Ambos demonstraram reduzir a drenagem de mediastino após cirurgia cardíaca (HORROW, 1990). Embora estes agentes sejam relativamente baratos, os dados são insuficientes para recomendar o seu uso de rotina. Ao contrário da aprotinina, a segurança relacionado ao potencial efeito trombótico na patência do enxerto, ainda não está resolvido (FREMES, 1994).

A retirada de sangue autólogo pré-hospitalização pode ser efetivo. Em um paciente sem critérios de exclusão (hemoglobina menor que 12, insuficiência cardíaca, angina instável, lesão de tronco de coronária esquerda ou sintomas no dia proposto para doação) pode retirar de 1 a 3 unidades de sangue até 30 dias antes da cirurgia, o risco de transfusão homóloga é significativamente reduzido (12,6% versus 46%) no grupo não-doador pré admissão hospitalar. Uma alternativa ou

método adicional a retirada de sangue autóloga, é a remoção do sangue do paciente na sala de cirurgia imediatamente antes da operação. Este sangue é guardado, não exposto ao circuito de CEC e reinfundido no paciente após a saída de CEC. Este procedimento produz uma maior contagem de plaquetas e hemoglobina ($p < 0,01$) comparados com os pacientes que não adotaram este procedimento. A taxa percentual de pacientes que necessitaram de transfusão foi de 10% no grupo doador pré-CEC contra 65% no grupo não doador pré-CEC ($p < 0,01$) (CROSBY, 1994).

1.2.7 Morbidade associada com cirurgia cardíaca devido a infecção

A utilização de termos para o diagnóstico de infecção serão baseados segundo o Center for Disease Control (CDC) de Atlanta, onde definiremos:

- Febre: temperatura axilar maior que 38 graus centígrados;
- Hipotermia: temperatura axilar menor que 37 graus centígrados;
- Hipotensão: pressão sistólica menor ou igual a 90 mmHg em duas medidas dentro de um intervalo mínimo de 1 hora;
- Sorologia positiva: título aumentado de IgM ou aumento seriado de 4 vezes no título de IgG para um patógeno.

Os critérios diagnósticos quanto aos diversos sítios de infecção foram propostos pelo CDC em 1998. Os sítios de infecção são: pneumonia; infecção do trato urinário; infecção do sítio cirúrgico; infecção do trato respiratório baixo, exceto pneumonia; infecção primária da corrente sanguínea; infecção do sistema cardiovascular (endocardite, mediastinite, pericardite).

1.2.7.1 Pneumonia (Infecção do Trato Respiratório)

A pneumonia associada com ventilação mecânica foi diagnosticada se o início foi detectado após pelo menos 48 horas de ventilação de pressão positiva intermitente e se o Raio-X de tórax mostrou infiltrados novos e persistentes consistentes com pneumonia, presença de escarro purulento, febre ($> 38^{\circ}$ C) ou leucocitose $> 10.000/$ ml ou $< 1.000/$ ml e isolamento de microorganismo de pelo menos um das seguintes amostras: lavado bronco-alveolar, aspirado endotraqueal ou escarro. Pacientes foram considerados não terem pneumonia quando pelo

menos um dos sinais clínicos estavam ausentes, com cultura bacteriana negativa e nenhum antimicrobiano foi prescrito. Os critérios para o diagnóstico de pneumonia são:

1º Critério: macicez à percussão; crepitações à ausculta; junto com um dos critérios:

- a) Escarro purulento ou mudança da característica do escarro;
- b) Hemocultura positiva;
- c) Cultura positiva de aspirado transtraqueal ou brônquico e biópsia pulmonar.

2º Critério: radiografia de tórax com um infiltrado novo ou progressivo, consolidação, cavitação ou derrame pleural; associado com um dos critérios:

- a) escarro purulento ou mudança da característica do escarro;
- b) hemocultura positiva;
- c) cultura positiva de aspirado transtraqueal ou brônquico e biópsia pulmonar;
- d) presença de vírus ou antígeno em secreção respiratória;
- e) sorologia positiva;
- f) evidência histopatológica de pneumonia.

1.2.7.2 Infecção do Trato Urinário (ITU)

1.2.7.2.1 Infecção Urinária Sintomática

Os critérios para o diagnóstico de infecção urinária são:

1º Critério: um dos seguintes sinais e sintomas: febre, urgência miccional, aumento da frequência miccional, disúria ou dor supra-púbica; associado com urocultura com 100.000 ou mais colônias / ml de urina com uma ou, no máximo, duas espécies bacterianas.

2º Critério: dois dos seguintes sinais e sintomas: febre, urgência miccional, aumento da frequência miccional, disúria ou dor supra-púbica; junto com um dos critérios:

- a) piúria (10 piócitos / campo);
- b) teste do nitrito positivo;
- c) bacterioscopia positiva (Gram);
- d) duas uroculturas positivas para o mesmo patógeno e com 100 ou mais colônias / ml de urina;
- e) urocultura positiva para um único patógeno, com 100.000 ou menos colônias / ml de urina em paciente sob antibioticoterapia adequada;

- f) diagnóstico clínico
- g) médico institui terapia antimicrobiana adequada.

1.2.7.2.2 Infecção Urinária Assintomática

Os critérios para o diagnóstico de infecção urinária assintomática são:

1º Critério: presença de sonda vesical de demora sete dias antes da urocultura sem sintomas clínicos e urocultura com 100.000 ou mais colônias / ml de urina com até duas espécies bacterianas.

2º Critério: ausência de sonda vesical de demora sete dias antes da primeira de duas uroculturas com 100.000 ou mais colônias / ml de urina, isolando não mais que duas espécies bacterianas e sem sintomas clínicos.

1.2.7.2.3 Infecções Urinárias (rins, bexiga, uretra ou tecidos retro-peritoneais)

Os critérios para outros tipos de infecção urinária são:

1º Critério: organismo isolado em cultura de fluido (exceto urina) ou tecido do local afetado.

2º Critério: presença de abscesso ou outra evidência de infecção ao exame direto (cirurgia ou exame histopatológico).

3º Critério: presença de dois dos seguintes sintomas: febre, sensibilidade ou dor no local afetado; associado com um dos critérios:

- a) drenagem purulenta do local afetado;
- b) hemocultura positiva;
- c) evidência radiográfica de infecção (RX, TC etc.);
- d) diagnóstico médico;
- e) médico institui terapia antimicrobiana adequada.

1.2.7.3 Infecção do Sítio Cirúrgico

1.2.7.3.1 Incisional Superficial

Os critérios para o diagnóstico de infecção incisional superficial são:

1º Critério: ocorre nos primeiros trinta dias pós-cirúrgicos e envolve pele e tecidos subcutâneos da incisão; junto com um dos critérios:

- a) drenagem purulenta da incisão superficial;
- b) cultura positiva de fluído ou tecido obtido assepticamente da incisão superficial;
- c) pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infecção: dor ou sensibilidade, inflamação local, vermelhidão ou calor e a incisão é deliberadamente aberta pelo cirurgião, exceto se a cultura for negativa;
- d) diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente.

1.2.7.3.2 Incisional Profunda

Os critérios para o diagnóstico de infecção incisional profunda são:

1º Critério: ocorre nos primeiros trinta dias pós-cirúrgicos. Se houver implante de prótese, pode ocorrer no primeiro ano. Envolve tecidos moles profundos (fáscia e músculos); junto com um dos critérios:

- a) drenagem purulenta da incisão profunda, mas não do órgão / cavidade;
- b) deiscência espontânea da incisão ou abertura pelo cirurgião quando o paciente apresenta um dos seguintes sinais ou sintomas: febre, dor local ou sensibilidade, exceto se a cultura for negativa;
- c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda visualizado durante exame direto, recuperação ou exame histopatológico ou radiológico;
- d) diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente.

1.2.7.3.3 Órgão / Cavidade

Os critérios para o diagnóstico de infecção em órgão isolado ou cavidade são:

1º Critério: ocorre nos primeiros trinta dias pós-cirúrgicos. Se houver implante de prótese, pode ocorrer no primeiro ano. Envolve órgãos ou cavidades que não a incisão, abertos ou manipulados durante a incisão; junto com um dos critérios:

- a) drenagem purulenta pelo dreno colocado dentro do órgão / cavidade através de incisão contra-lateral (se a área ao redor da incisão do dreno apresentar

- infecção, esta não é registrada como infecção de sítio cirúrgico, mas, sim, como infecção de pele ou tecidos moles, dependendo da sua profundidade);
- b) cultura positiva de fluído ou tecido do órgão / cavidade obtido assepticamente;
 - c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo o órgão / cavidade visualizado durante exame direto, recuperação ou exame histopatológico ou radiológico;
 - d) diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente.

Notas:

- 1) infecção que envolve infecção de sítio cirúrgico incisional superficial e incisional profunda é classificada como incisional profunda;
- 2) infecção de órgão / cavidade apresentando drenagem através da incisão é considerada uma complicação da incisão e classificada como infecção de sítio cirúrgico incisional profunda.

1.2.7.4 Infecção respiratória baixa, exceto pneumonia (DPOC infectado)

Os critérios para o diagnóstico de infecção respiratória baixa são:

1º Critério: paciente sem evidência clínica ou radiológica de pneumonia com dois dos seguintes sintomas: febre, tosse, início ou aumento da produção de escarro, roncocal e sibilocal; junto com um dos critérios:

- a) patógeno isolado de aspirado brônquico ou aspirado transtraqueal;
- b) teste de antígeno positivo em secreção respiratória.

1.2.7.5 Infecção primária da corrente sanguínea

1.2.7.5.1 Sépsis confirmada em laboratório

Os critérios para o diagnóstico de infecção da corrente sanguínea são:

1º Critério: isolamento de patógeno na hemocultura não relacionado com infecção em outro sítio.

2º Critério: presença de um dos seguintes achados clínicos: febre, calafrios ou hipotensão; junto com um dos critérios:

- a) duas hemoculturas colhidas em momentos distintos e positivas para contaminantes de pele e o organismo não está relacionado com infecção em outro sítio;
- b) hemocultura positiva para contaminante de pele em paciente com acesso intravascular e o médico inicia terapia antimicrobiana adequada;
- c) teste de antígeno positivo no sangue e patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio;

1.2.7.5.2 Sépsis Clínica

Os critérios para o diagnóstico de sépsis clínica são:

1º Critério: um dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa conhecida: febre, hipotensão, oligúria; junto com um dos critérios:

- a) hemocultura negativa ou não realizada;
- b) nenhuma infecção aparente em outro local;
- c) médico institui terapia antimicrobiana adequada para sépsis.

Notas:

- 1) infecção da corrente sanguínea associada com acesso intravascular é classificada como infecção primária, mesmo que existam sinais de infecção no sítio de acesso intravascular;
- 2) infecção secundária da corrente sanguínea é aquela cujo organismo isolado na hemocultura pode ser relacionada a uma infecção hospitalar em outro sítio (trato urinário, ferida cirúrgica etc.)

1.2.7.6 Infecção do sistema cardiovascular

1.2.7.6.1 Endocardite em válvula natural ou prótese

Os critérios para o diagnóstico de endocardite são:

1º Critério: cultura positiva de válvula ou vegetação

2º Critério: dois dos seguintes sintomas sem outra causa conhecida: febre, início ou mudança dos murmúrios, fenômenos embólicos, manifestações cutâneas (petéquias, sufusões hemorrágicas, nódulos subcutâneos dolorosos), insuficiência

cardíaca congestiva ou distúrbio de condução cardíaca e médico inicia terapia antimicrobiana adequada; junto com um dos critérios:

- a) duas hemoculturas positivas;
- b) organismo visto ao Gram da válvula quando cultura é negativa ou não foi realizada;
- c) visualização de vegetação durante cirurgia ou autópsia;
- d) teste de antígeno positivo no sangue ou urina;
- e) evidência de nova vegetação ao ecocardiograma.

1.2.7.6.2 Mediastinite

Os critérios para o diagnóstico de mediastinite são:

1º Critério: cultura positiva de tecido mediastinal ou de fluído obtido durante cirurgia ou punção.

2º Critério: evidência de mediastinite visualizado durante cirurgia ou por exame histopatológico.

3º Critério: um dos seguintes sintomas: febre, dor torácica ou instabilidade do esterno; junto com critérios adicionais:

- a) drenagem purulenta na área mediastinal;
- b) hemocultura positiva ou cultura positiva de líquido da área mediastinal;
- c) alargamento do mediastino visualizado ao raio X.

1.2.7.6.3 Miocardite ou pericardite

Os critérios para o diagnóstico de miocardite ou pericardite são:

1º Critério: cultura positiva de tecido pericárdico ou fluído obtido por punção ou durante cirurgia.

2º Critério: dois dos seguintes sintomas sem outra causa conhecida: febre, dor torácica, pulso paradoxal ou aumento do coração; junto com um dos critérios:

- a) ECG com alterações compatíveis com miocardite ou pericardite;
- b) teste do antígeno positivo no sangue;
- c) sorologia positiva com ou sem isolamento de vírus na orofaringe ou nas fezes;

- d) evidência de miocardite ou pericardite ao exame histopatológico de tecido cardíaco;
- e) evidência de derrame pericárdico ao ecocardiograma, TC, angiografia ou outras evidências radiológicas de infecção.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

2.1 Geral

O objetivo geral do trabalho é identificar os fatores pré, per e pós-operatórios que contribuem para o prognóstico das cirurgias cardíacas realizadas nos hospitais Santa Casa e Aroldo Tourinho na cidade de Montes Claros.

2.2 Específicos

Os objetivos específicos são:

- a) avaliação dos dados demográficos da população estudada, com as características pessoais dos pacientes como idade, sexo, cor da pele, índice de massa corpórea; a procedência do paciente (região urbana ou zona rural de Montes Claros e das cidades vizinhas);
- b) avaliação das patologias comumente associadas às doenças coronarianas, valvulares e da aorta, como diabetes mellitus tipo 1 e 2, hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença vascular periférica, doenças neurológicas, endocardite e hipertensão pulmonar;
- c) avaliação das intercorrências pós-operatórios – hiperglicemia; infecção (pneumonia, infecção urinária, ferida cirúrgica, mediastinite, endocardite; arritmia (atrial ou ventricular) e sua relação com os dados clínicos pré-operatórios;
- d) avaliação dos dados referentes a conduta anestésica, tempo de circulação extra-corpórea e clampeamento aórtico, fração de ejeção ventricular ao ecocardiograma;
- e) avaliação das causas da mortalidade hospitalar: choque, infecção, insuficiência respiratória, insuficiência renal, arritmia e falência de múltiplos órgãos;
- f) avaliação da urgência da indicação cirúrgica: eletiva, urgência e emergência;
- g) tipo de cirurgia realizada: coronária, válvula, uso de próteses, doenças da aorta e doenças congênitas em adultos;
- h) tempo internação (dias) no CTI e no hospital (após cirurgia);

- i) avaliação do sangramento no 1º, 2º e 3º dia de pós-operatório, reoperação por sangramento e politransusão (uso de concentrado de hemácias, plaquetas, crioprecipitado, plasma fresco congelado);
- j) insuficiência respiratória (uso de ventilação mecânica >12hs);
- k) intercorrências clínicas: tromboembolismo pulmonar (TEP), acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência renal aguda (IRA), atelectasias pulmonares, hemorragia digestiva alta (HDA), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), derrame pleural.

2.3 Justificativa

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de se identificar os fatores que interferem na morbidade e mortalidade dos pacientes submetidos à cirurgias cardíacas na cidade de Montes Claros, complicações mais prevalentes, índice de mortalidade, buscando fazer uma comparação com a literatura mundial. Este é um estudo epidemiológico de importância para a literatura científica brasileira, por tratar-se de investigação clínica fora dos grandes centros, com enfoque voltado para região de baixo poder sócio-econômico, com baixo índice de desenvolvimento humano (IDH) e devido a carência de estudos voltados para o Brasil. Foi feito o questionamento da evolução clínica destes pacientes no pós-operatório, buscando contribuir com a literatura científica, respondendo às seguintes perguntas ao final deste estudo:

- a) As intercorrências pós-operatórios podem ser contornadas e reduzidas para melhor evolução clínica dos pacientes operados?
- b) O tempo de internação pode ser reduzido, diminuindo os custos finais dos procedimentos de alta complexidade em cirurgia cardíaca?
- c) As causas predominantes de mortalidade hospitalar podem ser removidas?
- d) Os fatores prognósticos pré-operatórios podem ser otimizados no sentido de reduzir a morbi-mortalidade dos pacientes?

2.4 Estrutura do trabalho

Este trabalho está organizado da seguinte forma. O Capítulo 1 apresentou os fundamentos conceituais mostrando um resumo sobre os dados epidemiológicos em doenças cardiovasculares e suas implicações nas doenças cardiovasculares. Abordou ainda revisão bibliográfica sobre os fatores prognósticos nas doenças coronarianas, bem como revisão das intercorrências pós-operatórias mais freqüentes. O Capítulo 2 apresentou o objetivo geral e objetivos específicos deste estudo. O Capítulo 3 descreve a metodologia utilizada no presente trabalho. O Capítulo 4 apresenta os resultados finais deste estudo, com análise estatística dos dados. O Capítulo 5 apresenta a discussão dos resultados. O Capítulo 6 aborda as conclusões finais deste estudo. O Capítulo 7 apresenta os produtos resultantes desta pesquisa na forma de artigos científicos enviados para publicação em periódicos.

CAPÍTULO 3

MATERIAIS E MÉTODOS / METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido nas instituições credenciadas pelo Ministério da Saúde na cidade de Montes Claros, para procedimentos de alta complexidade na área de cirurgia cardiovascular, dentro dos hospitais Santa Casa de Caridade e Aroldo Tourinho. Este estudo foi revisado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros e aprovado sob o número 1021/08, segundo parecer consubstanciado emitido por esta comissão (anexo B).

3.1 Técnicas empregadas

Foram analisados os pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular, segundo técnicas consagradas disponíveis na literatura científica. As condutas médicas foram baseadas nas diretrizes publicadas pela ACC/AHA (EAGLE, 2004) para doença coronariana e revascularização miocárdica e pelas diretrizes para doenças valvulares pela ACC/AHA (BONOW, 2008).

Os pacientes foram operados com os seguintes procedimentos: plástica valvar; implante de prótese valvular; correção de cardiopatia congênita [fechamento de canal arterial (PCA); comunicação interatrial (CIA); comunicação interventricular (CIV); correção de Coarctação de Aorta (CoAo)]; revascularização do miocárdio (CRVM); correção de aneurisma ventricular; correção de doenças da aorta (dissecção de aorta torácica, aneurisma de aorta torácica).

A equipe de cirurgia cardíaca que conduziu os atos operatórios foi a mesma nos dois hospitais. Ela era composta de 04 cirurgiões, 03 perfusionistas e 02 instrumentadoras de material cirúrgico. A equipe de anestesiológicos era diferente em cada hospital. No hospital Santa Casa, era composta de 02 anestesiológicos e no Aroldo Tourinho era formada por 04 anestesiológicos.

A condução do pós-operatório também foi diversa e separada, ficando a cargo da equipe médica do centro de terapia intensiva de cada hospital. A equipe de controle de infecções hospitalares estava sob a direção de cada hospital, porém, coordenada pelo mesmo profissional médico em ambos os hospitais.

O instrumental cirúrgico foi fornecido por cada hospital, porém características semelhantes. Os materiais médicos de órteses e próteses foi adquiridos do mesmo fornecedor em ambos os hospitais.

Os dados dos pacientes operados foram coletados em estudo prospectivo, no período de Maio / 2008 a Julho/ 2009, resultando em um número de 220 pacientes. Os critérios de inclusão foram todos os pacientes operados pela equipe de cirurgia cardíaca descrita previamente e que assinaram o consentimento livre e esclarecido. Os critérios de exclusão foram os pacientes submetidos a implante de marcapasso, desfibriladores implantáveis, endopróteses aórticas e os pacientes cujos prontuários apresentaram dados incompletos para a coleta das variáveis da pesquisa.

Todas as cirurgias foram custeadas ou pelo poder público via SUS ou através de convênios médicos ou ainda por meios privados oriundos da própria família.

A coleta de dados foi feita através de elaboração de planilhas individuais, que foram confeccionadas com as estratégias e instrumentos necessários e estão disponíveis no apêndice A ao final este estudo. As análises estatísticas foram feitas pelo software SPSS 13.0 for Windows, Chicago, IL, USA. Na primeira fase da análise estatística, foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney para as variáveis numéricas e do Qui-quadrado para as variáveis categóricas, com nível de significância de $p < 0,25$, em relação ao desfecho mortalidade. Na segunda fase, após exclusão das variáveis não significativas ($p > 0,25$), foi utilizado a regressão logística binária com análise bivariada, com nível de significância de $p < 0,05$ e Intervalo de Confiança de 95%, para o desfecho mortalidade. Foram utilizados estes mesmos testes estatísticos para avaliação da morbidade associada com o sangramento aumentado e necessidade de politransfusão.

Os aspectos éticos que foram considerados se impuseram na garantia de se realizarem as mesmas técnicas cirúrgicas nos dois hospitais, além do material necessário (instrumental e órteses / próteses).

3.2 Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra foi utilizada a seguinte fórmula:

$$n = z^2 \times p \times q / E^2$$

Onde para um intervalo de confiança de 95%,

z será = 1,96;

$p = 10\% = 0,10 \rightarrow$ estimativa da prevalência de mortalidade na amostra;

$q = 90\% = 0,90 \rightarrow$ complementar de p (prevalência de sobreviventes na amostra);

E = probabilidade de erro (erro tipo I), que na amostra foi considerado 0,05 (5%).

Com esta fórmula foi realizado o seguinte cálculo:

$$n = 1,96^2 \times 0,10 \times 0,90 / 0,05^2$$

$$n = 0,345744 / 0,0025$$

$$n = 138,29$$

Logo, seriam necessários 138 pacientes para o estudo. No entanto, foi estendida a coleta até quando se atingiu o número de 220 pacientes.

3.3 Coleta de dados

Para a coleta de dados foi utilizada uma planilha que está disponível no Apêndice A. Foram coletados dados provenientes dos prontuários médicos, quando eles estavam disponíveis. Foi necessária a exclusão de diversos prontuários por não conterem as informações necessárias para coleta. Os dados referentes a transfusão de sangue recebida foram coletados diretamente do registro geral do banco de sangue do hospital Santa Casa. Não tivemos acesso às informações de hemotransfusão do hospital Aroldo Tourinho, razão pelo qual os dados estarem incompletos nas transfusões de sangue recebidas pelos pacientes que foram submetidos a procedimentos cardíacos naquele hospital. Entretanto, do ponto de vista estatístico, as análises não ficaram prejudicadas em virtude do grande número de pacientes que foram coletados no hospital Santa Casa, ultrapassando o cálculo da amostra necessário para análises estatísticas e conclusões clínicas.

A presença de sedentarismo foi definida naqueles pacientes que realizavam menos de 30 minutos diários de atividade física por uma ou nenhuma vez na semana (MATSUDO, 2001) sendo excluídas as atividades relacionadas ao trabalho.

A presença de obesidade foi definida pelo índice de massa corporal. A definição de ex-tabagismo foi aplicada a aquele paciente que parou de fumar há pelo menos 30 dias. O total de maços / ano consumidos pelos pacientes tabagistas não

foi objeto de avaliação. Apenas a auto-definição como tabagista foi suficiente para incluí-lo no grupo dos fumantes.

A inclusão do paciente no grupo dos dislipidêmicos foi baseada no uso de antilipemiente (estatinas) por parte do paciente. Não foram submetidos a avaliação laboratorial dos níveis lipídicos durante a internação. As intercorrências pós-operatórias se limitaram ao período de internação da cirurgia, excluindo as internações anteriores e posteriores, com objetivo de reduzir eventuais desvios de análises.

A indicação da cirurgia foi definido como eletiva, urgente ou emergente. A cirurgia eletiva foi definida como procedimento programado, com menor risco de vida ao paciente. A cirurgia de urgência foi definida como procedimento a ser realizado onde fatores médicos requerem permanência hospitalar do paciente até realização da cirurgia, com baixo risco potencial de morbidade e mortalidade imediata. A cirurgia de emergência foi definida naquele paciente onde a doença cardíaca impõe que a cirurgia deva ser realizada dentro do intervalo de horas para evitar morbidade ou morte desnecessária.

O cálculo do sangramento pós-operatório foi feito através da soma do volume apresentado pelos drenos torácicos e mediastinais nos primeiros três dias do pós-operatório imediato, a partir da admissão do paciente no CTI. O balanço do 1º dia encerrava às 7 horas do dia seguinte. O 2º dia iniciava às 7 horas da manhã e encerrava às 7 horas do 3º dia e daí por diante. Não foi considerado o volume de drenagem por hora no 1º dia, apenas o volume total. Este foi um critério diferente do adotado pelos médicos intensivistas que avaliavam o balanço horário de sangramento nas primeiras horas, no sentido de se indicar a reoperação caso fosse necessário. No entanto, por opção do autor desse estudo, seria mais importante o total de volume drenado e a conseqüente necessidade de reposição sangüínea, para análise da influência da politransfusão na morbidade e mortalidade cirúrgica.

O conceito de politransfusão foi definido como aquele paciente que recebeu cinco ou mais unidades de hemoderivados, sendo considerados o recebimento de unidades de concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, plaquetas ou crioprecipitado. Se a soma das unidades recebidas fossem maior ou igual a cinco dentro daquela internação, este paciente seria considerado politransfundido, para efeito de análise estatística dos dados coletados.

A presença de hiperglicemia no pós-operatório foi definida naquele paciente que necessitou de infusão contínua de insulina regular ou naqueles onde apresentou glicemia capilar alterada, sendo necessário o uso de bolus de insulina regular, mesmo que por alguns raros momentos.

A presença de infecção foi definida naquele paciente que apresentou sinais infecciosos de acordo com os critérios do CDC / Atlanta e fizeram uso de antimicrobianos com objetivo terapêutico, excluindo o uso profilático.

A insuficiência respiratória foi definida naquele paciente que necessitou de suporte ventilatório mecânico por um tempo maior que doze horas após o final da cirurgia, considerando como tempo zero o momento da admissão no CTI.

As intercorrências clínicas foram definidas naqueles pacientes onde houve confirmação por exames complementares (tomografia, ecocardiograma, radiografia de tórax, endoscopia digestiva etc.).

A inclusão dos pacientes no grupo dos que fizeram uso de drogas vasoativas no pós-operatório imediato foi feita naqueles que necessitaram de aminas, mesmo que apenas por algumas horas, como aqueles pacientes que chegaram do bloco cirúrgico em uso das mesmas e não foram descontinuadas imediatamente. Os pacientes que necessitaram de uso prolongado de drogas vasopressoras também foram incluídos nesse grupo, assim como aqueles pacientes que apresentaram hipertensão arterial ou sinais de isquemia ao monitor cardíaco e necessitaram de hipotensores ou vasodilatadores coronarianos venosos.

3.4 Consentimento livre e esclarecido

Os pacientes e seus familiares foram orientados que estariam participando de uma pesquisa acadêmica com o objetivo de se identificar eventuais fatores que pudessem estar influenciando no resultado final dos procedimentos cirúrgicos. Foi solicitada a assinatura dos pacientes na folha de consentimento e estas estão anexadas às planilhas de coletas de dados. O termo de consentimento livre e esclarecido encontra-se disponível no anexo A ao final deste estudo. Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros sob o número 1021/08 (anexo B).

3.5 Limitações do estudo

A principal limitação deste estudo se refere ao baixo número de pacientes presentes na amostra estudada, em relação ao número de variáveis a serem analisadas, não sendo possível fazer a análise estatística com regressão logística multivariada.

Outro fator limitante foi o achado de prontuários médicos com dados incompletos relativos às variáveis deste estudo, não sendo possível incluí-los na pesquisa.

Também foi considerado como fator limitante, o tempo de acompanhamento médico restrito ao período pós-operatório imediato a cirurgia, excluindo eventos ocorridos após altas hospitalares, como critério de inclusão na pesquisa. Para os pacientes que receberam alta hospitalar, esse período não foi considerado para a pesquisa, devido a limitação de acompanhamento clínico. Os pacientes muitas vezes eram procedentes de outras cidades ou podiam ser internados aos cuidados de outros médicos, não sendo possível o controle destas variáveis. Além disso, os hospitais não dispunham de ambulatórios para atendimento de pacientes do SUS, limitando a atuação médica para estes pacientes, quando estão fora do ambiente hospitalar. Por esta razão, por opção do autor foram excluídas estas possibilidades, se restringindo a avaliação do pós-operatório para o período da internação que motivou a cirurgia.

Um outro ponto que merece comentário foi a falta de comprovação da presença dos fatores de risco na amostra da população estudada. Nesta pesquisa, a presença de tabagismo, ex-tabagismo, número de cigarros/ano consumidos, dislipidemia e sedentarismo foram baseados apenas na informação dos pacientes, não sendo possível confirmar através de exames médicos (perfil lipídico, espirometria etc.) devido a elevação do custo da internação hospitalar.

RESULTADOS

Este é um estudo transversal, descritivo analítico, prospectivo, definido por um tempo 0 (zero), onde foram analisados os pacientes admitidos para cirurgia cardíaca na cidade de Montes Claros, no período compreendido entre maio / 2008 e julho / 2009 e o tempo 1 (um), onde foram submetidos a ação cirúrgica cardiovascular. Os pacientes foram coletados de acordo com a “Planilha de Coleta de Dados”, após permissão e assinatura em termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram obtidos um número de 220 pacientes.

4.1 Análise descritiva das variáveis categóricas**4.1.1 Dados demográficos**

A avaliação dos dados da amostra mostrou uma predominância do sexo masculino, numa frequência de 133 pacientes (60,5% da amostra), comparada com o sexo feminino que foi de 87 pacientes (39,5% da amostra). Com relação a cor da pele a amostra dos dados apresentou um predomínio de brancos: 131 (59,5%), contra 16 negros (7,3%) e 73 pardos (33,2%).

A procedência dos pacientes mostrou um predomínio dos doentes oriundos de outras cidades (100 pacientes – 45,5%) em relação aos procedentes de Montes Claros (87 pacientes – 39,5%). A zona rural das cidades vizinhas apresentou relevância estatística (32 pacientes – 14,5%), enquanto que em Montes Claros a contribuição da zona rural para os dados demográficos é praticamente inexistente (1 paciente – 0,5%). O total de pacientes procedentes de outras cidades atingiu o percentual de 60% contra 40% de Montes Claros. Este dado confirma a vocação da cidade de Montes Claros como pólo regional na atração de pessoas, tanto no comércio, educação, emprego, mas também para tratamento da saúde. Assim como nos grandes centros, a zona rural da cidade de Montes Claros perde relevância estatística, refletida em todos os setores econômicos e sociais, não sendo diferente na área da saúde (Tabela 5).

Tabela 5 – Dados demográficos

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Gênero	Masculino	133 (60,5)
	Feminino	87 (39,5)
Cor da pele	Branco	131 (59,5)
	Negros	16 (7,3)
	Pardos	73 (33,2)
Procedência dos pacientes	Montes Claros (urbano)	87 (39,5)
	Montes Claros (rural)	1 (0,5)
	Outras cidades (urbano)	100 (45,5)
	Outras cidades (rural)	32 (14,5)
Tempo de espera para cirurgia	0 mês	73 (33,2)
	1 mês	72 (32,7)
	2 meses	24 (10,9)
	3 meses	23 (10,5)
	4 meses	10 (4,5)
	5 meses	5 (2,3)
	6 meses	6 (2,7)
7 – 26 meses	7 (3,4)	

4.1.2 Cirurgias realizadas

O ato cirúrgico mais comum foi a cirurgia de revascularização miocárdica isolada (134 pacientes – 60,9%), correspondendo ao padrão mundial de prevalência de doença aterosclerótica. A revascularização miocárdica combinada com implante de prótese mitral foi realizada em 2 pacientes – 0,9%, combinada com implante de prótese aórtica em 3 pacientes – 1,4%, associado com plástica da válvula mitral em 1 paciente – 0,5%. Por fim, a revascularização miocárdica em reoperações foi realizada em 2 pacientes – 0,9%. Em seguida, foram as doenças valvulares as mais comuns (68 pacientes – 31,2%), principalmente comprometendo a valva mitral (44 pacientes – 20,1%), valva aórtica (21 pacientes – 9,6%), valva tricúspide (1 paciente – 0,5%) e cirurgia comprometendo mais de uma válvula em 2 pacientes (1,0%).

Com relação as doenças valvulares, é possível estratificá-las em grupos separados de abordagem cirúrgica. Os doentes portadores de valvulopatias foram submetidos a implante de prótese valvular mitral em 43 pacientes – 19,6%, sendo que deste total, 15 pacientes – 6,8% foram reoperações. A cirurgia com implante de

próteses valvulares aórtica e mitral foi realizada em 1 paciente – 0,5% e associado com revascularização miocárdica em 2 pacientes – 0,9%. A plástica valvular mitral foi realizada em 3 pacientes – 1,4%, combinada com revascularização miocárdica em 1 paciente – 0,5% e também combinada com implante de prótese tricúspide em 1 paciente - 0,5%. Por fim, combinada com correção de comunicação interatrial, a plástica valvular mitral foi realizada em 1 paciente – 0,5%.

O implante de válvula aórtica, foi realizado em 18 pacientes – 8,2%. A cirurgia de implante de válvula aórtica combinada com implante mitral foi realizado em 1 paciente – 0,5%. A reoperação com reimplante de válvula aórtica foi realizada em 3 pacientes – 1,4%. O implante de válvula aórtica combinado com revascularização miocárdica foi realizado em 3 pacientes – 1,4%.

As cirurgias de caráter congênito, porém realizadas em adolescentes, foram a correção de comunicação interatrial (CIA) (7 pacientes – 3,2%), a cirurgia para CIA combinada com plástica valvular mitral em 1 paciente – 0,5%. A correção de coarctação de aorta foi realizada em 1 paciente – 0,5% e a persistência do canal arterial também em 1 paciente – 0,5%. A correção da dissecção de aorta foi realizada em 3 pacientes – 1,4%, não sendo realizada em associação com nenhuma outra patologia (Tabela 6).

4.1.3 Medicação anestésica

Os medicamentos anestésicos foram utilizados em associação de três ou quatro drogas em cada procedimento anestésico. As associações mais comuns foram o uso de fentanil, pancurônio, midazolam e isoflurane em 106 pacientes (48,2%) e o uso de sulfentanil, pancurônio, midazolam e isoflurane em 62 pacientes (28,2%). As demais associações foram pouco freqüentes e variaram entre 0,5% e 3,6% do total de combinações anestésicas. As drogas anestésicas foram usadas de acordo com o peso corporal do paciente, segundo critérios do anestesiológico, baseados em diretrizes da Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Todos os pacientes foram encaminhados para a Unidade de Tratamento Intensivo em narcose anestésica e suporte de ventilação controlada mecanicamente, não sendo realizada nenhuma extubação na sala de cirurgia. Nenhum dos pacientes foi encaminhado para a sala de recuperação anestésica no bloco cirúrgico. Todos os pacientes foram

recebidos pela equipe de fisioterapia respiratória ainda no bloco cirúrgico, durante encaminhamento para a Unidade Coronariana de Terapia Intensiva (Tabela 6).

Tabela 6 – Cirurgias realizadas e medicações anestésicas

Variáveis	Subgrupos	n (%)	
Cirurgias realizadas	CRVM	134 (60,9)	
	Implante prótese Mitral	43 (19,6)	
	Implante prótese Aórtica	18 (8,2)	
	CRVM + prótese Mitral	2 (0,9)	
	CRVM + prótese Aórtica	3 (1,4)	
	CRVM + plastia Mitral	1 (0,5)	
	Reoperação CRVM	2 (0,9)	
	Reoperação Mitral	15 (6,8)	
	Implante Mitral + Aórtica	1 (0,5)	
	Plastia Mitral	3 (1,4)	
	Pl. Mitral+ pr. Tricúspide	1 (0,5)	
	Pl. Mitral + CIA	1 (0,5)	
	Reoperação Aórtica	3 (1,5)	
	Correção CIA	7 (3,2)	
	Correção CoAo	1 (0,5)	
	Correção PCA	1 (0,5)	
	Correção dissecação aorta	3 (1,4)	
	Medicação anestésica	Fentanil + pancurônio + midazolan + isoflurane	106 (48,2)
		Sulfentanil + pancurônio + midazolan + isoflurane	62 (28,2)
		Outras associações	0,5 – 3,6%

CRVM – Cirurgia de revascularização miocárdica; pl. – plastia; pr. – prótese

CIA – comunicação inter-atrial; CoAo – coarctação de aorta;

PCA – persistência do canal arterial.

4.1.4 Patologias prévias (comorbidades associadas)

As patologias prévias apresentadas pelos pacientes são as mais prevalentes entre os portadores de doenças cardiovasculares. Os pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica foi a condição mais comum, sendo encontrado em 98 pacientes (44,5%). A diabetes esteve presente em 40 pacientes (18,3%), sendo 19 pacientes (8,7%) com DM tipo 1 e 21 pacientes (9,6%) com DM tipo 2. A diabetes esteve presente de forma isolada apenas em 0,9% dos casos tanto para a forma tipo

1 quanto a forma tipo 2. Esteve associado com hipertensão arterial em 16 pacientes (7,3%) na forma tipo 1 e também em 16 pacientes (7,3%) na forma tipo 2. As outras doenças apresentam baixa prevalência, variando desde 0,5% até 2%, conforme mostrado na Tabela 7.

Tabela 7 – Frequência de aparecimento de patologias prévias nos pacientes

Variáveis	Frequência	Percentual
Não há doenças prévias	63	28,6
Diabetes tipo 1 (DM1)	2	0,9
Diabetes tipo 2 (DM2)	2	0,9
HAS	98	44,5
DPOC	2	0,9
DVP	1	0,5
Endocardite	3	1,4
Hipertensão pulmonar	1	0,5
ICC	4	1,8
DM 1/HAS	16	7,3
DM2/HAS	16	7,3
HAS/DPOC	2	0,9
HAS/DVP	2	0,9
HAS/D. neurológica	1	0,5
HAS/Endocardite	1	0,5
D. carotídea/DVP	1	0,5
DM1/HAS/DVP	1	0,5
DM2/HAS/DVP	2	0,9
DM2/HAS/D. neurológica	1	0,5
HAS/ICC	1	0,5

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; ICC - insuficiência cardíaca congestiva; DM 1 – diabetes insulino dependente; DM 2 – diabetes não-insulino dependente; DVP – doença vascular periférica; D. neurológica – doença neurológica; D. carótida – doença carotídea.

Não houve manifestação de doença prévia em 63 pacientes (28,6%), sendo esta, a 2ª condição isolada mais comum, atrás apenas de hipertensão arterial. Entretanto, esta tabela contempla todos os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, independente da cirurgia principal, estando incluídos nesta soma, todos os pacientes portadores de cardiopatia congênita, valvulares até doentes coronarianos, constituindo um viés na análise dos dados.

4.1.5 Dados pré-operatórios

Os pacientes neste estudo foram divididos em categorias diferentes considerando-se a doença principal que motivou a realização da cirurgia. Esta categorização foi utilizada, em virtude das doenças acometidas possuírem fatores de

risco diferentes, procedimentos cirúrgicos e evoluções clínicas diversas, tornando mais difícil a avaliação de morbidade e mortalidade dentro do mesmo grupo.

Os pacientes foram estratificados em doença valvular (68 pacientes – 30,9%), doença coronariana (133 pacientes – 60,5%), doença congênita em adolescentes (10 pacientes – 4,5%), doença da aorta (3 pacientes – 1,4%) e doença valvular associado com doença coronariana (6 pacientes – 2,7%). O índice de mortalidade geral, será estratificado dentro destas cinco categorias de doenças principais, assim como a morbidade associada.

A realização de angioplastia prévia foi documentada para comparação com os pacientes que não se submeteram a tais procedimentos. O período de tempo entre a angioplastia e a cirurgia cardíaca não foi objeto de estudo, porém a evolução destes pacientes será comparada com os pacientes que não se submeteram a estes procedimentos. A realização prévia de cirurgia de revascularização miocárdica também foi objeto de análise para comparação no pós-operatório. A presença de infarto miocárdico prévio, a sua localização, bem como uso ou não de fibrinolíticos, intervalo de tempo entre o infarto e a realização da cirurgia, assim como a evolução com insuficiência cardíaca, foram analisados como fatores que poderiam interferir na evolução de morbidade e mortalidade cirúrgica.

A realização de angioplastia (PTCA) anterior a cirurgia foi constatada em 35 pacientes (15,9%) e em 185 pacientes (84,1%) não houve este procedimento. A presença de infarto prévio foi documentada em 47 pacientes (21,36%) e em 173 pacientes (78,64%) não houve a presença de infarto. Dentre os pacientes que evoluíram com infarto, em 29 deles (13,2% do total de pacientes), foi acometida a parede miocárdica anterior e em 18 pacientes (8,2% do total de pacientes), foi acometida a parede inferior. O uso de fibrinolítico não foi constatado em nenhum paciente do estudo, uma vez que a terapia de resgate com angioplastia primária nos infartos agudos é o procedimento de escolha no hospital Santa Casa.

A realização prévia de cirurgia de revascularização miocárdica aconteceu em apenas 2 pacientes (1,0%). A ocorrência da insuficiência cardíaca foi constatada em 60 pacientes (27,3%) e em 160 pacientes (72,7%) não houve insuficiência cardíaca.

As artérias coronarianas foram submetidas ao implante de enxerto tanto de veia safena quanto da artéria torácica interna (mamária). As artérias coronárias revascularizadas foram as seguintes: artéria descendente anterior; artéria diagonal;

artéria marginal esquerda e artéria coronária direita. As artérias mais prevalentes entre as revascularizadas são a descendente anterior em 135 pacientes (97,12%), a artéria diagonal em 69 pacientes (49,64%), as artérias marginais em 62 pacientes (44,6%) e a artéria coronária direita em 72 pacientes (51,79%). Foi realizada um reimplante de tronco coronariano esquerdo e direito em cirurgia de substituição da aorta ascendente e válvula aórtica, com implante de tubo valvado (0,71%). Estes dados confirmam a necessidade de comprometimento da artéria descendente anterior como indicação da cirurgia de revascularização miocárdica.

As cirurgias foram classificadas como eletivas em 190 pacientes (86,4%), em cirurgias de urgência em 27 pacientes (12,3%) e em cirurgias de emergência em 3 pacientes (1,4%). Cabe ressaltar que o prognóstico é diferenciado para cada tipo de indicação cirúrgica, sendo objeto de análise e comparação quanto a morbidade e mortalidade neste estudo (Tabela 8).

Tabela 8 – Dados pré-operatórios

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Tipo de doença principal	Coronariana	133 (60,5)
	Valvular	68 (30,9)
	Congênita	10 (4,5)
	Aorta	3 (1,4)
	Valvular/Coronariano	6 (2,7)
Angioplastia prévia	Sim	35 (15,9)
	Não	185 (84,1)
Infarto prévio	Sim	47 (21,36)
	Não	173 (78,64)
	IAM anterior	29 (13,2)
	IAM inferior	18 (8,2)
Insuficiência Cardíaca prévia	Sim	60 (27,3)
	Não	160 (72,7)
Indicação da cirurgia	Eletiva	190 (86,4)
	Urgência	27 (12,3)
	Emergência	3 (1,3)
Agente financiador	SUS	202 (91,8)
	Convênios	18 (8,2)

IAM – infarto agudo do miocárdio; SUS – Sistema Único de Saúde

A grande maioria das cirurgias realizadas foram financiadas pelo poder público através do Sistema Único de Saúde (SUS), com 202 pacientes (91,8%). Os convênios médicos foram responsáveis por 18 pacientes (8,2%). Não houve nenhum paciente que tenha sido submetido a cirurgia com recursos próprios.

4.1.6 Intercorrências clínicas pós-operatórias

A incidência da hiperglicemia no pós-operatório imediato foi alta, sendo observada em 102 pacientes (46,3%), mesmo naqueles pacientes onde não havia intolerância à glicose ou mesmo glicemia de jejum alterada. A possível explicação para este dado tenha sido a alta prevalência de doenças coronarianas na amostra pesquisada, com faixa etária mais elevada e já com fatores de risco estabelecidos.

A incidência de infecções no pós-operatório imediato foi observada em 29 pacientes (13,2%), com 31 focos de infecção. A pneumonia ocorreu em 21 pacientes (9,6%), infecção urinária em 2 pacientes (0,9%), infecção de tecido superficial em 3 pacientes (1,4%), infecção de tecido profundo em nenhum paciente, mediastinite associado com pneumonia em 2 pacientes (0,9%) e endocardite em 3 pacientes (1,4%), com total de 29 pacientes em 31 focos infecciosos.

A incidência de arritmia cardíaca no pós-operatório imediato foi causada principalmente por fibrilação atrial, tendo ocorrido em 41 pacientes (18,6%), e em 179 pacientes (81,4%) não houve fibrilação atrial. A presença de bradiarritmia com necessidade de marcapasso foi observada em 8 pacientes (3,6%). A incidência de taquiarritmia ocorreu em 20 pacientes (9,1%). A incidência total de arritmia, desde ectopias ventriculares, taquicardias paroxísticas supraventriculares, fibrilação atrial, taquicardias sinusais, onde foi necessário intervenção médica com medicamentos ocorreu em 69 pacientes (31,36%).

A incidência de reoperação por coágulo retido ocorreu em 25 pacientes (11,4%), devido a um elevado índice de sangramento no primeiro e segundo dias de pós-operatório contribuindo para um aumento de pacientes que receberam politransusão de componentes do sangue. A incidência de pacientes politransfundidos foi de 78 pacientes (36,1%), e em 138 pacientes (63,9%) não ocorreu politransusão. O paciente incluído na coluna de politransusão foi aquele que necessitou acima de 5 unidades de componentes de sangue isolado ou

conjuntamente (concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, crioprecipitado ou plaquetas), durante a internação hospitalar (Tabela 9).

Tabela 9 – Intercorrências clínicas pós-operatórias

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Hiperglicemia	Taxa geral	102 (46,3)
Infecções	Taxa geral	29 (13,2)
	Pneumonia	21 (9,6)
	Infecção urinária	2 (0,9)
	Infecção tecido superficial	3 (1,4)
	Mediastinite e pneumonia	2 (0,9)
	Endocardite	3 (1,4)
Arritmia	Taxa geral	69 (31,36)
	Fibrilação atrial	41 (18,6)
	Bradiarritmia com MP	8 (3,6)
	Taquiarritmia	20 (9,1)
Reoperação por coágulo retido	Sim	25 (11,4)
	Não	195 (88,6)
Politransusão	Sim	78 (36,1)
	Não	142 (63,9)

MP – marcapasso

4.1.7 Volume de sangramento

A análise do volume de sangramento foi feita com planilha individual nos primeiros três dias de pós-operatório, mesmo que o paciente tenha permanecido com os drenos por tempo superior a este limite arbitrado. Durante a análise estatística, agrupamos os pacientes em escalas de sangramento diário, embora a indicação de reoperação por sangramento tenha ocorrido por balanço sanguíneo nas primeiras horas do pós-operatório.

O volume de sangramento na faixa entre 0 a 200 ml no primeiro dia pós-operatório ocorreu em 40 pacientes (18,5%); de 201 a 400 ml ocorreu em 69 pacientes (31,9%); de 401 a 700 ml ocorreu em 45 pacientes (20,8%); de 701 a 1000 ml ocorreu em 23 pacientes (10,6%) e acima de 1000 ml ocorreu em 39 pacientes (18,1%). Considerando o limite de sangramento de 400 ml no primeiro dia como aceitável, teremos um percentual de sangramento acima deste valor de

49,5%, o que aumenta de forma importante o percentual de politransfusão (36,1% dos pacientes submetidos à cirurgia).

O volume de sangramento no segundo dia pós-operatório na faixa entre 0 a 200 ml ocorreu em 98 pacientes (45,4%); de 201 a 400 ml ocorreu em 75 pacientes (34,7%); de 401 a 600 ml ocorreu em 24 pacientes (11,1%) e acima de 600 ml ocorreu em 19 pacientes (8,8%). Considerando o limite de sangramento de 400 ml no segundo dia como aceitável, teremos um percentual de sangramento acima deste valor de 19,9%, contribuindo para aumento da necessidade de transfusão sanguínea.

O volume de sangramento no terceiro dia pós-operatório entre 0 a 100 ml ocorreu em 141 pacientes (65,3%); de 101 a 300 ml ocorreu em 59 pacientes (27,3%) e acima de 300 ml ocorreu em 16 pacientes (7,4%). Considerando o limite de sangramento de 100 ml no terceiro dia como aceitável, teremos um percentual de sangramento acima deste valor de 34,7%, também contribuindo para aumento da necessidade de transfusão sanguínea (Tabela 10).

Tabela 10 – Volume de sangramento pós-operatório

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Volume de sangramento 1º dia pós-operatório	0 – 200 ml	40 (18,5)
	201 – 400 ml	69 (31,9)
	401 – 700 ml	45 (20,8)
	701 – 1000 ml	23 (10,6)
	> 1000 ml	39 (18,1)
Volume de sangramento 2º dia pós-operatório	0 – 200 ml	98 (45,4)
	201 – 400 ml	75 (34,7)
	401 – 600 ml	24 (11,1)
	> 600 ml	19 (8,8)
Volume de sangramento 3º dia pós-operatório	0 – 100 ml	141 (65,3)
	101 – 300 ml	59 (27,3)
	> 300 ml	16 (7,4)

4.1.8 Transfusão sanguínea

Considerando o volume de sangramentos ocorridos nos pós-operatórios, foram incluídas como variáveis a serem analisadas os componentes de sangue

recebidos pelos pacientes. O número de pacientes que não receberam transfusão de plaquetas foi de 126 pacientes (72,4%). O número de 4 pacientes (2,3%) recebeu entre 1 a 5 unidades de plaquetas; 37 pacientes (21,3%) receberam entre 6 a 10 unidades e 7 pacientes (4,0%) receberam acima de 10 unidades de plaquetas. O total de pacientes que receberam plaquetas foi de 27,6% (Tabela 11).

O número de pacientes que não receberam transfusão de concentrado de hemácias foi de 38 (21,8%). Dentre os pacientes que receberam transfusão de hemácias, na faixa entre 1 a 3 unidades foi de 89 pacientes (51,1%); de 4 a 6 unidades foi de 32 pacientes (18,4%) e acima de 7 unidades foi 15 pacientes (8,6%). O total de pacientes que receberam concentrado de hemácias foi de 78,1%.

Tabela 11 – Transfusão Sanguínea

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Transfusão de plaquetas	Não recebeu plaquetas	126 (72,4)
	1 – 5 unidades	4 (2,3)
	6 – 10 unidades	37 (21,3)
	> 10 unidades	7 (4,0)
Transfusão de hemácias	Não recebeu hemácias	38 (21,8)
	1 – 3 unidades	89 (51,1)
	4 – 6 unidades	32 (18,4)
	> 7 unidades	15 (8,6)
Transfusão de crioprecipitado	Não recebeu crioprec.	136 (78,2)
	1 – 9 unidades	9 (5,2)
	10 – 15 unidades	23 (13,2)
Transfusão de plasma fresco congelado	> 16 unidades	6 (3,4)
	Não recebeu plasma	92 (52,9)
	1 – 2 unidades	52 (29,9)
	3 – 4 unidades	20 (11,5)
	> 5 unidades	10 (5,7)

O número de pacientes que não recebeu transfusão de crioprecipitado foi de 136 pacientes (78,2%). Os pacientes que receberam transfusão de crioprecipitado na faixa entre 1 a 9 unidades foram 9 (5,2%); de 10 a 15 unidades foram 23 pacientes (13,2%) e acima de 16 unidades foram 6 pacientes (3,4%). O total de pacientes que receberam crioprecipitado foi de 21,8%.

O número de pacientes que não recebeu a transfusão de plasma fresco congelado foi de 92 pacientes (52,9%). Os pacientes que receberam transfusão de plasma na faixa entre 1 a 2 unidades foram de 52 (29,9%); de 3 a 4 unidades foram de 20 pacientes (11,5%) e acima de 5 unidades foram 10 pacientes (5,7%). O total de pacientes que receberam transfusão de plasma foi de 47,1%.

4.1.9 Aminas vasoativas

No período do pós-operatório imediato na Unidade de Terapia Intensiva, em alguns pacientes foi necessário o uso de aminas vasoativas. O número de pacientes que fizeram uso isolado de dopamina foi apenas 1 (0,5%); de dobutamina isolada foi de 61 pacientes (28%); de noradrenalina isolada foi de 16 pacientes (7,3%); de nitroprussiato isolado foi de 20 pacientes (9,2%) e de nitroglicerina isolada foi de 7 pacientes (3,2%). A associação de drogas mais freqüente foi a dobutamina e a noradrenalina, que ocorreu em 22 pacientes (10,1%). A associação de três drogas mais freqüente foi a dobutamina, noradrenalina e adrenalina, que ocorreu em 5 pacientes (2,3%). O balão intra-aórtico (BIA) também foi usado em associação com dobutamina e noradrenalina em 5 pacientes (2,3%) e em associação isolada com dobutamina em 2 pacientes (0,9%). O número total de pacientes que fizeram uso de aminas vasoativas foi 149 pacientes (68%). O número de 69 pacientes (31,4%) não fizeram uso de aminas vasoativas e em 0,6% não foi possível determinar o seu uso.

Tabela 12 – Uso de aminas vasoativas

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Uso de aminas vasoativas	Sim	149 (68)
	Não	69 (31,4)
Drogas isoladas	Dopamina	1 (0,5)
	Dobutamina	61 (28)
	Noradrenalina	16 (7,3)
	Nitroprussiato de sódio	20 (9,2)
	Nitroglicerina	7 (3,2)
Associação de drogas	Dobuta/nora	22 (10,1)
	Dobuta/nora/adrenalina	5 (2,3)
	Dobuta/nora/BIA	5 (2,3)

Dobuta – dobutamina; nora – noradrenalina; BIA – balão intra-aórtico.

4.1.10 Insuficiência respiratória

A insuficiência respiratória foi denominada naquele paciente que necessitou de um tempo maior que 12 horas sob ventilação mecânica independente de sua causa. A insuficiência respiratória ocorreu em 39 pacientes (17,8%) e em 180 pacientes (82,2%) não foi necessário maior tempo de ventilação mecânica.

4.1.11 Índice de mortalidade

O índice de mortalidade para esta amostra foi de 19 pacientes (8,6%) e permanecendo vivos o número de 201 pacientes (91,4%). No entanto, esta é uma mortalidade global em todos os grupos de pacientes, independente da urgência cirúrgica, idade do paciente, tipo de patologia específica e presença de comorbidades. A causa do desfecho de mortalidade foi atribuído ao choque em 16 pacientes (84,2%). A morte causada por acidente vascular encefálico (AVE) ocorreu em 2 pacientes (10,5%) e causada por arritmia e choque em 1 paciente (5,3%).

Tabela 13 – Índice de mortalidade e causas de morte

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Índice de mortalidade	Óbito	19 (8,6)
	Sobreviventes	201 (91,4)
Causas da mortalidade	Choque	16 (84,2)
	AVE	2 (10,5)
	Arritmia e choque	1 (5,3)

AVE – Acidente Vascular Encefálico.

4.2 Análise descritiva das variáveis numéricas

O cálculo do índice de massa corpórea foi escalonado e observou-se que no intervalo do IMC de 15,22 a 18,49 kg/m² houve 12 pacientes (5,5%); de 18,55 a 24,97 houve 106 pacientes (48,2%); de 25,09 a 29,41 houve 77 pacientes (35%) e acima do IMC de 30,0 houve 25 pacientes (11,4%). O índice de massa corporal variou entre 15,22 a 36,98, com média de 25,11 +/- 4,03 (Tabela 14).

A variável idade foi agrupada em faixas de 14 a 25 anos onde encontrou-se 19 pacientes (8,6%); de 26 a 40 anos foi encontrado 22 pacientes (10%); de 41 a 50

anos foi encontrado 32 pacientes (14,5%); de 51 a 60 anos foi encontrado 64 pacientes (29,1%); de 61 a 70 anos foi encontrado 51 pacientes (23,2%) e acima de 70 anos foi encontrado 32 pacientes (14,5%). A idade dos pacientes acompanhados neste estudo variou entre 14 e 85 anos, com média de 53,81 +/- 16,41 anos.

4.2.1 Tempo de Circulação Extra-Corpórea (CEC) e clampeamento aórtico

A variável tempo de CEC foi agrupada em faixas com tempos de 0 a 35 minutos, onde foi encontrado o número de 21 pacientes (9,5%); de 36 a 50 minutos foi encontrado o número de 33 pacientes (15%); de 51 a 70 minutos foi encontrado 60 pacientes (27,3%); de 71 a 90 minutos foi encontrado 56 pacientes (25,5%); de 91 a 110 minutos foi encontrado 30 pacientes (13,6%) e acima de 110 minutos foi encontrado 20 pacientes (9,1%). O tempo médio de circulação extra-corpórea foi de 71,35 minutos com desvio padrão de 28,76 (Tabela 14).

A variável tempo de clampeamento aórtico foi agrupado em faixas com tempos de 0 a 20 minutos, onde foi encontrado 37 pacientes (16,8%); de 21 a 40 minutos, encontrado 84 pacientes (38,2%); de 41 a 60 minutos, encontrado 76 pacientes (34,5%) e acima de 60 minutos onde foi encontrado 23 pacientes (10,5%). O tempo médio de clampeamento de aorta (Ao) foi de 37,99 minutos com desvio padrão de 18,40.

4.2.2 Tempo de permanência no CTI e enfermaria

A variável permanência no CTI, com o tempo de 0 a 3 dias foi predominante em 104 pacientes (47,7%); de 4 a 7 dias houveram 86 pacientes (39,4%); de 8 a 10 dias houveram 13 pacientes (6%) e acima de 10 dias houveram 15 pacientes (6,9%). O tempo médio de permanência no CTI foi de 4,77 dias com desvio padrão de 3,94, com variação entre 0 e 23 dias (Tabela 14).

A variável internação hospitalar pós-operatória, que inclui o tempo de internação no CTI, na faixa de tempo de 1 a 10 dias, foi encontrado 130 pacientes (61,3%); de 11 a 20 dias foi encontrado 63 pacientes (29,7%) e acima de 20 dias foi encontrado 19 pacientes (9,0%). Com relação a permanência hospitalar, observamos tempos médios elevados tanto no CTI, quanto nos períodos anteriores

e posteriores a cirurgia. O tempo de internação hospitalar antes da cirurgia variou entre 0 a 35 dias , com tempo médio de 6,45 dias e desvio padrão de 6,75. O período após a cirurgia teve um tempo médio de 10,94 dias com desvio padrão de 6,90, variando entre 1 a 46 dias.

Tabela 14 – Frequência dos grupos de IMC, faixa etária, CEC, permanência hospitalar e fração de ejeção

Variáveis	Subgrupos	n (%)
Índice de massa corporal (IMC) Kg/m ²	15,22 – 18,49	12 (5,5)
	18,55 – 24,97	106 (48,2)
	25,09 – 29,41	77 (35,0)
	> 30,0	25 (11,4)
Faixa etária (anos)	14 – 25 anos	19 (8,6)
	26 – 40 anos	22 (10,0)
	41 – 50 anos	31 (14,5)
	51 – 60 anos	64 (29,1)
	61 – 70 anos	51 (23,2)
	> 70 anos	32 (14,5)
Tempo de circulação extra-corpórea (CEC) (minutos)	0 – 35 min	21 (9,5)
	36 – 50 min	33 (15,0)
	51 – 70 min	60 (27,3)
	71 – 90 min	56 (25,5)
	91 – 110 min	30 (13,6)
	> 110 min	20 (9,1)
Tempo de clampeamento aórtico (minutos)	0 – 20 min	37 (16,8)
	21 – 40 min	84 (38,2)
	41 – 60 min	76 (34,5)
	> 60 min	23 (10,5)
Tempo de permanência no CTI (dias)	0 – 3 dias	104 (47,7)
	4 – 7 dias	86 (39,4)
	8 – 10 dias	15 (6,9)
	> 10 dias	15 (6,9)
Tempo de permanência na enfermaria (dias)	1 – 10 dias	130 (61,3)
	11 – 20 dias	63 (29,7)
	> 20 dias	19 (9,0)
Fração de ejeção VE (%)	< 40%	13 (5,9)
	41 – 50%	26 (11,9)
	51 – 60%	31 (14,2)
	> 60%	149 (67,7)

4.2.3 Fração de ejeção ventricular

A avaliação da função ventricular pelo ecocardiograma, mostrou uma fração de ejeção que variou entre 24% e 79%, com média de 62,38 e desvio padrão de 11,27. Ao serem agrupados em faixas de percentual da função ventricular, os pacientes foram separados em grupos com fração de ejeção abaixo de 40%, onde foram encontrados 13 pacientes (5,9%); de 41 a 50% com o número de 26 pacientes (11,9%); de 51 a 60% com o número de 31 pacientes (14,2%) e acima de 60% com o número de 149 pacientes (67,7%) (Tabela 14).

4.3 Análise estatística geral

A amostra final deste estudo foi fixado em 220 pacientes, sendo excluídos todos aqueles que não foi possível coletar todos os dados. Ao serem analisados os dados estatísticos, para as variáveis categóricas foram utilizados o teste Qui-quadrado com valor de significância ($p < 0,25$) como referência inicial e a seguir utilizou-se a regressão logística binária com análise bivariada dos dados. Nessa segunda etapa, utilizou-se o valor $p < 0,05$ como referência para significância estatística, assim como o Intervalo de Confiança de 95%.

Tabela 15 – Relação mortalidade e dados demográficos

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Cor da pele	Brancos	131 (59,5)	0,081		
	Negros	16 (7,3)	0,061	4,248	0,938 – 19,241
	Pardos	73 (33,2)	0,029	8,192	1,245 – 53,923
Faixa etária	14 – 25 anos	19 (8,6)	0,761		
	26 – 40 anos	22 (10,0)	0,998	0,000	0,000
	41 – 50 anos	31 (14,5)	0,231	0,257	0,028 – 2,371
	51 – 60 anos	64 (29,1)	0,244	0,360	0,064 – 2,011
	61 – 70 anos	51 (23,2)	0,515	0,663	0,193 – 2,282
	> 70 anos	32 (14,5)	0,276	0,460	0,114 – 1,859
Índice de massa corpórea (IMC) (Kg/m²)	15,22 – 18,48	12 (5,5)	0,925		
	18,55 – 24,97	106 (48,2)	0,972	1,045	0,085 – 12,809
	25,09 – 29,41	77 (35,0)	0,939	0,939	0,187 – 4,718
	> 30,07	25 (11,4)	0,728	1,333	0,264 – 6,736

Na observação das faixas etárias dos pacientes que foram submetidos às cirurgias, não foi encontrado nenhum grupo etário onde houvesse aumento de mortalidade, mesmo em faixas etárias mais elevadas acima de 70 anos ($p=0,276$). O índice de massa corporal não foi significativo para mortalidade, conforme observa-se na Tabela 15, mesmo entre as faixas mais elevadas.

Em relação à doença principal que motivou a indicação cirúrgica, foi observado significância estatística na mortalidade apenas para doenças da aorta ($p=0,020$), com risco relativo de 20,667 vezes a chance de evoluir para óbito em relação às outras doenças cardíacas valvulares com indicação cirúrgica.

Dentre as doenças coronarianas, a realização de angioplastia prévia que aconteceu em 35 pacientes (15,9%), não foi considerado como fator de significância na mortalidade ($p=0,506$), assim como também não foi significativa a presença prévia de insuficiência cardíaca ($p=0,331$), conforme Tabela 16.

Tabela 16 – Relação mortalidade e doença principal

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Doença principal	Valvular	68 (30,9)	0,148		
	Coronariano	133 (60,5)	0,537	0,484	0,048 – 4,849
	Doença congênita	10 (4,5)	0,431	0,407	0,043 – 3,825
	Doença da aorta	3 (1,4)	0,020	20,667	1,626 – 262,707
	Coronariano/valvular	6 (2,7)	0,161	10,00	0,399 – 250,41
Angioplastia prévia	Sim	35 (15,9)	0,506	0,599	0,132 – 2,716

A presença da hiperglicemia como fator agravante de complicação no pós-operatório, não se mostrou significativa do ponto de vista estatístico, em relação ao desfecho mortalidade. A presença de infecções, seja por processo de mediastinite ou por pneumonia não se mostrou significativo em relação à mortalidade.

A ocorrência de bradicardia com necessidade de marcapasso no pós-operatório imediato, foi fator significativo na evolução dos pacientes em relação a mortalidade ($p=0,001$). O risco relativo foi de 13,133 vezes a chance de evoluir para morte no pós-operatório em relação ao grupo que não apresentou bradicardia com necessidade de marcapasso. A presença de fibrilação atrial no pós-operatório não foi considerado estatisticamente significativo para o desfecho mortalidade ($p=0,739$).

Tabela 17 – Relação mortalidade, indicação cirurgia e intercorrências clínicas pós-operatórias

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Complicações clínicas	Insuficiência Cardíaca	60 (27,3)	0,331	1,629	0,230 – 1,641
	Hiperglicemia	102 (46,3)	0,072	0,379	0,132 – 1,093
	Infecções	29 (13,2)	0,716	1,327	0,290 – 6,067
	Bradiarritmia	8 (3,6)	0,001	13,133	2,984 – 57,810
	Fibrilação atrial	41 (18,6)	0,739	1,243	0,345 – 4,484
	Coágulo retido	25 (11,4)	0,001	5,898	2,063 – 16,862
	Insuficiência respiratória	39 (17,8)	0,000	7,733	3,504 – 17,067
	Politransusão	78 (36,1)	0,014	3,403	1,280 – 9,084
Indicação cirurgia	Urgência/emergência	30 (13,7)	0,000	10,056	3,655 – 27,666

A ocorrência de reoperação por coágulo retido mostrou-se significativamente elevado no grupo que evoluiu para mortalidade ($p=0,001$). O risco relativo aumenta em 5,898 vezes a probabilidade de morte para os pacientes que foram reoperados por sangramento aumentado em relação ao grupo que não foi submetido à reintervenção cirúrgica no pós-operatório imediato, conforme Tabela 17.

A ocorrência de insuficiência respiratória mostrou-se estatisticamente significativo ao compararmos o grupo que evoluiu para mortalidade com o grupo controle ($p=0,000$). O risco relativo foi de 7,733 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo que não apresentou insuficiência respiratória.

Na análise da urgência da indicação cirúrgica, observou-se que a cirurgia de urgência ou de emergência é um fator prognóstico importante em relação ao desfecho de mortalidade ($p=0,000$). O risco relativo é 10,056 vezes a chance de ocorrer o óbito no grupo submetido à cirurgia de urgência/emergência em relação à cirurgia eletiva.

Na avaliação do tempo de circulação extra-corpórea foi encontrado significância estatística para os tempos entre 51 a 70 minutos ($p=0,038$); entre 71 a 90 minutos ($p=0,035$) e tempos de CEC acima de 111 minutos ($p=0,047$). O risco relativo de mortalidade para estes grupos foi de respectivamente 0,094 vezes; 0,214 vezes e 0,103 vezes em relação ao tempo de CEC entre 0 a 35 minutos, conforme se observa na Tabela 18.

Na avaliação do tempo de clampamento aórtico, que corresponde ao tempo de isquemia cardíaca durante a cirurgia, não foi encontrado significância estatística

entre os tempos estudados. Este é um dado que reflete a boa proteção miocárdica utilizada durante as cirurgias através das soluções de cardioplegia.

Tabela 18 – Relação mortalidade e circulação extra-corpórea

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Tempo de circulação extra-corpórea (CEC)	0 a 35 min	21 (9,5)	0,119		
	36 a 50 min	33 (15,0)	0,998	0,000	0,000 – 0,000
	51 a 70 min	60 (27,3)	0,038	0,094	0,010 – 0,874
	71 a 90 min	56 (25,5)	0,035	0,214	0,051 – 0,898
	91 a 110 min	30 (13,6)	0,280	0,500	0,142 – 1,761
	> 111 min	20 (9,1)	0,047	0,103	0,011 – 0,968
Tempo de clampeamento aórtico	0 a 20 min	37 (16,8)	0,328		
	21 a 40 min	84 (38,2)	0,326	0,292	0,025 – 3,414
	41 a 60 min	76 (34,5)	0,802	0,808	0,152 – 4,296
	> 61 min	23 (10,5)	0,568	1,591	0,323 – 7,845

A análise da permanência no CTI no pós-operatório, mostrou relevância estatística para o tempo entre 4 – 7 dias ($p=0,037$), com risco relativo de 0,253 vezes em relação ao período entre 0 – 3 dias. Não foi encontrado significância estatística na permanência hospitalar após a cirurgia na enfermaria (Tabela 19).

Tabela 19 – Relação mortalidade e permanência hospitalar

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Tempo de permanência CTI	0 a 3 dias	104 (47,7)	0,175		
	4 a 7 dias	86 (39,4)	0,037	2,000	0,070 – 0,919
	8 a 10 dias	13 (6,0)	0,770	1,273	0,253 – 6,398
	> 11 dias	15 (6,9)	0,520	0,500	0,061 – 4,126
Tempo de permanência enfermaria	1 a 10 dias	130 (61,3)	0,129		
	11 a 20 dias	63 (29,7)	0,058	0,234	0,052 – 1,050
	> 21 dias	19 (9,0)	0,383	0,396	0,049 – 3,170

O volume de sangramento no primeiro dia de pós-operatório foi estatisticamente significativo para o evento mortalidade para as faixas de sangramento entre 401 a 700 ml/dia ($p=0,005$) e 701 a 1000 ml/dia ($p=0,043$). O risco relativo foi respectivamente de 0,049 vezes e 0,238 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo com sangramento entre 0 a 200 ml/dia. Este dado

confirma a maior mortalidade entre os pacientes que foram politransfundidos e pode ser visto na Tabela 20.

Tabela 20 – Relação mortalidade, sangramento e hemotransusão

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Volume de sangramento 1º DPO	0 a 200 ml	40 (18,5)	0,030		
	201 a 400 ml	69 (31,9)	0,126	0,370	0,104 – 1,324
	401 a 700 ml	45 (20,8)	0,005	0,049	0,006 – 0,404
	701 a 1000 ml	23 (10,6)	0,043	0,238	0,059 – 0,954
	> 1001 ml	39 (18,1)	0,168	0,317	0,062 – 1,621
Volume de sangramento 2º DPO	0 a 200 ml	98 (45,4)	0,032		
	201 a 400 ml	75 (34,7)	0,064	0,318	0,095 – 1,070
	401 a 600 ml	24 (11,1)	0,004	0,077	0,014 – 0,436
	> 601 ml	19 (8,8)	0,130	0,255	0,043 – 1,497
Volume de sangramento 3º DPO	0 a 100 ml	141 (65,3)	0,151		
	101 a 300 ml	59 (27,3)	0,891	0,896	0,186 – 4,308
	> 301 ml	16 (7,4)	0,093	0,121	0,010 – 1,427
Transfusão de concentrado de hemácias	Não usou hemácias	38 (21,8)	0,006		
	1 a 3 unidades	89 (51,1)	0,159	0,268	0,043 – 1,675
	4 a 6 unidades	32 (18,4)	0,826	1,207	0,226 – 6,439
	> 7 unidades	15 (8,6)	0,030	5,833	1,184 – 28,736
Transfusão de plaquetas	Não usou plaquetas	126 (72,4)	0,015		
	1 a 5 unidades	4 (2,3)	0,066	10,167	0,858 – 120,509
	6 a 10 unidades	37 (21,3)	0,009	5,903	1,569 – 22,212
	> 11 unidades	7 (4,0)	0,011	12,200	1,791 – 83,096
Transfusão de crioprecipitado	Não usou crioprecipitado	136 (78,2)	0,001		
	1 a 9 unidades	9 (5,2)	0,228	4,125	0,412 – 41,333
	10 a 15 unidades	23 (13,2)	0,002	9,167	2,251 – 37,321
	> 16 unidades	6 (3,4)	0,000	33,000	5,014 – 217,189
Transfusão de plasma fresco congelado	Não usou plasma	92 (52,9)	0,001		
	1 a 2 unidades	52 (29,9)	0,332	0,341	0,039 – 3,002
	3 a 4 unidades	20 (11,5)	0,452	1,933	0,347 – 10,760
	> 5 unidades	10 (5,7)	0,000	17,400	3,758 – 80,570

DPO – dia pós-operatório

Ao se fazer o agrupamento dos valores de sangramento em faixas mais restritas, observou-se uma significância estatística para as faixas de sangramento entre 401 a 800 ml/dia ($p=0,006$) e acima de 801 ml/dia ($p=0,025$). O risco relativo foi respectivamente de 0,055 vezes e 0,215 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo com sangramento entre 0 a 200 ml/dia.

O volume de sangramento no segundo dia de pós-operatório também foi estatisticamente significativo para o desfecho mortalidade na faixa de sangramento entre 401 a 600 ml/dia ($p=0,004$). O risco relativo foi de 0,077 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo com sangramento entre 0 a 200 ml/dia. Ao se agrupar o sangramento em valores mais restritos, observou-se uma significância estatística para drenagens acima de 400 ml/dia, com valor p de 0,018. O risco relativo foi de 0,141 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo com sangramento entre 0 a 200 ml/dia.

O volume de sangramento no terceiro dia de pós-operatório não foi estatisticamente significativo para o desfecho mortalidade. Ao se agrupar os valores de sangramento em faixas mais restritas para o terceiro dia de pós-operatório, também não foi encontrado significância estatística.

A necessidade de politransusão apresentou relevância estatística ao se comparar os dois grupos. O grupo que evoluiu para óbito recebeu mais transfusões sanguíneas com valor p de 0,014. O risco relativo do grupo de politransusão foi 3,403 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo controle.

A quantidade de unidades recebidas do concentrado de hemácias mostrou relevância estatística em relação à mortalidade apenas para quem recebeu acima de 7 unidades ($p=0,030$). O risco relativo foi 5,833 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo controle que não recebeu concentrado de hemácias.

Na avaliação dos pacientes que receberam plaquetas, também houve significância estatística para os grupos que receberam entre 6 a 10 unidades ($p=0,009$) e acima de 11 unidades ($p=0,011$). Os riscos relativos respectivos foram de 5,903 e 12,200 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo controle que não recebeu transfusão de plaquetas.

Na análise dos pacientes que receberam crioprecipitado houve significância estatística nos grupos que receberam entre 10 a 15 unidades ($p=0,002$) e acima de 16 unidades ($p=0,000$). Os riscos relativos respectivos foram de 9,167 e 33,000 vezes a chance de evoluir para óbito em relação ao grupo controle que não recebeu transfusão de crioprecipitado.

Ao serem analisados os pacientes que receberam plasma fresco congelado, observou-se que houve significância estatística apenas para o grupo que recebeu acima de 5 unidades ($p=0,000$). O risco relativo foi 17,400 vezes a chance de evoluir

para óbito em relação ao grupo controle que não recebeu transfusão de plasma fresco congelado.

Tabela 21 – Relação mortalidade, cirurgias realizadas e número de enxertos

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Cirurgias realizadas	Revascularização miocárdica	134 (60,9)	0,150		
	Implante mitral + plastia mitral	46 (21,0)	0,437	0,416	0,054 – 3,595
	Implante valva aórtica	18 (8,2)	0,249	0,179	0,010 – 3,346
	Implante mitral e aórtica	1 (0,5)	0,998	0,000	0,000 – 0,000
	Implante tricúspide e mitral	1 (0,5)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	Correção CIA + PCA + CoAo	10 (4,7)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	Correção dissecação aorta	3 (1,4)	0,012	24,400	2,032 – 292,980
	Reoperação mitral-aórtica-revascularização miocárdica	20 (9,1)	0,022	4,067	1,225 – 13,502
	Implante valvar Ao/M + revascularização miocárdica	6 (2,8)	0,673	1,667	0,155 – 17,89
	Nº enxertos na revascularização miocárdica	Um enxerto	18 (12,9)	0,904	
Dois enxertos		56 (40,3)	1,000	1,000	0,000 – 0,000
Três enxertos		50 (36,0)	0,999	23007,3	0,000 – 0,000
Quatro enxertos		15 (10,8)	0,999	14004,2	0,000 – 0,000

CIA – comunicação inter-atrial; PCA – persistência do canal arterial; CoAo – coarctação da aorta; Ao/M – aórtica e mitral.

Em relação ao tipo de cirurgia realizada, foi observado significância estatística para a correção da dissecação da aorta ($p=0,012$) e nas cirurgias envolvendo reoperação ($p=0,022$). Estes dados confirmam a significância estatística da doença da aorta como indicação cirúrgica ($p=0,020$), já visto na Tabela 16. Os riscos relativos respectivos foram de 24,400 e 4,067 vezes em relação à cirurgia realizada mais comum, neste caso a revascularização miocárdica, conforme Tabela 21. Não foi observado significância estatística na mortalidade para as cirurgias de revascularização miocárdica, nem mesmo quando associados ao número de enxertos realizados. Também não foi significativa para a mortalidade, as cirurgias valvulares, assim como as cirurgias de caráter congênito.

Com relação a presença de patologias prévias e associadas com a cirurgia, observou-se uma significância estatística com relação ao desfecho mortalidade em todas os grupos estudados. A presença de diabetes mellitus tipo I ou tipo II associado com hipertensão arterial sistêmica apresentou um valor p de 0,027. Já a

presença de outras doenças associadas também mostrou relevância estatística com valor p de 0,030. Entretanto, as doenças prévias foram consideradas de baixo poder preditivo, já que apresentaram baixos valores de risco relativo. Os riscos relativos respectivos foram 0,163 vezes e 0,234 vezes a chance de ocorrer o desfecho de mortalidade, em relação ao grupo controle onde não havia doenças prévias, de acordo com a Tabela 22.

Ao serem estudados os dados pré-operatórios relativos à fração de ejeção do ventrículo esquerdo, observou-se que houve relevância estatística na faixa entre 41 a 50% ($p=0,018$). O risco relativo foi de 3,764 vezes a chance de ocorrer óbito em relação ao grupo onde a fração de ejeção estava acima de 60%. Não foi encontrado significância estatística para a fração de ejeção entre 29 – 40%, contrariando o raciocínio clínico esperado para uma baixa função ventricular. Entretanto, deve ser ressaltado, que para este grupo o número de pacientes pesquisados foram de apenas 13 (5,9%), contra 26 (11,9%) do grupo entre 41 – 50%, sendo provavelmente esta a causa de não ter apresentado relevância estatística. Seria necessário, portanto, um maior número de pacientes nesta faixa de função ventricular.

Tabela 22 – Relação mortalidade, patologias prévias e fração de ejeção do VE

Variáveis	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Patologias prévias	Não há doenças prévias	63 (29,4)	0,049		
	Diabetes + hipertensão	134 (62,6)	0,027	0,163	0,032 – 0,815
	Outras patologias	17 (7,9)	0,030	0,234	0,063 – 0,866
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo	> 61 %	149 (67,7)	0,107		
	29 a 40%	13 (5,9)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	41 a 50%	26 (11,9)	0,018	3,764	1,253 – 11,303
	51 a 60%	31 (14,2)	0,856	0,865	0,182 – 4,113

4.3.1 Associação politransusão e morbidade pós-operatória

A infecção pós-operatória esteve presente em 29 pacientes (13,2%) da amostra estudada. A politransusão ocorreu em 78 pacientes (35,45%) da amostra. Dentre os pacientes com infecção no pós-operatório, a pneumonia foi o sítio mais comumente acometido, tendo ocorrido em 21 pacientes (9,54%). A politransusão

esteve associada com infecção no pós-operatório com nível significativo ($p=0,02$) e com risco relativo de 3,436 vezes em relação ao grupo controle.

Tabela 23 – Relação politransusão e morbidade no pós-operatório

Variável	Morbidade	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Politransusão	Infecção	29 (13,2)	0,003	3,436	1,528 – 7,730
	Pneumonia	21 (9,54)	0,004	4,062	1,563 – 10,561
	Infecção urinária	2 (0,9)	0,689	1,766	0,109 – 28,637
	Infec. tecido superficial	3 (1,4)	0,915	0,877	0,078 – 9,826
	Mediastinite	2 (0,9)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	Endocardite	3 (1,4)	0,301	3,579	0,319 – 40,120
	Insuficiênc. respiratória	39 (17,8)	0,000	7,733	3,504 – 17,067

A pneumonia também foi estatisticamente significativa quando associada com politransusão ($p=0,004$). O risco relativo foi de 4,062 vezes em relação ao grupo não politransfundido. A politransusão aumentou a ocorrência da insuficiência respiratória com significância estatística ($p=0,000$). O risco relativo de ocorrer insuficiência respiratória foi 7,733 vezes em relação à não politransusão.

4.3.3 Associação politransusão e tempo de CEC

A politransusão esteve diretamente relacionada com o tempo de circulação extra-corpórea. Excetuando-se o tempo de CEC inferior à 50 minutos, todos os demais tempos foram significativos. Para os tempos de CEC entre 51 – 70 min ($p=0,041$), 71 – 90 min ($p=0,003$), 91 – 110 min ($p=0,007$) e acima de 111 min ($p=0,035$), os riscos relativos respectivos foram 8,780; 23,200; 18,667 e 10,769 vezes a chance de necessitar de politransusão em relação ao tempo de CEC até 35 minutos.

Tabela 24 – Relação politransusão e tempo de CEC

Variável	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Tempo de CEC (minutos)	0 – 35 min	21 (9,5)	0,008		
	36 – 50 min	33 (15,0)	0,066	7,500	0,874 – 64,355
	51 – 70 min	60 (27,3)	0,041	8,780	1,093 – 70,524
	71 – 90 min	56 (25,5)	0,003	23,200	2,003 – 185,403
	91 – 110 min	30 (13,6)	0,007	18,667	2,204 – 158,079
	> 111 min	20 (9,1)	0,035	10,769	1,183 – 98,030

4.3.3 Associação transfusão de hemocomponentes e infecção pós-operatória

O uso isolado de hemoderivados (concentrado de hemácias, plaquetas, crioprecipitado e plasma fresco congelado), não foi considerado estatisticamente significativo para a ocorrência de infecções no pós-operatório, de acordo com a Tabela 25.

Ao se relacionar a transfusão isolada de hemoderivados para a ocorrência de pneumonia, observou-se que a transfusão de crioprecipitado na faixa entre 1 a 9 unidades foi significativo ($p=0,025$), assim como a transfusão de plasma fresco congelado na faixa acima de 5 unidades ($p=0,038$). O uso do concentrado de hemácias e das plaquetas como variáveis isoladas para a ocorrência de pneumonia, não foram considerados como significativos. O risco relativo para a transfusão de crioprecipitado foi de 5,636 vezes e o risco relativo para a transfusão de plasma fresco congelado foi de 5,204 vezes a chance de evoluir com pneumonia em relação ao grupo de pacientes que não receberam hemotransfusão. Interessante observar que a transfusão de maiores quantidades de hemoderivados não foram significativos para a ocorrência de pneumonia, ao contrário da significância para a mortalidade. Possivelmente, a razão desse fato, seria que os pacientes politransfundidos evoluíram para o desfecho mortalidade, antes de apresentarem complicações clínicas infecciosas como pneumonia.

Tabela 25 – Relação transfusão hemocomponentes e infecção pós-operatória

Variável	Subgrupos	n (%)	P valor	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%
Infecção	Não usou plasma	92 (52,9)	0,320		
	1 a 2 unidades	52 (29,9)	0,871	1,093	0,373 – 3,205
	3 a 4 unidades	20 (11,5)	0,271	2,050	0,572 – 7,353
	> 5 unidades	10 (5,7)	0,101	3,514	0,781 – 15,804
	Não usou plaquetas	126 (72,4)	0,466		
	1 a 5 unidades	4 (2,3)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	6 a 10 unidades	37 (21,3)	0,110	2,187	0,837 – 5,712
	> 11 unidades	7 (4,0)	0,803	1,321	0,148 – 11,793
	Não usou crioprecip.	136 (78,2)	0,355		
	1 a 9 unidades	9 (5,2)	0,082	3,719	0,846 – 16,351
	10 a 15 unidades	23 (13,2)	0,463	1,566	0,473 – 5,188
	> 16 unidades	6 (3,4)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	Não usou hemácias	38 (21,8)	0,225		
	1 a 3 unidades	89 (51,1)	0,997	0,000	0,000 – 0,000
	4 a 6 unidades	32 (18,4)	0,998	0,000	0,000 – 0,000
	> 7 unidades	15 (8,6)	0,404	0,560	0,143 – 2,186
Pneumonia	Não usou hemácias	38 (21,8)	0,241		
	1 a 3 unidades	89 (51,1)	0,998	0,000	0,000 – 0,000
	4 a 6 unidades	32 (18,4)	0,062	0,275	0,071 – 1,067
	> 7 unidades	15 (8,6)	0,538	0,635	0,149 – 2,701
	Não usou crioprecip.	136 (78,2)	0,119		
	1 a 9 unidades	9 (5,2)	0,025	5,636	1,237 – 25,691
	10 a 15 unidades	23 (13,2)	0,173	2,373	0,685 – 8,218
	> 16 unidades	6 (3,4)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	Não usou plasma	92 (52,9)	0,195		
	1 a 2 unidades	52 (29,9)	0,651	1,320	0,397 – 4,393
	3 a 4 unidades	20 (11,5)	0,303	2,143	0,503 – 9,129
	> 5 unidades	10 (5,7)	0,038	5,204	1,097 – 24,683
	Não usou plaquetas	126 (72,4)	0,323		
	1 a 5 unidades	4 (2,3)	0,999	0,000	0,000 – 0,000
	6 a 10 unidades	37 (21,3)	0,064	2,683	0,943 – 7,638
	> 16 unidades	7 (4,0)	0,565	1,917	0,210 – 17,532

4.4 – Síntese estatística final

Através da análise dos dados, dentre todas as variáveis pesquisadas para o desfecho mortalidade, se mostraram como significativas as variáveis dispostas na Tabela 26.

Tabela 26 – Variáveis com significância estatística

Variável	n (%)	P valor	Risco Relativo	Interv. Conf. 95%
Arritmia com bradicardia	8 (3,6)	0,001	13,133	2,984 – 57,810
Coágulo retido	25 (11,4)	0,001	5,898	2,063 – 16,862
Insuficiência respiratória	39 (17,8)	0,000	7,733	3,504 – 17,067
Fração de ejeção 41-50%	26 (11,9)	0,018	3,764	1,253 – 11,303
Urgência da cirurgia	30 (13,7)	0,000	10,056	3,655 – 27,666
Tempo CEC (51-70 min)	60 (27,3)	0,038	0,094	0,010 – 0,874
Tempo CEC (71-90 min)	56 (25,5)	0,035	0,214	0,051 – 0,898
Tempo CEC > 111 min	20 (9,1)	0,047	0,103	0,011 – 0,968
Doença da aorta	3 (1,4)	0,020	20,667	1,626 – 262,707
Politransusão	78 (36,1)	0,014	3,403	1,280 – 9,048
Cirurgia dissecação aorta	3 (1,4)	0,012	24,400	2,032 – 292,980
Cirurgia cardíaca prévia	20 (9,1)	0,022	4,067	1,225 – 13,502
Volume de sangramento 1º dpo 401-700 ml	45 (20,8)	0,005	0,049	0,006 – 0,404
Volume de sangramento 1º dpo 701-1000 ml	23 (10,6)	0,043	0,238	0,059 – 0,954
Volume de sangramento 2º dpo 401-600 ml	24 (11,1)	0,004	0,077	0,014 – 0,436
Transusão Hemácias > 7 Unidades	15 (8,6)	0,030	5,833	1,184 – 28,736
Transusão Plaquetas 6 -10 Unidades	37 (21,3)	0,009	5,903	1,569 – 22,212
Transusão Plaquetas > 11 Unidades	7 (4,0)	0,011	12,200	1,791 – 83,096
Transusão Criop. 10 -15 Unidades	23 (13,2)	0,002	9,167	2,251 – 37,321
Transusão Criop. > 16 unidades	6 (3,4)	0,000	33,000	5,014 – 217,189
Transusão Plasma FC > 5 Unidades	10 (5,7)	0,000	17,400	3,758 – 80,570
Permanência CTI 4-7 dias	86 (39,4)	0,037	0,253	0,070 – 0,919
Diabetes + HAS prévia	134 (62,6)	0,027	6,154	1,227 – 30,866
Outras doenças prévias	17 (7,9)	0,030	1,440	1,376 – 5,513

CEC: circulação extra-corpórea; dpo: dia pós-operatório; criop: crioprecipitado; FC: fresco congelado; CTI: centro tratamento intensivo; HAS: hipertensão arterial sistêmica

4.5 Análise crítica da mortalidade

Ao serem analisados os dados deste estudo fazendo uma comparação com a tabela do EuroSCORE, observou-se que os pacientes foram agrupados como de baixo risco (26,3%), médio risco (31,57%) e de alto risco (42,10%). Portanto, foram doentes que apresentaram um risco de mortalidade de moderado a elevado, em 73% dos casos.

Os doentes de baixo risco que evoluíram para o óbito apresentaram as seguintes causas de mortalidade:

1) JDV, 54 anos – Diagnóstico: Disfunção prótese aórtica

Cirurgia – Reimplante de prótese valvar aórtica

Evolução: bloqueio do sistema de condução e dependência de marcapasso, evoluiu com parada cardio-respiratória após desconexão de eletrodo de MP. Óbito no 21º dia de pós-operatório.

2) LCZ, 54 anos – Diagnóstico: Angina Instável e Hipertensão pulmonar

Cirurgia – CRVM

Evolução: paciente evoluiu com falência de ventrículo direito e choque cardiogênico. Óbito no quinto dia de pós-operatório.

3) TLVA, 53 anos – Diagnóstico: Angina Estável

Cirurgia - CRVM

Evolução: paciente evoluiu com sangramento aumentado no primeiro dia de pós-operatório, sendo reoperado no segundo dia. Evoluiu com AVC e morte encefálica, constatado óbito no sexto dia de pós-operatório.

4) MST, 57 anos – Diagnóstico: Angina Estável

Cirurgia - CRVM

Evolução: paciente evoluiu com sangramento muito aumentado no primeiro dia, politransfundida e óbito no segundo dia de pós-operatório.

5) MLA, 58 anos – Diagnóstico: Angina Estável

Cirurgia - CRVM

Evolução: evoluiu com choque cardiogênico e óbito no segundo dia de pós-operatório.

Destes doentes de baixo risco, dois apresentaram sangramento aumentado, dois evoluíram com choque cardiogênico e um evoluiu com bloqueio cardíaco e dependência de eletrodo.

Os doentes de médio risco que evoluíram para o óbito, apresentaram as seguintes causas de mortalidade:

6) JPO, 68 anos – Diagnóstico: Angina Instável

Cirurgia - CRVM

Evolução: paciente evoluiu com sangramento muito aumentado nos dois dias de pós-operatório, com politransfusão e evoluindo para óbito no segundo dia.

7) JVS, 72 anos – Diagnóstico: Insuficiência mitral

Cirurgia - Implante de prótese valvar mitral

Evolução: paciente evoluiu com sangramento muito aumentado no primeiro dia de pós-operatório e acidente vascular encefálico no segundo dia. Óbito no terceiro dia.

8) GGO, 57 anos – Diagnóstico: Dissecção de aorta tipo A

Cirurgia - Correção de dissecção aorta ascendente

Evolução: paciente com sangramento aumentado e choque cardiogênico, evoluindo para óbito no quarto dia pós-operatório.

9) JCS, 50 anos – Diagnóstico: Dupla lesão mitral (reoperação)

Cirurgia - Reimplante de prótese valvar mitral

Evolução: paciente apresentou sangramento aumentado no primeiro dia de pós-operatório e choque cardiogênico, evoluiu para óbito no 19º dia de pós-operatório devido tromboembolismo pulmonar.

10) JR, 65 anos - Diagnóstico: Angina Instável

Cirurgia – CRVM

Evolução: paciente evoluiu com choque cardiogênico e óbito no primeiro dia de pós-operatório.

11) BNA, 73 anos - Diagnóstico: Angina Instável

Cirurgia – CRVM

Evolução: paciente evoluiu com choque cardiogênico e óbito no primeiro dia de pós-operatório.

Os doentes de alto risco que evoluíram para óbito apresentaram as seguintes causas de mortalidade:

12) MRC, 48 anos – Diagnóstico: Arterite de Takayasu, Insuficiência Aórtica severa, Angina Instável

Cirurgia – CRVM + Implante de prótese valvar aórtica

Evolução: paciente evoluiu com disfunção ventricular na saída da circulação extracorpórea, evoluindo para óbito no bloco cirúrgico.

13) JPS, 64 anos - Diagnóstico: Infarto agudo do miocárdio pós-falência de angioplastia

Cirurgia – CRVM

Evolução: paciente admitido no bloco após complicação de angioplastia, evoluiu com disfunção ventricular na saída de CEC e óbito na sala de cirurgia.

Dentre os doentes de médio risco, três evoluíram com sangramento aumentado, sendo que um deles apresentou acidente vascular encefálico, quatro evoluíram com choque cardiogênico e um evoluiu com tromboembolismo pulmonar.

14) CFG, 34 anos - Diagnóstico: Endocardite de prótese aórtica

Cirurgia – Reimplante de prótese valvar aórtica

Evolução: paciente havia sido submetido à implante de prótese aórtica seis meses antes, evoluiu com endocardite de prótese com anemia grave e queda do estado geral. Evoluiu com sangramento aumentado, choque cardiogênico e óbito no primeiro dia de pós-operatório.

15) EAO, 78 anos - Diagnóstico: Angina Instável, Insuficiência cardíaca

Cirurgia – CRVM

Evolução: paciente muito idosa, disfunção ventricular, doença multivascular, evoluiu com choque cardiogênico na saída de CEC, disfunção ventricular e óbito no primeiro dia de pós-operatório.

16) CGOR, 78 anos - Diagnóstico: Disfunção de prótese mitral, Insuficiência respiratória, Insuficiência cardíaca

Cirurgia: Reimplante de prótese valvar mitral

Evolução: paciente idosa, disfunção de prótese mitral sob ventilação mecânica antes da cirurgia, evoluiu com persistência do choque no pós-operatório, insuficiência renal, hemorragia digestiva, politransfusão, arritmia com BAVT, pneumonia. Evoluiu para óbito no 12º dia de pós-operatório.

17) JPC, 67 anos – Diagnóstico: Dissecção aorta tipo A

Cirurgia – Correção de dissecção da aorta ascendente

Evolução: paciente evoluiu com sangramento muito aumentado, politransfundido, disfunção renal, choque cardiogênico. Evoluiu para óbito no terceiro dia de pós-operatório.

18) MAS, 71 anos - Diagnóstico: Angina Instável, Choque cardiogênico

Cirurgia – CRVM

Evolução: paciente havia sido submetida à cirurgia de urgência após implante de balão intra-aórtico, persistiu em choque cardiogênico no pós-operatório, evoluindo para óbito no segundo dia de pós-operatório.

19) TRNG, 56 anos - Diagnóstico: Angina Instável, Hipertensão pulmonar, PO tardio correção CIA

Cirurgia – Reoperação de CRVM

Evolução: paciente portadora de hipertensão pulmonar grave, com aumento importante de ventrículo direito, apresentou ruptura do VD durante a abertura do osso esternal, com sangramento importante no ato operatório de difícil controle. Submetida à sutura ventricular sem a revascularização miocárdica. Evoluiu com sangramento aumentado no CTI e óbito no primeiro dia de pós-operatório.

Dentre os doentes de alto risco, três evoluíram com sangramento aumentado, dois com choque cardiogênico e um com falência de múltiplos órgãos.

A distribuição do tipo de cirurgia realizada dentre o grupo de dezenove pacientes que evoluíram para o óbito, está demonstrada da seguinte forma:

- revascularização miocárdica – 11 pacientes (57,89%);
- implante de prótese mitral – 3 pacientes (15,78%);
- implante de prótese aórtica – 2 pacientes (10,52%);
- correção de dissecção aórtica – 2 pacientes (10,52%);
- cirurgia combinada aórtica/revascularização miocárdica – 1 paciente (5,26%).

Ao serem analisados a mortalidade do estudo por tipo de cirurgia realizada, dentre o total de pacientes, observou-se que as taxas de mortalidade foram as seguintes:

- Cirurgia de revascularização:

Total: 134 pacientes, com mortalidade de 8,20%.

- Cirurgia valvular:

Total: 68 pacientes, com mortalidade de 7,35%.

- Cirurgia de cardiopatia congênita:

Total: 9 pacientes, com mortalidade de 0%.

- Cirurgia de correção de dissecção aórtica:

Total: 3 pacientes, com mortalidade 66,6%.

- Cirurgia combinada CRVM / valvular:

Total: 6 pacientes, com mortalidade de 16,66%.

Total geral: 220 pacientes

Ao serem analisadas as causas dos óbitos ocorridos, constatou-se que no grupo de baixo risco, dentre as cinco mortes ocorridas, elas poderiam em tese, terem sido evitadas em três delas. Dois óbitos ocorreram em decorrência de sangramento excessivo. No entanto, em nenhum desses pacientes que foram

reoperados, foi encontrada alguma causa de origem cirúrgica, mas apenas sangramento difuso, em lençol, sendo compatível com alteração da coagulação. O terceiro óbito ocorreu devido demora do serviço público de saúde na autorização para implante de marcapasso, mantendo o paciente por tempo muito prolongado com marcapasso provisório, sob risco de deslocamento de eletrodo, o que realmente acabou acontecendo. Os outros óbitos foram em decorrência de choque cardiogênico, em ambos com grave disfunção ventricular.

No grupo de médio risco, os óbitos ocorreram devido sangramento aumentado em três casos, o que em tese, poderiam ter sido evitados pelo menos em dois, já que em um deles a cirurgia foi para correção de dissecção aórtica, o que tem um grande potencial de sangramento. O quarto óbito foi em decorrência de tromboembolismo pulmonar no 19º dia de pós-operatório, escapando do controle clínico apesar dos cuidados habitualmente realizados. Os outros quatro óbitos foram em decorrência de choque cardiogênico após CRVM. Dessas quatro ocorrências, ressalta-se que em uma delas, a cirurgia ocorreu durante evento de infarto agudo após insucesso de angioplastia, o que aumenta em muito o risco de morte. O segundo óbito ocorreu em um paciente com arterite de Takayazu grave, com oclusão total do óstio da coronária direita e semi-oclusão do óstio do tronco da coronária esquerda além de insuficiência aórtica grave. O terceiro e quarto óbitos ocorreram em pacientes após CRVM.

No grupo de alto risco, já esperada uma maior mortalidade devido a maior gravidade dos pacientes, ocorreu um óbito por falência de múltiplos órgãos, dois por choque cardiogênico e em três deles ocorreu óbito por sangramento aumentado.

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram utilizados uma série de variáveis que foram separadas em fatores demográficos, características pessoais, grupos étnicos, dentre outras que antecederam a cirurgia. Em seguida, foram separadas as variáveis de dados pré-operatórios, intra-operatórios e intercorrências pós-operatórias.

As variáveis com características pessoais foram as seguintes:

- faixa etária;
- gênero;
- índice de massa corpórea;
- procedência do paciente;
- urgência da cirurgia;

As variáveis com dados pré-operatórios foram as seguintes:

- comorbidades associadas;
- classificação da doença que motivou a cirurgia (coronária, válvula, doença da aorta);
- tipo de doença valvular (congenita, reumática, degenerativa);
- realização prévia de angioplastias, cirurgias cardíacas prévias, história de infarto, presença de insuficiência cardíaca;
- quantificação da fração de ejeção ventricular esquerda;

As variáveis intra-operatórias foram as seguintes:

- tipo de cirurgia realizada;
- medicação anestésica utilizada;
- tempo de circulação extra-corpórea;
- tempo de clampeamento aórtico;
- artéria coronária revascularizada;

As variáveis com as intercorrências pós-operatórias foram as seguintes:

- evolução com hiperglicemia;
- presença de infecção;
- presença de arritmia pós-operatória;
- nível de sangramento;

- reoperação por sangramento;
- politransfusão;
- uso de hemoderivados específicos;
- uso de aminas vasoativas;
- presença de insuficiência respiratória;
- outras intercorrências clínicas (acidente cerebrovascular, insuficiência renal, embolia pulmonar, hemorragia digestiva);
- tempo de permanência do pós-operatório no CTI e na enfermaria;
- desfecho mortalidade;
- causa da mortalidade.

5.1 – Análise dos fatores preditores de mortalidade

Dentre as variáveis que foram identificadas como estatisticamente significativas, podemos destacar dezenove delas que apresentaram relevância clínica. São as seguintes: bradiarritmia com necessidade de implante de marcapasso provisório; reabertura por coágulo retido; insuficiência respiratória; urgência da cirurgia; tempo de circulação extra-corpórea acima de 51 minutos; politransfusão; fração de ejeção abaixo de 50%; doença da aorta; cirurgia de dissecação da aorta; presença de cirurgia cardíaca prévia; sangramento aumentado no primeiro DPO acima de 400 ml; sangramento aumentado no segundo DPO acima de 400 ml; transfusão de concentrado de hemácias acima de 7 unidades; transfusão de crioprecipitado acima de 10 unidades; transfusão de plasma fresco congelado acima de 5 unidades; transfusão de plaquetas acima de 6 unidades; permanência no CTI entre 4 a 7 dias; presença de diabetes e hipertensão prévias; presença de outras doenças associadas (DPOC, disfunção renal, doença vascular periférica, doença neurológica, hipertensão pulmonar).

Ao serem observadas estas variáveis, percebe-se que algumas delas estão claramente associadas com o mesmo fator desencadeador – o sangramento aumentado – pois esses mesmos pacientes foram reoperados com maior frequência, alguns casos até duas vezes; apresentaram sangramento aumentado nos dois primeiros dias do CTI e receberam uma maior quantidade de

hemoderivados. Portanto, pode-se agrupar estas dezenove variáveis em apenas treze, que seriam denominadas como:

- 1- Sangramento aumentado;
- 2- Politransfusão;
- 3- Reabertura por coágulo retido;
- 4- Arritmia com bradicardia;
- 5- Insuficiência respiratória;
- 6- Urgência da cirurgia;
- 7- Tempo de circulação extra-corpórea;
- 8- Presença de comorbidades;
- 9- Fração de ejeção abaixo de 50%;
- 10- Doença da aorta;
- 11- Presença de cirurgia cardíaca prévia;
- 12- Cirurgia de dissecação da aorta;
- 13- Longa permanência no CTI.

A variável grupo étnico dos pardos, foi identificada com significância estatística, porém não há relevância clínica. O grupo étnico de pardos como fator preditor de mortalidade não encontra respaldo na literatura, uma vez que a população brasileira é constituída essencialmente por mistura das etnias, entre elas descendentes de europeus, ameríndios e africanos, destruindo completamente o conceito de raças. Pelos estudos genéticos foi descoberto que os negros brasileiros têm tanta carga genética de europeus quanto brasileiros de pele branca. Cerca de 87% de todos os brasileiros têm no mínimo 10% de ancestralidade africana, independente da cor de sua pele, quando se consideram as heranças materna e paterna. Não podemos diferenciar um indivíduo do outro com o conceito de negro ou branco, em raças específicas, tomando-se por base apenas a cor da sua pele. Segundo estudos genéticos, o ser humano possui 25.000 genes, dos quais em torno de trinta definem a cor da pele e dos olhos, o formato do rosto, o tamanho do nariz e a textura do cabelo, entre outras características morfológicas. A conclusão atual é de que os indivíduos são constituídos de apenas uma raça, a raça humana, que saíram da África há milhares de anos e se adaptaram com a exposição solar em determinadas regiões do planeta, com menor ou maior quantidade de melanina sob a pele. O conceito de pardo, associado no Brasil com pele morena, não parece ter

consistência científica, para se fazer conclusões clínicas. Este dado provavelmente estaria mascarado com a variável que mais se destacou entre os fatores preditores de mortalidade, no caso o sangramento aumentado, levando a possíveis erros de análise estatística.

No entanto, merece uma ressalva a análise desta variável. Seria na população brasileira o grupo de pardos e negros, os de menor poder aquisitivo, e que por isso estaria relacionado com aumento da comorbidade associada? É sabido que os grupos de menor poder aquisitivo têm menos acesso aos consultórios médicos; menor acesso aos medicamentos de uso contínuo; maior incidência de obesidade, tabagismo, alcoolismo; maior desequilíbrio na dieta alimentar com predomínio de carboidratos em detrimento das proteínas. Estariam portanto, mais sujeitos a contraírem doenças crônicas como diabetes, hipertensão arterial, obesidade mórbida, dislipidemia. Embora nos dados deste estudo, os fatores de risco (obesidade, tabagismo, dislipidemia, sedentarismo) não foram considerados estatisticamente significativos, mas ao contrário, os dados associados com comorbidade prévia (diabetes, hipertensão e outras doenças) foram considerados significativos. Esta em tese, poderia ser a justificativa pelo qual o grupo étnico de pardos tenha entrado como fator preditor de mortalidade, não pela cor da pele, mas pelo nível social dos pacientes. Já sabemos que independente dos grupos étnicos, a ampla maioria dos pacientes foram submetidos à cirurgia com custeio do Sistema Único de Saúde (SUS), portanto, de baixa renda. Além disso, cerca de 60% dos pacientes são oriundos de outras cidades do Norte de Minas, deste total, 15% são da zona rural. Sabemos que a região norte-mineira é um conhecido bolsão de pobreza, e que pode ter influenciado pela questão social e não pela cor da pele, a entrada desta variável como preditora de mortalidade.

Ao se comparar este estudo com estudos internacionais, percebe-se algumas diferenças, mas também semelhanças nos resultados finais. O estudo de SHROYER (2003), apresentou como preditor de mortalidade a idade, a presença de infarto miocárdico prévio, a baixa fração de ejeção e comorbidades associadas. Uma grande meta-análise realizada por JONES (1996), envolvendo 172.000 em 7 estudos, definiu como preditor de mortalidade a urgência da operação, a idade, a presença de cirurgia cardíaca prévia, o gênero, a fração de ejeção, o percentual de estenose do tronco da coronária esquerda, o número de artérias coronárias com

estenose acima de 70%. Outros fatores com menores efeitos preditores foram o peso, a altura, realização de angioplastia na admissão, a ocorrência de infarto miocárdico com menos de uma semana, a presença de angina, arritmias ventriculares, presença de insuficiência cardíaca ou insuficiência mitral, presença de comorbidades (diabetes, cerebrovascular, vascular periférica, disfunção renal, nível de creatinina sérica).

Em estudo de HANNAN (1994), foi definido a idade como preditor de mortalidade para cirurgias de revascularização miocárdica. TU (1997), também definiu a idade como fator preditor, chegando a um risco relativo (RR) crescente para as faixas etárias. Tomando-se a idade de 65 anos com $RR=1$, concluiu-se que entre 65-74 anos o RR seria 2,07 e acima de 75 anos o RR seria 3,84. O`CONNOR (1993) definiu o gênero feminino com RR entre 1,5 a 2,0 como preditor de mortalidade. SMITHS (1991) definiu a presença de diabetes como preditor de mortalidade.

WASIR (2006) encontrou como variáveis significativas para mortalidade a presença de infarto miocárdico com menos de 7 dias, o uso de balão intra-aórtico (BIA), a fração de ejeção $< 25\%$, a evolução com pneumonia, a utilização de traqueostomia, a reoperação por sangramento, a ocorrência de arritmias ventriculares, o baixo débito cardíaco, a disfunção renal pós-operatória, a politransusão, a permanência média no CTI e permanência hospitalar pós-operatória.

SADEGHI (2002) encontrou como preditores a fração de ejeção $< 35\%$, o infarto miocárdico recente, a lesão de tronco coronariano esquerdo, a cirurgia de urgência, o tempo de circulação extra-corpórea (CEC) prolongado. SAROFF (2002), definiu como preditores o gênero feminino, a presença de infarto miocárdico com onda Q, idade acima de 65 anos, a presença de insuficiência cardíaca e diabetes mellitus, as reoperações em cirurgias de revascularização miocárdica e a classificação de Killip pós-infarto.

As conclusões finais das diretrizes das Sociedades Americanas de Cardiologia (AHA/ACC) em 2004 foram de que a mortalidade precoce após cirurgia de revascularização miocárdica estão associadas com idade avançada, função ventricular ruim e urgência da cirurgia.

Ao se fazer a comparação com estes estudos que utilizaram grandes amostras populacionais, chegou-se à conclusão que neste estudo, foram identificadas algumas variáveis semelhantes e outras sem encontrar paralelo, sendo dispostas para melhor visualização na Tabela 27.

As variáveis mais prevalentes dentre as preditoras de mortalidade nos estudos incluídos na Tabela 27, a saber idade, presença de infarto miocárdico prévio e gênero, não foram confirmadas neste estudo. Provavelmente em decorrência do tamanho da amostra, não foi possível chegar às mesmas conclusões, já que os estudos citados foram realizados com uma amostra populacional maior. Entretanto, para as variáveis presença de comorbidades e baixa fração de ejeção chegou-se às mesmas conclusões de SHROYER (2003), JONES (1996), SMITH (1991), ZAROFF (2002). Para as variáveis urgência na indicação cirúrgica, cirurgias cardíacas prévias, que foram significantes neste estudo, também foram citadas nos estudos de JONES (1996), SADEGHI (2002) para urgência cirúrgica e JONES (1996) e ZAROFF (2002) para cirurgias cardíacas prévias. A arritmia ventricular também é citada por JONES (1996) e WASIR (2006).

A variável reoperação por sangramento, por este estudo considerada como estatisticamente significativa, também foi citada como relevante em estudo de WASIR (2006), assim como a variável politransusão que está diretamente relacionada à variável anterior. A permanência no CTI, considerada como significativa por este estudo para a mortalidade, também é citada por estudo de WASIR (2006). A insuficiência respiratória e o tempo prolongado de circulação extracorpórea foram considerados relevantes por este estudo, assim como o estudo de SADEGUI (2002). A doença da aorta e a cirurgia para correção da dissecção aórtica foram consideradas como relevantes por este estudo, porém não compartilhado pelos autores citados.

O percentual de lesão dos vasos coronarianos, a realização prévia de angioplastia, a área corporal citada por JONES (1996), bem como a ocorrência de pneumonia e uso de BIA, citado por WASIR (2006), não foi confirmada neste estudo, para análise do desfecho mortalidade.

Tabela 27 - Comparação variáveis com estudos internacionais

Variáveis	SHROYER	JONES	HANNAN	TU	O'CONNOR	SMITH	WASIR	SADEGHI	ZAROFF	MAIA
	2003	1996	1994	1997	1993	1991	2006	2002	2002	2010
Idade	x	x	x	x					X	
IAM prévio	x	x					x	x	X	
Baixa FE	x	x					x	x		x
Comorbidades	x	x				x			X	x
Urgência cirúrgica		x						x		x
Reoperações		x							X	x
Gênero		x			x				X	
% lesão TCE		x						x		
Vasos > 70% lesão		x								
Peso		x								
Altura		x								
PTCA prévia		x								
Angina		x								
Arritmia ventricular		x					x			x
ICC ou IM		x							x	
Tempo de CEC								x		x
Uso BIA							x			
Pneumonia							x			
Traqueostomia							x			
Reop.sangramento							x	x		x
Doença da aorta										x
Cirurgia da aorta										x
Baixo débito							x			
Disfunção renal							x	x		
Politransusão							x			x
Permanência CTI							x			x
Perman. hospitalar							x			
Insuf. respiratória								x		x
San.1ºDPO>400ml										x
San.2ºDPO>400ml										x
Transf. Hma > 7 U										x
Transf. Plaq. >6 U										x
Transf. Crio >10 U										x
Transf. PFC > 5 U										x

IAM – infarto agudo do miocárdio; FE – fração de ejeção; TCE – tronco coronária esquerda; N^o - número; PTCA – angioplastia coronariana transluminal percutânea; ICC – insuficiência cardíaca congestiva; IM – insuficiência mitral; CEC – circulação extra-corpórea; BIA – balão intra-aórtico; Reop. – reoperação; CTI – centro tratamento intensivo; Perman. – permanência; Insuf. – insuficiência; San. 1^o DPO - sangramento 1^o dia pós-operatório; San 2^o DPO - sangramento 2^o dia pós-operatório; ml – mililitro; Transf. Hma –transfusão de hemácias; Plaq. – plaquetas; Crio – crioprecipitado; PFC – plasma fresco congelado; U – unidades.

Neste estudo, foi estratificada a variável politransusão em componentes isolados dos hemoderivados, como variáveis independentes e concluiu-se que elas também se apresentaram como fatores preditores isolados para mortalidade precoce pós-operatória. A transfusão de concentrado de hemácias se mostrou estatisticamente significativo para o desfecho mortalidade, quando utilizada pelo paciente em quantidade acima de 7 unidades. A transfusão de plaquetas se mostrou significativa isoladamente quando recebida pelo paciente em quantidade acima de 6 unidades. A transfusão de crioprecipitado se mostrou significativa isoladamente quando utilizada em quantidade acima de 10 unidades. A transfusão de plasma fresco congelado foi significativo para mortalidade quando utilizado pelo paciente em quantidade acima de 5 unidades.

O nível de sangramento diário nos primeiros três dias também foi estratificado por faixas, onde foi encontrado que o valor de drenagem sanguínea entre 400 a 700 ml nas primeiras três horas e o valor entre 700 a 1000 ml entre as primeiras seis horas foram estatisticamente significativo. Níveis de sangramento inferiores a estes valores não foram considerados significativos. Para o segundo dia, o nível de sangramento entre 400 a 600 ml foi significativo para o desfecho mortalidade. Não foi encontrado valores significativos para o terceiro dia pós-operatório.

5.2 Associação politransusão e infecção pós-operatória

Os estudos de MURPHY (1992) e de VAN DE WADERING (1998), nos afirmam que as transfusões de sangue homólogo após CRVM estão correlacionadas numa relação dose-dependente, com aumento do risco de infecção viral e bacteriana, aumento da permanência hospitalar, aumento do uso de antimicrobianos e conseqüente aumento da mortalidade. Estes dados confirmam os achados estatísticos encontrados em nosso estudo, conforme observamos nos dados apresentados. Os pacientes do nosso estudo que receberam politransusão e que evoluíram com infecção pós-operatória, assim como o estudo de MURPHY (1992), tiveram um aumento do tempo de permanência hospitalar e no CTI e também aumento do uso de antimicrobianos, bem como aumento da mortalidade.

O estudo de MURPHY (1992) ainda demonstrou o efeito imunossupressor da transfusão sanguínea. Infecções remotas e infecções de ferida ocorreram em 4%

pacientes que receberam menos de 2 unidades de concentrado de hemácias, em 7% daqueles que receberam 3 a 5 unidades e em 22% daqueles que receberam acima de 6 unidades. Este estudo confirma o nosso achado, que quando utilizamos entre 4 a 6 unidades de concentrado de hemácias, encontramos relevância estatística para a ocorrência de infecção pós-operatória. Não encontramos relevância estatística para as faixas menores, possivelmente em decorrência do pequeno tamanho da nossa amostra populacional.

5.3 Associação politransfusão e insuficiência respiratória

A politransfusão também esteve associada com o desenvolvimento de insuficiência respiratória, levando ao aumento do tempo de ventilação mecânica, com conseqüente maior risco de desenvolvimento de pneumonia associada. A insuficiência respiratória também foi responsável por prolongamento do tempo de internação na unidade de terapia intensiva, uma vez que o tempo de internação naquela unidade entre 4 a 7 dias ocorreu em 39,4% dos pacientes e para o tempo superior a 8 dias ocorreu em 12,9% dos pacientes. Portanto, em 52,3% dos casos o tempo foi superior ao esperado para um pós-operatório habitual.

5.4 Índice de mortalidade

Para se analisar os dados de mortalidade, foram aplicadas as variáveis deste estudo às tabelas do EuroSCORE e às tabelas das diretrizes da ACC/AHA, fazendo uma comparação com relação ao risco de mortalidade apresentada pela literatura médica. Em seguida foi feita uma avaliação individual de cada paciente que evoluiu para o óbito. Os pacientes deste estudo foram estratificados de acordo com os critérios do estudo EuroSCORE, onde foram pontuados conforme a Tabela 3.

Fatores relacionados ao paciente: Idade, sexo, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença arterial periférica, doença neurológica, reoperação, creatinina sérica, endocardite, clínica pré-operatória.

Fatores relacionados ao coração: Angina instável, disfunção de VE, infarto miocárdico recente, hipertensão pulmonar.

Fatores relacionados a operação: Cirurgia de emergência, outras cirurgias além da revascularização, cirurgia na aorta torácica, CIV pós-infarto.

Tabela 28 – Comparativo de risco EuroSCORE

Pacientes Operados	Escore paciente	Escore coração	Escore operação	Total	Risco previsto
JDV	0	0	0	0	Baixo
JPO	2	0	2	4	Médio
JVS	3	0	2	5	Médio
GGO	0	0	5	5	Médio
JCS	4	0	0	4	Médio
MLA	1	1	0	2	Baixo
CFG	6	0	0	6	Alto
LCZ	1	0	0	1	Baixo
EAO	8	1	0	9	Alto
JR	2	1	0	3	Médio
CGOR	10	0	2	12	Alto
TLVA	0	0	0	0	Baixo
JPC	2	0	5	7	Alto
MAS	8	2	2	12	Alto
BNA	4	1	0	5	Médio
TRNG	4	2	0	6	Alto
MST	1	1	0	2	Baixo
MRC	2	2	5	9	Alto
JPS	4	5	2	11	Alto

Com esta pontuação, foi obtido um escore individual para cada paciente onde foi possível comparar os pacientes deste estudo com o estudo europeu, estratificando os pacientes em baixo risco, médio e alto risco (Tabela 28).

A avaliação de risco pré-operatória dos pacientes que evoluíram para óbito também foi aplicada na Tabela da ACC/AHA, com a pontuação prevista para cada variável e está disposta na Tabela 29.

Tabela 29 - Comparativo de risco pré-operatório da ACC/AHA

Variáveis	Pacientes revascularizados que evoluíram para óbito											
	JPO	MLA	LCZ	EAO	JR	TLVA	MAS	BNA	TRNG	MST	MRC	JPS
Idade	1,5	0	0	2,5	1,5	0	2,5	2,5	0	0	0	1,5
Sexo	0	2	0	2	0	0	2	0	2	2	0	0
IMC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diabetes	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
DPOC	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0
DVP	1,5	0	0	1,5	0	0	1,5	1,5	0	0	1,5	0
Diálise	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Creat>2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IAM<7dias	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,5
CRVM prévia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FE<40%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Trivascular	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	0	1,5	1,5	0
DA 50-89%	0	0	0	0	0	1,5	0	0	1,5	0	0	0
DA>90%	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2
Leucoc>12000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,5
Cir. Urgência	2	2	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0
Cir.Emergência	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Escore mortal.	8,5	6,5	5,5	10,5	5,0	3,0	13,5	7,5	3,5	5,5	7,0	14,5
Escore total	(9,0)	(7,0)	(6,0)	(11,0)	5,0	3,0	(14,0)	(8,0)	(4,0)	(6,0)	7,0	(15,0)
Mortalidade	2,3%	1,3%	1,0%	4,0%	0,7%	0,3%	8,8%	1,8%	0,5%	1,0%	1,3%	11,5%

ACC/AHA – American College of Cardiology/ American Heart Association; IMC – índice de massa corporal; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; DVP - doença vascular periférica; creat – creatinina; IAM – infarto agudo do miocárdio; CRVM – cirurgia de revascularização miocárdica; FE – fração de ejeção; DA – descendente anterior; leucoc – leucócitos; cir. – cirurgia; mortal. – mortalidade.

Com esta pontuação, foi obtido um escore individual para cada paciente onde foi possível comparar a mortalidade deste estudo com a mortalidade esperada pelas diretrizes da ACC/AHA. Estes dados da ACC/AHA se aplicam apenas às cirurgias de revascularizações miocárdicas, portanto, foram excluídos os doentes valvulares.

Os dados da Tabela 29 mostram um percentual de mortalidade esperada relativamente baixo (média de 2,9%), o que demonstra que neste estudo houve uma causa específica de mortalidade. Do total de dezenove pacientes que evoluíram para óbito, nove apresentaram sangramento muito aumentado (média de 920 ml / dia nos primeiros dois dias do pós-operatório, contra 235 ml / dia do restante de pacientes que evoluíram para óbito por causas não relacionadas a sangramento). Este volume de sangramento se destaca como causa específica no aumento da

mortalidade do grupo estudado. De acordo com os resultados estatísticos deste estudo, esta variável evoluiu com complicações como politransusão, insuficiência respiratória, infecções pós-operatórias como pneumonia, que acabaram elevando a taxa de mortalidade da amostra populacional estudada.

5.5 Considerações finais

Ao serem analisadas as causas que impedem o avanço do número de cirurgias, acredita-se que elas podem ser removidas pelo poder público, uma vez que a condição mais frequente para o retardo das cirurgias foi a falta de vagas no CTI, embora não tenha sido significativa para a ocorrência de mortalidade.

As intercorrências pós-operatórias que se mostraram significativas para o desfecho mortalidade foram principalmente o sangramento aumentado, mostrando que podem ser contornadas e reduzidas para melhor evolução clínica dos pacientes operados. Esta questão poderá ser melhor abordada com maior controle dos medicamentos anticoagulantes de uso rotineiro no hospital.

A recente mudança do perfil de heparina usada no Brasil no início de 2008, com a retirada do mercado nacional da heparina não-fracionada endovenosa do laboratório Roche (Liquemine) antes produzida por esta indústria farmacêutica, proveniente da mucosa de intestino suíno, provocou alarmante aparecimento de complicações, após a utilização de outras marcas de heparina existentes no país. Essas complicações envolveram principalmente aumento de sangramento pós-operatório e aparecimento de síndrome vasoplégica, segundo editorial publicado pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (GOMES, 2009). Este tipo de heparina era amplamente utilizada pelos serviços de cirurgia cardíaca do país. Os laboratórios nacionais produziam heparina sódica injetável a partir de matéria-prima extraída da mucosa de intestino bovino. Com base em estudos feitos pelo Laboratório de Tecido Conjuntivo da Universidade Federal do Rio de Janeiro e testes adicionais em outros laboratórios de universidades federais (Paraná, Santa Maria) ficou evidenciado que havia uma clara diferença de potência de ação entre as heparinas não-fracionadas de origem bovina e de origem suína. A heparina de origem suína têm maior potência de ação que a de origem bovina, havendo necessidade de ajuste de dose e monitorização mais acurada quando da mudança

de produto, o que ajuda a explicar as complicações ocorridas após a retirada do Lique mine do mercado. Diante desta diferença de potência de ação, foi acordado entre a indústria farmacêutica nacional, com apoio da ANVISA e SBCCV, e elas passaram a desenvolver a heparina derivada da mucosa de intestino suíno, similar ao Lique mine do Laboratório Roche. Nos testes químicos iniciais, essas heparinas suínas apresentaram estrutura química e atividade similar ao do produto Lique mine, já que a matéria-prima para a indústria nacional é proveniente da mesma companhia farmacêutica chinesa que fornecia para o Laboratório Roche. A partir de então, está sendo iniciado um estudo clínico de fase III, em um centro único para uniformizar os procedimentos (Universidade Estadual de Campinas). O objetivo primário deste estudo é verificar por meio de estudo randomizado, a eficácia e a segurança da heparina sódica não-fracionada, de origem suína, em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com auxílio de extra-corpórea, com controle da hemostasia durante e após o procedimento cirúrgico, baseado nas dosagens dos marcadores de coagulação, como o TCA, tempo de tromboplastina parcial ativado (PTTA) e fator anti-Xa (GOMES, 2009).

Além disso, esta é uma questão preocupante para todos os serviços de cirurgia cardíaca do mundo, não havendo ainda um método plenamente eficaz que possa prever quais doentes evoluirão com sangramento aumentado.

Ao serem analisados os tempos de internação, constatou-se que eles podem ser reduzidos, uma vez que o tempo médio que antecede a realização da cirurgia foi particularmente longo, onerando os custos hospitalares com a realização da cirurgia. O tempo pós-operatório poderá ser reduzido se houver maior controle das complicações de sangramento, que se mostraram associadas com significância estatística para as infecções hospitalares, uso de antimicrobianos e aumento do tempo de internação hospitalar. O tempo médio de permanência no CTI também foi elevado, mesmo para aqueles pacientes que não apresentaram intercorrências importantes, elevando muito o custo das internações.

Ao serem examinadas as causas predominantes de mortalidade hospitalar constatou-se que a causa predominante foi o sangramento aumentado e esta não pode ser removida, mas pode ser melhor abordada, com melhor controle do anticoagulante utilizado na cirurgia, bem como redução da necessidade de transfusões sanguíneas, que estiveram diretamente associadas com evolução para

infecção pós-operatória . As demais causas são próprias do procedimento cirúrgico como tempo de CEC, arritmia no pós-operatório, insuficiência respiratória, presença de comorbidades, sendo difícil o controle dessas variáveis, já que elas também estão presentes em estudos internacionais.

Dentre os fatores prognósticos pré-operatórios que podem ser otimizados no sentido de se reduzir a morbi-mortalidade dos pacientes, ficou evidenciado que as doenças associadas com pior desfecho de mortalidade como diabetes e hipertensão podem ser melhor controladas para o encaminhamento cirúrgico. O melhor controle dos fatores de risco conhecidos podem reduzir a necessidade de cirurgias de urgência, já que este foi um fator preditor importante de mortalidade cirúrgica, apesar dos fatores de risco isoladamente não constarem como preditores de mortalidade em nosso estudo.

CAPÍTULO 6

CONCLUSÕES

Este trabalho apresentou como proposta o estudo dos fatores que poderiam interferir no prognóstico dos pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular na cidade de Montes Claros. Foram analisadas variáveis demográficas, fatores de risco prévios, condições de morbidade associadas, tipo de cirurgia realizada, bem como todas as intercorrências clínicas anteriores à cirurgia assim como as variáveis intra-operatórias e pós-operatórias.

O objetivo geral deste trabalho consistiu em avaliar a evolução do pós-operatório dos pacientes submetidos às intervenções cirúrgicas cardiovasculares. Os objetivos específicos consistiram em identificar os fatores que influenciaram no prognóstico dos pacientes submetidos às cirurgias cardíacas, sua relação com a presença de comorbidades e fatores de risco prévios, assim como a evolução pós-operatória e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes.

Foram identificados treze fatores como maiores preditores de mortalidade: o primeiro deles, que se destaca dentre todos é o sangramento aumentado. Em seguida, identificou-se a politransusão e a reoperação por coágulo retido, ambos derivados do sangramento aumentado. Identificou-se ainda a presença de arritmia com bradicardia; a insuficiência respiratória; a urgência da cirurgia; o tempo prolongado de extra-corpórea; a presença de comorbidades; a baixa fração de ejeção; a doença da aorta; a cirurgia para correção de dissecção da aorta; a presença de cirurgia cardíaca prévia e a longa permanência no CTI.

A variável politransusão, mesmo quando estratificada em hemocomponentes como variáveis independentes, também se apresentaram como fatores preditores isolados para mortalidade precoce pós-operatória. A transfusão de concentrado de hemácias se mostrou significativa para a mortalidade, quando o paciente é transfundido em quantidade acima de 7 unidades. A transfusão de plaquetas em quantidade acima de 6 unidades, o crioprecipitado quando recebido pelo paciente acima de 10 unidades e o plasma fresco congelado quando utilizado pelo paciente acima de 5 unidades, foram considerados significativos para o desfecho mortalidade.

O nível de sangramento diário nos primeiros três dias foi estratificado, onde foi encontrado que o valor de drenagem sanguínea entre 400 a 700 ml nas primeiras três horas ou o valor entre 700 a 1000 ml entre as primeiras seis horas foram significativos. Nível de sangramento inferior a estes valores não foi considerado significativo. Para o segundo dia, o nível de sangramento entre 400 a 600 ml também foi significativo para a mortalidade. Não foram encontrados valores significativos para o terceiro dia pós-operatório.

O tempo de CEC esteve diretamente associado com a incidência da politransusão na amostra estudada. A politransusão em decorrência do sangramento aumentado também esteve associada com aumento da morbidade. Ela esteve associada com aumento de infecções, particularmente a incidência de pneumonia, estando também associada com a insuficiência respiratória. Ambos os fatores acarretaram aumento do tempo de internação hospitalar e conseqüente aumento dos custos financeiros por parte do agente financiador, em particular o poder público, que foi responsável por 92% do financiamento das cirurgias realizadas.

A transfusão isolada de hemocomponentes não foi considerada significativa para a ocorrência de infecções em geral. Porém, para ocorrência de pneumonia em particular, esta conclusão não se aplicou ao uso de plasma fresco e crioprecipitado, onde observou-se que estiveram associados com maior incidência de pneumonia nestes pacientes, ao contrário do uso de concentrado de hemácias e plaquetas que não foram significativos.

Esta complicação de sangramento aumentado no período estudado e conseqüente mortalidade aumentada neste período, associado com complicações de infecção pós-operatória e aumento do tempo de internação hospitalar, também esteve presente em outros serviços de cirurgia no país, coincidindo com mudança da procedência do material biológico de suíno para bovino, o que pode justificar o aumento das complicações hemorrágicas.

CAPÍTULO 7

PRODUTOS

7.1 Artigo 1: Enviado para análise ao periódico americano “The Annals of Thoracic Surgery” (artigo original).

Assessment of mortality predictors factors for cardiac surgeries in a Brazilian population.

MAIA, Marcelo A; GONÇALVES, Flávio D.; NOVAES, Fernando R; CARVALHO, Sílvio FG. Santa Casa Charity Hospital of Montes Claros City, Aroldo Tourinho Hospital and State University of Montes Claros – UNIMONTES, Minas Gerais, Brazil.

Abstract

Introduction

The purpose of this study is to evaluate and compare the standard variables that could influence the results of cardiac surgeries in a Brazilian population sample. The general objective is to study the postoperative evolutions, their complications and the outcome mortality.

Methodology

The employed methodology is based on analysis of preoperative data, intraoperative and postoperative complications from 220 patients who underwent to cardiac surgery between May/2008 and July/2009. The inclusion criteria were all adult patients who accepted to participate in the study. The exclusion criteria were the patients underwent to implantation of pacemakers, defibrillators and aortic endoprosthesis and patients whose medical records had been considered incomplete. The analysed variables were type of performed surgeries, previous diseases, extracorporeal bypass, cardioplegia, anesthetic drugs, ejection fraction, urgency of surgery, prevalent postoperative complications as bleeding, polytransfusion, arrhythmia, infection, respiratory failure, hospital stay. The statistical analysis was made by software SPSS 13.0 for Windows, using the Mann-Whitney non parametric test in the first phase for the numerical variables and the non parametric Qui-square test for the categorical variables. After then the binary logistic regression with bivariate analysis was made, with significance value of $p < 0.05$ and 95% Confidence Interval.

Results

The mortality index for this sample was 19 patients (8.6%). The most prevalent surgeries had been coronary artery bypass grafting. The great majority of patients presented previous pathologies,

amongst them of higher prevalence were diabetes and hypertension. The Public System of Health was responsible for 92% in financing to performed surgeries and it was not associated with increased mortality in comparison to patients with other sources of payment. Amongst the postoperative complications, the ones that presented statistic relevance had been the increased bleeding ($p=0.005$ for bleeding volume between 401 to 700 ml in 1st postoperative day, $p=0.043$ for bleeding between 701 to 1000 ml in 1st postoperative day, $p=0.004$ for bleeding between 401 to 600 ml for 2nd postoperative day); polytransfusion ($p=0.014$); reoperation for increased bleeding ($p=0.001$); cardiac arrhythmia caused by bradyarrhythmia ($p=0.001$); urgent surgery ($p=0.000$); 51-70 min extracorporeal bypass time ($p=0.038$), between 71 - 90 min ($p=0.035$) and above 111 min ($p=0.014$); respiratory failure ($p=0.000$); diabetes and Hypertension as previous comorbidities ($p=0.027$), other comorbidities ($p=0.030$); 41-50% ejection fraction ($p=0.018$); aorta disease ($p=0.020$); aorta dissection surgery ($p=0.012$); previous cardiac surgery ($p=0.022$); 4 to 7 days ICU stay ($p=0.037$); packed red blood cells use above 7 U ($p=0.030$); 6 to 10 U platelets use ($p=0.009$) and above 11 U ($p=0.011$); 10 to 15 U cryoprecipitate use ($p=0.002$) and above 16 U ($p=0.000$); fresh frozen plasma use above 5 U ($p=0.000$). This increased bleeding is attributed to the recent change of heparin profile in Brazil, previously produced by pharmaceutical industry proceeding from porcine intestine mucosa, which caused appearance of bleeding complications, after the use of sodium heparine extracted from bovine intestine mucosa.

Conclusions

Amongst all complications, some of them are related to the same trigger factor - the increased bleeding. Therefore, we can group the variables in only thirteen: increased bleeding; polytransfusion; reoperation for bleeding; bradyarrhythmia; respiratory failure; urgent surgery; extracorporeal bypass time; presence of comorbidities; ejection fraction below 50%; aorta disease; previous cardiac surgery; aorta dissection surgery and long ICU stay.

Key-words: cardiac surgery, postoperative complications, mortality.

INTRODUCTION

Although progress had been gotten in control of risk factors, the cardiovascular disease remains the leading cause of mortality in both men and women. The cardiac disease is responsible for about one third of all deaths; stroke answers for more 6 to 7%. About 20 to 25% of all coronary artery disease (CAD) carriers die suddenly, without previous manifestation of cardiovascular illness. For this reason prevention and control of cardiovascular risk factors represent a high priority in medical practicing [1]. Considering valve diseases, the threatening infection by group A streptococcus and rheumatic fever, remain as a clinical problem in developing countries. The risk factors for cardiovascular illnesses remain highly prevalent, including hypercholesterolemia, hypertension and smoking. Obesity is

increasing in prevalence and deserves particular attention by physicians. The preoperative evaluation allows the surgeon to make a forecast of the possible intraoperative course and the surgical outcome. The cardiac surgery evolution from a high risk procedure rarely carried through in the past to a common procedure in current days, it is due to the immense development of surgical techniques, equipment, medications and specialized installations of intensive treatment. Numerous efforts in worldwide have been made to identify these predictors factors. Age has been consistently a mortality predictor factor after CABG [2]. Gender also predicts precocious mortality after CABG, with the feminine sex facing a higher risk [3]. Previous cardiac surgery adds a considerable risk for patients who will undergo to subsequent CABG. The relative risk for precocious mortality is 3.0 compared with patients who will undergo to CABG for the first time [4]. The coronary artery bypass grafting in presence or immediately after an acute infarct is controversy. Although optimistically stories of low mortality when the operation is carried through within 6 hours from the onset of chest pain, many authors consider this approach as being of high mortality [5]. Fibrinolytic therapy and/or rescue angioplasty seems to be the first choice in evolving infarction. The coronary artery surgery is reserved for patients with evidence of persistent ischemia although these interventions had been done or to carry through concomitantly with the repair of mechanical complications (ventricular septal defect or papillary muscle rupture). This can be beneficial for patients in acute shock as complication of recent myocardium infarction [6]. The presence of comorbidities is also related to survival after CABG. Controlled diabetes, peripheral vascular disease, renal dysfunction [7] and chronic obstructive pulmonary disease has been identified as negative impact in results after CABG. The EuroSCORE study - "The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation" [8] started in 1995, when information on risk factors and mortality had been collected from 19.030 adult patients, consecutively submitted to cardiac surgeries in 128 centers of eight European countries. It was analyzed 68 preoperative risk factors and 29 operative ones, which supposed to have influence in hospital mortality. The relation between diverse risk factors and the results were studied by univariate analysis and logistic regression. This allowed to identify 17 real risk factors and for each one was attributed one score, constructing thus a model that allows to separate the patients in three groups: low risk (score 0 - 2), medium risk (score 3 - 5) and high risk (score > 6). This risk stratification model has revealed highly efficient, even when applied to non-European populations [9].

METHODOLOGY

This study was reviewed and approved by the Ethics and Research Committee of State University of Montes Claros by the number 1021/08. It was developed in the Ministry of Health's accredited institutions in Montes Claros City, at Santa Casa Charity and Aroldo Tourinho hospitals. The number of 220 patients were collected in a prospective study between May 2008 and July 2009. The inclusion criteria were all adult patients operated by cardiac surgical team. The exclusion criteria were the patients underwent to implantation of pacemakers, defibrillators and aortic endoprosthesis; patients

whose medical records had been considered incomplete for collection of research's variables. The data collection was made through elaboration of individual spreadsheets that were confectioned with the strategies and necessary instruments. The analysed variables were type of performed surgeries, previous diseases, extracorporeal bypass, cardioplegia, anesthetic drugs, ejection fraction, urgency of surgery, prevalent postoperative complications as bleeding, polytransfusion, arrhythmia, infection, respiratory failure, hospital stay. Statistical analysis were made by software SPSS 13.0 for Windows, Chicago, IL, USA. For categorical variables we used Qui-square non-parametric test and for numeric variables we use Mann-Whitney non-parametric test with significance value ($p < 0.25$) as initial reference. In the second stage we used binary logistic regression with bivariate analysis with p value < 0.05 and 95% Confidence Interval. The ethical aspects to be considered had imposed the guarantee of carrying through the same surgical techniques in both hospitals. For calculation of sample's size the following formula was used: $n = z^2 \times p \times q / E^2$. They were collected from medical records when available. Diverse records for not containing the necessary information were excluded. Referring data from blood transfusion were collected directly by general register of the hospitals' blood bank. Analysis of postoperative complications were limited to in-hospital stay, having excluded the previous and posterior stays in order to reduce eventual bias analysis. Surgery indication was defined as elective, urgent or emergent. Elective surgery was defined as programmed procedure, with lesser life threatening to the patient. Urgent surgery was defined as a procedure to be performed within the hospital stay that generated the diagnosis. Emergent surgery was defined when it has imminent risk of death with immediate intervention. Bleeding volume analysis was made with individual spreadsheet in the first three postoperative days, even if the patient has remained with surgical drains for time superior to this limit. During the statistics analysis, we group the patients in scales of daily bleeding, even if the indication of reoperation for bleeding has occurred by drainage blood balance in the first postoperative hours. The calculation of postoperative bleeding was made through addition of the volume presented in thoracic and mediastinal surgical drains in the first three days in immediate postoperative from the moment where the patient arrives at ICU. Polytransfusion conception was defined in that patient who received five or more units from blood components, being considered the act of receiving units of packed red blood cells, fresh frozen plasma, platelets or cryoprecipitate. Presence of hyperglycemia in the postoperative was defined in that patient who presented capillary blood hyperglycemia, being necessary the use of regular insulin's bolus or needed continuous infusion of regular insulin. The blood glucose level at ICU's admission was not considered even if was initially raised. Occurrence of infection was defined in that patient who presented infectious signals in accordance with criteria of CDC/Atlanta and had made antimicrobials use with therapeutically objective, excluding the prophylactic use. Respiratory failure was defined in that patient with mechanical ventilation support for a higher time than twelve hours after the end of surgery, considering time zero the ICU's admission. The clinical complications were defined in those patients

who received confirmation by complementary examinations. Inclusion of patients in the group who received vasoactive drugs in immediate postoperative was in that one who needed drugs, even if only by some hours, as those patients who arrived from the operation room in use of the same ones and had not been discontinued immediately. The patients who also needed prolonged use of vasopressor drugs were enclosed in this group, as well as those patients who presented hypertension or signals of ischemia and needed hypotensive drugs or venous coronary vasodilators. Informed consent: Patients and their families were advised they would be participating in an academic research with the objective of identifying eventual factors that could influence the surgical procedures outcomes. The patients' signature in the consent leaf was requested and they are annexed to the data's spreadsheets.

RESULTS

The mortality index for this sample was 19 patients (8.6%) and 201 patients (91.4%) remained as survivors. The type of performed surgeries, extracorporeal bypass time, aortic cross-clamping and revascularized arteries in CABG are listed in Table 1. The most common one was CABG (60.9%). Masculine gender was 133 patients (60.5%) and 87 were feminine (39.5%). White people was predominant (59.5%), black people (7.3%) and brown one (33.2%). Age had varied between 14 to 25 year-old (8.6%), 26 to 40 (10.0%), 41 to 50 (14.5%), 51 to 60 (29.1%), 61 to 70 (23.2%) and above 70 years old (14.5%). The body mass index (BMI) varied between 15.22 to 18.49 (5.5%), 18.55 to 24.97 (48.2%), 25.09 to 29.41 (35.0%) and above 30.0 (25%). Occurrence of previous pathologies, anesthetics drugs, cardioplegia, surgical urgency, ICU and hospital stay, LV ejection fraction are disclosed in Table 2. The completion of angioplasty (PTCA) previous to surgery was evidenced in 35 patients (15.9%) and non-angioplasty in 185 patients (84.1%). Occurrence of previous myocardial infarction was registered in 47 patients (21.36%) and non-infarction in 173 patients (78.64%). Amongst the patients who evolved with infarction, in 29 of them (13.2%), the anterior wall was damaged and in 18 patients (8.2%) the inferior wall was attacked. Fibrinolytic agents were not evidenced in any patient of the study. Previous accomplishment of CABG took place in only 2 patients (1.0%). Occurrence of heart failure was evidenced in 60 patients (27.2%) and no evidence in 160 patients (72.7%). The frequency of bleeding volume are disclosed in Table 3. Occurrence and type of postoperative complications are disclosed in Table 4. Considering the bleeding volume occurred in the postoperative depicted in Table 3, we include the blood components received by the patients in Table 5. Amongst the postoperative complications, the ones that presented statistic relevance, showed in Table 6, were the increased bleeding ($p=0.005$ for 401 to 700 ml bleeding volume in 1st postoperative day, $p=0.043$ for 701 to 1000 ml bleeding in 1st postoperative day, $p=0.004$ for 401 to 600 ml bleeding for 2nd postoperative day); polytransfusion ($p=0.014$); reoperation for increased bleeding ($p=0.001$); cardiac arrhythmia caused by bradyarrhythmia ($p=0.001$); urgent surgery ($p=0.000$); 51-70 min extracorporeal bypass time ($p=0.038$), between 71 - 90 min ($p=0.035$) and above 111 min ($p=0.014$); respiratory failure ($p=0.000$); diabetes and hypertension as previous comorbidities ($p=0.027$), other

comorbidities (p=0.030); 41 to 50% ejection fraction (p=0.018); aorta disease (p=0.020); aorta dissection surgery (p=0.012); previous cardiac surgery (p=0.022); 4 to 7 days ICU stay (p=0.037); packed red blood cells use above 7 U (p=0.030); 6 to 10 U platelets use (p=0.009) and above 11 U (p=0.011); 10 to 15 U cryoprecipitate use (p=0.002) and above 16 U (p=0.000); fresh frozen plasma use above 5 U (p=0.000).

DISCUSSION

Amongst the variables identified as significant we can highlight some of them with clinical relevance: bradyarrhythmia with temporary pacemaker implantation; reoperation for increased bleeding; respiratory failure; urgent surgery; extracorporeal bypass time; polytransfusion; increased bleeding in first postoperative day over 400 ml; increased bleeding in the second postoperative day over 400 ml; above 7 units packed red blood cells transfusion; above 6 units platelets transfusion; above 10 units cryoprecipitate transfusion; above 5 units fresh frozen plasma transfusion; diabetes and hypertension comorbidities; other associated diseases (COPD, renal dysfunction, peripheral vascular disease, neurological disease, pulmonary hypertension); aorta disease; ejection fraction below 50%; aorta dissection surgery; previous cardiac surgery; ICU long stay. When observing these variables, we notice that some of them are clearly associated with the same trigger factor - increased bleeding - therefore these patients were reoperated more frequently, in some cases up to two times. They presented increased bleeding in the first two days at ICU and received a higher amount of blood components. Therefore, we can group these variables in only thirteen, which they would be called as: increased bleeding; polytransfusion; retained clot; bradyarrhythmia; respiratory failure; urgency of surgery; extracorporeal bypass time; presence of comorbidities; low ejection fraction; aorta disease; aorta dissection surgery; previous cardiac surgery; ICU long stay. When we make a comparison from this study to literature, we perceive some differences, but also similarities in final results. SHROYER[10] presented age, previous myocardial infarction, low ejection fraction and associated comorbidity as mortality predictors. A great meta-analysis carried through involving 172.000 patients in 7 studies [11], defined the urgency of operation, age, previous cardiac surgery, gender, ejection fraction, percentage of left main coronary artery stenosis, number of coronary arteries with stenosis above 70% as mortality predictors. Other factors with lesser predictor effect were weight, height, accomplishment of angioplasty in admission, occurrence of myocardial infarction less than a week, presence of angina, ventricular arrhythmias, heart failure or mitral regurgitation, presence of comorbidities (diabetes, cerebrovascular, vascular peripheral, renal dysfunction, serum creatinine level). In study of HANNAN[2] for bypass surgeries was defined age as mortality predictor. TU[12] also defined age as predictor factor, arriving at an increasing relative risk (RR) for the elderly. Considering age of 65 years with RR = 1, it concluded that between 65 to 74 years the RR would be 2.07 and above 75 years the RR would be 3.84. O`CONNOR[3] defined feminine gender with RR between 1.5 to 2.0 as mortality predictor. SMITHS[13] defined presence of diabetes as mortality

predictor. WASIR[14] found as significant variable for mortality the presence of myocardial infarction less than 7 days, use of intra-aortic balloon pump (IABP), ejection fraction < 25%, pneumonia, tracheostomy, reoperation for bleeding, occurrence of ventricular arrhythmias, low cardiac debit, postoperative renal dysfunction, polytransfusion, average length of stay in ICU and postoperative hospital stay. SADEGHI[15] found as predictors ejection fraction < 35%, recent myocardial infarction, left main coronary artery injury, urgent surgery, extracorporeal bypass time (ECBP). ZAROFF[16] defined as predictors feminine gender, Q wave myocardial infarction, age above 65 years, heart failure and diabetes mellitus, reoperations in bypass surgeries and Killip functional class after infarction. Final conclusions of American Societies of Cardiology' guidelines (AHA/ACC) in 2004[17] had been that precocious mortality after CABG is associated with advanced age, bad ventricular function and urgent surgery. Based in these studies in which they used great population samples we concluded that in our study it were identified some variables with the same statistics significance. The most prevalent variables amongst the mortality predictors in the enclosed studies as age, previous myocardial infarction and gender, were not confirmed in our study. However, considering variables as presence of comorbidities, urgent surgery, low ejection fraction, reoperation and ventricular arrhythmia we found the same conclusions of SHROYER[10], JONES[11], SMITH[13], ZAROFF[16]. The variable retained clot by our study considered as significant was also cited as relevant in WASIR and SADEGHI[14,15] as well as the variable polytransfusion that is directly related to the previous variable. The variables considered relevants in our study, ICU stay is cited in WASIR[14], respiratory failure and extended ECBP time, cited in SADEGHI[15] and previous cardiac surgery cited by JONES and ZAROFF[11,16]. Aorta disease and aorta dissection surgery considered relevant in our study were not cited by these studies. In our study, we stratified the variable polytransfusion in blood components as independent variables and concluded that they also presented themselves as isolated predictors factors for postoperative precocious mortality. Packed red blood cells transfusion above 7 units showed statistical significance for the outcome mortality. Platelets transfusion above 6 units and cryoprecipitate transfusion above 10 units showed significance to mortality. Fresh frozen plasma transfusion was significant above 5 units. Daily bleeding level in the first three days was also stratified by bands, where we find the sanguineous draining between 400 to 700 ml in the first three hours or between 700 to 1000 ml among the first six hours was also significant. Bleeding level inferior to these values was not considered significant. For the second day, the bleeding level between 400 to 600 ml was also significant to mortality outcome. We did not find significant values for the third postoperative day. Recent change of heparin profile in Brazil at the beginning of 2008, with the withdrawal of intravenous unfractionated heparine (Liquemine) in the national market previously produced by pharmaceutical industry proceeding from porcine intestine mucosa, provoked alarming appearance of complications, after the use of other existing brands of heparine in the country. These complications mainly involved increase of postoperative bleeding and

appearance of vasoplegic syndrome, according to editorial published by Brazilian Society of Cardiovascular Surgery [18]. This type of heparine was widely used by cardiac surgery's services in the country. The national laboratories produced sodium heparine from extracted material of bovine intestine mucosa. On the basis of studies made by Tissue Laboratory of Federal University of Rio de Janeiro was evidenced that it had a clear difference of power action between the heparines of bovine and porcine origin. The porcine heparine has greater power action than bovine origin, having necessity of dose adjustment and accurate monitoring, what it helps to explain the complications after withdrawing the drug from the market. Ahead of this difference of power action, it was agreed between the national pharmaceutical industry, with support of National Agency of Sanitary Surveillance, and they started to develop the heparine derived from porcine intestine mucosa, similar to Liquemine of Roche Laboratory. In initial chemical tests, these porcine heparines presented chemical structure and similar activity to Liquemine, since the raw material for the national industry is proceeding from the same Chinese pharmaceutical company that supplied Roche Laboratory. From now on, it is being initiated a phase III clinical study whose primary objective is to verify by means of randomized study, the effectiveness and security of porcine unfractionated sodium heparin, in patients undergone to extracorporeal cardiac surgery with control of hemostasis during and after the surgical procedure. Moreover, this is a matter of concern for all services of cardiac surgery in worldwide, not having yet a fully efficient method that can foresee which sick people will evolve with increased bleeding.

CONCLUSION

Postoperative complications that had shown significance for the outcome mortality were mainly increased bleeding, showing that they can be better addressed and be reduced for better clinical evolution of operated patients. This question could be better boarded with greater control of anticoagulant drugs in routine use in hospital. When the hospital stays are analyzed it was evidenced that the postoperative time could be reduced if there were more control of bleeding complications. They were associated with significance statistics to hospital infections, antimicrobials use and increase of hospital stay. The predominant cause of hospital mortality was increased bleeding and this cannot be removed, but can be better addressed with stricter control of the anticoagulant used in the surgery, as well as reduction of sanguineous transfusions that had been directly associated to postoperative infection. Other causes are proper of the surgical procedure as extracorporeal bypass time, postoperative arrhythmia, respiratory failure, presence of comorbidities, low ejection fraction, urgent surgery and aorta disease. Amongst the preoperative prognostics factors that can be optimized in order to reduce the morbidity and mortality, it was evidenced that the diseases associated with worse mortality as diabetes and hypertension can be better controlled for surgical referral. Optimum control of risk factors established by literature can reduce the necessity of emergent surgeries since this was an

important predictor factor of surgical mortality although the risk factors separately do not consist as mortality predictors in our study.

REFERENCES

1. HENNEKENS CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998;97:1095-102
2. HANNAN EL, BURKE J. Effect of age on mortality in coronary artery bypass surgery in New York, 1991-1992. *Am Heart J* 1994;128:1184-91.
3. O'CONNOR GT, MORTON JR, DIEHL MJ, et al, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1993;88:2104-10.
4. EDWARDS FH, GROVER FL, SHROYER AL, SCHWARTZ M, BERO J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg* 1997;63:903-8.
5. HERLITZ J, BRANDRUP G, HAGLID M, et al. Death, mode of death, morbidity, and rehospitalization after coronary artery bypass grafting in relation to occurrence of and time since a previous myocardial infarction. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997;45:109-13.
6. HOCHMAN JS, SLEEPER LA, WHITE HD, et al, for the SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190-2.
7. CHERTOW GM, LAZARUS JM, CHRISTIANSEN CL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997;95:878-84.
8. ROQUES F, NASHEF SA, MICHEL P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 1999;15(6):816-23
9. KAWACHI Y, NAKASHIMA A, TOSHIMA Y, ARINAGA K, KAWANO H. Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20(5):961-6.
10. SHROYER AL, COOMBS LP, PETERSON ED, et al. Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1856-64.
11. JONES RH, HANNAN EL, HAMMERMEISTER KE, et al, for the Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1478-87.

12. TU JV, NAYLOR CD, KUMA D, et al. Coronary artery bypass graft surgery in Ontario and New York State: which rate is right? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *Ann Intern Med* 1997;126:13-9.
13. SMITH LR, HARRELL FE, RANKIN JS, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1991;84:III245-53.
14. WASIR H, MEHTA Y, PAWAR M, et al. Predictors of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Indian Heart J* 2006;58:144-148.
15. SADEGHI N, SADEGHI S, MOOD ZA, KARIMI A. Determinants of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:187-192.
16. ZAROFF JG, diTOMMASO DG, BARRON HV for the Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2. A risk model derived from the national registry of myocardial infarction 2 databases for predicting mortality after coronary artery bypass grafting during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;90:1-4
17. EAGLE KA, GUYTON RA, DAVIDOFF R, EDWARDS FH, EWY GA, GARDNER TJ, HART JC, HERRMANN HC, HILLIS LD, HUTTER AM, LITTLE BW, MARLOW RA, NUGENT WC, ORSZULAK TA. ACC/AHA 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/cabg/cabg.pdf>.
18. GOMES WJ, BRAILE DM. A Busca de Soluções para o Problema das Heparinas no Mercado Nacional. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2009;17(2):167-8.

Table 1 – Type of surgery, revascularized arteries, ECBP and Aortic cross-clamping time

Variables	Intravariabiles	n (%)
Type of surgery	CABG	134 (60,9)
	CABG + Mitral prosthesis	2 (0,9)
	CABG + Aortic prosthesis	3 (1,4)
	CABG + Mitral valvoplasty	1 (0,5)
	Redo CABG	2 (0,9)
	Valvular diseases	68 (31,2)
	Mitral valve	44 (20,1)
	Aortic valve	21 (9,6)
	Tricuspid valve	1 (0,5)
	More than 1 valve	2 (1,0)
	Mitral prosthesis	43 (19,6)
	Redo Mitral prosthesis	15 (6,8)
	Mitral + Aortic prosthesis	1 (0,5)
	Mitral valvoplasty	3 (1,4)
	Tricuspid prosthesis + Mitral valvoplasty	1 (0,5)
	Mitral valvoplasty + Atrial septal closure	1 (0,5)
	Aortic prosthesis	18 (8,2)
	Redo Aortic prosthesis	3 (1,4)
	Atrial septal defect closure	7 (3,2)
	Persistent ductus arteriosus closure	1 (0,5)
	Aortic coarctation correction	1 (0,5)
	Aortic dissection correction	3 (1,4)
	Extracorporeal bypass time (minutes)	0 – 35 min
36 – 50 min		33 (15,0)
51 – 70 min		60 (27,3)
71 – 90 min		56 (25,5)
91 – 110 min		30 (13,6)
> 111 min		20 (9,1)
Aortic cross- clamping time (minutes)		0 – 20 min
	21 – 40 min	84 (38,2)
	41 – 60 min	76 (34,5)
	> 61 min	23 (10,5)
Amount of revascularized arteries	One graft	18 (12,9)
	Two grafts	56 (40,3)
	Three grafts	50 (36,0)
	Four grafts	15 (10,8)
Revascularized arteries	Left anterior descendent	135 (97,12)
	Diagonal	69 (49,64)
	Marginal	62 (44,6)
	Right coronary	72 (51,79)
	Reimplantation left and right main coronary arteries	1 (0,71)

Table 2 – Anesthetic drugs, cardioplegia, previous diseases, surgical urgency, ejection fraction, ICU and hospital stay

Variables	Intravariabiles	n (%)
Anesthetic drugs	Fentanyl + pancuronium + midazolam + isoflurane	106 (48,2)
	Sufentanyl + pancuronium + midazolam + isoflurane	62 (28,2)
	Other associations	52 (23,6)
Cardioplegia	Not use	12 (5,5)
	Bloody	93 (42,3)
	Crystalloid	77 (35,0)
	Intermittent clamping	35 (15,9)
	Beating heart	3 (1,4)
Previous diseases	Hypertension	98 (44,5)
	Diabetes mellitus	40 (18,3)
	Type I diabetes	19 (8,7)
	Type II diabetes	21 (9,6)
	Type I diabetes + hypertension	16 (7,3)
	Type II diabetes + hypertension	16 (7,3)
	Other diseases	0,5 – 2,0%
	Not diseases	63 (28,6)
Surgical urgency	Elective	190 (86,4)
	Urgency	27 (12,3)
	Emergency	3 (1,4)
Left ventricle ejection fraction (%)	< 40 %	13 (5,9)
	41 – 50 %	26 (11,9)
	51 – 60 %	31 (14,2)
	> 61 %	149 (68,0)
ICU stay	0 – 3 days	104 (47,7)
	4 – 7 days	86 (39,4)
	8 – 10 days	13 (6,0)
	> 10 days	15 (6,9)
Hospital stay	1 – 10 days	130 (61,3)
	11 – 20 days	63 (29,7)
	> 20days	19 (9,0)

Table 3 – Frequency of Bleeding Volume

Volume of drainage	1° postoperative day	2° postoperative day	3° postoperative day
	n (%)	n (%)	n (%)
0 – 200 ml	40 (18,5)	98 (45,4)	--
201 -400 ml	69 (31,9)	75 (34,7)	--
401 – 700 ml	45 (20,8)	--	--
701 – 1000 ml	23 (10,6)	--	--
> 1000 ml	39 (18,1)	--	--
401 – 600 ml	--	24 (11,1)	--
> 600 ml	--	19 (8,8)	--
0 – 100 ml	--	--	141 (65,3)
101 – 300 ml	--	--	59 (27,3)
> 300 ml	--	--	16 (7,4)

Table 4 – Frequency of postoperative complications

Variables	Intravariabiles	n (%)
Hyperglycemia	Yes	102 (46,3)
	No	118 (53,7)
Infection	Yes	28 (12,8)
	Pneumonia	21 (9,6)
	Urinary tract	2 (0,9)
	Tissue superficial	3 (1,4)
	Mediastinitis + pneumonia	2 (0,9)
	Endocarditis	3 (1,4)
Respiratory failure	Yes	39 (17,8)
	No	181 (82,2)
Arrhythmia	Yes	69 (31,4)
	Atrial fibrillation	41 (18,6)
	Bradycardia	8 (3,6)
	Tachycardia	20 (9,2)
Retained clot	Yes	25 (11,4)
	No	195 (88,6)
Polytransfusion	Yes	78 (36,1)
	No	138 (63,9)
Vasoactive amines	Dobutamine	61 (28,0)
	Noradrenaline	16 (7,3)
	Nitroprusside	20 (9,2)
	Nitroglycerin	7 (3,2)
	Dobutamine + noradrenaline	22 (10,1)
	Dobutamine, noradrenaline, adrenaline	5 (2,3)
	Dobutamine, noradrenaline, intraaortic baloon pump	5 (2,3)
	Dobutamine, intraaortic baloon pump	2 (0,9)

Table 5 – Hemocomponents transfusions

Units received	Platelets	Red blood cells	Fresh frozen plasma	Cryoprecipitate
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Not received	126 (72,4)	38 (21,8)	92 (52,9)	136 (78,2)
1 – 5 U	4 (2,3)	--	--	--
6 – 10 U	37 (21,3)	--	--	--
> 10 U	7 (4,0)	--	--	--
1 – 3 U	--	89 (51,1)	--	--
4 – 6 U	--	32 (18,4)	--	--
> 7 U	--	15 (8,6)	--	--
1 – 2 U	--	--	52 (29,9)	--
3 – 4 U	--	--	20 (11,5)	--
> 5 U	--	--	10 (5,7)	--
1 – 9 U	--	--	--	9 (5,2)
10 – 15 U	--	--	--	23 (13,2)
> 16 U	--	--	--	6 (3,4)

Table 6 – Significant variables for mortality

Variable	N (%)	P value	Relative Risk	95% Confidence Interval
Bradycardia	8 (3.6)	0.001	13.133	2.984 – 57.810
Retained clot	25 (11.4)	0.001	5.898	2.063 – 16.862
Respiratory failure	39 (17.8)	0.000	7.733	3.504 – 17.067
LV ejection fraction 41-50%	26 (11.9)	0.018	3.764	1.253 – 11.303
Urgent surgery	30 (13.7)	0.000	10.056	3.655 – 27.666
51-70 min ECBP time	60 (27.3)	0.038	0.094	0.010 – 0.874
71-90 min ECBP time	56 (25.5)	0.035	0.214	0.051 – 0.898
> 111 min ECBP time	20 (9.1)	0.047	0.103	0.011 – 0.968
Aorta disease	3 (1.4)	0.020	20.667	1.626 – 262.707
Polytransfusion	78 (36.1)	0.014	3.403	1.280 – 9.048
Aorta dissection surgery	3 (1.4)	0.012	24.400	2.032 – 292.980
Previous cardiac surgery	20 (9.1)	0.022	4.067	1.225 – 13.502
Bleeding volume 401-700 ml 1st pod	45 (20.8)	0.005	0.049	0.006 – 0.404
Bleeding volume 701-1000 ml 1st pod	23 (10.6)	0.043	0.238	0.059 – 0.954
Bleeding volume 401-600 ml 2nd pod	24 (11.1)	0.004	0.077	0.014 – 0.436
>7 units RBC transfusion	15 (8.6)	0.030	5.833	1.184 – 28.736
6-10 units Platelets transfusion	37 (21.3)	0.009	5.903	1.569 – 22.212
>11 units Platelets transfusion	7 (4.0)	0.011	12.200	1.791 – 83.096
10-15 units Cryo transfusion	23 (13.2)	0.002	9.167	2.251 – 37.321
>16 units Cryo transfusion	6 (3.4)	0.000	33.000	5.014 – 217.189
>5 units FFP transfusion	10 (5.7)	0.000	17.400	3.758 – 80.570
4-7 days ICU stay	86 (39.4)	0.037	0.253	0.070 – 0.919
Diabetes + Hypertension	134 (62.6)	0.027	6.154	1.227 – 30.866
Other previous diseases	17 (7.9)	0.030	1.440	1.376 – 5.513

LV – left ventricle; ECBP – extracorporeal bypass; pod – postoperative day; RBC – red blood cells; Cryo - cryoprecipitate; FFP – fresh frozen plasma; ICU – intensive care unit.

Table 7 – Making Comparison to literature

Variables	SHROYER 2003	JONES 1996	HANNAN 1994	TU 1997	O'CONNOR 1993	SMITH 1991	WASIR 2006	SADEGHI 2002	ZAROFF 2002	MAIA 2010
Age	x	x	x	x					x	
Previous MI	x	x					x	x	x	
Low LVEF	x	x					x	x		x
Comorbidities	x	x				x			x	x
Urgent surgery		x						x		x
Reoperation		x							x	x
Gender		x			x				x	
% injury LMCA vessel>70%injury		x						x		
Weight		x								
Height		x								
Previous PTCA		x								
Angina		x								
Ventr. arrhythmia		x					x			x
CHF or MR		x								
ECBP time								x		x
IABP use							x			
Pneumonia							x			
Tracheostomy							x			
Retained clot							x	x		x
Aorta disease										x
Aorta surgery										x
Low cardiac debit							x			
Renal dysfunct.							x	x		
Polytransfusion							x			x
ICU stay							x			x
Hospital stay							x			
Respirator failure								x		x
Bleed1st>400 ml										x
Bleed2 nd > 400ml										x
> 7 U RBC transf										x
> 6 U Plat transf										x
>10U Cryo transf										x
> 5 U FFP transf										x

MI – myocardial infarction; LVFE – left ventricle ejection fraction; LMCA – left main coronary artery; PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty; ventr. – ventricular; CHF – congestive heart failure; MR – mitral regurgitation; ECBP – extracorporeal bypass; IABP – intra-aortic balloon pump; dysfunction – dysfunction; ICU – intensive care unit; bleed 1st 400 ml – bleeding in first postoperative day; ml - milliliter; bleed 2nd – second postoperative day; URBC – units of red blood cells; plat – platelets; cryo – cryoprecipitate; FFP – fresh frozen plasma; transf – transfusion.

7.2 Artigo 2: Enviado para análise ao periódico: “Arquivos Brasileiros de Cardiologia” (artigo de revisão).

Preditores clínicos de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas

MAIA, Marcelo A; CARVALHO, Sílvia FG.

Santa Casa Charity Hospital of Montes Claros City, Aroldo Tourinho Hospital and State University of Montes Claros – UNIMONTES, Minas Gerais, Brazil.

Resumo

Apesar do controle dos principais fatores de risco conhecidos, deparamos com pacientes vítimas de eventos cardiovasculares sem estes fatores tradicionais. Parte desses pacientes possui história familiar para doença aterosclerótica precoce, sugerindo que esse fator desconhecido deva ser hereditário. Outros manifestam a doença de forma agressiva sem aparente explicação. Recentemente, uma série de fatores ou marcadores de risco têm surgido como potenciais preditores de aterosclerose e de suas complicações [1,2]. Este estudo se propõe a revisar os conceitos dos principais fatores de risco tradicionais, além dos novos fatores envolvidos na gênese das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: fatores de risco, doenças cardiovasculares, aterosclerose.

Abstract

Although the control of major known risk factors, we come across with patients victims of cardiovascular events without these traditional factors. Part of these patients possess familiar history for precocious atherosclerotic disease, suggesting that this unknown factor must be hereditary. Others reveal the illness in an aggressive form without apparent explanation. Recently, a series of risk factors or markers has appeared as potential predictors of atherosclerosis and its complications [1,2]. This study considers to revise the concepts of traditional main risk factors, beyond the new factors involved in the genesis of cardiovascular diseases.

Key-words: risk factors, cardiovascular diseases, atherosclerosis.

Atividade Física

Atividade física é qualquer movimento do corpo produzido pelo músculo esquelético com incremento do gasto energético [3], onde para sua avaliação utiliza-se o seguinte conceito: ativos são aqueles indivíduos que realizariam ao menos 30 minutos diários de atividade física por no mínimo 2 dias por semana e sedentários, aqueles que realizariam menos de 30 minutos diários de atividade física por uma ou nenhuma vez na semana [4]. Uma redução de 5 cm na circunferência abdominal é alcançável com restrição dietética e exercício de caminhada de baixa-intensidade três vezes por semana se traduzindo numa redução de eventos de doença coronariana de 11% em homens e 15% em mulheres [5]. O controle alimentar associado a atividade física é mais efetivo no controle do peso do que apenas

a dieta. Os benefícios gerais do exercício podem ser: aumento do gasto energético; estímulo a resposta termogênica, aumentando a taxa metabólica de repouso e a termogênese induzida pela dieta; aumento na mobilização e oxidação da gordura; melhora do condicionamento e circulação cardíaca, diminuição da pressão arterial e aumento da capacidade vital; supressão da sensação de fome, embora de pouca duração, após exercícios físicos intensos. Os de baixa intensidade, porém prolongados (acima de 60 minutos), suprimem a fome por espaço de tempo maior. Os benefícios específicos são: mobilização de gordura abdominal, mas as gorduras fêmuro-glúteas foram mais resistentes; aumento do HDL-C e uma diminuição do LDL-C e dos triglicérides, em consequência do aumento da atividade da lipase lipoprotéica muscular e da redução da hiperinsulinemia e da atividade da lipase hepática; melhora da auto-estima, ansiedade e depressão. A quantidade de exercício associada com a perda de peso é considerável e requer perda calórica de 2.500 calorias por semana. Este gasto energético pode ser conseguido através de exercícios aeróbicos, ciclismo ou corridas por 30 minutos diários ou atividades mais moderadas por 60 a 75 minutos diários. A proposta internacional é a promoção de um estilo de vida ativo, estimulando a população a totalizar pelo menos 30 minutos de atividade física diária, de intensidade leve a moderada, equivalente ao percurso entre 2,4-3,2 km em 30 minutos de caminhada ou em outras atividades como jardinagem, consertos domésticos, dança e atividades recreativas [6].

Obesidade

No Brasil, cerca de 40% dos habitantes estão acima do peso, causando cerca de 80 mil mortes por ano [7]. A distribuição da gordura pelo corpo é o mais importante para a determinação do risco individual de doenças. Com o envelhecimento ocorre aumento progressivo dessa gordura corporal e redução da massa corporal magra, ocorrendo redistribuição do tecido adiposo, diminuindo nos membros e aumentando na cavidade abdominal. Este acúmulo de gordura visceral leva a um perfil metabólico adverso, aumentando o risco de doença aterosclerótica. Há dois tipos de distribuição de gordura corporal: o tipo andróide (obesidade superior), concentrado na região abdominal e o tipo ginóide (obesidade inferior), concentrado na região dos glúteos, quadris e coxas. A obesidade andróide está mais associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas. O índice de massa corporal (IMC), usado nas práticas clínicas, define a obesidade quando acima de 30 kg/m². A medição do Índice Cintura-Quadril (ICQ) como fator preditivo de doença coronariana independentemente do IMC foi evidenciado no estudo EPIC-Norfolk [5]. A medição da circunferência abdominal (CA) e o ICQ mostraram associações com doenças ateroscleróticas de forma independente do IMC. Embora o IMC permaneça como fator preditivo de DAC no estudo EPIC-Norfolk, esta associação foi atenuada com a presença de adiposidade abdominal e outros mediadores e fatores de confusão. A análise de fatores de risco como HAS, dislipidemias, tabagismo, juntamente com a obesidade, em modelos multivariados podem ajudar a compreender a conexão da adiposidade com doença cardíaca. É importante demonstrar que a distribuição de gordura corporal apresenta um risco estimado independente destes fatores para DAC [8]. No estudo EPIC-Norfolk, os riscos estimados pela CA e

ICQ foram atenuados com ajustes para IMC, pressão sangüínea, colesterol e tabagismo, sugerindo que estes fatores explicam muitos, mas não todos os riscos associados com obesidade abdominal. A força de associação também foi diferente entre o ICQ e a CA neste estudo. O ICQ mostrou mais consistência na relação dose-resposta com DAC do que CA em homens e mulheres, em qualquer modelo que tenha sido usado. No estudo EPIC- Norfolk, após ajustes para IMC e outras covariáveis, a CA permaneceu linearmente relacionada com a doença coronariana em mulheres; em homens, este aumento linear não foi demonstrado. Não houve diferença significativa com relação ao gênero, na associação para ICQ e DAC. A magnitude de risco estimado também pode variar com a idade. No estudo EPIC-Norfolk o risco estimado para ICQ e CA em homens abaixo de 65 anos foram mais fortes do que em homens acima de 65 anos. Em mulheres, nenhum efeito pela idade foi percebida com as mesmas medidas. O tecido adiposo periférico é principalmente subcutâneo (85% do total), em região femoral, glútea e coxas, sendo improvável de desempenhar algum efeito na patogênese da doença cardíaca. O perfil metabólico adverso de mulheres obesas melhorou após omentectomia [9], mas não após liposucção de gordura subcutânea abdominal [10]. A gordura subcutânea nos membros inferiores, mas não a gordura intra-muscular, foi relacionado com um perfil metabólico mais favorável quando considerado a adiposidade total ou abdominal [11]. Portanto, a associação oposta de cintura e quadril com DAC pode ser indicativo da diferença em efeitos dos depósitos de gordura visceral e abdominal.

A Teoria “Portal” e a Hipótese do “Overflow”

A concentração elevada dos ácidos graxos livres está associada com a resistência insulínica a nível hepático e periférico, secreção inadequada de insulina e dislipidemia [12,13]. Entretanto, as características metabólicas do tecido gorduroso varia de acordo com sua localização anatômica. Comparado com tecido gorduroso subcutâneo, o tecido visceral apresenta uma maior atividade lipolítica [14], é menos responsivo ao efeito anti-lipolítico da insulina [15], apresenta maior expressão de marcadores antiinflamatórios [16], maior secreção de leptina e outras adipocinas [17] e melhor fibrinólise e coagulação [18]. A teoria portal diz que em uma massa gordurosa visceral aumentada, o elevado fluxo portal de ácidos graxos não-esterificados e secreção de adipocinas podem alterar o metabolismo da glicose e promover um perfil lipídico aterogênico. Esta desregulação metabólica coletiva associada com aumento da gordura intra-abdominal é descrita como “síndrome metabólica” e pode ser relevante para avaliação de risco de doença cardiometabólica [19]. Entretanto, a gordura subcutânea pode servir como uma “pia metabólica”, tamponando o elevado fluxo de lipídeos e ácidos graxos pós-prandiais [20] onde o defeito da capacidade de estocar o excesso de energia pode levar a importante implicação metabólica. A ausência de gordura subcutânea, como na lipodistrofia, caracteriza-se por uma marcante desregulação metabólica incluindo resistência insulínica e dislipidemia. Alguns indivíduos podem aliviar o impacto do balanço energético positivo devido a capacidade de expandir seu depósito de gordura subcutâneo periférico. Aqueles que têm uma capacidade de armazenamento de gordura subcutânea disfuncional ou limitada, o excesso de ácidos

graxos se espalhará para outros tecidos (hipótese do “overflow”) [21]. Quando a capacidade de armazenamento de gordura é excedida, os triglicérides são estocados em órgãos como o fígado e músculo esquelético, características morfológicas de resistência insulínica [22]. As hipóteses portal e “overflow” não são mutuamente exclusivas e mecanismos sob ambas as teorias são possíveis de estarem envolvidas. A obesidade não é um dos fatores usados para calcular o risco de doença coronariana em predições clínicas, mas evidências sugerem que os riscos associados com a distribuição de gordura corporal não são explicadas por fatores de risco convencionais. Para avaliar a distribuição de gordura corporal na prática clínica, recomenda-se a utilização de três parâmetros antropométricos: IMC; circunferências de cintura e quadril; plicometria. O IMC classifica indivíduos em baixo peso, peso normal, sobrepeso e obesidade. Para a obtenção do IMC (Tabela 1), é realizada avaliação dos pacientes através da tomada de peso corporal em balança com medição em kg e da mensuração da estatura dos pacientes, mantendo o paciente ereto, com calcanhares juntos e olhos fixos a frente, sendo obtido através de equação proposta por Quetelet: $IMC = \text{peso (em kg)} / \text{estatura (em metros)}^2$. Um dos métodos mais utilizados para avaliação da circunferência da cintura abdominal (CA) é através da medida na linha média axilar na altura do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Os valores normais da CA acima de 94 cm para o homem e 80 cm para a mulher estão associados ao aumento do risco de complicações cardiovasculares e metabólicas e estes riscos são incrementados quando a CA está acima de 102 cm e 88 cm, respectivamente [23]. Em pacientes obesos, a CA é improvável em fornecer qualquer informação adicional que possa alterar o manuseio do paciente [24]. Além disso, a correlação positiva entre cintura e quadril pode significar que a estimativa de risco para CA pode estar subestimada se a adiposidade periférica não for considerada. O ICQ, um indicador relativo ao invés de absoluto da gordura visceral, mostrou associações lineares mais consistentes com DAC em homens e mulheres. É calculado pela divisão da CA pela do quadril (medida na altura dos trocanteres maiores). Existe um aumento no risco cardiovascular quando este índice é superior a 0,9 cm nos homens e 0,85 cm nas mulheres. Aqueles com ICQ mais alto (> 0,95 cm em homens e > 0,85 cm em mulheres) mostrou risco de doença coronariana aumentado até mesmo em indivíduos magros, sugerindo que o impacto de excesso de gordura visceral pode ser observado mesmo sem ganho de peso suficiente para ser considerado sobrepeso ou obeso. Como nos indivíduos não-obesos, podem não ser considerados como de alto risco, sendo menos propensos a obter diagnóstico apropriado, não recebendo manuseio e tratamento adequado [8]. A plicometria é um método prático e útil para determinar os depósitos de gordura subcutâneo. Sua precisão diminui quanto maior for o grau de obesidade. Os locais que mais refletem a adiposidade são: tricípital, bicípital, subescapular e supra-ilíaco.

Dislipidemias

A aterosclerose é uma doença inflamatória complexa de origem multifatorial, tendo a dislipidemia como um importante fator de risco modificável para o seu desenvolvimento. Definimos dislipidemia

como modificações nos níveis circulantes dos lipídeos em relação a valores referenciais para uma determinada amostra populacional, considerando-se uma elevação do colesterol total (CT), LDL-C e triglicérides (TG) acima do percentil 95 ou níveis de HDL-C abaixo do percentil 10 para a população geral (Tabela 2). Além das alterações quantitativas, diferenças qualitativas entre as lipoproteínas podem ter influência significativa no resultado clínico [25]. Por isso, o mais importante no paciente com dislipidemia é o risco de apresentar evento cardiovascular nos próximos anos, estabelecendo metas de controle com potencial impacto na mortalidade. As alterações lipídicas decorrentes de defeitos genéticos são classificadas como dislipidemias primárias, enquanto as secundárias são aquelas decorrentes de causas adquiridas, como hipotireoidismo, diabetes, colestase hepática, doenças renais (síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica), obesidade, uso de drogas (tiazídicos, corticóides, tamoxifeno, inibidores de protease, interferon, terapia de reposição hormonal, ciclosporina, beta-bloqueadores). As dislipidemias primárias podem ser decorrentes de defeitos que envolvem a própria lipoproteína ou alteração na função de seus receptores, diminuindo o seu clearance plasmático. Existem vários tipos de distúrbios primários, de acordo com o tipo de defeito genético e suas características clínicas e bioquímicas. O perfil lipídico é definido pelas dosagens laboratoriais do CT, TG, HDL-colesterol (HDL-C), e LDL-colesterol (LDL-C). O LDL-C não é dosado diretamente no plasma, devido ao alto custo deste exame, sendo calculado pela fórmula [26]: $LDL-C = CT - HDL - TG / 5$. Em pacientes com triglicérides > 400 mg/dl ou doenças como hepatopatia colestática crônica, DM mal controlada ou síndrome nefrótica, esta fórmula é imprecisa. Nestes casos, o LDL-C pode ser dosado diretamente no plasma [27]. A avaliação do risco coronariano está relacionado aos níveis plasmáticos de colesterol [28]. O controle dos níveis de CT e LDL-C estão associados a redução no risco de eventos cardiovasculares em diferentes grupos de pacientes [29,30]. Entretanto, nem todos os pacientes com níveis lipídicos elevados são candidatos a terapia medicamentosa, devendo a indicação e agressividade da terapêutica serem baseadas no risco individual de desenvolvimento de doença cardiovascular. Para o controle lipídico baseadas nos riscos, o National Cholesterol Education Program (NCEP)[77] vem desenvolvendo diretrizes, com o objetivo da redução do LDL-C. A última versão através do Adult Treatment Panel III (ATP III) [31] classifica o risco coronariano de acordo com estimativas do score de risco de Framingham (ERF). O risco de um evento coronariano em dez anos (óbito ou IAM) pode ser classificado como: alto risco >20%; intermediário: risco entre 10 e 20%; baixo: risco <10% [32]. Os portadores de manifestações atuais da doença aterosclerótica, como DAC, cerebrovascular, periférica, aneurismática ou carotídea já são considerados de alto risco, assim como diabéticos tipo 1 ou 2, considerados equivalentes de doença aterosclerótica. Recentemente, surgiu o conceito de muito alto risco (risco > 40% em 10 anos) para pacientes com DM tipo 2 com evento cardiovascular, nos quais a meta para o LDL-C deve ser inferior a 70 mg/dl [31]. Na ausência destas condições, os fatores de risco para doença aterosclerótica e o ERF devem ser avaliados [32]. Os fatores de risco cardiovascular são: idade (homens >45 anos e mulheres >55 anos); sexo masculino;

história de DAC prematura em parentes de primeiro grau (< 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres); tabagismo atual; hipertensão arterial (>140/90 mmHg ou uso de anti-hipertensivos); HDL-C <40 mg/dl (se >60 mg/dl, diminui-se um fator de risco). O estudo de Framingham (EUA), proporcionou evidências epidemiológicas que permitiram a avaliação do risco de DAC em dez anos em um indivíduo, utilizando escores e tabelas de risco cardiovascular. O ERF considera a pressão arterial, sexo, idade, tabagismo e nível de CT e HDL-C [33]. Caso o risco seja intermediário, persiste a necessidade de se considerar outros fatores associados ao risco cardiovascular. Baixos níveis de HDL-C estão relacionados a aumento do risco cardiovascular, como evidenciado pelo Framingham Heart Study, que mostrou aumento no risco de IAM em 25% para cada 5 mg/dl de decréscimo nos níveis de HDL-C [34]. Baixos níveis de HDL-C são mais potentes preditores de eventos cardiovasculares em pacientes com níveis de LDL-C menores que 125 do que naqueles com níveis maiores que 125 mg/dl [35]. O aumento do HDL-C deve ser foco do tratamento da dislipidemia, tendo-se como metas níveis >50 mg/dl nas mulheres e >40 mg/dl nos homens. A hipertrigliceridemia também é associada a aumento do risco de eventos cardiovasculares, com aumento da mortalidade em pacientes com DAC estabelecida [36]. Redução dos níveis de triglicérides tem sido associado a redução no risco de DAC [37]. Esta relação pode ser por efeito direto da hipertrigliceridemia ou associação com outros fatores que predis põem a aterosclerose, como níveis baixos de HDL-C, hipercoagulabilidade, resistência insulínica e presença de partículas LDL-C pequenas e densas [38]. Alguns estudos encontraram relação inversa entre os níveis de triglicérides e o diâmetro do LDL-C, como o SCRIP que descreveu a presença de partículas pequenas e densas em 90% dos indivíduos com triglicérides acima de 160 mg/dl [39]. Níveis normais de triglicérides devem ser perseguidos, estabelecendo-se como metas níveis <150 mg/dl. A doença cardiovascular não é o único risco associado a hipertrigliceridemia, sendo esta também causa de pancreatite aguda, em especial quando seus níveis excedem 1000 mg/dl, embora a patogênese envolvida nesta relação ainda não seja clara [40].

Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é condição com alta prevalência, sendo que a OMS estima que haja no mundo cerca de 600 milhões de pessoas com hipertensão, com risco de sofrer IAM, AVE ou insuficiência cardíaca. Metade desses portadores desconhecem a sua doença, sendo o subdiagnóstico freqüente e, por tratar-se de condição essencialmente assintomática, acarreta efeitos deletérios no sistema cardiovascular, ao longo de décadas, antes do seu diagnóstico. Cerca de 90 a 95% dos pacientes hipertensos são considerados como portadores de hipertensão primária, onde as causas precisas são desconhecidas. A HAS é em sua grande maioria de origem poligênica e apresenta interação direta com fatores ambientais [41]. Estudos genéticos têm identificado polimorfismos em diversos genes candidatos para a hipertensão, porém ainda não se pode quantificar a importância relativa de cada polimorfismo na etiopatogênese da hipertensão. Em 5 a 10% dos casos a hipertensão é secundária, ou seja, são identificadas doenças responsáveis pela gênese da hipertensão. A prevalência

da hipertensão aumenta progressivamente com a idade em ambos os sexos, sendo sempre maior entre os negros. Até os 40 anos a prevalência é próxima a 10% (20% em negros); até os 50 anos chega à 20% (40% em negros); após os 60 anos, ultrapassa os 40%, atingindo 60% após 70 anos (Tabela 3). A publicação do VII JNC (Joint National Committee) [42], forneceu uma nova classificação da hipertensão arterial e introduziu o conceito de pré-hipertensão (Tabela 4). O termo pré-hipertensão não significa uma condição de doença, mas um alerta para modificações no estilo de vida. A Coorte de Framingham mostrou que pacientes com estes níveis pressóricos têm incidência maior de doenças cardiovasculares em dez anos comparado às pessoas com níveis pressóricos normais. Hipertensos que usam três ou mais drogas em doses máximas toleradas, que ainda não têm a pressão arterial controlada são classificados como resistentes ou refratários [43]. Aqueles que usando quatro ou mais drogas, apresentam controle pressórico, são considerados resistentes controlados. Essa classificação é útil para a necessidade de investigação de HAS secundária nesses pacientes. A hipertensão é uma doença essencialmente assintomática. Não existem comprovações que sintomas como cefaléia, tonturas e epistaxes são consequência da HAS. Certos sinais e sintomas podem significar complicação potencialmente grave da HAS, como dor precordial, alteração no nível de consciência, déficits motores e sensitivos, devendo ser investigados e tratados. A avaliação do hipertenso deve basear-se na busca ativa de complicações, destacando-se as lesões de órgãos-alvo, como a retinopatia [44], nefropatia, hipertrofia ventricular esquerda (HVE), insuficiência coronariana, insuficiência cardíaca (ICC), doença cerebrovascular, aneurisma de aorta e doença vascular periférica [45]. A avaliação de rotina deve incluir: urina tipo 1; dosagem de potássio, creatinina; glicemia de jejum; CT, LDL-C, HDL-C, triglicérides; ácido úrico; eletrocardiograma (ECG). Diabéticos hipertensos, síndrome metabólica ou com três ou mais fatores de risco recomenda-se pesquisar microalbuminúria. Glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL, recomenda-se determinar a glicemia pós-prandial. Hipertensos sem HVE ao ECG, com três ou mais fatores de risco ou suspeita clínica de ICC considerar o ecocardiograma para a detecção da HVE e avaliação da função sistólica e diastólica. Exame fundoscópico deve ser reservado para hipertensos graves. Durante avaliação do hipertenso, achados da anamnese e exame físico servem como indício da presença de causas secundárias (Quadro 2), como o início de hipertensão antes dos 30 ou após os 50 anos de idade e HAS refratária. O uso de alguns fármacos e drogas podem induzir hipertensão secundária: drogas ilícitas e álcool; hormônios; anorexígenos; imunossupressores; antiinflamatórios não-esteróides; antidepressivos.

Diabetes Mellitus

O diabetes mellitus constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. No Brasil, calcula-se que existam 5 milhões de diabéticos, sendo que 7,6% da população entre 30 e 69 anos é portadora de diabetes tipo 2 [7]. A tolerância a glicose diminuída (TGD) foi observada em 8% da população, variando entre 6 a 11%. Em 2005, o Ministério da Saúde estimou que 11% da população acima de 40 anos teria DM tipo 2 no Brasil, com tendência ao crescimento devido ao

envelhecimento populacional, alteração dos hábitos alimentares, obesidade, sedentarismo, nível de estresse aumentado que levam ainda a dislipidemia e hipertensão com desenvolvimento do diabetes naqueles com predisposição genética para a doença. A glicose é o principal combustível utilizado pelo organismo humano e a principal fonte de energia para o cérebro. Desse modo, os níveis de glicose no sangue são estritamente controlados, mantendo-se em condições normais, na faixa entre 70 a 99 mg/dl em jejum [46]. O aumento do diabetes tem sido atribuído a urbanização e a industrialização, ao sedentarismo, a obesidade, ao aumento da expectativa de vida e a maior sobrevivência dos pacientes diabéticos. O processo aterosclerótico se manifesta de forma mais agressiva nos diabéticos, de modo que o grau de comprometimento das artérias é muito maior que nos não-diabéticos. Os diabéticos têm duas vezes mais chance de desenvolver IAM que os não-diabéticos para os homens e três vezes para as mulheres, além do seu tratamento ser mais complicado. Diabéticos com IAM, independente do controle glicêmico antes da admissão hospitalar, exibem morbidade e mortalidade mais altas, com taxas de fatalidade em até 25% no primeiro ano após infarto [84]. Vários fatores contribuem para este aumento na mortalidade. Além do tamanho do infarto que tende a ser maior, os diabéticos têm maior frequência de ICC, choque, arritmias e infarto recorrente do que os não diabéticos. Diabéticos com angina instável tem uma maior mortalidade do que os não diabéticos. Um estudo prospectivo indicou uma mortalidade em 3 meses de 8,6% e 16,7% em 1 ano em pacientes diabéticos versus 2,5% e 8,6% respectivamente, em não diabéticos [85]. A DM insulino-dependente, mais comum em crianças e adultos jovens, caracteriza-se por destruição das células Beta do pâncreas, causando deficiência absoluta de insulina. A DM tipo 2 é a forma clássica (90% dos diabéticos), com graus variados de resistência à ação da insulina e uma deficiência relativa de insulina, geralmente associada a obesidade. A prevalência era maior entre os velhos, mas com o aumento da obesidade tem-se observado um crescimento em faixas etárias mais baixas. Neste caso, causas subjacentes são fatores genéticos, assim como os efeitos do estilo de vida ocidental – obesidade e comida excessiva. Para se fazer o diagnóstico da DM deve-se tomar amostras de sangue periférico, com glicemia de jejum >100 mg/dl em pelo menos duas medições ou glicemia pós-prandial >140 mg/dl avaliada em pelo menos duas ocasiões. Pode ser feito ainda o teste oral de tolerância a glicose (TOTG), com glicemias feitas no momento zero e duas horas após a administração de uma dose oral de glicose de 75 g. O pré-diabetes é uma condição clínica caracterizada por alteração da glicemia de jejum e/ou alteração da tolerância a glicose, podendo ser classificado como condição intermediária entre níveis normais de tolerância a glicose e o DM tipo 2 [47]. Glicemia de jejum alterada (GJA) é definida por concentração de glicose no sangue entre 100 mg/dl e 126 mg/dl, estando o paciente em jejum. Tolerância a glicose diminuída (TGD) caracteriza-se por glicemia elevada (>140 e <200 mg/dl) duas horas após o TOTG. A tolerância normal a glicose é estabelecida com uma glicemia de jejum menor que 100 mg/dl e pós-prandial menor que 140 mg/dl após 120 minutos de sobrecarga de glicose [48]. O pré-diabético é aquele indivíduo com glicemia de jejum elevada e resposta normal a sobrecarga de glicose ou

glicemias pós-prandiais aumentadas com glicemias normais em jejum, ou ainda ambas as condições associadas (15 a 20% de todos os casos de pré-diabetes). Indivíduos com intolerância a glicose são considerados de alto risco para desenvolver diabetes, sendo que 70% deles podem desenvolver a doença se não houver intervenção no estilo de vida, sendo em alguns casos a abordagem farmacológica pertinente [49]. A progressão do pré-diabetes para o DM tipo 2 é lenta e insidiosa, contribuindo para o aumento da prevalência de casos subdiagnosticados de diabetes tipo 2 [50] e aumento da prevalência das complicações da doença, principalmente o risco de doença cardiovascular [51]. A prevalência de TGD e GJA varia com o grupo étnico e idade do paciente, sendo a idade fator decisivo para uma maior prevalência. A TGD é mais freqüente em mulheres abaixo de 55 anos e GJA é duas vezes mais freqüente em homens. Trata-se então, de duas entidades com prevalências distintas, que quando associadas oferecem risco maior de desenvolvimento de DM tipo 2 [50]. A TGD isoladamente constitui um fator de risco para a DAC maior que GJA. Indivíduos com pré-diabetes tem 34% mais chance de morrer de DAC que indivíduos saudáveis. A relação entre hiperglicemia e doença cardiovascular, chamados de “disglicemia”, vem sendo alvo de estudos [52,53,54]. No estudo GAMI – Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction [52], a tolerância anormal a glicose foi constatada em 66% dos pacientes admitidos na UTI em decorrência de doença coronariana aguda; destes, cerca de 35% foram diagnosticados como pré-diabetes em decorrência de TGD, admitindo os autores que as alterações no metabolismo da glicose podem significar sintomas de uma disfunção metabólica no paciente com doença cardiovascular. No Euro Heart Survey Diabetes and The Heart, evidenciou-se que alteração na tolerância a glicose estava presente em 37% dos pacientes com DAC, sendo que a TGD foi constatada em 32% deles e apenas 50% dos pacientes admitidos para tratamento de DAC tinham teste normal de tolerância a glicose [53]. Conclusões semelhantes foram constatadas no China Heart Study, no qual a disglicemia foi uma evidência em dois terços dos pacientes com DAC quando submetidos ao TOTG. Dos pré-diabéticos, 87% não teriam sido diagnosticados sem o teste de tolerância a glicose [54].

Fisiopatologia do pré-diabetes:

A resistência insulínica, base patológica do DM tipo 2, é caracterizada por alterações em diversos pontos da via de transmissão do sinal de insulina. Danos causados aos seus receptores levam a resistência nos tecidos hepático, adiposo e muscular e suas repercussões clínicas. A TGD e a GJA descrevem estados em que refletem distúrbios patológicos diferentes na homeostase da glicose quando apresentados de forma isolada [55]. Os pacientes com GJA apresentam predominância de resistência hepática a insulina e sensibilidade normal em nível muscular. Já indivíduos com TGD isolada, apresentam sensibilidade hepática normal ou levemente reduzida enquanto a resistência a insulina nos músculos se mostra moderada a grave. Pacientes com ambas as condições apresentam resistência a insulina em nível hepático e muscular [48]. O padrão de secreção de insulina é diferente nos dois grupos. Pacientes com GJA isolada apresentam um decréscimo na primeira fase (0-10 min) da

secreção de insulina quando submetidos a glicose endovenosa. Contudo, a resposta tardia a secreção de insulina durante o TOTG é menos alterado do que nos pacientes com TGD isolada que apresentam alterações na secreção de insulina tanto na primeira fase quanto na fase tardia [47]. A primeira fase de secreção da insulina é importante na inibição da produção endógena de glicose no tecido hepático durante o TOTG ou após refeição. Uma alteração na primeira fase de secreção de insulina em pacientes com GJA e TGD leva a diminuição na supressão da produção da glicose hepática e contribui para aumento excessivo da glicemia durante os primeiros 60 minutos do TOTG [56]. Em pacientes com TGD, a associação entre a alteração da secreção tardia de insulina e a resistência a insulina no músculo resulta numa disponibilidade de glicose menos eficiente durante o TOTG. Como resultado, a glicemia continua a aumentar depois de 60 minutos e mantém-se alta aos 120 minutos [46]. Pacientes que possuem ambas as condições associadas (GJA+TGD) apresentam hiperinsulinemia de jejum, redução da sensibilidade à insulina (resistência muscular), índice HOMA-IR elevado (resistência hepática), que é feito com base nas dosagens de insulina e glicose em jejum e evidência de redução na secreção de insulina durante o TOTG. O índice HOMA-IR avalia a resistência insulínica e o HOMA-BETA avalia a capacidade funcional das células beta pancreáticas (Tabela 5). Estes indivíduos tem duas vezes maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 do que os portadores de uma condição isolada [48]. O diagnóstico de pré-diabetes pode ser feito através da glicemia de jejum (no caso dos pacientes com GJA) ou à partir do TOTG. Este teste é um método laboratorial, cujo fundamento se baseia em avaliar a capacidade pancreática de liberação de insulina mediante sobrecarga de glicose. Para realizar o teste o paciente deve estar em jejum por no mínimo 8 horas, quando terá sua glicemia de jejum dosada. Após este procedimento, o paciente deverá ingerir uma solução contendo 75 g de glicose, dosando-se a glicemia 120 minutos após, sendo os resultados avaliados conforme Tabela 6.

Tabagismo

As conseqüências do tabagismo para a saúde corporal estão estabelecidos, onde as evidências são claras e não deixam dúvidas. No Brasil, cerca de 30% da população adulta é fumante, com predomínio do sexo masculino. Nos países desenvolvidos o tabaco causa aproximadamente 30% de todas as mortes entre 35 e 69 anos, sendo a maior causa de morte prematura. No Brasil, acredita-se que ocorram 125 mil mortes por ano causadas por doenças associadas ao fumo. Em estudo feito em São Paulo, identificou-se o tabagismo (mais de cinco cigarros por dia) como fator de risco mais importante para a ocorrência de infarto do miocárdio [57]. Os fumantes de São Paulo tem 5,86 vezes mais chance de ter infarto do que os não fumantes. De acordo com a OMS, um ano após interrupção do tabagismo, o risco coronariano diminui 50%. Somente após 15 anos da interrupção o risco torna-se igual ao não fumante. O tabagismo é a causa isolada mais importante de mortalidade prematura evitável nos Estados Unidos. Todos os fumantes devem receber aconselhamento e terapia farmacológica de cessação do tabagismo, após cirurgia de bypass coronariano.

Novos fatores de risco para doença cardiovascular

Fibrinogênio

O fibrinogênio é uma glicoproteína circulante que atua na fase final da coagulação, em resposta a lesão vascular e tecidual. Quando clivada pela trombina, produz fragmentos de fibrina que são os componentes mais abundantes do coágulo [58]. O fibrinogênio possui outras funções além do papel na trombose, favorecendo sua participação no processo aterosclerótico: regulação das células de adesão, quimiotaxia e proliferação; vasoconstrição nos sítios de lesão vascular; mediação da agregação plaquetária e determinação da viscosidade sanguínea. O fibrinogênio é uma proteína de fase aguda cuja síntese hepática pode aumentar em quatro vezes em resposta aos gatilhos inflamatórios ou infecciosos [59]. O fibrinogênio aumenta com a idade, menopausa, gestação, uso de contraceptivos e obesidade. O tabagismo, a hipertensão e diabetes estão associados a níveis mais elevados de fibrinogênio, enquanto a atividade física, o consumo moderado de álcool e peixe reduzem seus níveis [60]. A medida do fibrinogênio plasmático em adição a análise dos fatores de risco clássicos para aterosclerose melhora a predição de eventos cardiovasculares em 8%. Níveis de fibrinogênio acima de 277 mg/dl dobram o risco de infarto em pacientes com LDL-C >163 mg/dl, acima de 312 mg/dl aumentam em 6 vezes o risco de infarto em tabagistas e níveis superiores a 500 mg/dl aumentam em 12 vezes o risco de AVE em indivíduos com PAS>180 mmHg [61].

Homocisteína

A homocisteína é um aminoácido não essencial produzido à partir do metabolismo da metionina, aminoácido essencial proveniente da dieta protéica. Os níveis normais da homocisteína plasmática em jejum situam-se entre 5 e 15 micromol/l. Considera-se hiper-homocisteinemia intermediária níveis de 31 a 100 micromol/l e grave superiores a 100 micromol/l [62]. Pacientes com a forma leve são assintomáticos até 30-40 anos de idade, quando pode surgir a DAC prematura como decorrência do efeito vascular da hiper-homocisteinemia [63]. Estudos mostram que a homocisteína pode lesar o vaso por ativação plaquetária, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade e proliferação da musculatura lisa vascular [64,65]. A hiper-homocisteinemia tem sido encontrada em 12 a 47% dos pacientes com doença arterial oclusiva [62].

Proteína C-reativa ultra sensível

A síntese da PCR no fígado é desencadeada por citocinas pró-inflamatórias derivadas de macrófagos e tecido adiposo. A resposta pró-inflamatória resulta em aumento na secreção de interleucina 1 beta e do fator de necrose tumoral – alfa, resultando na liberação de interleucina 6, que estimula a secreção hepática de PCR [66]. Como reagente de fase aguda, a PCR plasmática reflete a intensidade da inflamação sistêmica e da inflamação vascular difusa. Estudos indicam um potencial efeito pró-aterogênico direto da PCR. A PCR ativa o complemento, regula a expressão endotelial da óxido nítrico sintetase e aumenta a expressão das moléculas de adesão [67]. Os níveis de PCR são categorizados em baixo (<1 mg/l), médio (1 a 3 mg/l) e alto (> 3 mg/l) [68]. No Women's Health

Study (WHS), a PCR elevada em mulheres com LDL-C baixo (<130 mg/dl) esteve associada a risco duas vezes maior de eventos quando comparado aquelas com ambas as variáveis normais [69]. Em relação a síndrome metabólica, as mulheres foram categorizadas em quatro grupos: PCR baixa (< 3 mg/dl) e sem síndrome metabólica (RR=1.0), PCR alta (> 3 mg/dl) e sem síndrome metabólica (RR=1.5), PCR baixa (< 3 mg/dl) com síndrome metabólica (RR=2.3) e PCR alta (> 3 mg/dl) com síndrome metabólica (RR=4.0)[70].

Lipoproteína (a)

A lipoproteína (a) [Lp(a)] é uma LDL com a apolipoproteína (a)[apo(a)] associada a sua superfície por meio de ligação covalente a apolipoproteína B-100. Seus maiores constituintes são colesterol (47%), fosfolípidos (24%), proteínas (21%) e triglicérides (4%). A apo(a) é estruturalmente relacionada ao plasminogênio, porém sem qualquer atividade fibrinolítica *in vivo*. Por essa característica, a apo(a) pode inibir por competição a ação do plasminogênio, aumentar a expressão de PAI-1 e inibir a secreção de t-PA, favorecendo a formação de trombo. Embora a concentração plasmática de Lp(a) esteja predominantemente sob regulação genética, algumas anormalidades metabólicas podem influenciar sua síntese ou catabolismo [71]. Evidências mostram sinais de contribuição da Lp(a) nas fases inicial (gênese e progressão) e final (trombose) da doença arterial oclusiva. Os efeitos deletérios da Lp(a) parecem ser mediados pela aceleração da aterosclerose e prejuízo da fibrinólise, estabelecendo um elo entre esses dois eventos biológicos aparentemente independentes. Dentre esses efeitos, ressalta-se que a Lp(a) libera grandes quantidades de colesterol para uma série de células, liga-se a várias proteínas da matriz subendotelial de vasos lesados, inibe a fibrinólise e possui propriedades semelhantes ao fator de crescimento em diversos componentes celulares da parede vascular. A Lp(a) estimula a formação de espécies reativas de oxigênio, induz apoptose em culturas de células endoteliais, aumenta a produção de interleucina 8 e prejudica a vasodilatação endotélio-dependente, via redução da produção de óxido nítrico [59].

LDL pequena e densa

A LDL pode apresentar alterações em sua composição, estrutura e tamanho, subdividindo-a em LDL normal ou pequena e densa. O fenótipo pequeno e denso raramente ocorre como doença isolada, sendo acompanhado de hipertrigliceridemia, obesidade abdominal, resistência insulínica, HDL baixa e uma série de anormalidades metabólicas [72]. A presença de partículas de LDL pequenas e densas está associada a risco três vezes maior de coronariopatia [73]. Como o fenótipo pequeno e denso está relacionado a existência de hipertrigliceridemia, HDL baixa, diabetes, não é possível esclarecer se a presença dessas partículas reflete um risco independente dos demais fatores de risco. Embora os casos tivessem partículas de LDL menores (25,6 +/- 0,9 nm) do que os controles saudáveis (25,9 +/- 8 nm), o diâmetro da LDL não persistiu como indicador de risco, após o ajuste para os lipídeos séricos e os demais fatores de risco. Apesar dessa dificuldade LAMARCHE demonstrou que homens com partículas de LDL menores que 25,6 nm apresentaram incidência 5,5 vezes maior de coronariopatia

em cinco anos de acompanhamento do que indivíduos com partículas maiores que 25,6 nm. A análise multivariada indicou que as partículas de LDL pequenas e densas foram preditoras de coronariopatia independentemente dos níveis de LDL-C, triglicérides, HDL-C, apo-B e da razão colesterol e HDL.

Razão apolipoproteína B / apolipoproteína AI

Os níveis de apolipoproteína B (apoB) refletem os níveis de partículas pequenas e densas de LDL, reconhecidamente aterogênicas. Embora não existam dados suficientes para a dosagem rotineira da apoB, evidências sugerem que sua avaliação é superior ao LDL-C em prever risco cardiovascular, inclusive em DM tipo 2, sendo um importante fator preditor de IAM mesmo em pacientes com níveis normais de LDL-C [78,79]. Talvez seja mais útil a avaliação da relação apoB/apoAI, já que os níveis de apolipoproteína AI estariam relacionados aos níveis de HDL-C que, uma vez baixos, indicam aumento de risco coronariano. Um aumento nesta relação constitui um importante preditor de risco para eventos cardíacos futuros, independente dos valores lipídicos [80].

Lipoproteínas ricas em triglicérides

Evidências revelaram que a hipertrigliceridemia é um fator de risco independente para a doença cardiovascular, estando associada a risco 30% maior em homens e 75% maior em mulheres. Embora atenuado após a correção para os níveis de HDL e os demais fatores de risco, a hipertrigliceridemia ainda se manteve um fator de risco independente [74]. A hipertrigliceridemia pode afetar a aterogênese por efeito direto do enriquecimento de membranas celulares, tecido adiposo e muscular de triglicérides sobre a trombogênese, a inflamação e o metabolismo; modificação do fenótipo de LDL e HDL, deixando a primeira mais aterogênica e a segunda menos antiaterogênica; e aumento do número de partículas diretamente aterogênicas, que são as lipoproteínas ricas em triglicérides. Estudos demonstram uma inversa relação entre o tamanho das lipoproteínas e sua capacidade de transpor a íntima arterial. Ao passo que quilomícrons e grandes VLDLs provavelmente são incapazes de transpor tal barreira, pequenas VLDLs e LDL podem entrar na íntima arterial, onde são retidas e exercem efeito semelhante ao das LDL modificadas [75]. Em pacientes com DAC tratados com estatinas [76], observou-se que os indivíduos com remoção lenta de lipoproteínas ricas em triglicérides do plasma são os que tiveram mais frequentemente evolução clínica e angiográfica da doença coronariana. Mesmo sob prevenção secundária eficaz, os indivíduos com níveis aumentados no jejum ou período pós-prandial de lipoproteínas ricas em triglicérides apresentam risco cardiovascular aumentado.

Escore de cálcio coronariano

A tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores, um teste não invasivo, vem sendo utilizada para determinar a presença de calcificações coronarianas e calcular o chamado escore de cálcio coronariano (ECC), que representa uma estimativa da quantidade de placas coronarianas presentes em um indivíduo [81]. Um ECC de zero reflete baixa probabilidade de doença coronariana e classifica o paciente como de baixo risco, indicando, no indivíduo assintomático, uma taxa de eventos anuais de 0,11% [82]. Mesmo em diabéticos, tem-se demonstrado que um ECC de zero indicaria uma

sobrevida similar a de pacientes não diabéticos também com ECC de zero, de forma que a terapia hipolipemiante não precisaria ser agressiva, ou até não ser necessária [83].

Tabela 1 – Classificação do IMC e sua relação com o risco de desenvolvimento de doenças relacionadas a obesidade

IMC (kg/m ²)	Classificação	Risco de doença
< 16,0	Baixo peso severo	Aumentado
16,0 – 16,99	Baixo peso moderado	Aumentado
17,0 – 18,49	Baixo peso leve	Aumentado
18,5 – 24,99	Normal	Normal
25,0 – 29,99	Pré-obeso (sobrepeso)	Aumentado
30,0 – 34,99	Obesidade classe I	Alto
35,0 – 39,99	Obesidade classe II	Muito alto
> 40,0	Obesidade classe III	Extremamente alto

Tabela 2 – Valores laboratoriais (NCEP/ATP)

Nível	Classificação
Colesterol total	
< 200 mg/dl	Desejável
200 – 239 mg/dl	Elevado limítrofe
> 240 mg/dl	Alto
HDL-C	
< 40 mg/dl em homens	Baixo
< 50 mg/dl em mulheres	Baixo
> 60 mg/dl	Alto
LDL-C	
< 100 mg/dl	Ótimo
100 – 129 mg/dl	Quase ótimo
130 – 159 mg/dl	Elevado limítrofe
160 – 189 mg/dl	Alto
> 190 mg/dl	Muito alto
Triglicérides	
< 150 mg/dl	Normal
150 – 199 mg/dl	Elevado limítrofe
200 – 499 mg/dl	Alto
> 500 mg/dl	Muito alto

NCEP: The National Cholesterol Education Program;

ATP: Adult Treatment Panel

Tabela 3 – Pressão Arterial e Classificação

PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Classificação
< 120	< 80	Ótima
< 130	< 85	Normal
130 - 139	85 - 89	Normal limítrofe
140 - 159	90 - 99	Hipertensão leve
160 - 179	100 - 109	Hipertensão moderada
> 180	> 110	Hipertensão grave
> 140	< 90	HS isolada

PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; HS: Hipertensão sistólica

Fonte: V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2006

Tabela 4 – Definição conceitual da pressão arterial

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	< 120	e	< 80
Pré-hipertensão	120-139	ou	80-89
Hipertensão estágio 1	140-159	ou	90-99
Hipertensão estágio 2	>160	ou	>100

Fonte : The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. JAMA, 2003.

Tabela 5 – Valores de referência HOMA – IR e HOMA-BETA

IMC até 25 kg/m ²	0,4 a 2,9
IMC entre 25 e 30 kg/m ²	0,4 a 4,3
IMC acima de 30 kg/m ²	0,7 a 8,2
HOMA-BETA	167,0 a 175,0

HOMA-IR – Homeostatic model assessment – Insulin Resistance

HOMA-IR= glicemia jejum x insulina jejum x 0,0555 / 22,5

HOMA-BETA= (20 x insulina jejum)/ (glicemia jejum x 0,0555) – 3,5

Fonte: Diabetes Care 1998; 21: 2191-92

Tabela 6 – Níveis de glicose em jejum e 120 minutos após TOTG

Condição clínica	Glicemia jejum (0 min.)	Glicemia (120 min.)
Normal	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl
TGD	< 100 mg/dl	140 – 199 mg/dl
GJA	100 – 125 mg/dl	< 140 mg/dl
TGD+GJA	100 – 125 mg/dl	140 – 199 mg/dl
DM	> 126 mg/dl	> 200 mg/dl

TGD - tolerância a glicose diminuída; GJA – glicemia de jejum alterada; DM – diabetes mellitus

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)

Quadro 1 – Classificação das dislipidemias

Tipo	Colesterol total	HDL-C	Triglicérides
Hipercolesterolemia pura	elevado	normal, elevado ou baixo	normal
Hiperlipidemia mista	elevado	baixo	elevado
Hipertrigliceridemia pura	normal	normal ou baixo	elevado

Quadro 2 – Formas secundárias de hipertensão

Causa	Quando suspeitar?	Como investigar?
Síndrome da apnéia obstrutiva do sono	Roncos freqüentes, sonolência diurna, pausas respiratórias durante à noite	Polissonografia noturna
Doença renal crônica	Fácies típica, elevação do níveis de creatinina	Clearance de creatinina, proteinúria, US de rins e vias urinárias, pesquisa de glomerulonefrites
Hipertensão renovascular	Hipertensão refratária, presença de sopros abdominais, piora da função renal com uso de IECA	Cintilografia renal com DTPA, Doppler de artérias renais, angioRNM de artérias renais, teste de sobrecarga salina
Aldosteronismo primário	Hipertensão refratária, hipocalemia espontânea	Dosagem de aldosterona e atividade plasmática de renina, TC de supra-renais, teste de sobrecarga salina
Coarctação de aorta	Diferenças na palpação de pulsos e nos valores pressóricos entre MMSS e MMII	TC, RNM de aorta
Síndrome de Cushing	Fácies típica, obesidade, estrias violáceas	Dosagem cortisol sérico e salivar noturno, cortisol urinário livre em urina de 24 horas, teste de supressão da dexametasona
Hipertensão induzida por drogas	Hipertensão temporária associada com introdução de medicamentos	História clínica, pesquisa toxicológica
Uropatia obstrutiva	História de nefrolitíase, tumores, etc.	US rins e vias urinárias, urografia excretora
Feocromocitoma	Crises de hipertensão acompanhadas de cefaléia, palpitações, sudorese etc.	Dosagem de metanefrinas urinárias, cintilografia com I-123 MIBG, TC abdômen
Doenças da tireóide ou paratireóide	Palpitações, arritmias, emagrecimento. Sintomas de hipercalcemia	TSH, PTH sérico, cálcio sérico

DTPA: diethylenetriamine pentaacetic acid; RNM: ressonância nuclear magnética; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; TC; tomografia computadorizada; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; US: ultra-som; I-123 MIBG: metiliodobenzilguanidina marcada com iodo-123; TSH: hormônio estimulante da tireóide; PTH: paratormônio

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WANG TJ, GONA P, LARSON MG, TOFLER GH, LEVY D, NEWTON-CHEH C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. N Engl J Med 2006;355(25):2631-9.
2. ZETHELIUS B, BERGLUND L, SUNDSTROM J, INGELSSON E, BASU S, LARSSON A, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2008; 358 (20): 2107-16.
3. VIEBIG RF, VALERO MP, ARAUJO F, YAMADA AT, MANSUR AJ. Perfil de Saúde Cardiovascular de uma População Adulta da Região Metropolitana de São Paulo. Arq. Bras. Cardiol. 2006; 86 (5): 353-59

4. MATSUDO S, ARAUJO T, MATSUDO V. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. Bras. Ativ. Fis. e Saúde*. 2001; 6:5-18
5. CANOY D, BOEKHOLDT SM, WAREHAM N, et al. Body fat distribution and risks of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation* 2007; 116: 2933 – 2943.
6. DUALIB PA, DIB SA, COSTA CP, COUTINHO WF. Como diagnosticar e tratar obesidade. *Rev Bras Med* 2008; 65: 26-31.
7. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores de mortalidade por doenças circulatórias. [online]. Brasília: MS; 2001. [cited 2001 Nov 20]. Available from: <http://www.saude.gov.br>
8. CANOY D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 591 – 600.
9. THORNE A, LONNQVIST F, APELMAN J, et al. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 193 – 199.
10. KLEIN S, FONTANA L, YOUNG VL, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2549 – 2557.
11. YIM JE, HESHKA S, ALBU JB, et al. Femoral-gluteal subcutaneous and inter-muscular adipose tissues have independent and opposing relationships with CVD risk. *J Appl Physiol* 2008; 104: 700 – 707.
12. BJORNTORP P. Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990; 10:493 – 496.
13. BAYS H, MANDARINO L, DEFRONZO RA. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferators-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89: 463 – 478.
14. ARNER P. Human fat cells lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2005; 19: 471 – 482.
15. FRIED SK, RUSSEL CD, GRAUSO NL, BROLIN RE. Lipoprotein lipase regulation by insulin and glucocorticoid in subcutaneous and omental adipose tissues of obese women and men. *J Clin Invest* 1993; 92: 2191 – 2198.
16. FONTANA L, EAGON JC, TRUJILLO ME, et al. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007; 56: 1010 – 1013.
17. FAIN JN, MADAN AK, HILER ML, et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 2004; 145: 2273 – 2282.
18. PEVERILL RE, TEEDE HJ, MALAN E, et al. Relationship of waist and hip circumference with coagulation and fibrinolysis in postmenopausal women. *Clin Sci (Lond)* 2007; 113: 383 – 391.
19. DESPRESS JP, LEMIEUX I, BERGERON J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1039 – 1049.
20. FRAYN KN. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux. *Diabetologia* 2002; 45: 1201 – 1210.

21. DANFORTH E Jr. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus? *Nat Genet* 2000; 26: 13.
22. HEILBRONN L, SMITH SR, RAVUSSIN E. Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: S12 – S21.
23. ASSMANN G, GUERRA R, FOX G, CULLEN P. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European populations. *Am J Cardiol.* 2007 Feb 15; 99(4): 541-8.
24. KLEIN S, ALLISON DB, HEYMSFIELD SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association . *Obesity* (Silver Spring) 2007; 15: 1061 – 1067.
25. TSIMIKAS S, BRILAKIS ES, MILLER ER, McCONNELL JP, LENNON RJ, KORNMAN KS et al. Oxidized phospholipids, Lp (a) lipoprotein and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 353 (1): 46-57.
26. FRIEDEWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499.
27. FASS FH, EARLYWINE A, SMITH G, SIMMONS DL. How should low-density lipoprotein cholesterol concentration be determined? *J Fam Pract* 2002; 51(11): 972-5.
28. STAMLER J, WENTWORTH D, NEATON JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256(20): 2823-8.
29. DOWNS JR, CLEARFIELD M, WEIS S, WHITNEY E, SHAPIRO DR, BEERE PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; 279(20): 1615-22.
30. SEVER PS, DAHLOF B, POULTER NR, WEDEL H, BEEVERS G, CAULFIELD M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361 (9364): 1149-58.
31. GRUNDY SM, CLEEMAN JI, MERZ CN, BREWER HB Jr, CLARK LT, HUNNINGHAKE DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(3): 720-32.
32. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection , evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106: 3143.
33. WILSON PW, DAGOSTINHO RB, LEVY D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998 12; 97 (18): 1837-47.
34. ROSENSON RS. Low HDL-C: a secondary target of dyslipidemia therapy: *Am J Med* 2005; 118(10): 1067-77.
35. SACKS FM, TONKIN AM, CRAVEN T, PFEFFER MA, SHEPHERD J, KEECH A, et al. Coronary heart disease in patients with low LDL-cholesterol: benefit of pravastatin in diabetics and enhanced role for HDL-cholesterol and triglycerides as risk factors. *Circulation* 2002; 105(12): 1424-8.

36. SARWAR N, DANESH J, EIRIKSDOTTIR G, SIGURDSSON G, WAREHAM N, BINGHAM S. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115(4): 450-8.
37. TIROSH A, RUDICH A, SHOCHAT T, TEKES-MANOVA D, ISRAELI E, HENKIN Y, et al. Changes in triglyceride levels and risk for coronary heart disease in young men. *Ann Intern Med* 2007; 147(6): 377-85.
38. WITTRUP HH, TYBJAERG-HANSEN A, NORDESTGAARD BG. Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. *Circulation* 1999; 99(22): 2901-7.
39. STAMPFER MJ, KRAUSS RM, MA J, BLANCHE PJ, HOLL LG, SACKS FM, HENNEKENS CH. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1996; 276 (11): 882-8.
40. TOSKES PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19(4): 783-91.
41. OPARIL S, ZAMAN MA, CALHOUN DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med* 2003; 139(9): 761-76.
42. CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
43. CALHOUN DA, JONES D, TEXTOR S, GOFF DC, MURPHY TP, TOTO RD, WHITE A, CUSHMAN WC, WHITE W, SICA D, FERDINAND K, GILES TD, FALKNER B, CAREY RM. American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment : a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117(25):e510-26.
44. WONG TY, MITCHELL P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med* 2004; 351(22): 2310-7.
45. MANCIA G, ZANCHETTI A, AGABITI-ROSEI E, BENEMIOG, De CESARIS R, FOGARI R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95: 1464-70. OS
46. ABDUL-GHANI A, TRIPATHY D, DeFRONZO R. Contributions of beta-cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 2006; 29: 1130-39.
47. ARODA VR, RATNER R. Approach to the patient with prediabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2008; 93(9): 3259-65.
48. NATHAN D, DAVIDSON M, DeFRONZO R, HEINE R, HENRY R, PRATLEY R, ZINNAN B. Impaired fasting Glucose and impaired Glucose Tolerance Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance – Implication for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-59.
49. TUOMILEHTO J, LINDTROM J, ERICSSON J, VALLE T, HAMALAINEN H, ILANNE-PARIKKA P, KEINANEN S, LAAKSO M, et al. The finish Diabetes prevention study group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
50. COWIE C, RUST K, BYRD-HOLT D, EBERHARDT M, FLEGAL K, et al. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting glucose in adults in U.S. – National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care* 2006; 29: 1263-68.

51. RIJKELIJKHUIZEN J, NIJPELS G, HEINE R, BOUTER L, et al. High risk of cardiovascular mortality in individuals with impaired fasting glucose is explained by conversion to diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:332-36.
52. NORHAMMAR A. GAMI – Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Lancet* 2002; 359: 2140-44.
53. BARTNIK M. Euro Heart Survey Diabetes and The Heart. *Eur Heart J* 2004; 25: 1990-7.
54. HUDY, China Heart Survey. *Eur Heart J* 2006; 27: 2573-9.
55. YATES T, KHUNTI K, GORELY T, DAVIES M. The role of physical activity in the management of impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetology* 2007; 50: 1116-26.
56. DeFRONZO R, FERRANNINI E, SIMMONSON D. Fasting hyperglycemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus: contributions of excessive hepatic glucose production and impaired tissue glucose uptake. *Metabolism* 1989; 38: 387-95.
57. LOTUFO PA. A mortalidade precoce por doenças crônicas em capitais de áreas metropolitanas do Brasil. [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo; 1996.
58. HERRICK S et al. Fibrinogen. *Int J Biochem Cell Biol* 1999; 31: 741-6.
59. HACKAM DG, ANAND SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003; 290: 932-40.
60. IACOVIELLO L et al. Genes encoding fibrinogen and cardiovascular risk. *Hypertension* 2001; 38: 1199-203.
61. MARESCA G et al. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1368-77.
62. MALINOW MR, BOSTOM AG, KRAUSS RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999; 99: 178-82.
63. WELCH GN, LOSCALZO J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:1042-50.
64. MANGONI AA, JACKSON SH. Homocysteine and cardiovascular disease: current evidence and future prospects. *Am J Med* 2002; 112: 556-65.
65. BOUSHEY CJ et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
66. JIALIAL I, DEVARAJ S. Role of C-reactive protein in the assessment of cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2003; 91: 200-2.
67. RIDCKER PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *Am J Cardiol* 2003; 92:17K-22K.
68. PEARSON TA, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
69. RIDCKER PM et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-65.
70. RIDCKER PM et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 2001; 344: 1959-65.

71. LIPPI G, GUIDE G. Lipoprotein (a): an emerging cardiovascular risk factor. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2003; 40: 1-42.
72. LAMARCHE B, LEMIEUX I, DESPRES JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. *Diabetes Metabol* 1999; 25: 199-211.
73. CARMENA R, DURIEZ P, FRUCHART JC. Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109: III2-7.
74. HOKANSON JEAM. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213-29.
75. DURRINGTON PN. Triglycerides are more important in atherosclerosis than epidemiology has suggests. *Atherosclerosis* 1998; 141 (Suppl. 1): S57-62.
76. SPOSITO AC et al. Impaired intravascular triglyceride lipolysis constitutes a marker of clinical outcome in patients with stable angina undergoing secondary prevention treatment: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2225-32.
77. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285 (19): 2486-97.
78. JIANG R, SCHULZE MB, LI T, RIFAI N, STAMPFER MJ, RIMM EB, HU FB. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B predict cardiovascular disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(8):1991-7.
79. ST-PIERRE AC, CANTIN B, DAGENAIS GR, DESPRES JP, LAMARCHE B. Apolipoprotein-B, low-density lipoprotein cholesterol, and the long-term risk of coronary heart disease in men. *Am J Cardiol* 2006; 97(7): 997-1001.
80. SIERRA-JOHNSON J, SOMERS VK, KUNIVOSHI FH, GARZA CA, et al. Comparison of apolipoprotein B/apolipoprotein A-I in subjects with versus without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 98(10): 1369-73.
81. ELKELES RS, GODSLAND IF, FEHER MD, RUBENS MB, ROUGHTON M, NUGARA F, et al. PREDICT Study Group. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J* 2008; 29(18): 2244-51.
82. ARAD Y, GOODMAN KJ, ROTH M, NEWSTEIN D, GUERCI AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:158-65.
83. RAGGI P, SHAW LJ, BERMAN DS, CALLISTER TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1663-9.
84. STONE PH, MULLER JE, HARTWELL T, et al, for the MILIS Study Group. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:49-57.
85. FAVA S, AZZOPARDI J, AGIUS-MUSCAT H. Outcome of unstable angina in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997; 14:209-13.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARZILAY JL, KRONMAL RA, BITTNER V, et al. Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged 65 years or more: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol* 1994; 74: 334-9.
- BASTUJI-GARIN S, DEVERLY A, MOYSE D, CASTAIGNE A, MANCIA G, de LEEUW PW, et al. Intervention as a Goal in Hypertensive Treatment Study Group. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. *J Hypertens* 2002; 20(10): 1973-80.
- BELLOMO R, RONCO C, KELLUM JA, et al. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8:R204 – R212.
- BIRKMEYER JD, QUINTON HB, O`CONNOR NJ, et al, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. The effect of peripheral vascular disease on long-term mortality after coronary artery bypass surgery. *Arch Surg* 1996;131: 316-21.
- BLUMBERG N, TRIULZI DJ, HEAL JM. Transfusion-induced immunomodulation and its clinical consequences. *Transfus Med Rev* 1990; 4: 24-35.
- BONOW RO, CARABELLO BA, CHATTERJEE K, de LEON Jr AC, FAXON DP, FREED MD, GAASCH WH, LYTLE BW, NISHIMURA RA, O`GARA PT, O`ROURKE RA, OTTO CM, SHAH PM, SHANEWISE JS, FAXON DP. 2008 Focus Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e1-e142. Available at: <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/52/13/e1>
- BROOKS MM, JONES RH, BACH RG, et al, for the BARI Investigators. Predictors of mortality and mortality from cardiac causes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial and registry. *Circulation* 2000; 101: 2682-9.
- BROWN JR, COCHRAN RP, LEAVITT BJ et al., for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Multivariable prediction of renal insufficiency developing after cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116 (I Suppl):I139 - I143.
- BURNS KEA, CHU MWA, NOVICK RJ, et al. Perioperative N-acetylcysteine to prevent renal dysfunction in high-risk surgical patients undergoing CABG surgery. A randomized control trial. *JAMA* 2005; 294:342 – 350.
- CAVENDER JB, ROGERS WJ, FISHER LD, GERSH BJ, COGGIN CJ, MYERS WO, for the CASS Investigators. Effects of smoking on survival and morbidity in patients randomized to medical or surgical therapy in the Coronary Artery Surgery Study (CASS): 10-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 287-94.

- CHEN HH, SUNDT TM, COOK DJ, et al. Low dose nesiritide and the preservation of renal function in patients with renal dysfunction undergoing cardiopulmonary bypass surgery. A double-blind placebo-controlled pilot study. *Circulation* 2007; 116 (Suppl I):I134 – I138.
- CHERTOW GM, LAZARUS JM, CHRISTIANSEN CL, COOK EF, HAMMERMEISTER KE, GROVER F, DALEY J. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95: 878-84.
- CHERTOW GM, LEVY EM, HAMMERMEISTER KE, GROVER F, DALEY J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343-8.
- CHRISTENSON JT, SIMONET F, SCHMUZIGER M. The impact of a short interval (less than or equal to 1 year) between primary and reoperative coronary artery bypass grafting procedures. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 801-7.
- COOPER JA, MILLER GJ, HUMPHRIES SE. A comparison of the PROCAM and Framingham point-scoring systems for estimation of individual risk of coronary heart disease in the Second Northwick Park Heart Study. *Atherosclerosis* 2005; 181(1): 93-100.
- CORREIA LC et al. Anti-inflammatory effect of atorvastatin (80 mg) in unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 298-301.
- COSGROVE DM, HERIC B, LYTLE BW, et al. Aprotinin therapy for reoperative myocardial revascularization: a placebo-controlled study. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1031-6.
- CROSBY L, PALARSKI VA, COTTINGTON E, CMOLIK B. Iron supplementation for acute blood loss anemia after coronary artery bypass surgery: a randomized, placebo-controlled study. *Heart Lung* 1994; 23: 493-9.
- DIEGELER A, HIRSCH R, SCHNEIDER F, et al. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1162-6.
- DUDA AM, LETWIN LB, SUTTER FP, GOLDMAN SM. Does routine use of aortic ultrasonography decrease the stroke rate in coronary artery bypass surgery? *J Vasc Surg* 1995; 21: 98-107.
- EAGLE KA, GUYTON RA, DAVIDOFF R, EDWARDS FH, EWY GA, GARDNER TJ, HART JC, HERRMANN HC, HILLIS LD, HUTTER AM Jr, LYTLE BW, MARLOW RA, NUGENT WC, ORSZULAK TA. ACC/AHA 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/cabg/cabg.pdf>.
- EDWARDS FH, CLARK RE, SCHWARTZ M. Impact of internal mammary artery conduits on operative mortality in coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 27-32.
- EDWARDS FH, GROVER FL, SHROYER AL, SCHWARTZ M, BERO J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 903-8.
- ERNST E, RESCH KL. Therapeutic interventions to lower plasma fibrinogen concentration. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl. A): 47-52; discussion 52-3.
- EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY – ESC. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503

- FERRARIS VA, GILDENGIN V. Predictors of excessive blood use after coronary artery bypass grafting: a multivariate analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 492-7.
- FITZGIBBON GM, LEACH AJ, KAFKA HP. Atherosclerosis of coronary artery bypass grafts and smoking. *CMAJ* 1987; 136:45-7.
- FREMES SE, WONG BI, LEE E, et al. Metaanalysis of prophylactic drug treatment in the prevention of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1580-8.
- FURLAN AJ, BREUER AC. Central nervous system complications of open heart surgery. *Stroke* 1984; 15: 912-5.
- FURNARY AP, ZERR KJ, GRUNKEMEIER GL, STARR A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352- 60.
- GIAMPAOLI S, PALMIERI L, MATTIELLO A, PANICO S. Definition of high risk individuals to optimise strategies for primary prevention of cardiovascular diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005; 15(1): 79-85.
- GOMES WJ, BRAILE DM. A Busca de Soluções para o Problema das Heparinas no Mercado Nacional. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2009; 17(2): 167-8.
- GONBERT SMS, et al. Atorvastatin lowers lipoprotein(a) but not apolipoprotein(a) fragment levels in hypocholesterolemic subjects at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2002; 164: 305-11.
- GUS I, FISHMAN A, MEDINA C. Prevalência dos fatores de risco da doença arterial coronariana no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002; 78: 478-83
- HADDAD N, BITTAR OJ, PEREIRA AM, SILVA MB, AMATO VL, FARSKY PS, RAMOS AO, SAMPAIO M, ALMEIDA TL, ARMAGANIJAN D, SOUSA JE. Consequências do prolongamento do tempo de espera em pacientes candidatos a cirurgia cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002; 78 (5): 452-8.
- HANNAN EL, BURKE J. Effect of age on mortality in coronary artery bypass surgery in New York, 1991-1992. *Am Heart J* 1994; 128: 1184-91.
- HAREL Z, CHAN CT. Predicting and preventing acute renal kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17: 624 - 628
- HAVEL M, GRABENWOGER F, SCHNEIDER J, et al. Aprotinin does not decrease early graft patency after coronary artery bypass grafting despite reducing postoperative bleeding and use of donated blood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 807-10.
- HENNEKENS CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 97: 1095-102
- HERLITZ J, BRANDRUP G, HAGLID M, et al. Death, mode of death, morbidity, and rehospitalization after coronary artery bypass grafting in relation to occurrence of and time since a previous myocardial infarction. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 45: 109-13.
- HERLITZ J, WOGNSEN GB, EMANUELSSON H, et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. *Diabetes Care* 1996; 19: 698-703.

HOCHMAN JS, SLEEPER LA, WHITE HD, et al, for the SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190-2.

HOMOCYSTEINE Studies Collaboration Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2015-22.

HORNICK P, SMITH PL, TAYLOR KM. Cerebral complications after coronary bypass grafting. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 670-9.

HORROW JC, HLAVACECK J, STRONG MD, et al. Prophylatic tranexamic acid decreases bleeding after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 70-4.

HURT RD, SACHS DP, GLOVER ED, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-202.

IGLESIAS I, MURKIN JM. Beating heart surgery or conventional CABG: are neurologic outcomes different? *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 158-69.

JENSEN MK, CHIUVE SE, RIMM EB, et al. Obesity, behavioral lifestyle factors, and risk of acute coronary events. *Circulation* 2008; 117: 3062 – 3069.

JONES RH, HANNAN EL, HAMMERMEISTER KE, et al, for the Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1478-87.

KALLIS P, TOOZE JA, TALBOT S, COWANS D, BEWAN DH, TREASURE T. Pre-operative aspirin decreases platelet aggregation and increases post-operative blood loss – a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 404-9.

KAWACHI Y, NAKASHIMA A, TOSHIMA Y, ARINAGA K, KAWANO H. Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20(5):961-6.

KING SB, KOSINSKI AS, GUYTON RA, LEMBO NJ, WEINTRAUB WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1116-21.

KUSHNER I, SEHGAL AR. Is high-sensitivity C-reactive protein an effective screening test for cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 2002; 162: 867-9.

LADEIRA RT, JATENE FB, MONTEIRO R, ZUCATO SP, BARACIOLI LM, HUEB AC, DALLAN LA, PUIG LB, OLIVEIRA SA, NICOLAU JC. Cirurgia de revascularização na fase aguda do infarto do miocárdio. Análise dos fatores pré-operatórios preditores de mortalidade. *Arq. Bras. Cardiol*. 2006; 87 (3): 254-9.

LANDONI G, BIONDI-ZOCCAI GGL, TUMLIN JA, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:56 – 68

LEAN M, TSEIDEL J, et al. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *The Lancet* 1998; 351: 853-56.

- LEE DC, OZ MC, WEINBERG AD, TING W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125: 115-20.
- LLOYD CT, ASCIONE R, UNDERWOOD MJ, GARDNER F, BLACK A, ANGELINI GD. Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 148-54.
- LOOP FD, LYTLE BW, COSGROVE DM, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper: sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-86.
- MALECKI MT. Genetics of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 68S1: S10-S21.
- MAHESH B, YIM B, ROBSON D, et al. Does furosemida prevent renal dysfunction in high-risk cardiac surgical patients? Results of a double-blinded prospective randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:370 – 376.
- MANGANO CM, DIAMONDSTONE LS, RAMSAY JG, AGGARWAL A, HERSKOWITZ A, MANGANO DT, for The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group, Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Ann Intern Med* 1998; 128: 194-203.
- MARSHALL A, BAUMANN A. The international physical activity questionnaire summary report of the reliability and validity studies. Document of IPAQ Executive Committee, World Health Organization, 2001
- MEHTA RL, CHERTOW GM. Acute renal failure definitions and classification: time for a change? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2178 – 2187.
- MENTZER RM Jr, OZ MC, SLADEN RN, et al. Effects of perioperative nesiritide in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery: the NAPA trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:716 – 726.
- MICKLEBOROUGH LL, TAKAGI Y, MARUYAMA H, SUN Z, MOHAMED S. Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass graft surgery? *Circulation* 1995; 92 (Suppl II): II-80-4.
- MICKLEBOROUGH LL, WALKER PM, TAKAGI Y, OHASHI M, IVANOV J, TAMARIZ M. Risk factors for stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1250-8.
- MILANO CA, KESLER K, ARCHIBALD N, SEXTON DJ, JONES RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: risk factors and long-term survival. *Circulation* 1995; 92: 2245-51.
- MORAES F, DUARTE C, CARDOSO E, TENORIO E, PEREIRA V, LAMPREIA D, WANDERLEY J, MORAES CR. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia de revascularização miocárdica no Instituto do Coração de Pernambuco. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2006; 21 (1): 104-11.
- MORAN SM, MYERS BD. Pathophysiology of protracted acute renal failure in man. *J Clin Invest* 1985; 76:1440 – 1448.

- MURPHY PJ, CONNERY C, HICKS GL, BLUMBERG N. Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1092-9.
- NAGACHINTA T, STEPHENS M, REITZ B, POLK BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *J Infect Dis* 1987; 156: 967-73.
- NASHEF SA, ROQUES F, HAMMILL BG, PETERSON ED, MICHEL P, GROVER FL et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22(1): 101-5
- NASHEF SA, ROQUES F, MICHEL P, GAUDUCHEAU E, LEMESHOW S, SALOAMON R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothoracic Surg*. 1999; 16 (1): 9-13
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity. Guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG43/?c=91500>. Accessed on 25 November 2008.
- NISHIDA H, GROOTERS RK, SOLTANZADEH H, THIEMAN KC, SCHNEIDER RF, KIM WP. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision: a 0,16% wound infection rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 488-94.
- NOGUEIRA AR, ALVES PM, MIRANDA RF, BOECHAT NL. Cholesterol and other cardiovascular risk factors among employees of the Universidade Federal do Rio de Janeiro: prevalence and influence of social variables. *Arq. Bras. Cardiol*. 1990; 55: 227-32
- O'CONNOR NJ, MORTON JR, BIRKMEYER JD, OLMSTEAD EM, O'CONNOR GT, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. *Circulation* 1996; 93: 652-5.
- O'CONNOR GT, MORTON JR, DIEHL MJ, et al, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1993; 88: 2104-10.
- OTTINO G, De PAULIS R, PANSINI S, et al. Major sternal wound infection after open-heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 173-9.
- PEARSON TA, BLAIR SN, DANIELS SR, ECKEL RH, FAIR JM, FORTMANN SP et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic vascular Diseases. *Circulation* 2002; 106:388-91
- PHILIPS SJ, KONGTAHWORN C, SKINNER JR, ZEFF RH. Emergency coronary artery reperfusion: a choice therapy for evolving myocardial infarction: results in 339 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 679-88.
- PIPE ANDREW. Smoking cessation: primary in cardiovascular disease prevention. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 462-464.

- PITT B, LOSCALZO J, YCAS J, RAICHLEN JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51 (15): 1440-5.
- PONS JM, GRANADOS A, ESPINAS JA, BORRAS JM, MARTIN I, MORENO V. Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1997; 11 (3): 415-23.
- RAUOOF MA, LQBAL K, MIR MM; TRAMBOO NA. Measurement of plasma lipids in patients admitted with acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 88 (2): 165-7, A5.
- RHODES C. Type 2 diabetes – A matter of beta-cell life and death? *Science*; 2005: vol 307.
- RIDKER PMW et al. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 2004; 109: 2818-25.
- RISK FACTORS for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1200-7.
- ROACH GW, KANCHUGER M, MANGANO CM, et al, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1996; 335: 1857-63.
- ROQUES F, GABRIELLE F, MICHEL P, DE VINCENTIIS C, DAVID M, BAUDET E. Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1995;9(8):433-40
- ROQUES F, NASHEF SA, MICHEL P, GAUDUCHEAU E, DE VINCENTIIS C, BAUDET E et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1999; 15 (6): 816-23
- ROSAMOND W, FLEGAL K, FRIDAY G, et al. Heart Disease and Stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: e69 – e171.
- ROSNER MH, PORTILLA D, OKUSA MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med* 2008; 23:3 – 18
- SADEGHI N, SADEGHI S, MOOD ZA, KARIMI A. Determinants of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 187-192.
- SAMUELS LE, SHARMA S, MORRIS RJ, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with chronic renal failure: a reappraisal. *J Card Surg* 1996; 11: 128-33.
- SCHREIBER GB, BUSCH MP, KLEIMANN SH, KORELITZ JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-90.
- SETHI GK, COPELAND JG, GOLDMAN S, MORITZ T, ZADINA K, HENDERSON WG. Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Antiplatelet Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 15-20.
- Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1122-9.

SHROYER AL, COOMBS LP, PETERSON ED, et al. Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1856-64.

SMITH LR, HARRELL FE, RANKIN JS, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1991;84: III245-53.

STAMPFER MJ, et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992; 268: 877-81.

THAKAR CV, ARRIGAIN S, WORLEY S, et al. A Clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:162 – 168

The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation* 2000; 102: 21-7.

The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-25.

TREMBLAY NA, HARDY JF, PERRAULT J, CARRIER M. A simple classification of the risk in cardiac surgery; the first decade. *Can J Anaesth.*1993; 40(2):103-11.

TU JV, JAGLAL SB, NAYLOR CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation.* 1995; 91 (3): 677-84

TU JV, NAYLOR CD, KUMA D, et al. Coronary artery bypass graft surgery in Ontario and New York State: which rate is right? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *Ann Intern Med* 1997; 126: 13-9.

VAKKILAINEN J et al. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoprotein, and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Circulation* 2003; 107: 1733-7.

VAN DE WATERING LM, HERMANS J, HOUBIERS JG, et al. Beneficial effects of leucocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998; 97: 562-8.

VAN DEN BERGHE G, WOUTERS P, WEEKERS F, et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359 – 1367.

VAN DEN BERGHE G: How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest* 2004; 114: 1187 – 1195.

VANHOREBEEK I, DE VOS R, MESOTTEN D, et al: Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet* 2005; 365: 53 – 59.

VOORS AA, van BRUSSEL BL, PLOKKER HW, et al. Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery: a 15-year follow-up study. *Circulation* 1996; 93:42-7.

WASIR H, MEHTA Y, PAWAR M, CHOUDHARY A, et al. Predictors of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Indian Heart J* 2006; 58: 144-148.

WEYER C, BOGARDUS C, PRATLEY R. Metabolic characteristics of individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1999 Nov; 48(11): 2197-203.

WHITELEY L, PADMANABHAN S, HOLE D, ISLES C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care* 2005; 28(7): 1588-93.

WIJEYSUNDERA DN, KARKOUTI KM, DUPUIS JY, et al. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA* 2007; 297: 1801 – 1809.

World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva: World Health Organization; 2000.

ZAROFF JG, diTOMMASO DG, BARRON HV for the Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2. A risk model derived from the national registry of myocardial infarction 2 database for predicting mortality after coronary artery bypass grafting during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 90:1-4

ZERR KJ, FURNARY AP, GRUNKEMEIER GL, BOOKIN S, KANHERE V, STARR A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 356-61.

APÊNDICE A – Planilha de Coleta de Dados

Planilha de Coleta de Dados – Mestrado/Unimontes Análise dos fatores preditores de morbidade e mortalidade em cirurgia cardíaca

Nome: _____ Data nasc. ___/___/___
 Idade: ___ anos Sexo: M ___ F ___ Grupo étnico: B ___ N ___ P ___ Peso ___ kg Altura ___ m
 Endereço: _____ Cidade: _____ Fone: _____
 Datas: Internação ___/___/___ Cirurgia ___/___/___ Alta ___/___/___
 Hospital: Sta Casa ___ HART ___ Prontuário n° _____
 Causas retardo cirurgia após internação: ___ vaga CTI; ___ vaga bloco; ___ falta de sangue;
 ___ intercorrências clínicas; ___ problemas técnicos (respirador, gasômetro).

Cirurgia realizada: _____

Exame pré-op: Hb ___ Ht ___ Glic ___ Cr ___ PH ___ PO2 ___ Bic ___ 1ª amostra Hb ___ Ht ___
 2ª amostra Hb ___ Ht ___ CTI: Hb ___ Ht ___ Glic ___ Cr ___ PH ___ PO2 ___ Bic ___

Dados per-operatórios:

Medicação anestésica: Sulfentanil ___ Fentanil ___ Pavulon ___ Isoflurane ___
 Midazolam ___ Propofol ___ Etomidato ___ Tracrium ___
 Tempos: CEC: ___ min Ao: ___ min Cardioplegia: Sang ___ Cristal ___ Intermitt ___
 Drogas vasoativas: dopa ___ dobuta ___ nora ___ adrenalina ___
 nipride ___ nitroglicerina ___

Patologias prévias:

Diabetes ___ Insulino-dep ___ Não-insulino-dep ___ HAS ___ DPOC ___ IRA ___ Hipert.pulmonar ___
 Doença vascular ___ Carótida ___ Periférica ___ Doença neurológica ___ Endocardite ___
 Medicação em uso: _____

Fatores de risco associados: Sedentarismo ___ Obesidade ___ IMC ___ Tabagismo ___
 Ex-tabagismo ___ Dislipidemia ___

Doença valvular: Reumática: ___ Degenerativa: ___ Congênita: ___
 Prótese utilizada: Biológica: ___ n° ___ Mecânica: ___ n° ___ Enxerto tubular: _____

Fatores prognósticos doença coronariana:

PTCA prévia: S ___ N ___; CRVM prévia: S ___ N ___; IAM prévio: S ___ N ___
 IAM anterior: S ___ N ___; inferior: S ___ N ___ Uso fibrinolítico: S ___ N ___
 Intervalo entre IAM e cirurgia: ___ meses
 Número de enxertos arteriais: ___ venosos: ___ Local dos enxertos: DA ___ Di ___
 ME1 ___ ME2 ___ CD ___
 Tempo internação: CTI: ___ dias; Hospital: ___ dias (após cirurgia); ___ (antes)

Intercorrências pós-operatórias:

Hiperglicemia: S ___ N ___; Infecção: S ___ N ___ Sítio: Pneumonia ___; ITU ___;
 Ferida cirúrgica ___; Mediastinite: ___; Endocardite: ___
 Arritmia: S ___ N ___ Atrial ___ Ventricular ___ Uso de MP: S ___ N ___
 Uso de anti-arritmico: ___ Uso antibióticos: _____
 Sangramento 1º dia: ___ ml; 2º dia ___ ml; 3º dia ___ ml plasma ___ papa ___ pq ___
 Reoperação: S ___ N ___ Coágulo retido: S ___ N ___ Politransusão: S ___ N ___ fibrin. ___
 Choque: S ___ N ___ Uso de drogas: Dobuta ___; Dopa ___; Noradrenalina ___ Nipride ___
 Insuficiência respiratória: S ___ N ___ (Vent. mecânica > 12 hs)
 Intercorrências clínicas: S ___ N ___ TEP ___ AVC ___ IRA ___ HDA ___ HAS ___ ICC ___ DP ___
 Óbito: S ___ N ___ Causas: Choque ___ Sépsis ___ IrPA ___ IRA ___ Arritmia ___ TEP ___ AVC ___
 Indicação cirurgia: Eletiva ___ Urgência ___ Emergência ___
 Financiador da cirurgia: SUS ___ Convênio ___ Particular ___

Exames cardiológicos prévios:

Ecodoppler: VED: ___ mm; VES: ___ mm; SIV: ___ mm; PPVE ___ mm;
 Ao: ___ mm; AE: ___ mm; FE: ___ % PsAP: ___ mmHg
 Comentários: _____
 Coronariografia: Lesões: ___ % DA; ___ % Di ___ % ME1; ___ % ME2; ___ % CD;
 ___ % TCE - Comentários: _____

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Título da pesquisa: Análise dos fatores preditores de morbidade e mortalidade em cirurgia cardíaca na cidade de Montes Claros - MG

Instituição promotora: Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

Coordenador: Sílvio Fernando Guimarães Carvalho

Atenção:

Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, metodologia/procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve os procedimentos alternativos que estão disponíveis a você e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

OBJETIVOS

A avaliação da eficácia dos serviços prestados nos procedimentos de alta complexidade, na área de cardiologia, com enfoque especial nos procedimentos que evoluem para conduta invasiva, mais especificamente na evolução do pós-operatório em cirurgias cardíacas, na cidade de Montes Claros.

MATERIAIS E MÉTODOS / METODOLOGIA

Este trabalho será desenvolvido dentro dos hospitais Santa Casa de Caridade e Aroldo Tourinho. Serão analisados os pacientes submetidos a procedimentos variados em cirurgia cardiovascular, segundo técnicas consagradas nos diversos centros de cirurgia cardíaca a nível mundial, disponíveis na literatura médica. A equipe de cirurgia que conduzirá os atos operatórios será a mesma nos dois hospitais. A condução do pós-operatório ficará a cargo da equipe médica do centro de terapia intensiva de cada hospital. A equipe de controle de infecções hospitalares estará sob a direção de cada hospital. O instrumental cirúrgico será fornecido por cada hospital, porém de características semelhantes.

JUSTIFICATIVA

Este estudo será fundamentado na comparação entre os dados clínicos pré e pós-operatórios e abordagem cirúrgica dos pacientes submetidos a cirurgias cardíacas na cidade de Montes Claros. Desta forma permitimos uma avaliação da evolução técnica-científica nos procedimentos de alta complexidade nos hospitais credenciados pela rede pública em nosso município, apontando as possíveis causas de insucesso, tanto de morbidade quanto de mortalidade.

BENEFÍCIOS

Através deste questionamento poderemos agilizar a solução dos problemas apresentados, seja por meio do agente financiador, pela melhor estruturação dos hospitais envolvidos ou pela melhor capacitação de todos os profissionais que estejam envolvidos na estrutura do serviço de alta complexidade em cirurgia cardíaca.

DESCONFORTOS E RISCOS

Esta pesquisa não produz desconfortos ou riscos aos pacientes, uma vez que serão submetidos às mesmas técnicas cirúrgicas, provenientes dos protocolos padrões dos centros mundiais de cirurgia cardíaca.

DANOS

Não haverá danos aos pacientes, além dos previstos na literatura mundial para as cirurgias propostas.

METODOLOGIA/ PROCEDIMENTOS ALTERNATIVOS DISPONÍVEIS

Este estudo não visa ao estudo de técnicas diferenciadas, mas as técnicas padrão ouro da literatura mundial e, portanto, não procede ao uso de procedimentos alternativos disponíveis.

CONFIDENCIALIDADE DAS INFORMAÇÕES

Este pesquisador se propõe a manter a confidencialidade das informações pertinentes aos dados dos pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos nos hospitais de Montes Claros.

COMPENSAÇÃO / INDENIZAÇÃO

Este estudo não será objeto de compensação e/ou indenização aos pacientes submetidos a cirurgias cardíacas em Montes Claros.

CONSENTIMENTO: Li e entendi as informações precedentes. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar nesta pesquisa, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento.

Nome do participante	Assinatura do participante	Data
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha	Data
Sílvio Fernando Guimarães Carvalho Nome do coordenador da pesquisa	Assinatura do coordenador da pesquisa	Data

ANEXO B – Parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
COMITÊ DE ÉTICA

**PARECER CONSUBSTANCIADO**

Montes Claros, 15 de maio de 2008.

Processo N.º 1021/08.

Título do Projeto: **Análise dos fatores preditores de morbidade em cirurgia cardíaca na cidade de Montes Claros – MG.**

Orientador: **Prof. Dr. Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho.**

Orientando: **Marcelo Alves Maia.**

Relatora: **Profa. Vânia Silva Vilas Boas Vieira Lopes.**

Histórico

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 16,7 milhões de pessoas morreram em 2002 devido a doenças cardiovasculares. Isso corresponde a um terço de todas as mortes ocorridas naquele ano no planeta. Estima-se que em 2020 a doença cardíaca e o acidente vascular encefálico poderão ser responsáveis por mais de 20 milhões de mortes por ano.

Mérito

Este projeto de pesquisa tem por objetivo estudar as variáveis dos fatores que influenciam no prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no município de Montes Claros. O trabalho trata tanto de morbidade quanto de mortalidade, nos dois hospitais credenciados pelo Ministério da Saúde na cidade. O objetivo do estudo compreende, portanto, determinar os fatores que podem comprometer o resultado final do ato cirúrgico em cada hospital. Serão analisados os pacientes submetidos a procedimentos variados em cirurgia cardiovascular. A pesquisa não apresenta desconfortos ou riscos aos pacientes.

Parecer

A presidência do Comitê de Ética da Unimontes analisou o processo **1021**, e entende que o mesmo está completo e dentro das normas do Comitê e das Resoluções do Conselho Nacional da Saúde/Ministério da Saúde. Sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa.

Prof.ª Vânia Silva Vilas Boas Vieira Lopes
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)