

THIANA YAMAGUTI

**Avaliação de marcadores de perfusão tecidual
como preditores de morbimortalidade pós-
operatória em pacientes com disfunção
ventricular esquerda submetidos à
revascularização do miocárdio**

**Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências**

Área de Concentração: Anestesiologia

**Orientadora: Dra. Marilde de Albuquerque
Piccioni**

SÃO PAULO

2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Yamaguti, Thiana

Avaliação de marcadores de perfusão tecidual como preditores de morbimortalidade pós-operatória em pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos à revascularização do miocárdio / Thiana Yamaguti. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Anestesiologia.

Orientadora: Marilde de Albuquerque Piccioni.

Descritores: 1.Cirurgia torácica 2.Revascularização miocárdica
3.Disfunção ventricular esquerda 4.Perfusão tecidual 5.Prognóstico

USP/FM/SBD-393/09

Dedicatória

Aos meus pais, Benedito e Kiyomi, educadores admiráveis e grandes incentivadores de minha formação moral e acadêmica.

Aos meus queridos irmãos; Kenji, Mary e Dyn; amigos e companheiros de todas as horas.

Ao meu querido companheiro, Calixto Kim, por seu amor, paciência e compreensão.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre me acompanha e ilumina.

À Dra. Marilde de Albuquerque Piccioni, pela orientação na confecção desta tese e pelo incentivo, dedicação, paciência e apoio ao longo de todas as etapas deste projeto.

Ao Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Jr., grande mestre e incentivador da produção científica em nosso meio, pelo apoio não somente na confecção desta tese, como em diversas etapas de minha vida acadêmica.

À Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar e Dra. Filomena Regina Barbosa Gomes Galas, pela amizade e pelo grande apoio ao longo da coleta de dados e elaboração desta tese.

Aos amigos anesthesiologistas e intensivistas do Serviço de Anestesiologia e Terapia Intensiva do InCor-HCFMUSP, pelo auxílio na coleta de dados, pelas sugestões e principalmente pela amizade ao longo da elaboração deste projeto.

Ao Dr. Bruno de Oliveira Gatto, pelo empenho e auxílio na coleta de dados.

A todas as enfermeiras e enfermeiros da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica do InCor-HCFMUSP, pela colaboração na coleta dos dados.

A todos os técnicos de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica do InCor-HCFMUSP, pela colaboração na coleta dos exames.

À Srta. Claudia Alexandria Pereira e ao Sr. Arlen Clayton Cirino dos Santos, funcionários da Pós-Graduação da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP, pela assistência e orientação nos momentos necessários.

Aos pacientes, sem os quais seria impossível a realização desta tese.

*“A satisfação está no esforço e não apenas na
realização final.”*

Mahatma Gandhi
(1869-1948)

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Lista de gráficos e ilustrações

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVO.....	4
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1	A cirurgia de revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular esquerda.....	6
3.2	O Sistema Europeu para Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE).....	7
3.3	Métodos de avaliação da perfusão tecidual.....	8
3.3.1	Exame físico.....	8
3.3.2	Métodos hemodinâmicos.....	9
3.3.3	Marcadores metabólicos e derivados de oxigênio.....	11
4	MÉTODOS.....	23
4.1	Protocolo de estudo e local da pesquisa.....	23
4.2	Casuística.....	24
4.2.1	Critérios de inclusão.....	24
4.2.2	Critérios de exclusão.....	24
4.3	Métodos.....	25
4.3.1	Delineamento do estudo.....	25
4.3.2	Dados clínicos pré-operatórios.....	26
4.3.3	Dados do intra-operatório.....	26
4.3.4	Pós-operatório.....	29
4.3.5	Variáveis metabólicas e derivadas de oxigênio.....	30
4.3.6	Variáveis hemodinâmicas.....	31
4.3.7	Complicações pós-operatórias.....	32
4.3.8	Análise estatística.....	34

5	RESULTADOS.....	37
5.1	Comparações dos resultados dos grupos evolução não complicada e evolução complicada.....	37
5.1.1	Variáveis demográficas, dados clínicos pré-operatórios e dados do intra-operatório.....	37
5.1.2	Dados do pós-operatório.....	40
5.1.3	Variáveis metabólicas, variáveis de transporte de oxigênio e variáveis hemodinâmicas.....	40
5.2	Análise multivariada para identificar determinantes independentes de evolução complicada.....	59
5.3	Curva ROC (curva de características operacionais).....	61
6	DISCUSSÃO.....	64
7	CONCLUSÃO.....	74
8	ANEXOS.....	76
9	REFERÊNCIAS.....	79

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

ΔPCO_2	diferença venoarterial de pressão parcial de dióxido de carbono
ADP	adenosina difosfato
ANOVA	análise de variância
AP	artéria pulmonar
ASC	área de superfície corpórea
ATP	adenosina trifosfato
BE	excesso de bases
BIA	balão intra-aórtico
bpm	batimentos cardíacos por minuto
CaO_2	conteúdo arterial de oxigênio
CAP	cateter de artéria pulmonar
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
C_{a-v}O_2	diferença do conteúdo arteriovenoso de oxigênio
CEC	circulação extracorpórea
CO_2	dióxido de carbono
$\text{C}_{v-a}\text{CO}_2$	diferença do conteúdo venoarterial de dióxido de carbono
CvO_2	conteúdo venoso de oxigênio
DC	débito cardíaco
DO_2	transporte de oxigênio
DO_2I	oferta de oxigênio indexada pela área de superfície corpórea
DPG	difosfoglicerato
et al.	e outros
EuroSCORE	Sistema Europeu de Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca

FC	frequência cardíaca
FE	fração de ejeção
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio
Hb	hemoglobina
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
Ht	hematócrito
IC	índice cardíaco
IC 95%	intervalo de confiança de 95%
InCor	Instituto do Coração
IQ	intervalo interquartil
Log	logaritmo
O ₂	oxigênio
OR	razão de chances
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PAM	pressão arterial média
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio arterial
PCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
PvCO ₂	pressão parcial venosa de dióxido de carbono
PvO ₂	pressão parcial venosa de oxigênio
QR	quociente respiratório
QRe	quociente respiratório estimado
RM	revascularização do miocárdio
ROC	curva de características operacionais

SaO ₂	saturação arterial de oxigênio
SvO ₂	saturação venosa mista de oxigênio
TCA	tempo de coagulação ativado
TEO ₂	taxa de extração de oxigênio
UTI	unidade de terapia intensiva
VCO ₂	produção de dióxido de carbono
VO ₂	consumo de oxigênio
VO ₂ I	consumo de oxigênio indexado pela área de superfície corpórea

LISTA DE GRÁFICOS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Relação entre oferta (DO_2), consumo (VO_2) e taxa de extração de oxigênio (TEO_2).....	21
Figura 2 -	Variação do lactato arterial em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	42
Figura 3 -	Variação do excesso de bases arterial (BE) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	43
Figura 4 -	Variação do quociente respiratório estimado (QRe) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	45
Figura 5 -	Variação da diferença venoarterial de PCO_2 (ΔPCO_2) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	47
Figura 6 -	Variação do conteúdo arteriovenoso de oxigênio ($C_{a-v}O_2$) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	48
Figura 7 -	Variação da saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	50
Figura 8 -	Variação da taxa de extração de oxigênio (TEO_2) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	51
Figura 9 -	Variação da oferta de oxigênio (DO_2I) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	53

Figura 10 -	Varição do consumo de oxigênio (VO_2I) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	54
Figura 11 -	Varição do índice cardíaco (IC) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	56
Figura 12 -	Varição da pressão arterial média (PAM) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	57
Figura 13 -	Varição da frequência cardíaca (FC) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.....	59
Figura 14 -	Curvas ROC comparando a habilidade das variáveis EuroSCORE, ΔPCO_2 em UTI-12, QRe em UTI-12 e lactato em UTI-6 para identificar evolução complicada em pacientes com disfunção ventricular submetidos à revascularização do miocárdio com CEC.	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Comparação das variáveis demográficas, pré-operatórias e cirúrgicas dos pacientes submetidos à RM com CEC com evolução não complicada e complicada.....	39
Tabela 2 -	Comparação dos dados do pós-operatório de pacientes submetidos à RM com CEC com evolução não complicada e complicada.....	40
Tabela 3 -	Comparação do lactato arterial (mmol/L) entre os grupos com evolução não complicada e complicada.....	41
Tabela 4 -	Comparação do BE arterial (mEq/L) entre os grupos com evolução não complicada e complicada.....	43
Tabela 5 -	Comparação do quociente respiratório estimado (mmHg/mL/dL) entre os grupos com evolução não complicada e complicada.....	45
Tabela 6 -	Comparação do ΔPCO_2 (mmHg) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão..	46
Tabela 7 -	Comparação do $C_{a-v}\text{O}_2$ entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.....	48
Tabela 8 -	Comparação da SvO_2 (%) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.....	49
Tabela 9 -	Comparação da TEO_2 (%) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.....	51
Tabela 10 -	Comparação da DO_2I (mL/min/m ²) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão..	52
Tabela 11 -	Comparação da VO_2I (mL/min/m ²) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão..	54

Tabela 12 -	Comparação do IC (L/min/m ²) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.....	55
Tabela 13 -	Comparação da PAM (mmHg) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.....	57
Tabela 14 -	Comparação da FC (bpm) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.....	58
Tabela 15 -	Regressão logística para predição de evolução complicada após revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular esquerda (primeiro modelo – sem UTI-12 ΔPCO ₂).....	60
Tabela 16 -	Regressão logística para predição de evolução complicada após revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular esquerda (segundo modelo – sem UTI-12 QRe).....	61
Tabela 17 -	Curvas ROC (curva de características operacionais) para predição de evolução complicada em revascularização do miocárdio de pacientes com disfunção ventricular esquerda.....	62

RESUMO

Yamaguti T. *Avaliação de marcadores de perfusão tecidual como preditores de morbimortalidade pós-operatória em pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos à revascularização do miocárdio* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 87p.

Introdução – Pacientes com disfunção ventricular submetidos à cirurgia cardíaca são mais susceptíveis à hipoperfusão tecidual e metabolismo anaeróbico, resultando em aumento da morbimortalidade pós-operatória. A predição de maior morbimortalidade pela detecção precoce de hipoperfusão tecidual pode aprimorar o tratamento e reduzir as complicações pós-operatórias deste grupo específico de pacientes. **Objetivo** – Avaliar a aplicação de marcadores de hipoperfusão tecidual utilizados com menor frequência como a diferença venoarterial de pressão parcial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) e o quociente respiratório estimado (QRe) associados a outros marcadores clássicos como preditores de morbimortalidade nos pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. **Métodos** – Estudo prospectivo observacional realizado no InCor-HCFMUSP. Dados demográficos e variáveis clínicas e cirúrgicas foram obtidos de oitenta e sete pacientes com disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção < 50%), submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. Variáveis hemodinâmicas e metabólicas foram obtidas em cinco momentos: (INICIAL) após a indução da anestesia, (FINAL) final da cirurgia, (UTI-1)

após admissão na UTI, (UTI-6) 6 horas após admissão na UTI e (UTI-12) 12 horas após admissão na UTI. De acordo com a evolução pós-operatória dois grupos foram definidos: evolução clínica complicada (óbito em 30 dias após a cirurgia e/ou tempo de internação na UTI maior que 4 dias) e evolução clínica não complicada (tempo de internação na UTI menor ou igual a 4 dias). **Resultados** – A análise multivariada apontou como preditores independentes de evolução complicada o EuroSCORE, o lactato em UTI-6, ΔPCO_2 em UTI-12 e o QRe em UTI-12. As áreas sob a curva ROC para predição de evolução complicada foram 0,76 para EuroSCORE; 0,67 para o lactato em UTI-6; 0,68 para o QRe em UTI-12 e 0,72 para o ΔPCO_2 em UTI-12 ($p < 0,01$). Não houve diferença significativa na comparação entre as áreas sob a curva ROC. **Conclusões** – Os principais resultados deste estudo sugerem que independentemente do quadro clínico pré-operatório, representado pelo EuroSCORE; o lactato arterial analisado 6 horas após a chegada na UTI, o ΔPCO_2 e o quociente respiratório estimado na avaliação de 12 horas após a admissão na UTI são preditores independentes de evolução complicada em pacientes com disfunção ventricular submetidos à revascularização do miocárdio. Não foi observada superioridade de nenhum dos marcadores identificados como preditores independentes de evolução complicada. As variáveis hemodinâmicas, os marcadores de perfusão tecidual derivados de oxigênio e o excesso de bases não foram preditores de evolução complicada neste grupo de pacientes.

Descritores: cirurgia torácica, revascularização miocárdica, disfunção ventricular esquerda, perfusão tecidual, prognóstico.

SUMMARY

Yamaguti T. *Evaluation of tissue perfusion markers as predictors of complicated evolution in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass surgery* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2009. 87p

Background – Patients with left ventricular dysfunction who undergo cardiac surgery are more susceptible to tissue hypoperfusion and anaerobic metabolism, which result in high rates of morbidity and mortality. The early prediction of complicated postoperative course through the detection of tissue hypoperfusion may improve the management of care and decrease morbidity and mortality of this particular group of patients. **Objective** – Evaluate markers of tissue hypoperfusion less employed as venoarterial carbon dioxide partial pressure difference (ΔPCO_2) and estimated respiratory quotient (eRQ) combined to other classically studied markers as predictive factors of complicated clinical course after cardiac surgery in patients with left ventricular dysfunction. **Methods** – A prospective observational study performed in the cardiac surgical unit of a tertiary referral center (InCor-HCFMUSP). Demographic, clinical and surgical data were recorded from eighty seven patients with left ventricular dysfunction (ejection fraction < 50%) undergoing coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. Hemodynamic and metabolic parameters were obtained in five time points: after induction of anesthesia (INICIAL), at the end of surgery (FINAL),

on admission to the post-surgical ICU (UTI-1), 6 hours after ICU admission (UTI-6), and 12 hours after ICU admission (UTI-12). Two groups were defined according to their postoperative clinical course: complicated course group (death within 30 days after surgery or more than 4 days of ICU stay) and uncomplicated course group (ICU stay \leq 4 days). **Results** – Multivariate logistic regression analysis demonstrated that EuroSCORE, UTI-6 lactate, UTI-12 Δ PCO₂ and UTI-12 eRQ were independent predictors of complicated postoperative course. For prediction of complicated course, areas under the ROC curves were 0,76 for EuroSCORE; 0,67 for UTI-6 lactate; 0,68 for UTI-12 eRQ and 0,72 for UTI-12 Δ PCO₂ ($p < 0,01$). The areas under the ROC curves of the variables did not differ significantly. **Conclusions** – The findings of this study demonstrated that 6h postoperative arterial lactate, 12h postoperative Δ PCO₂ and estimated respiratory quotient are independent predictors for a complicated clinical course after coronary artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. The predictive power of these parameters was independent of the preoperative factors represented by the EuroSCORE. There is no superiority of any marker identified as independent predictor. Oxygen derived markers, base excess and hemodynamic variables were not predictors of complicated course in this group of patients.

Descriptors: thoracic surgery, myocardial revascularization, left ventricular dysfunction, tissue perfusion, prognosis.

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia cardíaca é caracterizada por aspectos peculiares que frequentemente resultam em hipoperfusão tecidual e metabolismo anaeróbio⁽¹⁾. Sangramento, hemodiluição, baixo débito cardíaco, vasoconstrição por hipotermia ou fármacos vasoativos e inflamação decorrente do trauma cirúrgico e do uso de circulação extracorpórea (CEC) são fatores relacionados à disóxia orgânica nestes procedimentos⁽²⁻⁴⁾.

Pacientes com disfunção do miocárdio frequentemente apresentam disfunções orgânicas relacionadas à síndrome do baixo débito cardíaco e aumento da resposta inflamatória sistêmica⁽⁵⁾ resultando em uma internação mais longa na unidade de terapia intensiva (UTI) e em taxas maiores de mortalidade quando comparados a pacientes com função ventricular normal⁽⁶⁾.

A predição de maior morbimortalidade pós-operatória por meio da detecção precoce de hipoperfusão tecidual pode aprimorar o tratamento e reduzir as complicações pós-operatórias deste grupo específico de pacientes. No entanto, marcadores clássicos de perfusão tecidual como saturação venosa mista, excesso de bases e lactato arterial podem sofrer influências de fatores relacionados à CEC e à hipotermia e não serem

preditores de evolução desfavorável em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Idealmente, os métodos diagnósticos além de precisos devem ser simples e de fácil acesso a fim de se ampliar seu uso clínico. Dentre os marcadores de perfusão tecidual, o gradiente venoarterial de pressão parcial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) e o quociente respiratório estimado (QRe) são marcadores de fácil obtenção, mas utilizados com menor frequência. Seu uso no período perioperatório de cirurgia cardíaca tem sido pouco estudado.

Deste modo, a avaliação do ΔPCO_2 , do QRe e de outros marcadores clássicos de perfusão tecidual como preditores de morbimortalidade nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca pode fornecer informações significantes para o manejo perioperatório.

2. OBJETIVO

2 OBJETIVO

Avaliar a aplicação de marcadores de hipoperfusão tecidual utilizados com menor frequência, como a diferença venoarterial de PCO_2 (ΔPCO_2) e o quociente respiratório estimado (QRe), juntamente com outros marcadores clássicos como a pressão arterial, frequência cardíaca, índice cardíaco, lactato arterial, excesso de bases, saturação venosa mista de oxigênio e variáveis de transporte e consumo de oxigênio como preditores de morbimortalidade nos pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 A cirurgia de revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular esquerda

Avanços nos conhecimentos fisiopatológicos e terapêuticos das doenças coronarianas resultaram em modificações no perfil dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (RM)⁽⁷⁻¹²⁾. Nos últimos vinte anos, houve um aumento significativo de indicação para RM em pacientes com disfunção ventricular esquerda^(8, 10).

Ao analisar o papel da revascularização nos pacientes com função ventricular reduzida, o conceito de miocárdio “hibernante” proposto por Rahimtoola deve ser lembrado⁽¹³⁾. Rahimtoola observou que a isquemia crônica ou subaguda do miocárdio poderia resultar num estado de hipocontratilidade ventricular reversível total ou parcialmente com a restauração da perfusão coronariana^(13, 14). De fato, Allman et al. (2002) observaram em meta-análise com 3088 pacientes com doença arterial coronariana e disfunção ventricular, que a mortalidade anual foi reduzida em 79,6% (16% *versus* 3,2%, $p < 0,0001$) quando pacientes com doença triarterial e disfunção ventricular com viabilidade do miocárdio foram submetidos ao tratamento cirúrgico *versus* terapia clínica⁽¹⁵⁾.

No entanto, apesar do aumento na sobrevida destes pacientes com o tratamento cirúrgico, o estado pré-operatório mais crítico resulta em maior incidência de complicações pós-operatórias decorrentes de menor reserva orgânica pré-operatória^(6, 16, 17). Diversos estudos observaram maior incidência de complicações neurológicas⁽¹⁸⁾, renais^(6, 19), infecciosas^(6, 16), respiratórias^(6, 16) e cardíacas⁽⁶⁾.

Uma grande parte das complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca decorre da hipoperfusão tecidual^(20, 21) que leva à hipóxia tecidual, disfunção de órgãos e morte. Assim, a avaliação da perfusão tecidual nos pacientes com disfunção ventricular submetidos à cirurgia cardíaca pode ser fundamental para que o tratamento seja iniciado previamente à instalação da disfunção orgânica.

3.2 O Sistema Europeu para Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE)

Com a finalidade de se prever a morbimortalidade na cirurgia cardíaca, diversos modelos de estratificação de risco têm sido idealizados^(22, 23). O Sistema Europeu para Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE) começou a ser delineado em 1995, quando informações sobre fatores de risco e mortalidade foram coletados de 19030 pacientes adultos, submetidos consecutivamente à cirurgia cardíaca em 128 centros de oito países europeus⁽²³⁾. 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. Tal análise permitiu identificar 17 fatores de risco reais e, para cada um deles, foi atribuído um escore (ANEXO A), construindo-se, assim, um modelo que permite dividir os pacientes em três grupos de risco: de baixo risco, de médio risco e de alto risco (ANEXO B)^(23, 24). Esse modelo de estratificação de risco tem-se mostrado simples e objetivo, revelando-se altamente eficiente, mesmo quando aplicado a populações não europeias⁽²⁵⁻²⁸⁾. Na população brasileira, a aplicabilidade do EuroSCORE como preditor de morbimortalidade pós-operatória foi avaliada com sucesso por alguns centros^(29, 30).

Contudo, é inegável que fatores relacionados ao período intra-operatório e pós-operatório imediato também possam alterar o prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Assim, a avaliação da perfusão tecidual por métodos simples e acessíveis pode oferecer informações complementares ao EuroSCORE para a predição do curso pós-operatório.

3.3 Métodos de avaliação da perfusão tecidual

3.3.1 Exame físico

A monitorização da perfusão tecidual busca a detecção precoce do desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio, podendo definir preditores

de sobrevida e incrementar a estratificação de risco, com especial importância na estimativa do prognóstico.

Inicialmente a perfusão tecidual pode ser avaliada pelo exame físico, por meio da avaliação do nível de consciência, das características da pele (pálida, fria e sudoreica nos quadros de baixo débito cardíaco ou quente e rubra nos estados sépticos e inflamatórios) e da diurese, que podem refletir indiretamente a perfusão cerebral, da pele e renal, respectivamente.

No entanto, a aplicação destes métodos no período perioperatório da cirurgia cardíaca é bastante limitada. A avaliação do nível de consciência é dificultada pela indução de anestesia geral, que pode resultar em diminuição cognitiva mesmo no período pós-operatório pelos efeitos residuais de alguns agentes anestésicos. A avaliação da perfusão da pele também é prejudicada nestes pacientes pela exposição a baixas temperaturas na sala de cirurgia, o que pode resultar em hipotermia inadvertida⁽³¹⁾, além da hipotermia induzida durante a circulação extracorpórea. A diurese também pode não ser um método adequado para avaliar a perfusão renal em cirurgia cardíaca, visto que o manitol é rotineiramente utilizado durante a circulação extracorpórea. Assim, outros métodos complementares de avaliação da perfusão tissular devem ser empregados no período perioperatório da cirurgia cardíaca.

3.3.2 Métodos hemodinâmicos

A avaliação hemodinâmica é um dos métodos mais utilizados na avaliação da perfusão tecidual. Dentre os parâmetros hemodinâmicos mais

avaliados podemos citar a frequência cardíaca e a pressão arterial. Estas variáveis mostraram-se ineficazes na detecção de alterações precoces da perfusão tecidual, pois a exteriorização clínica ocorre quando há exaustão dos mecanismos compensatórios do organismo, que priorizam a manutenção da pressão arterial. A hipotensão arterial é um sinal tardio e pouco confiável do baixo débito cardíaco⁽³²⁾, e a normalização de seus valores não é o objetivo da ressuscitação dos estados de choque⁽³³⁾.

Da mesma forma, em cirurgia cardíaca valores normais de frequência cardíaca e pressão arterial são frequentemente observados na vigência de hipoperfusão tecidual^(34, 35). Diversos estudos observaram que valores normais de variáveis hemodinâmicas não estavam correlacionados a melhor prognóstico dos pacientes^(35, 36).

A avaliação do débito cardíaco (DC) e de sua variável indexada pela área de superfície corpórea (índice cardíaco- IC) por meio do cateter de artéria pulmonar (CAP) também pode fornecer dados importantes quanto à perfusão tecidual. No entanto, segundo o Consenso Brasileiro de Monitorização e Suporte Hemodinâmico realizado em 2006, o CAP não é recomendado para uso rotineiro nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca⁽³⁷⁾. Sendo então indicado em procedimentos cirúrgicos complicados e em cirurgias de alto risco de instabilidade hemodinâmica, como em pacientes com disfunção ventricular ou valvular grave, além de comprometimento importante em outros órgãos e sistemas (pulmões e rins).

O benefício obtido com o emprego do CAP e das medidas de débito cardíaco é controverso e depende principalmente da qualificação dos

profissionais em indicar a situação adequada para seu uso e em interpretar corretamente os dados obtidos, tomando a decisão clínica mais adequada para a situação⁽³⁷⁾.

3.3.3 Marcadores metabólicos e derivados de oxigênio

3.3.3.1 Lactato

A dosagem sérica do lactato é um dos melhores indicadores sistêmicos disponíveis para avaliação do metabolismo celular. Maillet et al. observaram que a presença da hiperlactatemia é um fenômeno comum no pós-operatório de cirurgia cardíaca e que a presença de lactato arterial elevado na admissão da UTI estava relacionada a cirurgias de emergência, tempo de CEC longo e uso de fármacos vasopressores. Neste estudo foi observado que a mortalidade do grupo de pacientes com hiperlactatemia na admissão da UTI foi significativamente maior, quando comparada ao grupo que não apresentou hiperlactatemia (14,9% e 1,5%, respectivamente, $p < 0,0001$) sendo considerado um bom indicador prognóstico⁽³⁸⁾.

O lactato é o produto final da glicólise anaeróbia e é produzido principalmente pela musculatura esquelética, intestino, cérebro e eritrócitos circulantes. O lactato produzido nestes tecidos pode ser extraído pelo fígado e convertido em glicose, processo conhecido como gliconeogênese, ou utilizado como substrato energético primário⁽³⁹⁾.

A hiperlactatemia em geral está associada ao desbalanço entre a oferta e a demanda de oxigênio a nível celular, entretanto pode ocorrer pela

inativação da piruvato desidrogenase (ex.: sepse) impedindo a entrada do piruvato no Ciclo de Krebs e aumentando os níveis séricos de piruvato que levariam ao aumento da produção de lactato (excesso de substrato). Aumento da glicólise por descarga adrenérgica também pode levar ao aumento do lactato por aumento do piruvato sérico. A disfunção hepática e renal pode impedir o metabolismo e a excreção do lactato elevando seu nível sérico. Distúrbios metabólicos congênitos como a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e a intoxicação por medicamentos como as biguanidas e o etanol podem também levar à hiperlactatemia⁽⁴⁰⁾.

Portanto, a interpretação clínica da hiperlactatemia sistêmica deve ser cuidadosa. O achado de hiperlactatemia serve como marcador inespecífico da gravidade do quadro clínico. Como demonstrado por Bakker et al.⁽⁴¹⁾ e Manikis et al.⁽⁴²⁾ a monitorização seriada de lactato parece ter melhor valor prognóstico que a dosagem isolada de lactato.

3.3.3.2 Excesso de bases (BE)

O excesso de bases também é muito utilizado para a avaliação da perfusão tecidual. Este parâmetro é calculado a partir das medidas do pH, da pressão parcial de dióxido de carbono (PCO₂) e da hemoglobina (Hb). O resultado expressa o excesso de bases existente na alcalose metabólica ou o déficit de bases existente na acidose metabólica. O valor aceito como normal para a diferença de bases é de 2 mEq/L ou, em outras palavras: a

diferença de bases oscila entre um déficit de $-2,0$ mEq/L e um excesso de $+2,0$ mEq/L.

Um déficit de bases indica a existência de acidose metabólica, enquanto o excesso de bases indica alcalose metabólica. A diferença de bases calculada representa o número de miliequivalentes de bases que faltam ou que excedem para que o pH do sangue seja normal.

A utilização do excesso de bases para a identificação de hipoperfusão tecidual deve ser cuidadosa. Valores baixos de excesso de bases podem estar relacionados ao fluido utilizado para a reposição volêmica. Soluções ricas em cloreto podem gerar acidose hiperclorêmica e valores baixos de BE sem que haja hipoperfusão e metabolismo anaeróbio⁽⁴³⁾.

No entanto, diversos estudos relacionam o BE com a gravidade do choque hemorrágico em traumas e a reversibilidade do choque durante a ressuscitação⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. Em cirurgia cardíaca, a eficácia do BE como preditor de morbimortalidade pós-operatória é controversa. Hugot et al., estudaram 185 pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC e observaram que valores baixos de BE na primeira hora após a admissão na UTI foi fator de risco independente de internação prolongada na UTI⁽⁴⁷⁾. Outros estudos contestam este achado e revelam que o BE em cirurgia cardíaca não está associado à evolução complicada no pós-operatório^(34, 48).

3.3.3.3 Diferença venoarterial de pressão parcial de CO₂ (Δ PCO₂)

O gradiente venoarterial de pressão parcial de dióxido de carbono (Δ PCO₂) como marcador de perfusão tecidual tem sido objeto de inúmeros estudos. O gradiente venoarterial está inversamente relacionado ao débito cardíaco, quando as coletas de sangue são feitas em artéria periférica e na artéria pulmonar (sangue venoso misto). O grande modelo da hipercarbia venosa mista, quando a pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) está normal ou baixa, é a parada cardiorrespiratória^(49, 50). Assim, os responsáveis pela hipercarbia venosa incluem: acúmulo de dióxido de carbono (CO₂) tecidual e venoso misto (fluxo estagnante); produção anaeróbia de CO₂ e diminuição do fluxo sangüíneo pulmonar, com conseqüente diminuição do CO₂ expirado no ar alveolar (aumento do espaço morto fisiológico)^(51, 52).

Caso haja diminuição progressiva do fluxo, as pressões parciais de dióxido de carbono tornam-se distintas entre os sangues arterial, venoso e o tecido, causando aumento patológico de dois gradientes fisiológicos: venoarterial e tecido-venoso ou mesmo tecido-arterial.

Outro fator que pode gerar gradiente venoarterial patológico é a diminuição de fluxo sangüíneo pulmonar com aumento do espaço morto fisiológico. Isto causa acúmulo de CO₂ no sangue venoso, alargando o gradiente venoarterial. Destaca-se também a produção anaeróbia de CO₂, fruto do tamponamento de ácidos (láctico, por exemplo) e, principalmente, do íon hidrogênio (H⁺) não reidrolizado à adenosina difosfato (ADP), por

falta de O₂ (hipóxia tecidual). A produção aeróbia de CO₂ cai em condições de hipóxia tecidual, diminuindo sua concentração tecidual. Portanto, o principal determinante do alargamento patológico dos gradientes venoarterial e tecido-venoso de CO₂ é o fluxo sanguíneo⁽⁵³⁻⁵⁶⁾.

A análise do gradiente venoarterial e tecido-arterial de CO₂ tem como uma das principais características a precocidade em se alterar, os quais se elevam precedendo qualquer alteração hemodinâmica (pressão arterial e venosa central, frequência cardíaca, etc.) ou elevação dos níveis séricos de lactato. Sinais de hipofluxo, traduzidos por hipercarbica, precedem o início de metabolismo anaeróbio⁽⁵⁷⁾.

Fluxo é o principal determinante do gradiente de CO₂. Em condições clínicas de baixo débito cardíaco, como hipovolemia e choque cardiogênico, há elevação do gradiente venoarterial, simplesmente pelo efeito de estagnação de CO₂, uma vez que há lentificação do fluxo sanguíneo tecidual adicionando mais CO₂ por unidade microcirculatória, gerando hipercarbica venosa. Em relação à diminuição do fluxo pulmonar, observa-se que quando a ventilação pulmonar está mantida, a PaCO₂ pode estar normal ou baixa. Por este motivo, utiliza-se o gradiente venoarterial de CO₂ ao contrário da utilização pura e simples da pressão parcial venosa de dióxido de carbono (PvCO₂)⁽⁵³⁾.

Em cirurgia cardíaca com CEC, o gradiente venoarterial de PCO₂ parece estar relacionado ao prognóstico pós-operatório como observado por Cavaliere et al.⁽⁵⁵⁾.

3.3.3.4 Quociente respiratório estimado (QRe)

O quociente respiratório (QR) é determinado pela razão entre a produção de gás carbônico (VCO_2) e o consumo de oxigênio (VO_2) e é muito utilizado como método indireto de estimar o limiar anaeróbio em programas de treinamento de atletas⁽⁵⁸⁾.

Do mesmo modo, estudos clínicos e experimentais⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ avaliaram com sucesso, o papel do QR como marcador de metabolismo anaeróbio em diversas situações.

O valor do QR durante o repouso é em torno de 0,8⁽⁵⁹⁾. Em situações de hipóxia tecidual em que o metabolismo anaeróbio se instala, o quociente respiratório (VCO_2/VO_2) aumenta. Isto ocorre porque a redução no consumo de oxigênio (VO_2) não é acompanhada por diminuição proporcional da produção de dióxido de carbono (VCO_2), uma vez que ocorre a produção anaeróbia de CO_2 por meio do tamponamento do excesso de prótons (H^+) pelo íon bicarbonato.

Na prática, o quociente respiratório não pode ser aferido facilmente. A calorimetria indireta pode ser utilizada para medida das variáveis ao nível da via aérea (VCO_2 e VO_2 na via aérea), entretanto em situações de instabilidade, inúmeras condições podem afetar a perfusão e a ventilação pulmonar e a eliminação do gás carbônico pela via aérea pode ser diferente da produção de gás carbônico bem como a utilização do oxigênio pode ser diferente do VO_2 .

Mekontso-Dessap et al., sugeriram o uso do quociente respiratório estimado ($\Delta PCO_2/C_{a-v}O_2$) para detecção de metabolismo anaeróbio em

pacientes graves e observaram que este índice é melhor preditor de hiperlactatemia que parâmetros isolados derivados de oxigênio e dióxido de carbono. De acordo com a equação de Fick, VO_2 é igual ao produto do débito cardíaco (DC) e diferença do conteúdo arteriovenoso de oxigênio ($C_{a-v}O_2$). De forma similar, VCO_2 é igual ao produto do DC e diferença do conteúdo venoarterial de gás carbônico ($C_{v-a}CO_2$). Portanto, o quociente respiratório é igual à diferença do conteúdo venoarterial de CO_2 pela diferença do conteúdo arteriovenoso de O_2 . A diferença de pressão venoarterial (ΔPCO_2) poderia ser usada como avaliação da diferença entre o conteúdo de CO_2 do sangue venoso misto e arterial. Assim, em condições de metabolismo anaeróbio, o aumento do quociente respiratório pode ser estimado pelo aumento da diferença de pressão venoarterial pelo conteúdo arteriovenoso de O_2 ($\Delta PCO_2 / C_{a-v}O_2$)⁽⁵⁴⁾.

O uso do quociente respiratório estimado como indicador de metabolismo anaeróbio e marcador prognóstico em cirurgia cardíaca ainda não foi avaliado.

3.3.3.5 Saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂)

A SvO₂ (saturação venosa do sangue da artéria pulmonar) representa o oxigênio não utilizado nos tecidos periféricos. Uma redução da SvO₂ pode ser secundária a diminuição da oferta de oxigênio e/ ou ao aumento do consumo de oxigênio. Em pacientes com quadro de choque, sobretudo cardiogênico ou hipovolêmico, a diminuição da SvO₂ é um marcador da

redução da oferta de oxigênio e aumento da extração de oxigênio. Sumimoto et al.⁽⁶²⁾ investigaram a relação da SvO₂ com hiperlactatemia e mortalidade em 119 pacientes com infarto agudo do miocárdio, observando grande diminuição da SvO₂ nos não sobreviventes. No entanto, em pacientes sépticos, cirróticos, com pancreatite e naqueles que apresentam quadro de vasoplegia e choque hiperdinâmico a SvO₂ pode encontrar-se elevada ou normal, mas não indica ausência de hipóxia tecidual.

3.3.3.6 Variáveis derivadas de oxigênio (DO₂, VO₂ e TEO₂)

A otimização da relação entre oferta (DO₂) e consumo de oxigênio (VO₂) com o objetivo de reduzir a hipóxia tecidual e a instalação de disfunções orgânicas tem sido estudada por diversos autores^(63, 64).

O transporte de oxigênio aos tecidos é vital para a manutenção da homeostase orgânica. Todas as células necessitam de oxigênio para o metabolismo aeróbio e manutenção da função celular. Como o oxigênio não pode ser estocado, é imprescindível que haja suprimento constante do mesmo para as necessidades básicas de cada célula.

O oxigênio é transportado da atmosfera para os alvéolos durante a inspiração e se difunde para o sangue atravessando a barreira alvéolo-capilar. Por ser um gás pouco solúvel, é transportado no sangue em sua maior parte ligado à hemoglobina.

O oxigênio ligado à hemoglobina é transportado aos tecidos pelo fluxo sangüíneo (débito cardíaco) e se dissocia da hemoglobina para se difundir através da membrana capilar e do espaço intersticial para as células de

acordo com o gradiente de concentração e por fim atingir as mitocôndrias onde grande parte é consumido.

Assim, a oferta global de oxigênio (DO_2) depende do débito cardíaco (DC) e do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), podendo ser calculada a partir da equação de Fick:

$$DO_2 = DC \times CaO_2$$

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) por sua vez é a soma da quantidade de oxigênio ligada quimicamente à hemoglobina com aquela fisicamente dissolvida no plasma e pode ser calculada pela seguinte equação:

$$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$$

Onde 1,34 é a quantidade de oxigênio (em mililitros) carregada por 1g de hemoglobina, Hb é a concentração de hemoglobina (em g/dL), PaO_2 é a pressão parcial de oxigênio arterial (em mmHg) e 0,003 é o coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma .

A quantidade de oxigênio transportada pela hemoglobina é fundamental na determinação da DO_2 aos tecidos. Cada molécula de hemoglobina se liga a quatro moléculas de oxigênio. A interação entre as subunidades de hemoglobina e as moléculas de oxigênio é complexa e pode ser influenciada por importantes fatores clínicos como a tensão de CO_2 , temperatura e concentração de 2,3-difosfoglicerato (DPG). A acidose, hipertermia e o aumento na concentração de 2,3-DPG são fatores que

diminuem a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, liberando maior quantidade deste gás aos tecidos.

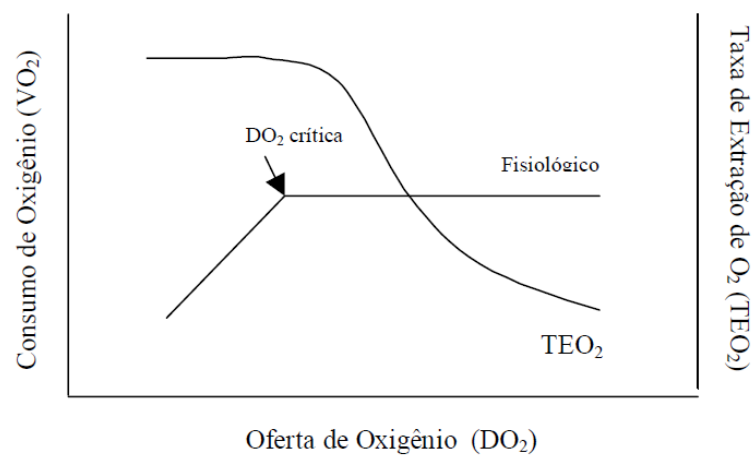
O consumo global de oxigênio (VO_2) de um adulto em condições normais é de aproximadamente 250 mL/min, que representa apenas um quarto (25%) da oferta global de oxigênio (DO_2). O oxigênio não extraído pelos tecidos retorna para os pulmões. Assim, a saturação venosa mista (SvO_2) medida na artéria pulmonar representa o conjunto das saturações venosas de todos os órgãos e sofre influência de alterações na oferta e consumo global de oxigênio.

O metabolismo celular determina o VO_2 . A taxa metabólica aumenta com a atividade física, com tremores, hipertermia e ativação do sistema simpático (dor e ansiedade). Do mesmo modo, alguns fármacos como as catecolaminas podem aumentar o VO_2 ⁽⁶⁵⁾. Outras medidas como a instalação de analgesia adequada, sedação e paralisia muscular reduzem o consumo global de oxigênio (VO_2).

Em condições normais, a relação entre a oferta e o consumo de oxigênio pode ser representada como uma curva bifásica (Figura 1). Durante a fase de platô, o consumo de oxigênio (VO_2) permanece constante com a redução gradual da oferta de oxigênio (DO_2) até que a DO_2 crítica seja atingida. Este ponto indica que a taxa de extração de oxigênio (TEO_2) máxima foi alcançada. Acredita-se que a taxa máxima de extração de oxigênio seja em torno de 60 a 70% da DO_2 . Com a redução da oferta de oxigênio para níveis abaixo da DO_2 crítica, o VO_2 diminui proporcionalmente à redução da DO_2 caracterizando a fase de dependência do suprimento.

Nesta fase a produção de ATP (adenosina trifosfato) nas células torna-se limitada pelo oxigênio, dando início ao metabolismo anaeróbio que caracteriza a hipóxia tecidual.

Figura 1 - Relação entre oferta (DO_2), consumo (VO_2) e taxa de extração de oxigênio (TEO_2)



Na realidade, para cada tecido existe uma curva de DO_2/VO_2 e um valor máximo de TEO_2 que pode variar com diferentes condições clínicas. Assim, conclusões a cerca de insuficiência de órgãos individuais a partir de parâmetros globais de oxigenação devem ser interpretadas com cautela.

4. MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Protocolo de estudo e local da pesquisa

O protocolo foi aprovado pela Comissão Científica do Instituto do Coração do HCFMUSP e pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foi realizado estudo prospectivo e observacional, entre janeiro de 2006 a janeiro de 2008 no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor- HCFMUSP). Os dados do intra-operatório foram coletados no centro cirúrgico e os dados do pós-operatório nas unidades de terapia intensiva cirúrgica da mesma Instituição.

Os possíveis candidatos foram incluídos no estudo após o prévio conhecimento dos objetivos da pesquisa por meio de esclarecimento oral dado por um dos pesquisadores e posterior preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido padronizado na Instituição.

4.2 Casuística

Durante o período de estudo, 183 pacientes com disfunção ventricular esquerda foram submetidos à revascularização miocárdica com circulação extracorpórea. Após avaliação dos critérios de exclusão, 110 pacientes foram elegíveis para o estudo. Quatro pacientes não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e 19 pacientes foram excluídos por perda de dados.

Assim, foram estudados no total, 87 pacientes que preencheram os critérios abaixo citados.

4.2.1 Critérios de inclusão

Pacientes adultos com disfunção ventricular esquerda, programados para serem submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada com circulação extracorpórea (CEC).

A disfunção ventricular esquerda foi definida como fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 50% pela ecocardiografia transternal prévia à cirurgia.

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes portadores de insuficiência renal crônica ou aguda (creatinina sérica $\geq 1,4$ g/dL), insuficiência hepática,

diabetes mellitus descompensado, doenças pulmonares (doença pulmonar obstrutiva crônica ou cirurgias pulmonares prévias), doenças neurológicas (acidente vascular encefálico, portadores de demências ou psicoses) e pacientes com história de febre ou infecção recente (até uma semana anterior à cirurgia).

4.3 Métodos

4.3.1 Delineamento do estudo

Os pacientes selecionados foram avaliados quanto às variáveis hemodinâmicas e metabólicas em cinco momentos:

- INICIAL: início da anestesia, após intubação orotraqueal e passagem de cateter de artéria pulmonar.
- FINAL: final da cirurgia, após o fechamento da esternotomia.
- UTI-1: após 60 minutos de admissão na UTI.
- UTI-6: 6 horas após admissão na UTI.
- UTI-12: 12 horas após admissão na UTI.

Após a cirurgia, os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar e as complicações pós-operatórias durante o período de internação foram registradas. Os pacientes foram então, distribuídos de acordo com a evolução pós-operatória em dois grupos: evolução complicada e evolução não complicada.

Evolução complicada foi definida como:

- óbito durante a internação ou nos primeiros trinta dias após a cirurgia e/ou
- presença de uma ou mais complicações pós-operatórias que resultaram em internação prolongada na UTI (> 4 dias de internação).

4.3.2 Dados clínicos pré-operatórios

Os seguintes dados clínicos pré-operatórios foram registrados: EuroSCORE, idade, gênero, peso, área de superfície corporal (ASC), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), uso de balão intra-aórtico (BIA), uso de fármacos inotrópicos e /ou vasopressores, uso de nitroglicerina pré-operatória e história de cirurgias cardíacas pregressas.

4.3.3 Dados do intra-operatório

Durante a cirurgia foram registrados os tempos de anestesia, de cirurgia e de circulação extracorpórea. Amostras de sangue arterial e venoso misto foram coletadas no início da anestesia (INICIAL) e no final da cirurgia (FINAL). Medidas hemodinâmicas foram obtidas concomitantemente.

4.3.3.1 Técnica anestésica

Na sala de cirurgia, todos os pacientes foram monitorizados com cardioscópio contínuo de cinco derivações, oximetria de pulso, analisador de gases, sonda vesical de demora, pressão arterial invasiva em artéria radial e cateter de artéria pulmonar (Baxter-Edwards) inserido pela veia jugular interna ou pela veia subclávia.

A medicação pré-anestésica padronizada foi bromazepan 3 mg, por via oral, 30 minutos antes da cirurgia e não foi administrada medicação nos pacientes em condições hemodinâmicas instáveis.

A técnica anestésica escolhida foi a anestesia geral balanceada. Após desnitrogenação com oxigênio a 100%, a indução anestésica foi efetuada com etomidato (2 mg/kg), midazolan (0,05 mg/kg), sufentanil (0,5 µg/kg) ou fentanil (5 µg/kg) e pancurônio (0,1 mg/kg) como bloqueador neuromuscular.

O paciente foi então intubado e mantido em assistência ventilatória mecânica com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 60% em sistema circulatório valvular com absorvedor de CO₂, modalidade de ventilação controlada a volume e limitada a pressão (25 mmHg), volume corrente em torno de 6 a 8 mL/kg, frequência respiratória de 12 ciclos por minuto, pressão positiva no final da expiração de 5 mmHg, fluxo de gases 1,0 L/min (aparelho de anestesia Cícero EM[®] ou Cato[®] - Dräger, Lübeck, Alemanha).

A manutenção da anestesia foi realizada com concentrações variáveis de isoflurano (0,5 a 1%) e doses intermitentes de sufentanil ou fentanil e pancurônio. Antes da circulação extracorpórea foi administrado nova alíquota de midazolan e bloqueador neuromuscular.

A hidratação intra-operatória foi realizada com Ringer lactato de acordo com as pressões de enchimento, diurese e débito cardíaco. O limiar para transfusão de concentrado de hemácias foi estabelecido como hematócrito (Ht) < 25% sem instabilidade hemodinâmica e Ht < 28% com instabilidade hemodinâmica.

Plasma fresco congelado, plaquetas e crioprecipitados foram transfundidos de acordo com evidências laboratoriais e clínicas de coagulopatia. após a reversão dos efeitos da heparina.

4.3.3.2 *Técnica cirúrgica e circulação extracorpórea*

Todas as cirurgias foram realizadas com circulação extracorpórea. Antes de se iniciar a CEC, os pacientes foram anticoagulados com heparina (Liquemine®) na dose de 500 UI/kg para manutenção do tempo de coagulação ativado (TCA) maior que 480 segundos, suplementada com doses de 5000 a 10000 UI quando foi necessário (TCA < 480 segundos). Ao final da CEC, a anticoagulação foi revertida com cloridrato de protamina em proporção de 1:1 da dose inicial.

Oxigenadores de membrana foram utilizados em todos os pacientes durante a CEC. A temperatura durante a CEC foi mantida entre 32 e 34°C e a técnica de proteção miocárdica utilizada foi a cardioplegia sanguínea hipotérmica anterógrada intermitente. O manejo do equilíbrio ácido-básico durante a CEC foi realizado com o método alfa-stat⁽⁶⁶⁾. A perfusão foi mantida com fluxo não-pulsátil, em torno de 2,2 a 2,4 L/min/m² a fim de se

manter uma pressão arterial média em torno de 60 mmHg. Soluções cristalóides (Ringer lactato) e/ou concentrados de hemácias foram administradas quando necessário, a fim de manter a pressão arterial média em torno de 60 mmHg e hematócrito maior que 21%^(67, 68).

Para a saída da CEC fármacos vasoativos e inotrópicos foram utilizados conforme a necessidade do paciente, ficando a critério do anesthesiologista.

4.3.4 Pós-operatório

Após a cirurgia todos os pacientes foram encaminhados à unidade de terapia intensiva cirúrgica intubados e sedados sob efeito residual de anestésicos. Amostras de sangue arterial e venoso misto foram coletadas após 60 minutos de admissão na UTI (UTI-1), após 6 horas de pós-operatório na UTI (UTI-6) e após 12 horas de pós-operatório na UTI (UTI-12) e medidas hemodinâmicas foram realizados logo após a coleta dos exames nos mesmos tempos.

Os tempos de intubação, de internação na UTI e internação hospitalar foram registrados; bem como as principais complicações pós-operatórias e a sobrevida em 30 dias após a operação.

Os critérios de introdução ou desmame de medicações inotrópicas e vasoativas foram realizados de acordo com a rotina da unidade, bem como a reposição volêmica.

O desmame da ventilação mecânica e a extubação foram realizados de acordo com a rotina da unidade.

As altas da unidade de terapia intensiva e hospitalar foram realizadas assim que os pacientes apresentaram condições clínicas favoráveis.

4.3.5 Variáveis metabólicas e derivadas de oxigênio

Amostras de sangue arterial e sangue venoso misto (2 mL) para determinação de pH e gases sanguíneos a 37°C foram coletadas em seringas heparinizadas e imediatamente encaminhadas ao laboratório de análises clínicas do InCor-HCFMUSP. As amostras foram analisadas pelo equipamento ABL 750 (Radiometer, Copenhague, Dinamarca) e por meio deste equipamento foram determinados também outros parâmetros necessários para a realização desta pesquisa: lactato arterial e hemoglobina (Hb).

As seguintes variáveis obtidas pela análise do sangue arterial e venoso foram registradas: pH arterial, pressão parcial de oxigênio arterial (P_{aO_2}), pressão parcial de dióxido de carbono arterial (P_{aCO_2}), saturação arterial de oxigênio (S_{aO_2}), bicarbonato arterial (HCO_3), excesso de bases arterial (BE), pressão parcial de oxigênio venosa (P_{vO_2}), pressão parcial de dióxido de carbono venosa (P_{vCO_2}) e saturação venosa mista de oxigênio (S_{vO_2}).

As seguintes fórmulas foram utilizadas para o cálculo das variáveis derivadas de oxigênio e dióxido de carbono:

- $CaO_2 = (1,34 \times SaO_2 \times Hb) + (0,003 \times PaO_2)$
- $CvO_2 = (1,34 \times SvO_2 \times Hb) + (0,003 \times PvO_2)$
- $C_{a-v}O_2 = CaO_2 - CvO_2$
- $DO_{2I} = 10 \times IC \times CaO_2$
- $VO_{2I} = 10 \times IC \times C_{a-v}O_2$
- $TEO_2 = C_{a-v}O_2 / CaO_2$
- $\Delta PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$
- $QRe = \Delta PCO_2 / C_{a-v}O_2$

(CaO_2 : conteúdo arterial de oxigênio, CvO_2 : conteúdo venoso de oxigênio, $C_{a-v}O_2$: diferença do conteúdo arterial e venoso de oxigênio, DO_{2I} : oferta de oxigênio indexada pela ASC, VO_{2I} : consumo de oxigênio indexada pela ASC, TEO_2 : taxa de extração de oxigênio, ΔPCO_2 : diferença entre a pressão parcial de dióxido de carbono venoso misto e arterial, QRe : quociente respiratório estimado).

4.3.6 Variáveis hemodinâmicas

O débito cardíaco (DC) foi determinado por termodiluição pelo cateter de artéria pulmonar. Foram realizadas três medidas consecutivas com injeção rápida de 10mL de solução fisiológica em temperatura ambiente (22 a 25°C) na extremidade proximal do cateter (via azul) e na presença de alguma medida discrepante (variação maior que 10% quando comparado às outras) uma quarta medida foi realizada para obtenção da média entre elas.

O índice cardíaco (IC) foi calculado dividindo-se o valor do débito cardíaco pela área de superfície corpórea (ASC).

$IC = DC \times ASC^{-1}$ onde:

IC= índice cardíaco em L/min/m²

DC= débito cardíaco em L/min

ASC= área de superfície corpórea em m²

Para o cálculo da área de superfície corpórea utilizamos a seguinte fórmula ⁽⁶⁹⁾:

$\text{Log ASC} = 0,425 \log P + 0,725 \log A - 2,1436$

P= peso em kg

A= altura em cm

4.3.7 Complicações pós-operatórias

As complicações pós-operatórias avaliadas foram:

- tempo de internação hospitalar prolongado (definido como alta hospitalar após o décimo dia de pós-operatório),
- tempo de internação na UTI prolongado (definido como alta da UTI após o quarto dia de pós-operatório),
- tempo de intubação traqueal prolongado (definido como ventilação mecânica por mais de 6 horas após a admissão na UTI ou necessidade de reintubação traqueal),
- complicações neurológicas (déficit neurológico focal ou global documentado em 48 horas após a cirurgia ou *delirium*),

- complicações infecciosas (infecção de ferida operatória, mediastinite, pneumonia, infecção de trato urinário e/ou sepse de foco indefinido, de acordo com normas estabelecidas pela comissão de controle de infecção hospitalar),
- baixo débito cardíaco (definido como índice cardíaco menor que $2,2 \text{ L/min/m}^2$ ou dificuldade para desmame de medicações inotrópicas após 24 horas de pós-operatório ou necessidade de uso de balão intra-aórtico),
- arritmias (presença de arritmia com necessidade de uso de antiarrítmicos e/ou necessidade de desfibrilação ou cardioversão elétrica),
- insuficiência renal aguda (definida como aumento da creatinina sérica maior que 50% do valor pré-operatório ou necessidade de hemodiálise).

Os valores de corte para definição de tempo prolongado de internação hospitalar, tempo prolongado de internação na UTI e tempo prolongado de intubação traqueal foram determinados após a análise das medianas das variáveis em nossa amostra.

4.3.8 Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas em média \pm desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil quando não obedeceram à distribuição gaussiana. As variáveis categóricas foram apresentadas em proporções.

As variáveis contínuas foram analisadas utilizando-se o teste *t* de Student ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney quando apropriado. As variáveis categóricas foram analisadas utilizando-se o teste exato de Fisher ou o teste do Qui-quadrado quando apropriado. Para a comparação dos parâmetros hemodinâmicos e metabólicos entre os dois grupos ao longo do tempo foi utilizada a análise de variância (ANOVA) de duplo fator para medidas repetidas seguido pelo teste de Bonferroni. Devido à sua distribuição não-gaussiana alguns parâmetros foram transformados em logaritmo para a análise estatística.

Os parâmetros que apresentaram diferença entre os grupos com $P < 0,05$ na análise univariada foram incluídos na análise multivariada que foi realizada pelo modelo de regressão logística (*Backward Wald*) para a identificação de marcadores independentes de evolução complicada. Os resultados da regressão logística foram descritos pela razão de chances (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Curvas ROC (curva de características operacionais) dos parâmetros identificados como preditores de evolução complicada foram construídas a fim de encontrar os melhores valores de corte associados à evolução complicada. O valor de corte foi determinado como o valor associado a

maior soma da sensibilidade e especificidade. As áreas sob a curva ROC foram determinadas e comparadas.

Para a realização dos estudos estatísticos e construção de gráficos foram utilizados os programas GraphPad Prism versão 5.0 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA) e SPSS versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). O valor de $P < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

5. RESULTADOS

5 RESULTADOS

Foram estudados no total 87 pacientes, sendo 60 do sexo masculino (69%) e 27 do sexo feminino (31%). A idade dos pacientes variou entre 35 e 83 anos.

Após o acompanhamento pós-operatório, 49 pacientes foram classificados como tendo evolução não complicada (56,3%) e 38 pacientes como tendo evolução complicada (43,7%), destes 11 evoluíram para óbito dentro de trinta dias após a cirurgia.

5.1 Comparações dos resultados dos grupos evolução não complicada e evolução complicada

5.1.1 *Variáveis demográficas, dados clínicos pré-operatórios e dados do intra-operatório*

Os dados da Tabela 1 demonstram que os pacientes que apresentaram evolução complicada eram mais idosos, tinham menor peso e menor área de superfície corporal quando comparados aos pacientes com

evolução não complicada. Não houve diferença estatisticamente significativa da proporção do sexo feminino entre os grupos.

O grupo com evolução complicada apresentou ainda valores maiores de EuroSCORE (mediana 6, intervalo interquartil 5-8) quando comparados ao grupo com evolução não complicada (mediana 3, IQ 3-5). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ao uso prévio de balão intra-aórtico, de medicações inotrópicas e/ou vasopressoras, de nitroglicerina e operações prévias (Tabela 1).

Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à duração da cirurgia, da anestesia e de circulação extracorpórea (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação das variáveis demográficas, pré-operatórias e cirúrgicas dos pacientes submetidos à RM com CEC com evolução não complicada e complicada.

Variável	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P	Teste
<i>Demográfica</i>				
Idade (anos) ^a	59,7 ± 9,4	66,3 ± 10	0,002*	t-student
ASC (m ²) ^a	1,81 ± 0,17	1,71 ± 0,16	0,006*	t-student
Peso (kg) ^b	74 (65,5-80)	65 (60-73,5)	0,005*	Mann Whitney
Sexo feminino ^c	12 (24,5%)	15 (39,5%)	0,13	Qui- quadrado
<i>Pré-operatória</i>				
EuroSCORE ^b	3 (3-5)	6 (5-8)	<0,001*	Mann Whitney
FEVE (%) ^b	40 (35-45,3)	42,5 (34,9-48)	0,40	Mann Whitney
BIA ^c	3 (6,1%)	4 (10,5%)	0,71	Fisher
Inotrópicos e/ou vasopressores ^c	1 (2,0%)	3 (7,9%)	0,44	Fisher
Nitroglicerina ^c	5 (10,2%)	5 (13,2%)	0,92	Fisher
Cirurgia cardíaca prévia ^c	5 (10,2%)	5 (13,2%)	0,92	Fisher
<i>Intra-operatória</i>				
Duração da cirurgia (min) ^b	280 (240-340)	312 (245-374)	0,24	Mann Whitney
Duração da anestesia (min) ^b	390 (320-430)	400 (334-480)	0,38	Mann Whitney
Tempo de CEC (min) ^b	95 (75-118)	90 (69-140)	0,77	Mann Whitney

^a: valores em média ± desvio padrão, ^b: valores em mediana e intervalo interquartil. ^c: valor absoluto (porcentagem). ASC: área de superfície corporal, FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo, BIA: uso pré-operatório de balão intra-aórtico, CEC: circulação extracorpórea.

5.1.2 Dados do pós-operatório

Os dados da Tabela 2 demonstram que os pacientes que apresentaram evolução complicada apresentaram maior tempo de internação na UTI e maior tempo de internação hospitalar. As complicações foram significativamente maiores no grupo com evolução complicada.

Tabela 2 – Comparação dos dados do pós-operatório de pacientes submetidos à RM com CEC com evolução não complicada e complicada. São Paulo, 2009.

Variável	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P
Tempo de internação na UTI (dias) ^a	3 (2-4)	9 (6-20)	<0,001*
Tempo de internação hospitalar (dias) ^a	9 (7-13)	23 (14-29,5)	<0,001*
Intubação prolongada ^b	21 (42,8%)	29 (76,3%)	0,002*
Complicações neurológicas ^b	0 (0%)	8 (21%)	0,002*
Complicações renais ^b	1 (2%)	18 (47,4%)	<0,001*
Complicações infecciosas ^b	15 (30,6%)	28 (73,7%)	<0,001*
Baixo débito cardíaco ^b	8 (16,3%)	34 (89,5%)	<0,001*
Arritmias ^b	8 (16,3%)	25 (65,8%)	<0,001*

^a: valores em mediana e intervalo interquartil. ^b: valor absoluto (porcentagem).

5.1.3 Variáveis metabólicas, variáveis de transporte de oxigênio e variáveis hemodinâmicas

As variáveis metabólicas, de transporte de oxigênio e hemodinâmicas dos grupos com evolução complicada e não complicada foram comparadas nos tempos estudados por meio da análise de variância de duplo fator para medidas repetidas.

5.1.3.1 Lactato

O lactato arterial foi significativamente maior no grupo com evolução complicada 6h após admissão na UTI. Nos outros momentos não houve diferença significativa nos níveis de lactato entre os grupos. Os dados da Tabela 3 demonstram que houve aumento significativo dos níveis de lactato arterial durante a cirurgia nos dois grupos (INICIAL x FINAL, $p < 0,01$), seguido de um platô até a admissão na UTI (FINAL x UTI-1, $p > 0,05$).

O grupo com evolução não complicada apresentou redução significativa dos níveis de lactato após 6 horas de UTI em relação aos níveis de admissão na UTI (UTI-1 x UTI-6, $p < 0,05$), enquanto os níveis de lactato arterial em UTI-6 no grupo com evolução complicada não reduziram significativamente em relação à admissão na UTI.

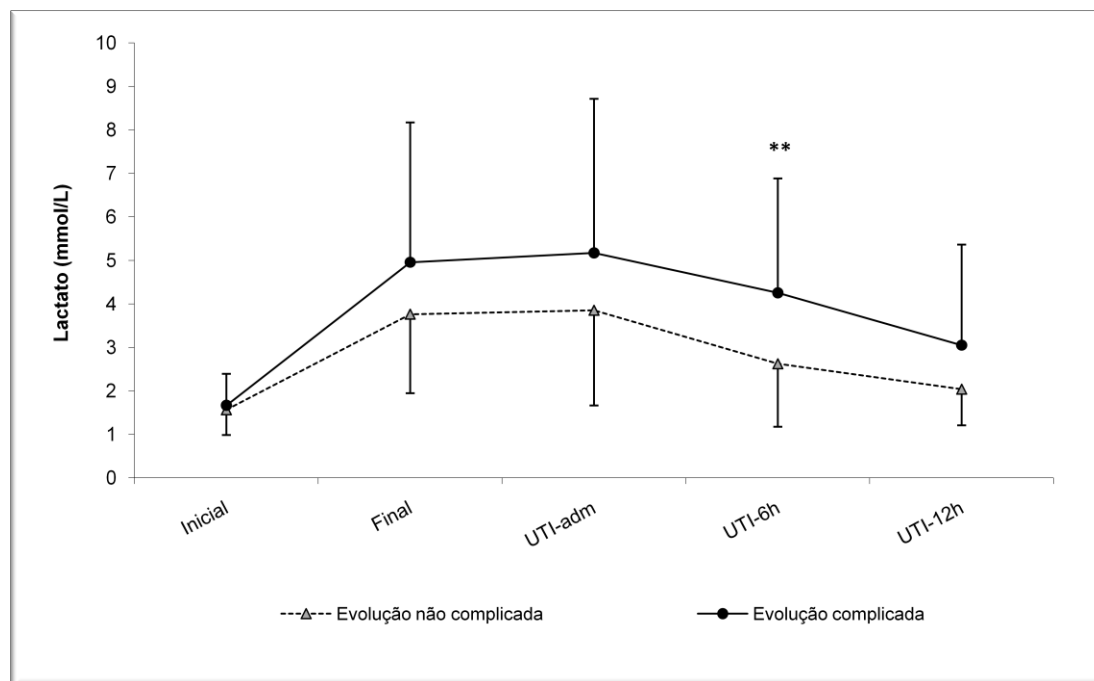
A Figura 2 ilustra o comportamento do lactato arterial ao longo do tempo nos dois grupos estudados.

Tabela 3 - Comparação do lactato arterial (mmol/L) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	1,57 \pm 0,58	1,67 \pm 0,73	>0,05
FINAL	3,77 \pm 1,82*	4,96 \pm 3,21*	>0,05
UTI-1	3,86 \pm 2,19*	5,17 \pm 3,54*	>0,05
UTI-6	2,63 \pm 1,45 ^b	4,26 \pm 2,63*	<0,01
UTI-12	2,04 \pm 0,83 ^{ab}	3,05 \pm 2,31 ^{abc}	>0,05

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI; * $p < 0,05$ diferente de INICIAL, ^a $p < 0,01$ diferente de FINAL, ^b $p < 0,05$ diferente de UTI-1, ^c $p < 0,01$ diferente de UTI-6.

Figura 2 - Variação do lactato arterial em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



** P < 0,01 entre os grupos.

5.1.3.2 Excesso de bases arterial (BE)

A análise do excesso de bases arterial demonstrou que este parâmetro não variou significativamente entre os grupos com evolução complicada e não complicada em nenhum momento estudado, conforme demonstrado na tabela 4. Houve uma diminuição nos valores do BE em ambos os grupos durante a cirurgia (INICIAL x FINAL, $p < 0,001$), que se mantiveram reduzidos até 12 horas após a admissão na UTI.

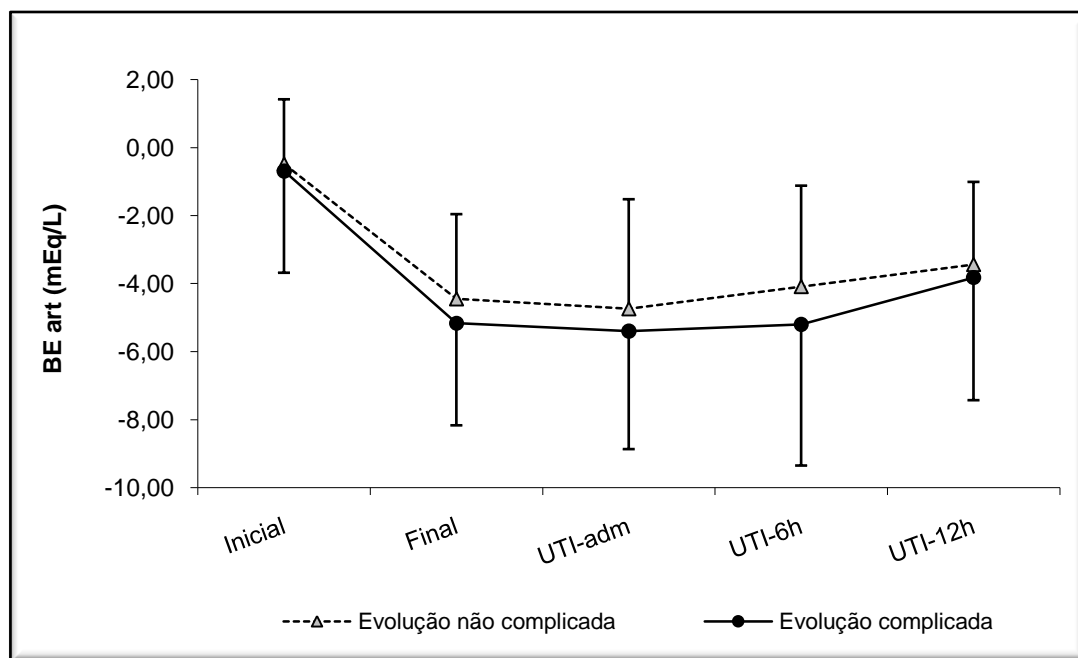
A Figura 3 ilustra o comportamento do BE arterial ao longo do tempo nos dois grupos estudados.

Tabela 4 – Comparação do BE arterial (mEq/L) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	-0,49 ± 1,90	-0,69 ± 2,99	>0,05
FINAL	-4,45 ± 2,49*	-5,17 ± 3,00*	>0,05
UTI-1	-4,74 ± 3,22*	-5,40 ± 3,47*	>0,05
UTI-6	-4,09 ± 2,97*	-5,20 ± 4,15*	>0,05
UTI-12	-3,44 ± 2,43*	-3,82 ± 3,61*	>0,05

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI; *p<0,001 diferente de INICIAL.

Figura 3 - Variação do excesso de bases arterial (BE) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.3 Quociente respiratório estimado (QRe)

O quociente respiratório estimado (QRe) do grupo com evolução complicada foi significativamente maior que daqueles com evolução não complicada 12 horas após admissão na UTI, nos demais momentos estudados o grupo com evolução não complicada não apresentou valores de QRe significativamente diferentes do grupo com evolução complicada.

Em ambos os grupos houve aumento significativo do QRe após o final da cirurgia (INICIAL x FINAL, $p < 0,05$). No entanto, após 12 horas de UTI, o grupo com evolução não complicada apresentou redução significativa dos valores do QRe em relação aos valores do final da cirurgia (FINAL x UTI-12, $p < 0,05$), o que não ocorreu no grupo com evolução complicada. Os dados da tabela 5 mostram os valores do QRe em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

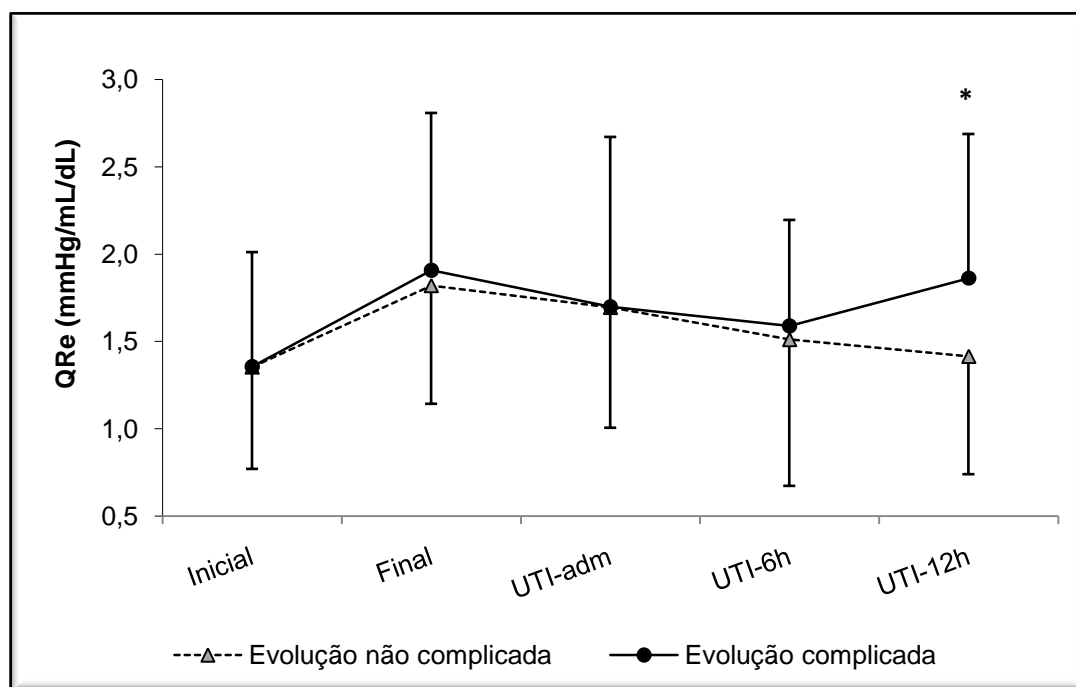
A Figura 4 ilustra o comportamento do quociente respiratório ao longo do tempo nos dois grupos estudados.

Tabela 5 – Comparação do quociente respiratório estimado (mmHg/mL/dL) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	1,35 \pm 0,58	1,36 \pm 0,65	>0,05
FINAL	1,82 \pm 0,68*	1,91 \pm 0,90*	>0,05
UTI-1	1,70 \pm 0,69*	1,70 \pm 0,97	>0,05
UTI-6	1,51 \pm 0,84	1,59 \pm 0,61	>0,05
UTI-12	1,42 \pm 0,68 ^a	1,86 \pm 0,82*	<0,05

*INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * p < 0,05 diferente de INICIAL, ^a p < 0,05 diferente de FINAL.*

Figura 4 - Variação do quociente respiratório estimado (QRe) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução complicada e não complicada.



* P < 0,05 entre os grupos.

5.1.3.4 Diferença venoarterial de PCO_2 (ΔPCO_2)

Foi observado que a diferença venoarterial de PCO_2 (ΔPCO_2) foi maior no grupo com evolução complicada em 12h pós-UTI e nos demais tempos estudados não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

O grupo com evolução não complicada apresentou valores constantes de ΔPCO_2 ao longo dos momentos estudados, enquanto o grupo com evolução complicada apresentou valores de ΔPCO_2 12 horas após a admissão na UTI significativamente maiores que no início da anestesia e no final da cirurgia (INICIAL x UTI-12 e FINAL x UTI-12, $p < 0,05$). Os dados da tabela 6 mostram os valores do ΔPCO_2 em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

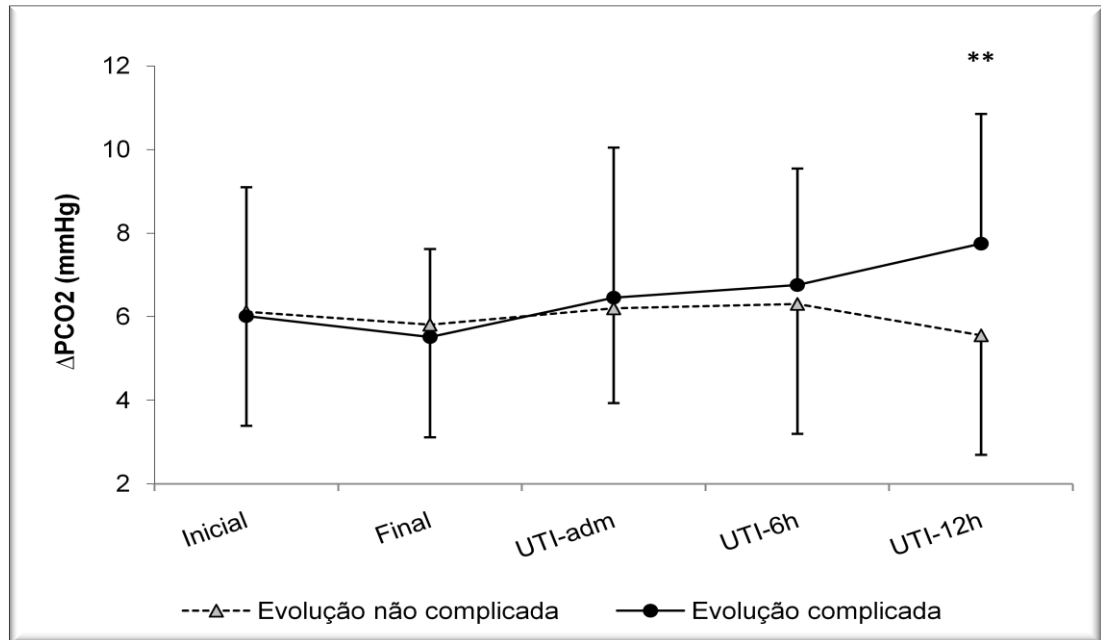
A Figura 5 ilustra o comportamento do ΔPCO_2 ao longo do tempo nos dois grupos estudados.

Tabela 6 – Comparação do ΔPCO_2 (mmHg) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	6,12 \pm 2,98	6,01 \pm 2,62	>0,05
FINAL	5,81 \pm 1,81	5,51 \pm 2,40	>0,05
UTI-1	6,20 \pm 2,26	6,45 \pm 3,60	>0,05
UTI-6	6,30 \pm 3,11	6,76 \pm 2,78	>0,05
UTI-12	5,55 \pm 2,86	7,75 \pm 3,10 ^{ab}	<0,01

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * $p < 0,05$ diferente de INICIAL, ^a $p < 0,05$ diferente de FINAL.

Figura 5 - Variação da diferença venoarterial de PCO_2 (ΔPCO_2) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



** $P < 0,01$ entre os grupos

5.1.3.5 Diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio ($C_{a-v}\text{O}_2$)

A análise dos valores da diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio ($C_{a-v}\text{O}_2$) demonstrou que este parâmetro não variou significativamente entre os grupos com evolução complicada e não complicada em nenhum momento estudado. Conforme demonstrado na tabela 7, os valores do $C_{a-v}\text{O}_2$ do final da cirurgia foram significativamente menores que no início da anestesia (INICIAL x FINAL, $p < 0,05$) em ambos

os grupos e aumentaram ao longo do período estudado tanto no grupo com evolução complicada quanto no grupo com evolução não complicada.

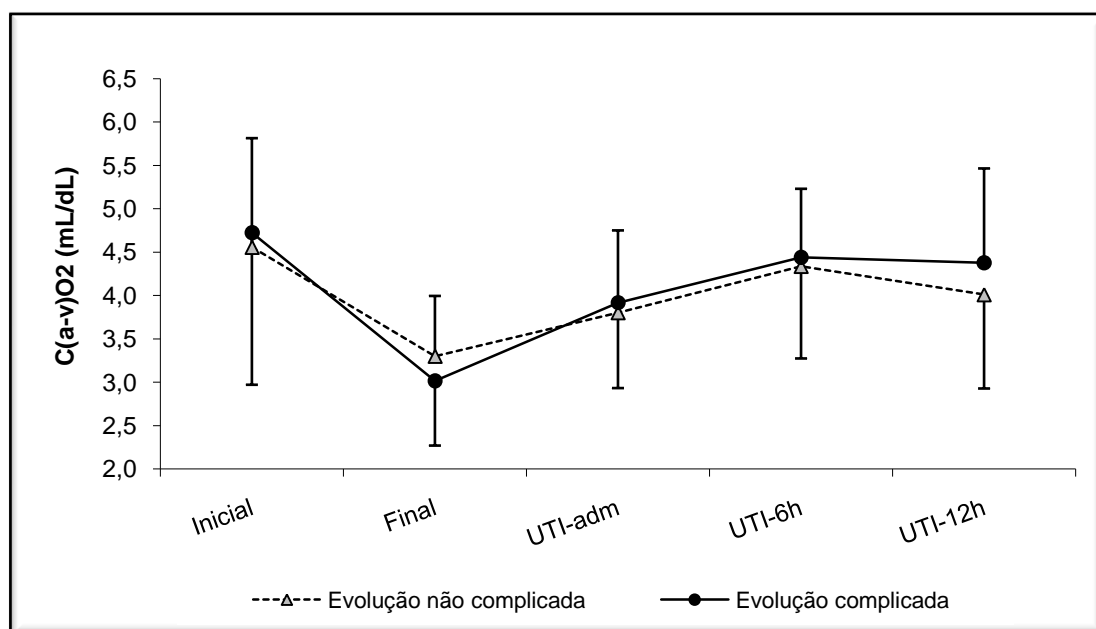
A Figura 6 ilustra o comportamento do $C_{a-v}O_2$ ao longo do tempo nos dois grupos estudados.

Tabela 7 – Comparação do $C_{a-v}O_2$ (mL/dL) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	4,56 \pm 1,26	4,72 \pm 1,75	>0,05
FINAL	3,30 \pm 0,69*	3,01 \pm 0,75*	>0,05
UTI-1	3,80 \pm 0,95 ^a	3,92 \pm 0,99 ^a	>0,05
UTI-6	4,34 \pm 0,89 ^{ab}	4,44 \pm 1,17 ^a	>0,05
UTI-12	4,01 \pm 1,08 ^a	4,38 \pm 1,09 ^a	>0,05

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * $p < 0,05$ diferente de INICIAL, ^a $p < 0,05$ diferente de FINAL, ^b $p < 0,05$ diferente de UTI-1.

Figura 6 - Variação da diferença arteriovenosa do conteúdo de O_2 ($C_{a-v}O_2$) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.6 Saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂)

A saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂) também foi analisada ao longo do tempo, não se observando diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum dos tempos estudados. Os dados da tabela 8 mostram os valores da SvO₂ em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

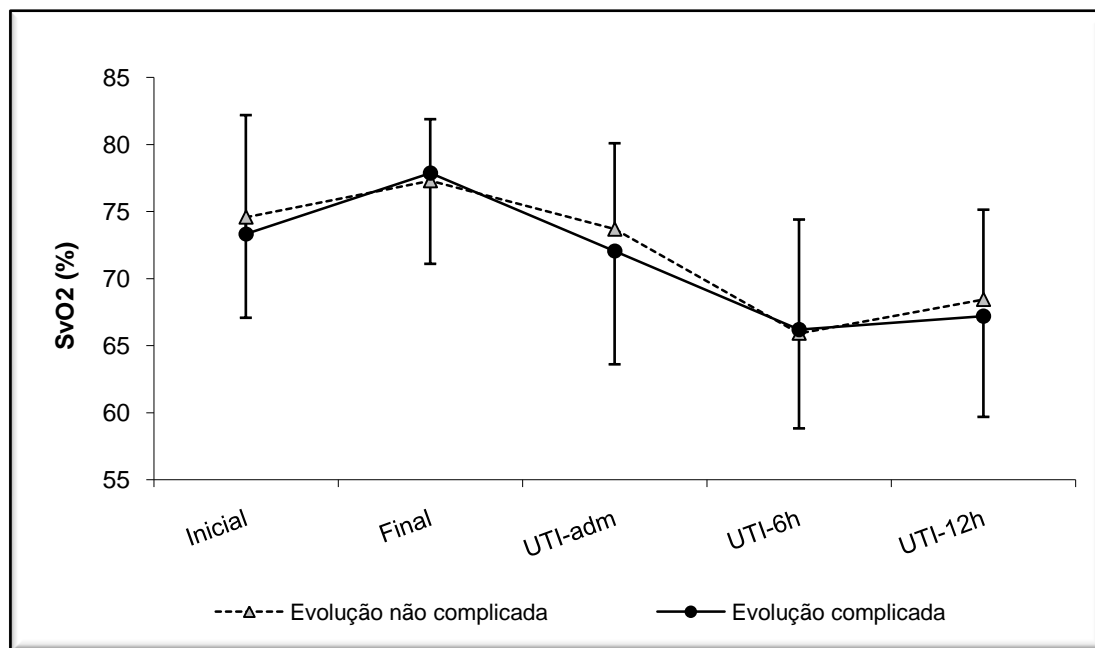
Conforme ilustra a Figura 7, o comportamento da SvO₂ ao longo do tempo foi semelhante nos dois grupos estudados. Foi observada uma redução significativa dos valores da SvO₂ após a admissão na UTI (UTI-1) até 6 horas após a admissão na UTI (UTI-6) em relação aos valores do início da anestesia e final da cirurgia (INICIAL e FINAL). Após 6 horas de UTI, a SvO₂ manteve-se estável até 12 horas de UTI em ambos os grupos estudados.

Tabela 8 – Comparação da SvO₂ (%) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	74,58 ± 7,50	73,32 ± 8,87	>0,05
FINAL	77,29 ± 4,59	77,87 ± 6,77	>0,05
UTI-1	73,68 ± 6,41 ^a	72,05 ± 8,44 ^a	>0,05
UTI-6	65,92 ± 7,09 ^{*ab}	66,19 ± 8,21 ^{*ab}	>0,05
UTI-12	68,44 ± 6,69 ^{*ab}	67,19 ± 7,51 ^{*ab}	>0,05

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * $p < 0,001$ diferente de INICIAL, ^a $p < 0,05$ diferente de FINAL, ^b $p < 0,01$ diferente de UTI-1.

Figura 7 - Variação da saturação venosa mista de O₂ (SvO₂) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.7 Taxa de extração de oxigênio (TEO₂)

Assim como a saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂), os valores da taxa de extração de oxigênio (TEO₂) não apresentaram diferença significativa entre os grupos em nenhum dos tempos estudados. Os dados da tabela 9 mostram os valores da TEO₂ em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

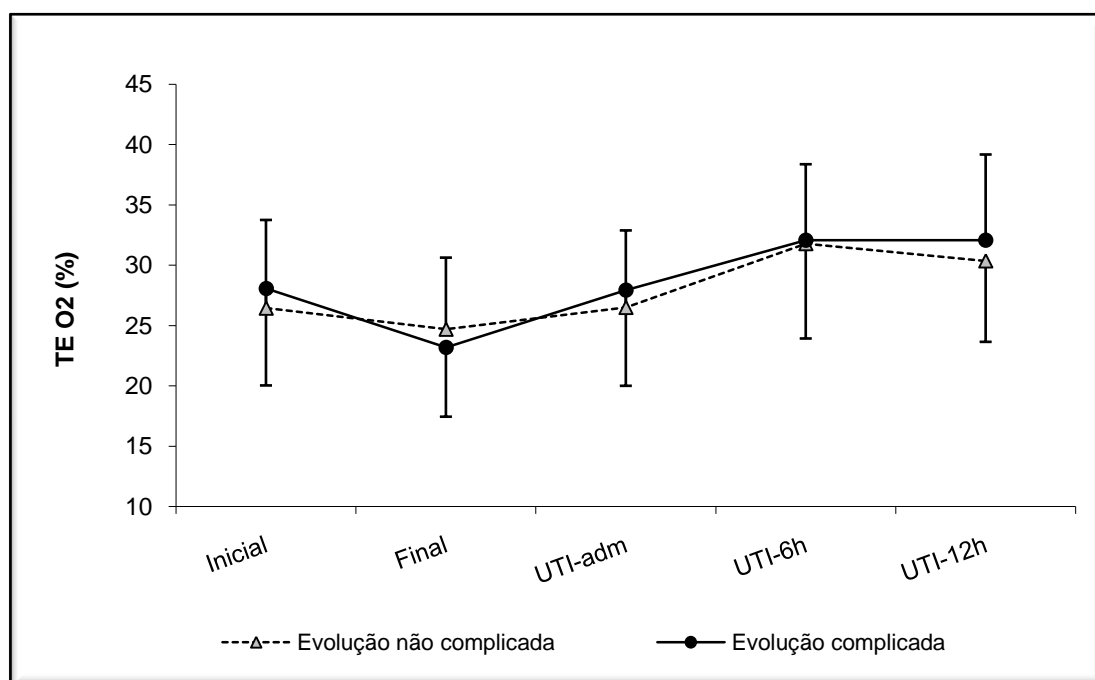
A Figura 8 ilustra o comportamento da TEO₂ ao longo do tempo nos dois grupos estudados. Em relação aos valores do início da anestesia, final da cirurgia e admissão na UTI; houve aumento significativo da TEO₂ em UTI-6 (6 horas pós-UTI) que se manteve elevado em UTI-12 (12 horas pós-UTI) em ambos os grupos.

Tabela 9 – Comparação da TEO₂ (%) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	26,44 ± 7,30	28,07 ± 8,06	>0,05
FINAL	24,69 ± 5,92	23,18 ± 5,76*	>0,05
UTI-1	26,05 ± 6,37	27,94 ± 7,96 ^a	>0,05
UTI-6	31,80 ± 6,56 ^{*ab}	32,08 ± 8,17 ^{*ab}	>0,05
UTI-12	30,37 ± 6,74 ^{*ab}	32,07 ± 7,09 ^{*ab}	>0,05

*INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * p < 0,05 diferente de INICIAL, ^a p < 0,01 diferente de FINAL, ^b p < 0,05 diferente de UTI-1.*

Figura 8 - Variação da taxa de extração de oxigênio (TEO₂) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.8 Oferta de oxigênio (DO₂I)

Não houve diferença significativa na oferta de oxigênio entre os grupos em nenhum dos momentos estudados. Os dados da tabela 10 mostram os valores da DO₂I em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

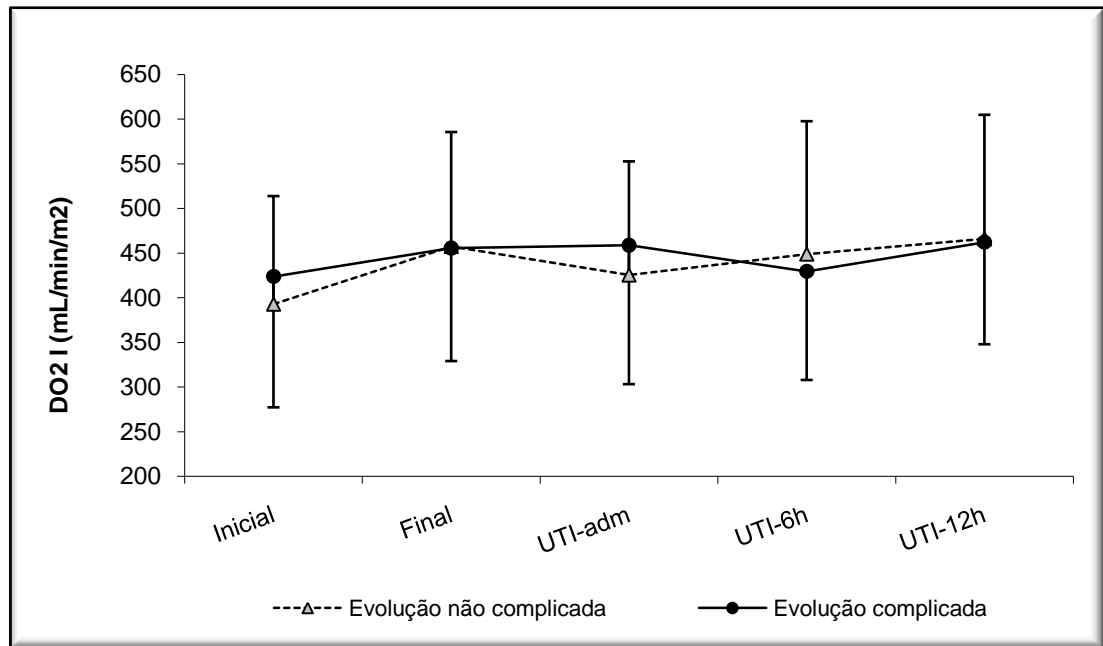
Não houve grandes alterações no comportamento da DO₂I ao longo do tempo, como ilustra a figura 9. Em relação aos valores do início da anestesia houve aumento significativo da DO₂I no final da cirurgia e 12 horas após admissão na UTI, no grupo com evolução não complicada.

Tabela 10 – Comparação da DO₂I (mL/min/m²) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	392,8 ± 120,7	423,8 ± 147,0	>0,05
FINAL	457,4 ± 127,9*	455,6 ± 126,9	>0,05
UTI-1	425,4 ± 127,0	458,9 ± 156,1	>0,05
UTI-6	448,8 ± 148,6	429,5 ± 122,0	>0,05
UTI-12	465,9 ± 138,7 ^a	462,2 ± 114,7	>0,05

*INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * p< 0,05 diferente de INICIAL, ^a p<0,01 diferente de INICIAL.*

Figura 9 - Variação da oferta de oxigênio (DO_2I) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.9 Consumo de oxigênio (VO_2I)

Não houve diferença significativa no consumo de oxigênio entre os grupos em nenhum dos momentos estudados. Os dados da tabela 11 mostram os valores do VO_2I em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

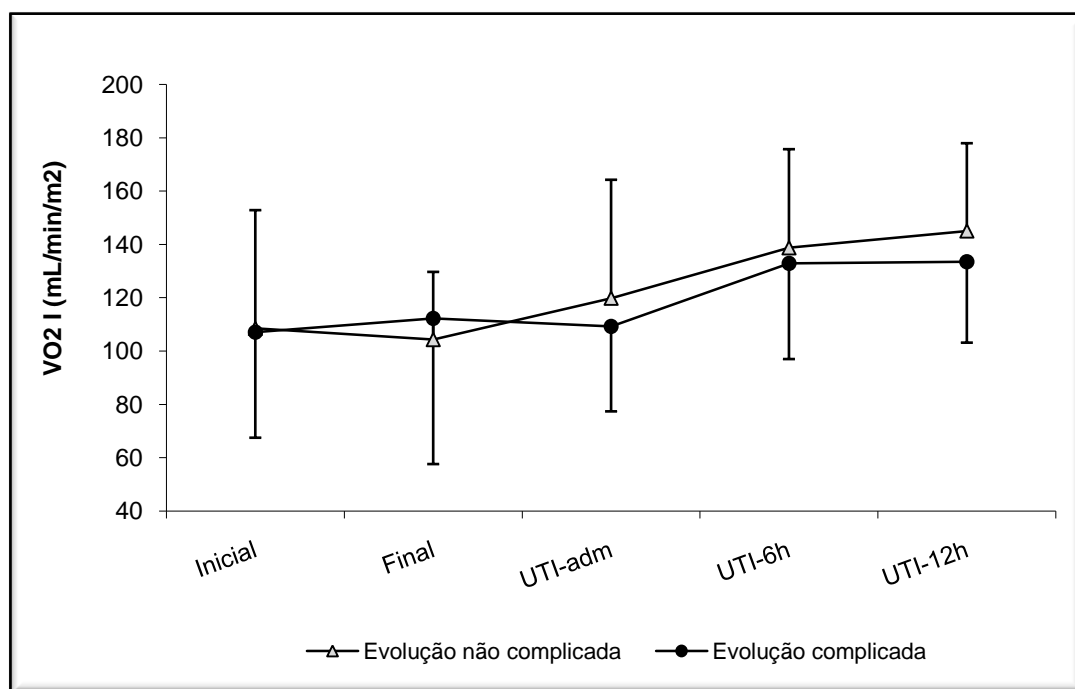
O comportamento do VO_2I ao longo do tempo foi semelhante nos dois grupos estudados como ilustra a figura 10. O consumo de oxigênio manteve-se estável durante a cirurgia (INICIAL x FINAL, $p > 0,05$). Observou-se aumento significativo do VO_2I 6 horas e 12 horas após admissão na UTI em relação aos valores do início da anestesia, final da cirurgia e admissão na UTI.

Tabela 11 – Comparação do VO₂I (mL/min/m²) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média ± desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	108,5 ± 44,3	107,1 ± 39,6	>0,05
FINAL	104,3 ± 25,6	112,3 ± 54,7	>0,05
UTI-1	119,8 ± 44,4	109,3 ± 31,9	>0,05
UTI-6	138,7 ± 37,0 ^{*ac}	132,9 ± 35,9 ^{*bc}	>0,05
UTI-12	145,0 ± 32,9 ^{*bc}	133,5 ± 30,4 ^{*bc}	>0,05

*INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * p < 0,001 diferente de INICIAL, ^a p < 0,01 diferente de FINAL, ^b p < 0,001 diferente de FINAL, ^c p < 0,01 diferente de UTI-1.*

Figura 10 - Variação do consumo de oxigênio (VO₂I) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC, com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.10 Índice cardíaco (IC)

A análise do índice cardíaco demonstrou que os valores deste parâmetro não variaram significativamente entre os grupos com evolução complicada e não complicada em nenhum momento estudado.

Conforme demonstrado na tabela 12, houve aumento do índice cardíaco após a cirurgia (INICIAL x FINAL, $p < 0,001$), sendo que os valores mantiveram-se significativamente maiores ao longo dos momentos analisados em ambos os grupos. O grupo com evolução não complicada apresentou valores de IC 12 horas após a admissão na UTI significativamente maiores que na admissão e 6 horas pós-UTI (UTI-1 x UTI-12 e UTI-6 x UTI-12, $p < 0,05$).

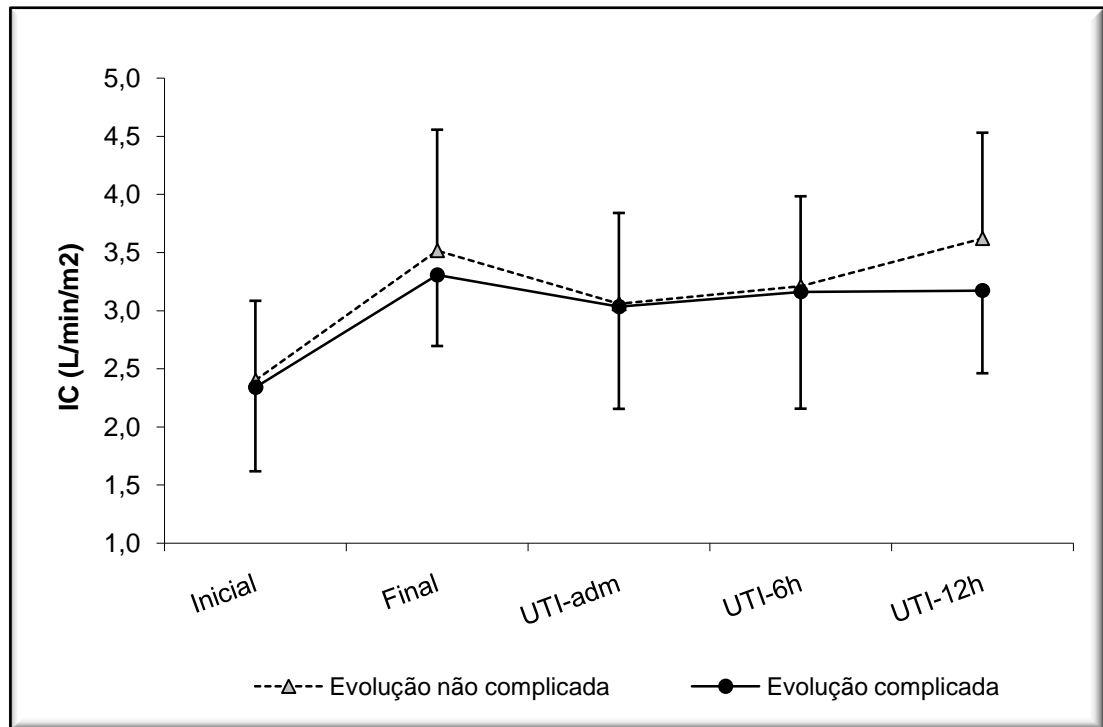
A Figura 11 ilustra o comportamento do índice cardíaco ao longo do tempo nos dois grupos estudados.

Tabela 12 – Comparação do IC (L/min/m²) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	2,40 \pm 0,68	2,34 \pm 0,73	>0,05
FINAL	3,52 \pm 1,04*	3,31 \pm 0,61*	>0,05
UTI-1	3,06 \pm 0,78*	3,03 \pm 0,88*	>0,05
UTI-6	3,21 \pm 0,77*	3,16 \pm 1,01*	>0,05
UTI-12	3,62 \pm 0,91 ^{ab}	3,17 \pm 0,71*	>0,05

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * $p < 0,001$ diferente de INICIAL, ^a $p < 0,05$ diferente de UTI-1, ^b $p < 0,05$ diferente de UTI-6.

Figura 11 - Variação do índice cardíaco (IC) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.11 Pressão arterial média (PAM)

Não se observou diferenças significativas dos valores de pressão arterial média entre os grupos com evolução complicada e não complicada em nenhum dos momentos estudados. Os dados da tabela 13 mostram os valores da PAM em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

O comportamento da PAM ao longo do tempo foi semelhante nos dois grupos estudados como ilustra a figura 12. Os valores da PAM aferidos no início da anestesia e final da cirurgia foram semelhantes (INICIAL x FINAL, $p > 0,05$). Em relação aos valores do início da anestesia e final da cirurgia, a

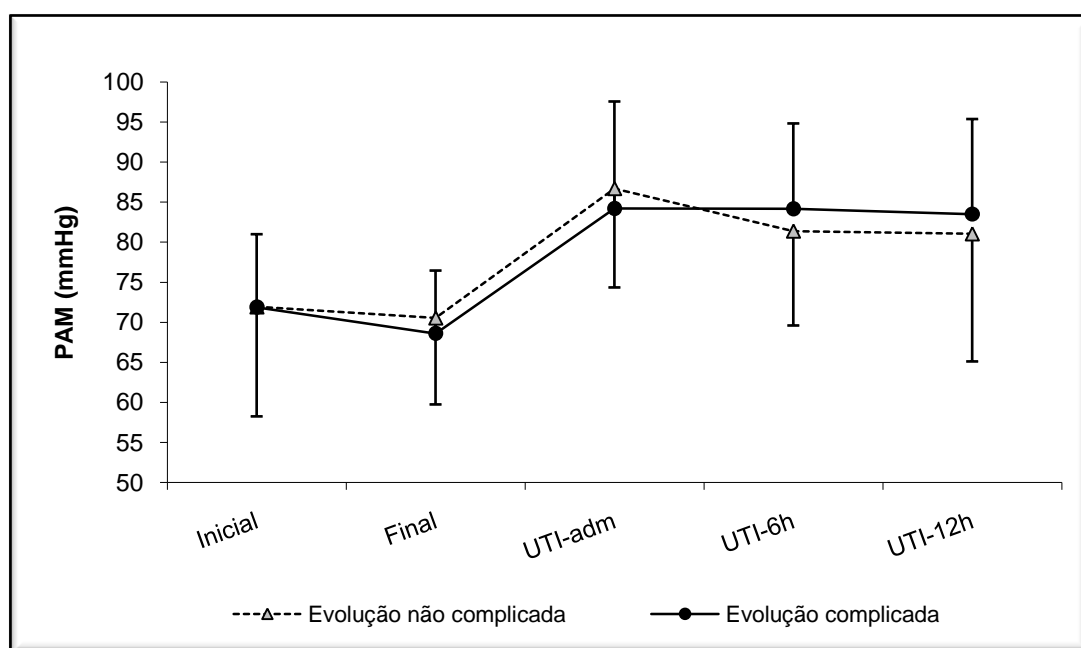
PAM aumentou significativamente após admissão na UTI, mantendo-se elevada na análise de 6h e 12h pós-UTI.

Tabela 13 – Comparação da PAM (mmHg) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	71,94 \pm 9,03	71,89 \pm 13,67	>0,05
FINAL	70,56 \pm 10,85	68,61 \pm 7,82	>0,05
UTI-1	86,71 \pm 12,39 ^{*a}	84,22 \pm 13,32 ^{*a}	>0,05
UTI-6	81,40 \pm 11,83 ^{*a}	84,17 \pm 10,63 ^{*a}	>0,05
UTI-12	81,06 \pm 15,98 ^{*ab}	83,52 \pm 11,83 ^{*a}	>0,05

INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * $p < 0,001$ diferente de INICIAL, ^a $p < 0,001$ diferente de Final, ^b $p < 0,05$ diferente de UTI-1.

Figura 12 - Variação da pressão arterial média (PAM) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.1.3.12 *Frequência cardíaca (FC)*

A frequência cardíaca (FC) também foi analisada ao longo do tempo, não se observando diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em nenhum dos momentos estudados. Os dados da tabela 14 mostram os valores da FC em média e desvio padrão nos grupos estudados ao longo do tempo.

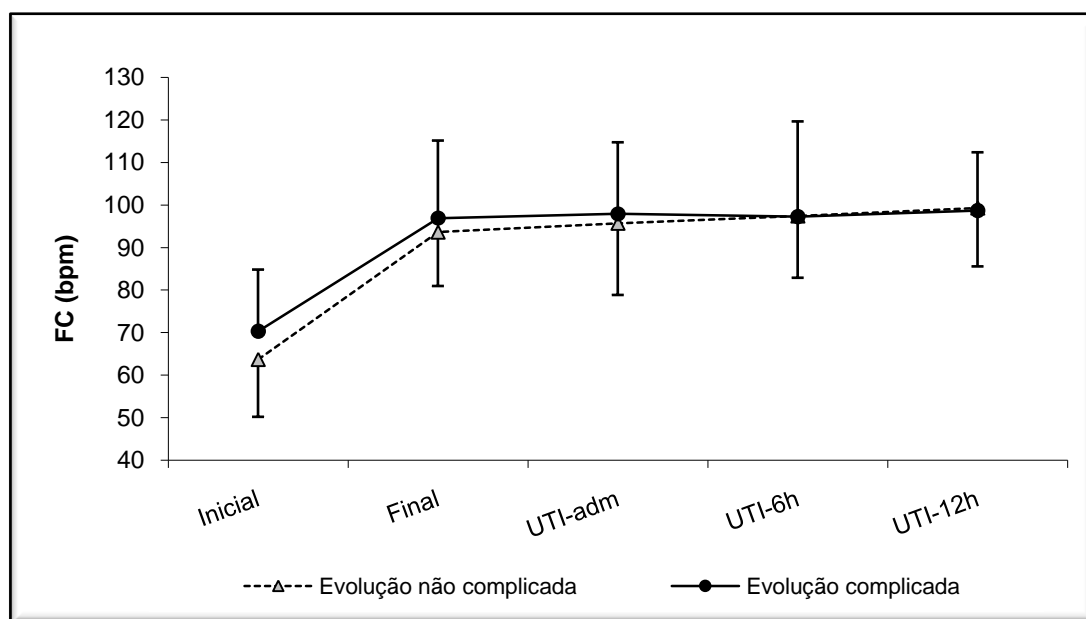
Conforme ilustra a Figura 13, o comportamento da FC ao longo do tempo foi semelhante nos dois grupos estudados. Em relação aos valores do início da anestesia (INICIAL), foi observado um aumento significativo dos valores da FC no final da cirurgia até 12 horas após a admissão na UTI (UTI-12).

Tabela 14– Comparação da FC (bpm) entre os grupos com evolução não complicada e complicada. Valores em média \pm desvio padrão.

Tempos	Evolução não complicada (n= 49)	Evolução complicada (n= 38)	P (entre grupos)
INICIAL	63,70 \pm 13,54	70,34 \pm 14,43	>0,05
FINAL	93,63 \pm 12,72*	96,92 \pm 18,18*	>0,05
UTI-1	95,71 \pm 16,91*	97,92 \pm 16,77*	>0,05
UTI-6	97,42 \pm 14,57*	97,29 \pm 22,31*	>0,05
UTI-12	99,30 \pm 13,78*	98,71 \pm 13,63*	>0,05

*INICIAL: início da anestesia, FINAL: final da cirurgia, UTI-1: admissão na UTI, UTI-6: 6h pós-UTI, UTI-12: 12h pós-UTI. * p < 0,001 diferente de INICIAL.*

Figura 13 - Variação da frequência cardíaca (FC) em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC com evolução não complicada e complicada.



5.2 Análise multivariada para identificar determinantes independentes de evolução complicada

As seguintes variáveis que apresentaram diferenças significativas entre os grupos com evolução complicada e não complicada foram incluídas no modelo de regressão logística: idade, peso, EuroSCORE, quociente respiratório estimado em UTI-12, diferença venoarterial de PCO_2 em UTI-12 e lactato arterial em UTI-6. A variável idade foi agrupada em cinco categorias para a análise: ≤ 50 anos, 51 a 60 anos, 61 a 70 anos, 71 a 80 anos e ≥ 81 anos. A variável área de superfície corporal (ASC) não foi incluída no modelo, uma vez que possui relação matemática direta com o peso, sendo assim optou-se pela inclusão desta última variável.

No primeiro modelo de análise, a diferença venoarterial PCO_2 em UTI-12 ($\text{UTI-12 } \Delta\text{PCO}_2$) foi excluída pela relação matemática existente entre ΔPCO_2 e QRe , o que poderia resultar em colinearidade e modificação dos resultados. A análise de regressão logística demonstrou que o EuroSCORE, o UTI-12 QRe e o lactato em UTI-6 são preditores independentes de evolução complicada conforme observado na tabela 15.

No segundo modelo de análise, o ΔPCO_2 em UTI-12 foi incluído e o quociente respiratório em UTI-12 foi excluído. Os resultados encontrados foram similares, o EuroSCORE, o ΔPCO_2 em UTI-12 e o lactato em UTI-6 foram independentemente associados aos pacientes com evolução complicada (Tabela 16).

Tabela 15 – Regressão logística para predição de evolução complicada após revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular esquerda (primeiro modelo – sem UTI-12 ΔPCO_2)

Variável	Regressão logística Univariada			Regressão logística multivariada		
	OR	IC 95%	P Univariada	OR	IC 95%	P Multivariada
Idade (categoria)	1,77	0,67 a 4,69	0,249	-	-	-
Peso (kg)	0,95	0,88 a 1,01	0,124	-	-	-
EuroSCORE	2,25	1,35 a 3,77	0,002	2,50	1,58 a 3,97	<0,001
UTI-6 Lactato (mmol/L)	1,68	1,10 a 2,56	0,017	1,56	1,15 a 2,14	0,009
UTI-12 QRe (mmHg/mL/dL)	4,11	1,26 a 13,34	0,019	3,12	1,26 a 7,71	0,024

Idade (categorias): cada 10 anos acima de 50 anos, UTI-6 Lactato: lactato 6h após admissão na UTI, UTI-12 QRe : quociente respiratório estimado 12h pós-UTI

Tabela 16 – Regressão logística para predição de evolução complicada após revascularização do miocárdio em pacientes com disfunção ventricular esquerda (segundo modelo – sem UTI-12 QRe)

Variável	Regressão logística Univariada			Regressão logística multivariada		
	OR	95% IC	P Univariada	OR	95% IC	P Multivariada
Idade (categoria)	2,13	1,75 a 6,05	0,154	-	-	-
Peso (kg)	0,94	0,88 a 1,01	0,114	-	-	-
EuroSCORE	2,19	1,32 a 3,63	0,002	2,51	1,58 a 3,97	<0,001
UTI-6 Lactato (mmol/L)	1,61	1,07 a 2,43	0,022	1,68	1,10 a 2,56	0,016
UTI-12 Δ PCO ₂ (mmHg)	1,47	1,10 a 1,95	0,009	1,33	1,05 a 1,68	0,015

Idade (categorias): cada 10 anos acima de 50 anos, UTI-6 Lactato: lactato 6h após admissão na UTI, UTI-12 Δ PCO₂: diferença venoarterial de PCO₂ 12h pós-UTI

5.3 Curva ROC (curva de características operacionais)

Os valores de corte para o EuroSCORE, o lactato em UTI-6, o Δ PCO₂ em UTI-12 e o QRe em UTI-12 foram determinados pela análise da curva ROC, conforme demonstrado na tabela 17.

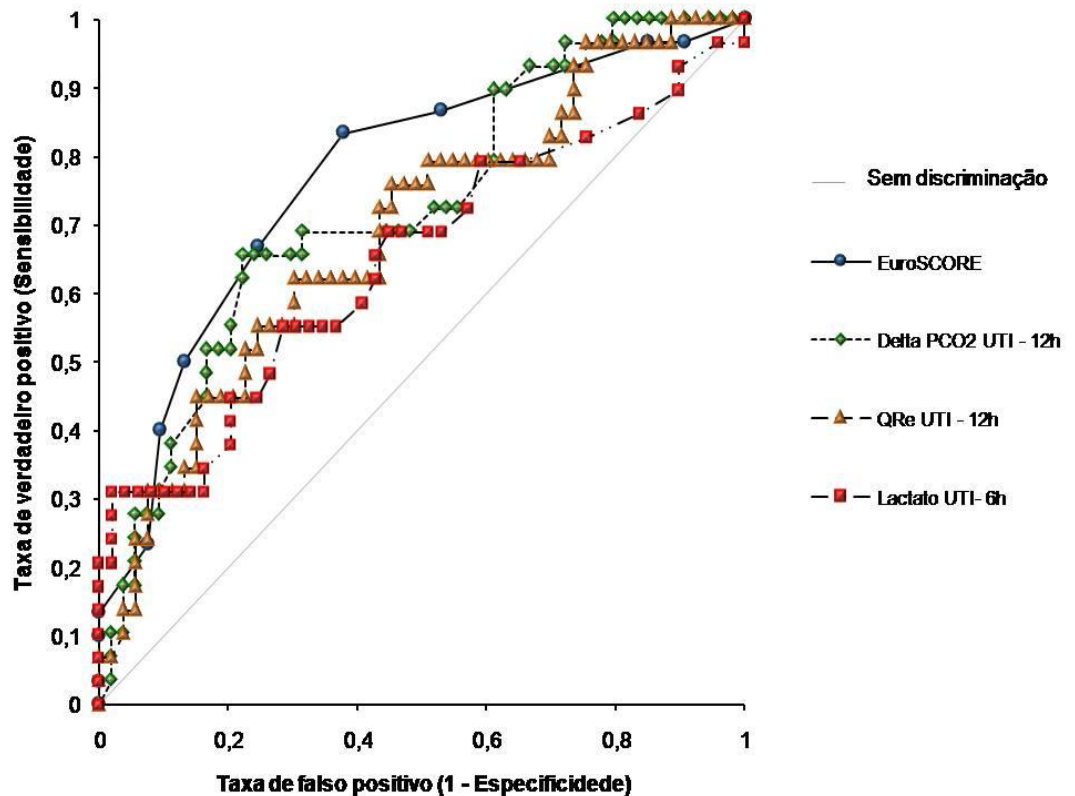
A comparação entre as áreas sob a curva ROC não demonstrou diferença significativa entre elas (Figura 14).

Tabela 17 – Curvas ROC (curva de características operacionais) para predição de evolução complicada em revascularização do miocárdio de pacientes com disfunção ventricular esquerda

Variável	Área sob ROC	IC95%	P	Valor de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
EuroSCORE	0,76	0,66 a 0,86	<0,0001	5	78	65
UTI-6 Lactato (mmol/l)	0,67	0,55 a 0,80	0,0033	4	49	84
UTI-12 QRe (mmHg/mL/dL)	0,68	0,57 a 0,80	0,0010	1,65	54	78
UTI-12 Δ PCO ₂ (mmHg)	0,72	0,60 a 0,83	<0,0001	6,9	62	80

UTI-6 Lactato: lactato 6h pós-UTI, UTI-12 QRe: quociente respiratório estimado 12h pós-UTI, UTI-12 Δ PCO₂: diferença venoarterial de PCO₂ 12h pós-UTI.

Figura 14 – Curvas ROC comparando a habilidade das variáveis EuroSCORE, Δ PCO₂ em UTI-12, QRe em UTI-12 e lactato em UTI-6 para identificar evolução complicada em pacientes com disfunção ventricular submetidos à revascularização do miocárdio com CEC.



6. DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo sugerem que o EuroSCORE, o lactato arterial analisado 6 horas após a chegada na UTI, o ΔPCO_2 e o quociente respiratório estimado na avaliação de 12 horas após a admissão na UTI são preditores independentes de evolução complicada após revascularização do miocárdio (definida como óbito dentro de trinta dias após a cirurgia e/ou internação prolongada na UTI) em pacientes com disfunção ventricular esquerda.

Pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos à revascularização do miocárdio apresentam altas taxas de complicações⁽⁶⁾ semelhantes aos encontrados no presente estudo. A identificação de variáveis preditivas de maior morbimortalidade poderia contribuir para o estabelecimento de metas especiais no período perioperatório e redução das complicações pós-operatórias neste grupo particular de pacientes.

Analisando as variáveis hemodinâmicas e metabólicas das primeiras horas de pós-operatório foi possível identificar alguns marcadores de perfusão tecidual relacionados ao subgrupo de pacientes com evolução complicada.

O QRe elevado após 12 horas de UTI foi preditor independente de evolução complicada na população do estudo. Valores altos de QR estão

relacionados à presença de metabolismo anaeróbio. O QR tem sido estudado em pacientes com diferentes condições clínicas como indicador de hipóxia tecidual e metabolismo anaeróbio^(54, 61, 70-72). No entanto, seu papel como marcador prognóstico ainda não foi estabelecido. Mekontso-Dessap et al. avaliaram pacientes gravemente enfermos numa UTI e sugeriram em seu estudo que valores de QRe superiores a 1,4 mmHg/mL/dL estão relacionados à menor sobrevida em 1 mês⁽⁵⁴⁾, enquanto Chierigato et al. ao avaliar pacientes com traumatismo craniano concluíram que o aumento do QRe não estava associado à pior prognóstico neurológico⁽⁷¹⁾.

No presente estudo, observou-se elevação do QRe após o final da cirurgia com tendência ao retorno aos valores iniciais nos dois grupos estudados. Somente na avaliação de 12 horas pós-UTI, observou-se diferença nos valores do QRe entre os grupos, sugerindo que valores elevados de QRe quando observados logo no final da cirurgia não são preditores de evolução desfavorável nesta população estudada. Valores de QRe iguais ou superiores a 1,65 mmHg/mL/dL na avaliação de 12 horas pós-UTI identificou os pacientes com evolução complicada com sensibilidade de 54% e especificidade de 78%, podendo ser considerado como parâmetro preditor de evolução.

Valores elevados de ΔPCO_2 na avaliação de 12 horas após admissão na UTI e aumento do lactato arterial na avaliação de 6 horas pós-UTI também estiveram associados à evolução complicada neste estudo. Os valores de outros parâmetros tradicionalmente estudados como marcadores de perfusão tecidual (BE, SvO_2 , C_{a-v}O_2 , DO_2I , VO_2I , TEO_2 , IC, PAM e FC)

não foram diferentes entre os grupos definidos como evolução complicada e não complicada.

O mecanismo fisiológico do aumento da diferença venoarterial de PCO_2 parece estar mais relacionado a estados de baixo fluxo que à hipóxia tecidual e produção anaeróbia de CO_2 . Vallet et al. demonstraram em modelo de hipóxia hipóxica e isquêmica que ao reduzir a DO_2 por diminuição do fluxo sanguíneo (isquemia) ocorreu aumento do ΔPCO_2 , enquanto a redução da DO_2 por diminuição da oxigenação sanguínea não alterou este parâmetro⁽⁶⁰⁾.

Em cirurgia cardíaca, Cavaliere et al. observaram que pacientes com valores de ΔPCO_2 maiores que 7 mmHg após 30 minutos de admissão na UTI apresentaram maiores taxas de complicações pós-operatórias⁽⁵⁵⁾. No presente estudo, observou-se também uma associação entre ΔPCO_2 e evolução complicada. No entanto, ao examinar-se a curva evolutiva (Figura 5), foi observado que os valores de ΔPCO_2 permaneceram estáveis nos dois grupos. Somente na avaliação de 12 horas pós-UTI o grupo com evolução complicada apresentou aumento do ΔPCO_2 o que não ocorreu no grupo com evolução não complicada. De acordo com os resultados, $\Delta\text{PCO}_2 \geq 6,9$ mmHg nas 12 horas pós-UTI foi preditor de evolução complicada nesta população, com sensibilidade de 62% e especificidade de 80%.

Como citado anteriormente, os valores pré-operatórios e das primeiras horas do pós-operatório do ΔPCO_2 e do QRe (INICIAL, FINAL, UTI-1 e UTI-6) não foram relacionados à evolução favorável ou desfavorável. Estes achados sugerem que para a predição de morbimortalidade em

cirurgia cardíaca os valores iniciais dos parâmetros de perfusão tecidual são menos significantes que valores observados mais tardiamente. Estes fatos podem ser explicados pela instalação de processo inflamatório e alterações da temperatura nestes pacientes, mais pronunciada nas primeiras horas após a CEC⁽⁷³⁾.

Outra variável associada à evolução complicada neste estudo foi o lactato arterial. A hiperlactatemia é marcadora reconhecida de hipoperfusão tecidual e sua gravidade está associada à maior mortalidade em diversas situações clínicas^(3, 35, 38, 74, 75). Durante a cirurgia cardíaca com CEC, altas concentrações de lactato são frequentemente observadas (10 a 20%), sendo associadas com maior morbidade e mortalidade pós-operatória^(3, 21). A etiologia da hiperlactatemia durante e após a cirurgia cardíaca permanece controversa; a maioria dos autores tende a atribuir à hipóxia tecidual (hiperlactatemia do tipo A), entretanto, hiperlactatemia do tipo B, que ocorre em pacientes sem hipóxia tissular, também pode ser encontrada ocasionalmente após a CEC^(3, 76, 77).

No presente estudo, observou-se que a concentração arterial de lactato aumentou durante a cirurgia, permanecendo elevada nos dois grupos até a admissão na UTI. Ao compararmos com os valores de admissão na UTI, o grupo com evolução não complicada apresentou redução significativa dos níveis de lactato após 6 horas de admissão na UTI, enquanto o grupo com evolução complicada apresentou redução mais tardiamente (12 horas pós-UTI). Estes resultados estão de acordo com o de diversos outros estudos que citam a depuração do lactato como marcador prognóstico,

sugerindo que a dosagem seriada é melhor que a avaliação de valores isolados de lactato⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Nguyen et al. observaram em estudo com 111 pacientes em choque séptico ou sepse grave que a probabilidade de óbito reduziu-se em 11% para cada 10% de redução nos níveis admissionais de lactato em 6 horas⁽⁷⁹⁾. Como parâmetro preditor de evolução complicada, o lactato arterial ≥ 4 mmol/L na sexta hora após admissão na UTI apresentou sensibilidade de 49% e especificidade de 84% em nosso estudo. Esta baixa sensibilidade do teste, verificada pela curva ROC (figura 14), também está de acordo com os resultados apontados por outro estudo⁽⁷⁵⁾, sugerindo que certas complicações pós-operatórias não podem ser preditas por valores iniciais do lactato arterial.

Analisando as curvas ao longo do tempo, observou-se na amostra estudada que o QRe esteve mais correlacionado com o ΔPCO_2 que com o lactato arterial, o que pode sugerir que o aumento do QRe pode estar mais relacionado a um acoplamento matemático com o ΔPCO_2 que à hipóxia tecidual e metabolismo anaeróbio. Assim, a importância da variável QRe como marcadora de metabolismo anaeróbio e preditora de evolução pós-operatória, como sugerida no estudo de Mekontso-Dessap et al.⁽⁵⁴⁾, é questionável para a avaliação prognóstica inicial de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC.

Estudos anteriores^(78, 81) demonstraram que as variáveis derivadas de oxigênio correlacionam-se pouco com o metabolismo anaeróbio e assim não poderiam ser utilizados como bons indicadores de prognóstico. Os resultados aqui apresentados estão de acordo com a literatura e indicam que

as variáveis SvO_2 , DO_2I , VO_2I , TEO_2 e $C_{a-v}O_2$, quando avaliadas dentro de 12 horas após a chegada na UTI, não poderiam ser utilizadas como preditoras de evolução complicada nesta população, uma vez que não foi observada diferença significativa entre os grupos em nenhum dos tempos estudados.

A interpretação de valores de VO_2 abaixo da faixa normal não é fácil. Valores baixos de VO_2 podem estar relacionados à hipóxia tecidual ou a demanda reduzida de oxigênio sem hipóxia. Valores baixos de SvO_2 também podem estar associados tanto à hipóxia tecidual global (redução aguda da DO_2), como a condições aeróbias se mecanismos compensatórios de extração de O_2 tiverem tempo de ocorrer (ex.: síndrome da insuficiência cardíaca crônica). Por outro lado, valores normais ou mesmo elevados de SvO_2 podem estar associados a profunda hipóxia tecidual relacionada a dificuldades na capacidade de extração de O_2 . Na cirurgia cardíaca, o desbalanço na temperatura entre os diferentes compartimentos corporais relacionados a um aquecimento desigual na CEC⁽³¹⁾ pode explicar, em alguns casos, os valores iniciais elevados da SvO_2 . Explicações semelhantes podem ser inferidas em relação à TEO_2 e $C_{a-v}O_2$.

Quanto às variáveis hemodinâmicas avaliadas (PAM, FC e IC) não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos momentos analisados, sugerindo que estas variáveis não devem ser utilizadas como parâmetros preditores de evolução complicada. É importante ressaltar que no presente estudo, não foram observados valores muito abaixo da normalidade, o que pode ter contribuído para a ausência de

associação significativa destas variáveis com a evolução pós-operatória. No entanto, os resultados do presente estudo estão de acordo com os da literatura que indicam que mesmo em pacientes hemodinamicamente estáveis pode ocorrer hipoperfusão tecidual oculta resultando em maior morbimortalidade^(34, 35).

A ausência de diferença significativa entre os grupos quanto aos parâmetros hemodinâmicos e de transporte de oxigênio podem sugerir que valores convencionalmente determinados como “normais” destas variáveis não sejam suficientes para determinar perfusão tecidual adequada em todos os territórios.

Shoemaker et al.⁽⁸²⁾ propuseram que pacientes cirúrgicos de alto risco necessitavam de valores hemodinâmicos e de transporte de oxigênio maiores que os habitualmente utilizados como alvos terapêuticos e observaram que o tratamento buscando alvos hemodinâmicos e de transporte de oxigênio supranormais ($IC > 4,5 \text{ L/min/m}^2$, $DO_2I > 600 \text{ mL/min/m}^2$ e $VO_2I > 170 \text{ mL/min/m}^2$) resultou em menor morbimortalidade dos pacientes. Diante destes resultados, foram realizados novos estudos buscando alvos supranormais em diferentes populações. Em 2003, Kern e Shoemaker publicaram uma meta-análise com 21 estudos avaliando o papel da terapia supranormal como alvo e concluíram que quando a terapia foi iniciada antes da instalação de insuficiência de órgãos houve redução da mortalidade dos pacientes⁽⁸³⁾. Em cirurgia cardíaca, Kapoor et al. observaram que a terapia orientada por alvos hemodinâmicos e de

transporte de oxigênio resultou em menor morbimortalidade pós-operatória⁽⁸⁴⁾.

Dentre as variáveis pré-operatórias e cirúrgicas estudadas, somente o EuroSCORE foi preditor independente de evolução complicada nesta população. O EuroSCORE é um modelo de estratificação de risco, desenvolvido inicialmente para predição de mortalidade hospitalar em cirurgia cardíaca^(23, 24). No entanto, seu emprego como preditor de morbidade pós-operatória tem sido validado por diversos estudos^(25, 26, 85, 86). Messaoudi et al. analisaram retrospectivamente os prontuários de 1562 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no período de dois anos, avaliando o poder preditivo do EuroSCORE para identificar internação prolongada na UTI e observaram que a área sob a curva ROC foi de 0,76 para internação na UTI maior que 7 dias e de 0,72 para internação na UTI maior que 5 dias indicando um bom desempenho do EuroSCORE para identificar pacientes em risco para internação prolongada na UTI⁽²⁶⁾. Os resultados do presente estudo estão de acordo com os apontados pela literatura, observou-se que a área sob a curva ROC do EuroSCORE foi de 0,76 para predição de evolução complicada, indicando que valores iguais ou maiores que 5 do EuroSCORE foram preditores de evolução complicada nos pacientes com disfunção ventricular com sensibilidade de 78% e especificidade de 65%.

Algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas. Fatores não controlados podem ter influenciado os resultados obtidos pela natureza observacional desta pesquisa. A infusão de Ringer lactato em grande quantidade pode elevar as concentrações séricas do lactato

arterial⁽⁸⁷⁾. No entanto, considerando-se que os pacientes de ambos os grupos receberam este cristalóide pode-se supor que a interferência desta variável foi mínima no estudo.

Ainda que valores elevados de Q_{Re} , ΔPCO_2 e lactato tenham sido relacionados de maneira significativa à evolução complicada nesta população, torna-se difícil diferenciar se estas variáveis encontravam-se elevadas porque as metas ideais de tratamento ainda não haviam sido atingidas ou se estas variáveis estavam elevadas porque os pacientes não eram responsivos ao tratamento instituído, indicando assim um grupo de maior gravidade.

Portanto, a utilização de valores ótimos de Q_{Re} , ΔPCO_2 e lactato como alvos para melhorar a perfusão tecidual em pacientes de alto risco cirúrgico deve ser motivo para outros estudos.

Acredita-se que o estabelecimento de algoritmos visando à obtenção de melhor perfusão tecidual por meio da otimização destes marcadores possa resultar em menor tempo de internação na UTI e melhor prognóstico dos pacientes com disfunção ventricular submetidos à revascularização do miocárdio.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Os achados aqui apresentados demonstraram que independentemente do quadro clínico pré-operatório, representado pelo EuroSCORE; parâmetros como lactato, ΔPCO_2 e QRe podem ser considerados preditores de evolução complicada em pacientes com disfunção ventricular submetidos à revascularização do miocárdio com CEC, fornecendo informações complementares quanto ao estado clínico destes pacientes.

Não foi observada superioridade de nenhum dos marcadores identificados como preditores independentes. Os marcadores de perfusão tecidual derivados de oxigênio, o excesso de bases e o índice cardíaco não foram preditores de evolução complicada neste grupo de pacientes.

8 ANEXOS

8 ANEXOS

ANEXO A

O Sistema Europeu de Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE)

Fatores relacionados aos pacientes		Score
Idade	(cada 5 anos ou fração acima de 60 anos)	1
Sexo	Feminino	1
Doença pulmonar crônica	Uso prolongado de broncodilatadores ou corticosteróides por doença pulmonar	1
Arteriopatia extracardíaca	Qualquer um dos seguintes: claudicação, oclusão carotídea ou estenose > 50%, intervenção prévia ou planejada na aorta abdominal, artérias periféricas ou carótidas	2
Cirurgia cardíaca prévia	Requerendo abertura do pericárdio	3
Disfunção neurológica	Doença que afeta a deambulação ou as atividades diárias	2
Creatinina sérica	> 2,27 mg/dL no pré-operatório	2
Endocardite ativa	Vigência de uso de antibióticos no dia da cirurgia	3
Estado pré-operatório crítico	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 (anúria ou oligúria < 10 mL/h)	3
Fatores relacionados ao coração		
Angina instável	Angina no repouso necessitando do uso de nitrato intravenoso até a chegada na sala de cirurgia	2
Disfunção do ventrículo esquerdo	Moderada ou FE 30-50%	1
	Grave ou FE < 30%	3
Infarto do miocárdio recente	< 90 dias	2
Hipertensão pulmonar	Pressão sistólica AP > 60 mmHg	2
Fatores relacionados à cirurgia		
Emergência	Realizada antes da escala do próximo dia	2
Outra cirurgia além da revascularização do miocárdio	Outra cirurgia cardíaca ou em adição à revascularização do miocárdio	2
Cirurgia na aorta torácica	Aorta ascendente, arco aórtico ou aorta descendente	3
CIV pós-infarto		4

FE: fração de ejeção, AP: artéria pulmonar.

ANEXO B

Grupos de risco de mortalidade do EuroSCORE

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

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Pojar M, Mand'ak J, Cibicek N, Lonsky V, Dominik J, Palicka V, et al. Peripheral tissue metabolism during off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: the microdialysis study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33(5):899-905.
2. Chiolerio RL, Revelly JP, Leverage X, Gersbach P, Cayeux MC, Berger MM, et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Crit Care Med.* 2000; 28(12):3784-91.
3. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care.* 2006; 10(6):R167.
4. Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, Stafford-Smith M, Podgoreanu MV, Grocott HP, et al. Effects of extreme hemodilution during cardiac surgery on cognitive function in the elderly. *Anesthesiology.* 2007; 107(4):577-84.
5. Karfis EA, Papadopoulos G, Matsagas M, Pantazi D, Lekka M, Kitsioulis I, et al. The systemic inflammatory response in coronary artery bypass grafting: what is the role of the very low ejection fraction (EF < or = 30%)? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2008; 49(6):801-8.
6. Topkara VK, Cheema FH, Kesavaramanujam S, Mercado ML, Cheema AF, Namerow PB, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction. *Circulation.* 2005; 112(9 Suppl):I344-50.
7. Disch DL, O'Connor GT, Birkmeyer JD, Olmstead EM, Levy DG, Plume SK. Changes in patients undergoing coronary artery bypass grafting: 1987-1990. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1994; 57(2):416-23.
8. Plume SK, O'Connor GT, Olmstead EM. As originally published in 1994: Changes in patients undergoing coronary artery bypass grafting: 1987-1990. Updated in 2000. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1):314-5.

9. Iglézias JCR, Oliveira Jr JdL, Fels KW, Dallan LA, Stolf NAG, Oliveira SAd, et al. Fatores prognósticos na revascularização do miocárdio em pacientes idosos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1997; 12:325-34.
10. Garcia Fuster R, Montero JA, Gil O, Hornero F, Canovas S, Bueno M, et al. [Trends in coronary artery bypass surgery: changes in the profile of the surgical patient]. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58(5):512-22.
11. Machado LB, Chiaroni S, Vasconcelos Filho PO, Auler Júnior JOC, Carmona MJC. Incidência de cirurgia cardíaca em octogenários: estudo retrospectivo. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53:646-53.
12. Feier FH, Sant'Anna RT, Garcia E, Bacco Fd, Pereira E, Santos M, et al. Influências temporais nas características e fatores de risco de pacientes submetidos a revascularização miocárdica. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(4):439-45.
13. Rahimtoola SH. Coronary bypass surgery for chronic angina--1981. A perspective. *Circulation.* 1982; 65(2):225-41.
14. Heusch G, Schulz R, Rahimtoola SH. Myocardial hibernation: a delicate balance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 288(3):H984-99.
15. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(7):1151-8.
16. Filsoofi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Kini AS, Adams DH. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass grafting in patients with severely depressed left ventricular function. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84(3):808-16.
17. Ahmed WA, Tully PJ, Baker RA, Knight JL. Survival after isolated coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87(4):1106-12.
18. Anyanwu AC, Filsoofi F, Salzberg SP, Bronster DJ, Adams DH. Epidemiology of stroke after cardiac surgery in the current era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134(5):1121-7.

19. Loef BG, Epema AH, Navis G, Ebels T, Stegeman CA. Postoperative renal dysfunction and preoperative left ventricular dysfunction predispose patients to increased long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth.* 2009; 102(6):749-55.
20. Mythen MG, Webb AR. Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. *Intensive Care Med.* 1994; 20(2):99-104.
21. Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70(6):2082-6.
22. Berman M, Stamler A, Sahar G, Georghiou GP, Sharoni E, Brauner R, et al. Validation of the 2000 Bernstein-Parsonnet score versus the EuroSCORE as a prognostic tool in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81(2):537-40.
23. 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 Cardiothorac Surg.* 1999; 15(6):816-22
24. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16(1):9-13.
25. Nilsson J, Algotsson L, Högglund P, Luhrs C, Brandt J. EuroSCORE predicts intensive care unit stay and costs of open heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78(5):1528-34.
26. Messaoudi N, De Cocker J, Stockman BA, Bossaert LL, Rodrigus IE. Is EuroSCORE useful in the prediction of extended intensive care unit stay after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 36(1):35-9.
27. 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.

28. Lafuente S, Trilla A, Bruni L, Gonzalez R, Bertran MJ, Pomar JL, et al. [Validation of the EuroSCORE probabilistic model in patients undergoing coronary bypass grafting]. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(6):589-94.
29. Campagnucci VP, Pinto ESAM, Pereira WL, Chamlian EG, Gandra SM, Rivetti LA. EuroSCORE and the patients undergoing coronary bypass surgery at Santa Casa de Sao Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008; 23(2):262-7.
30. Moraes F, Duarte C, Cardoso E, Tenório E, Pereira V, Lampreia D, et al. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia de revascularização miocárdica no Instituto do Coração de Pernambuco. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006; 21(1):29-34.
31. Doufas AG. Consequences of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003; 17(4):535-49.
32. Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med*. 1993; 21(2):218-23.
33. Vincent JL. End-points of resuscitation: arterial blood pressure, oxygen delivery, blood lactate, or...? *Intensive Care Med*. 1996; 22(1):3-5.
34. Kavarana MN, Frumento RJ, Hirsch AL, Oz MC, Lee DC, Bennett-Guerrero E. Gastric hypercarbia and adverse outcome after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2003; 29(5):742-8.
35. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care*. 2004; 8(2):R60-5.
36. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma*. 1999; 47(5):964-9.
37. Dias FS, Rezende E, Mendes CL, Réa-Neto A, David CM, Schettino G, et al. Parte II: monitorização hemodinâmica básica e cateter de artéria pulmonar. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006; 18(1):63-77.

38. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest*. 2003; 123(5):1361-6.
39. Akamine N, Silva CCLO, Silva E. Interpretação dos níveis de lactato. In: Knobel E, editor. *Terapia intensiva: hemodinâmica*. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 137-42.
40. Pittard AJ. Does blood lactate measurement have a role in the management of the critically ill patient? *Ann Clin Biochem*. 1999; 36 (Pt 4):401-7.
41. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*. 1996; 171(2):221-6.
42. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med*. 1995; 13(6):619-22.
43. Brill SA, Stewart TR, Brundage SI, Schreiber MA. Base deficit does not predict mortality when secondary to hyperchloremic acidosis. *Shock*. 2002; 17(6):459-62.
44. Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, Hoyt DB. Base deficit as a guide to volume resuscitation. *J Trauma*. 1988; 28(10):1464-7.
45. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma*. 1996; 41(5):769-74.
46. Kroezen F, Bijlsma TS, Liem MS, Meeuwis JD, Leenen LP. Base deficit-based predictive modeling of outcome in trauma patients admitted to intensive care units in Dutch trauma centers. *J Trauma*. 2007; 63(4):908-13.
47. Hugot P, Sicsic JC, Schaffuser A, Sellin M, Corbineau H, Chaperon J, et al. Base deficit in immediate postoperative period of coronary surgery with cardiopulmonary bypass and length of stay in intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2003; 29(2):257-61.

48. Bennett-Guerrero E, Panah MH, Bodian CA, Methikalam BJ, Alfaroni JR, DePerio M, et al. Automated detection of gastric luminal partial pressure of carbon dioxide during cardiovascular surgery using the Tonocap. *Anesthesiology*. 2000; 92(1):38-45.
49. Weil MH, Rackow EC, Trevino R, Grundler W, Falk JL, Griffel MI. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 1986; 315(3):153-6.
50. Adroque HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE. Assessing acid-base status in circulatory failure. Differences between arterial and central venous blood. *N Engl J Med*. 1989; 320(20):1312-6.
51. Adroque HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE. Arteriovenous acid-base disparity in circulatory failure: studies on mechanism. *Am J Physiol*. 1989; 257(6 Pt 2):F1087-93.
52. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006; 72(6):597-604.
53. Zhang H, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148(4 Pt 1):867-71.
54. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schavliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002; 28(3):272-7.
55. Cavaliere F, Martinelli L, Guarneri S, Varano C, Rossi M, Schiavello R. Arterial-venous PCO₂ gradient in early postoperative hours following myocardial revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1996; 37(5):499-503.
56. Marik PE, Bankov A. Sublingual capnometry versus traditional markers of tissue oxygenation in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003; 31(3):818-22.
57. Knichwitz G, Rotker J, Mollhoff T, Richter KD, Brussel T. Continuous intramucosal PCO₂ measurement allows the early detection of intestinal malperfusion. *Crit Care Med*. 1998; 26(9):1550-7.

58. Issekutz B, Jr., Rodahl K. Respiratory quotient during exercise. *J Appl Physiol.* 1961; 16:606-10.
59. Cohen IL, Sheikh FM, Perkins RJ, Feustel PJ, Foster ED. Effect of hemorrhagic shock and reperfusion on the respiratory quotient in swine. *Crit Care Med.* 1995; 23(3):545-52.
60. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol.* 2000; 89(4):1317-21.
61. Ranucci M, Isgro G, Romitti F, Mele S, Biagioli B, Giomarelli P. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: predictive value of carbon dioxide derived parameters. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81(6):2189-95.
62. Sumimoto T, Takayama Y, Iwasaka T, Sugiura T, Takeuchi M, Hasegawa T, et al. Mixed venous oxygen saturation as a guide to tissue oxygenation and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1991; 122(1 Pt 1):27-33.
63. Poeze M, Greve JW, Ramsay G. Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality. *Crit Care.* 2005; 9(6):R771-9.
64. Shoemaker WC, Thangathurai D, Wo CC, Kuchta K, Canas M, Sullivan MJ, et al. Intraoperative evaluation of tissue perfusion in high-risk patients by invasive and noninvasive hemodynamic monitoring. *Crit Care Med.* 1999; 27(10):2147-52.
65. Fellows IW, Bennett T, MacDonald IA. The effect of adrenaline upon cardiovascular and metabolic functions in man. *Clin Sci (Lond).* 1985; 69(2):215-22.
66. Piccioni MA, Leirner AA, Auler JO, Jr. Comparison of pH-stat versus Alpha-stat during hypothermic cardiopulmonary bypass in the prevention and control of acidosis in cardiac surgery. *Artif Organs.* 2004; 28(4):347-52.
67. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 125(6):1438-50.

68. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Engoren M, Durham SJ, et al. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care Med.* 2005; 33(8):1749-56.
69. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition.* 1989; 5(5):303-11.
70. Taura P, Martinez-Palli G, Martinez-Ocon J, Beltran J, Sanchez-Etayo G, Balust J, et al. Hyperlactatemia in patients with non-acetaminophen-related acute liver failure. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(12):1949-53.
71. Chierigato A, Marchi M, Fainardi E, Targa L. Cerebral arterio-venous pCO₂ difference, estimated respiratory quotient, and early posttraumatic outcome: comparison with arterio-venous lactate and oxygen differences. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007; 19(4):222-8.
72. Chierigato A, Marchi M, Compagnone C, Albarello V, Fainardi E, Tagliaferri F, et al. Estimated cerebral respiratory quotient and arteriovenous differences of CO₂ in the ultra early detection of global ischemia in severe head injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2005; 95:67-71.
73. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2002; 97(1):215-52.
74. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med.* 1992; 20(1):80-93.
75. Duke T, Butt W, South M, Karl TR. Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114(6):1042-52.
76. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1997; 25(1):46-51.
77. Inoue S, Kuro M, Furuya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol.* 2001; 18(9):576-84.

78. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*. 1991; 99(4):956-62.
79. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32(8):1637-42.
80. Donnino MW, Miller J, Goyal N, Loomba M, Sankey SS, Dolcourt B, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2007; 75(2):229-34.
81. Silverman HJ. Lack of a relationship between induced changes in oxygen consumption and changes in lactate levels. *Chest*. 1991; 100(4):1012-5.
82. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988; 94(6):1176-86.
83. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2002; 30(8):1686-92.
84. Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy, Kiran U. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth*. 2008; 11(1):27-34.
85. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Swistel DG, DeRose JJ, Jr. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27(1):128-33.
86. Hirose H, Inaba H, Noguchi C, Tambara K, Yamamoto T, Yamasaki M, et al. EuroSCORE predicts postoperative mortality, certain morbidities, and recovery time. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009; 9(4):613-7.
87. Otsuki DA, Fantoni DT, Margarido CB, Marumo CK, Intelizano T, Pasqualucci CA, et al. Hydroxyethyl starch is superior to lactated Ringer as a replacement fluid in a pig model of acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth*. 2007; 98(1):29-37.

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](#)