

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA
TESE DE DOUTORADO**

ELLEN HETTWER MAGEDANZ

**ESCORE DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL EM CIRURGIA CARDÍACA**

**Porto Alegre
2016**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA**

TESE DE DOUTORADO

**ESCORE DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM
CIRURGIA CARDÍACA**

Ellen Hettwer Magedanz

**Porto Alegre
2016**

ELLEN HETTWER MAGEDANZ

**ESCORE DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM CIRURGIA
CARDÍACA**

Tese apresentada como requisito para obtenção do Grau de Doutor em Clínica Médica, no Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ CARLOS BODANESE

Porto Alegre, RS.

Brasil

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M191e Magedan, Ellen Hettwer

Escore de risco para acidente vascular cerebral em cirurgia cardíaca / Ellen Hettwer Magedanz. – Porto Alegre, 2016.
78f. : il.

Tese (Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde – Área de Concentração em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

1. Medicina. 2. Acidente Vascular Cerebral. 3. Fatores de Risco.
4. Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos. I. Bodanese, Luiz Carlos.
II. Título.

CDD 616.81
CDU 616.8-009:616.12-89
NLM WL 356

**Ficha Catalográfica elaborada por Vanessa Pinent
CRB 10/1297**

ELLEN HETTWER MAGEDANZ

**ESCORE DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM CIRURGIA
CARDÍACA**

Tese apresentada como requisito para obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: ___ de _____ de 2016.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Mario Wiehe - PUCRS

Prof. Dr. Luciano Cabral Albuquerque - PUCRS

Prof. Dr. Luiz Claudio Danzmann – ULBRA

Profa. Dra. Ana Maria Medeiros

Profa. Dra. Cassiane Bonato

Dedico esta tese a minha família, a base da minha vida. Aos meus pais, Flávio e Marli, que muitas vezes renunciaram dos seus sonhos, para que eu pudesse realizar os meus. Ao meu irmão Amadeo, pela amizade, carinho e companheirismo de sempre; por estar sempre torcendo pelas minhas conquistas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter abençoado todos os dias da minha vida, por iluminar meu caminho e me dar forças para seguir sempre em frente.

A minha família, pelo apoio, torcida e confiança que sempre depositaram em mim.

Ao meu amado Carlos Eduardo, pelo carinho, ajuda e incentivo incondicional. Obrigada por compartilhar desse momento comigo!!

Ao Professor Dr. Luiz Carlos Bodanese pela orientação e confiança, assim como, pelo constante estímulo ao desenvolvimento da pesquisa.

Ao Dr. João Carlos Vieira da Costa Guaragna pelo incentivo e constante apoio a pesquisa.

À Rosa Homem, pelo constante incentivo, carinho e amizade.

Aos meus colegas da Pesquisa da Cardiologia (Fernanda, Brenda e Marco) do HSL-PUCRS, pelo constante apoio e colaboração.

Ao Professor Dr. Mário Wagner pelo valioso trabalho estatístico.

Aos meus amigos, pelo constante apoio e carinho.

“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer.”
(Gandhi)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
AIT	Acidente Isquêmico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEC	Circulação Extracorpórea
CRM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCV	Doença Cerebrovascular
DM	Diabetes Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FA	Fibrilação Atrial
FAMED	Faculdade de Medicina
FE	Fração de Ejeção
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HL	Hosmer-Lemeshow
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice de Massa Corporal
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
NNE	<i>Northern New England</i>
OR	Odds Ratio
POCC	Unidade de Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Análise Univariada dos grupos estudados (n=4862)	27
Tabela 2	Regressão Logística (Dados do modelo de risco preliminar - n=3258)	28
Tabela 3	Regressão Logística (Dados da Amostra Total - n=4862)	29
Tabela 4	Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=4862)	30
Tabela 5	Risco de AVC de acordo com o escore (n=4862)	31

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Área sob a curva ROC na detecção da ocorrência de AVC. C = área sob a curva ROC; IC 95% = intervalo de confiança de 95% = 0,71 (0,66 – 0,75) no modelo de risco final (n= 4862)	30
Figura 2	Classificação do Escore de AVC e Distribuição do Risco em 4862 pacientes	32
Figura 3	Dispersão de pontos representando o desfecho (AVC) previsto pelo modelo logístico e observado entre os pacientes	32

RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma complicação responsável por alta morbi-mortalidade no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com incidência de 1,3 a 4,3% e mortalidade entre 13% e 41%. Vários modelos foram propostos para avaliar risco de mortalidade após cirurgia cardíaca. Entretanto, a maioria desses modelos não avalia a morbidade pós-operatória.

Objetivo: Desenvolver um modelo de escore de risco para AVC pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (cirurgia de revascularização do miocárdio, troca valvar e cirurgia combinada - CRM + troca valvar), com circulação extracorpórea (CEC).

Métodos: A amostra do estudo incluiu dados de 4.862 pacientes adultos que realizaram cirurgia cardíaca entre janeiro de 1996 a dezembro de 2012 no Hospital São Lucas da PUCRS. Regressão logística foi utilizada para avaliar a relação entre fatores de risco e o desenvolvimento de AVC. Dados de 3.258 pacientes foram utilizados para desenvolver o modelo, após análises uni e multivariada. Seu desempenho foi validado nos demais pacientes (n=1.604). O modelo final foi construído com a amostra total, permanecendo as mesmas variáveis. A acurácia do modelo foi testada utilizando-se a área sob a curva ROC.

Resultados: A incidência estimada para AVC no pós-operatório foi de 3% (149). Dentre os pacientes que desenvolveram o desfecho, 59,1% eram do sexo masculino, 51% tinham idade ≥ 66 anos e 31,5% evoluíram para óbito. Na análise multivariada, cinco variáveis permaneceram preditoras independentes para o desfecho: idade avançada, cirurgia de urgência/emergência, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), história de doença cerebrovascular (DCV) e tempo de circulação extracorpórea (CEC) > 110 minutos. A área sob a curva ROC obtida foi de 0,71 (IC 95% 0,66 – 0,75),

Conclusão: O escore de risco construído permite estabelecer cálculo da incidência de AVC após cirurgia cardíaca, utilizando variáveis clínicas e cirúrgicas (idade, prioridade cirúrgica, DAOP, história de DCV e tempo de CEC). A partir dessas variáveis, foi possível construir um escore de risco que classifica o paciente como de baixo, médio, elevado e muito elevado risco operatório para o evento cerebrovascular AVC.

Descritores: acidente vascular cerebral, fatores de risco, medição de risco, procedimentos cirúrgicos cardíacos.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is a complication responsible for high morbidity and mortality after cardiac surgery, affecting 1.3 to 4.3% and mortality between 13% and 41%. Several models have been proposed to assess the risk of mortality after cardiac surgery. However, most of these models doesn't evaluate the postoperative morbidity.

Objective: To develop a risk score model for postoperative stroke in patients undergoing cardiac surgery (coronary artery bypass surgery, valve replacement surgery and combined - CABG + valve replacement), with cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: The study sample included data from 4,862 adult patients who underwent cardiac surgery between January 1996 to December 2012, at the Hospital São Lucas. Logistic regression was used to evaluate the relationship between risk factors and the development of stroke. After univariate and multivariate analysis, data from 3,258 patients were used to develop the model. Its performance has been validated in the remaining patients (n = 1,604). The final model was constructed with the total sample, remaining the same variables. The accuracy of the model was tested using the area under the ROC curve.

Results: The estimated incidence for stroke in the postoperative period was 3% (149). Among patients who developed stroke, 59.1% were male, 51% were aged \geq 66 years and 31.5% died. The mean age of the study population was 58.9 ± 12 years. In multivariate analysis, five variables remained independent predictors for the outcome: age, urgent / emergency surgery, peripheral arterial occlusive disease (PAOD), history of cerebrovascular disease (CVD) and cardiopulmonary bypass (CPB) time > 110 minutes. The area under the ROC curve obtained was 0.71 (95% CI 0.66 to .75)

Conclusion: The risk score allows to establish the calculation of the incidence of stroke after cardiac surgery using clinical and surgical variables (age, surgical priority, PAD, CVD history and CPB time). From these variables, it was possible to construct a risk score that classifies patients as low, medium, high and very high operative risk for cerebrovascular stroke.

Key words: stroke, risk factors, risk measurement, cardiac surgical procedures

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
3 OBJETIVO.....	20
4 METODOLOGIA.....	21
4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	21
4.2 DELINEAMENTO.....	21
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	21
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	21
4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO	22
4.6 DESFECHOS.....	22
4.7 PROCEDIMENTOS	23
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
4.8.1 Obtenção do modelo de risco preliminar	23
4.8.2 Validação	24
4.8.3 Obtenção do escore de risco final.....	24
5 ASPECTOS ÉTICOS	25
6 RESULTADOS	26
6.1 CARACTERÍSTICAS.....	26
6.2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO DE RISCO PRELIMINAR	28
6.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE RISCO	28
6.4 MODELO DE RISCO NA AMOSTRA TOTAL (n= 4.862).....	29
7. DISCUSSÃO	33
7.1 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC).....	33
7.2 IDADE	34
7.3 HISTÓRIA DE DOENÇA CEREBROVASCULAR	36
7.4 PRIORIDADE CIRÚRGICA (URGÊNCIA / EMERGÊNCIA).....	37
7.5 DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA (DAOP).....	38
7.6 CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA (CEC)	40
7.7 ACURÁCIA DO ESCORE	42
7.8 COMPARAÇÃO COM OUTROS ESCORES DE RISCO EXISTENTES NA LITERATURA	43
8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	47
9 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS.....	48
10 CONCLUSÕES	49
11 REFERÊNCIAS.....	50
ANEXOS	56
ANEXO A – Artigo Submetido aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.....	56
ANEXO B – Carta de Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa.....	77

1 INTRODUÇÃO

Diante dos avanços na abordagem das doenças cardiovasculares, tanto clínica como intervencionista, tem-se observado aumento da complexidade no perfil dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, caracterizada por uma população mais idosa, condições clínicas mais graves (angina instável, doença trivascular, disfunção do ventrículo esquerdo) e presença de outras comorbidades associadas (diabetes, hipertensão, doença vascular periférica), constituindo assim, um grupo de maior gravidade.

Apesar do desenvolvimento tecnológico e melhora da capacitação dos profissionais de saúde, complicações como o acidente vascular cerebral (AVC), ainda representam um grande desafio, uma vez que determinam um aumento significativo das taxas de morbi-mortalidade, dos custos hospitalares e grande impacto na vida dos pacientes que sobrevivem.

As variáveis que desencadearam o modelo de risco proposto são provenientes da situação clínica do paciente, sendo de extrema relevância no cuidado e prática médica diária. A identificação dos fatores de risco para AVC no pós-operatório podem modificar sua incidência, assim como, reduzir mortalidade e melhorar a saúde e estado funcional dos pacientes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma doença de alta taxa de mortalidade. Segundo dados do Heart Disease and Stroke Statistical Update 2012, nos Estados Unidos, aproximadamente uma de cada 18 mortes estão relacionadas ao AVC¹.

No Brasil, as doenças cerebrovasculares foram responsáveis por aproximadamente 100.000 mortes em 2012, sendo considerada uma das primeiras causas de morte no país².

Os déficits neurológicos pós-operatórios são divididos em duas categorias: déficits tipo I, que incluem grandes déficits neurológicos focais, estupor e coma e déficit tipo II que incluem deterioração da função intelectual, confusão, agitação, déficit de memória e convulsões. Os déficits também podem ser classificados como focal global ou difuso-multifocal, ou com base no mecanismo de lesão cerebral: macroembolização, microembolização, hipofluxo cerebral e/ou resposta inflamatória sistêmica¹.

Em cirurgia cardíaca, o AVC é uma complicação responsável por alta morbimortalidade, sua incidência varia na literatura entre 1,3 a 4,3%, com taxa de mortalidade variando entre 13% - 41%^{3,4}. A prevalência desta complicação é muito variável, dependendo do acompanhamento minucioso na evolução neurológica pós-operatória⁵. Nas cirurgias intracardíacas, o material da degeneração valvular, a presença de aneurisma intra-septal, a diminuição da fração de ejeção e a interrupção do anticoagulante oral no pré-operatório, juntamente com o clampeamento da raiz da aorta e a incisão para a colocação da circulação extracorpórea são pontos importantes de cuidado, uma vez que podem ser fontes embólicas cerebrais³.

Apesar da evolução e aperfeiçoamento na execução da cirurgia cardíaca ao longo dos anos, sua realização ainda implica riscos para os pacientes, estando suscetíveis ao desenvolvimento de complicações como o AVC no pós-operatório, visto que houve mudanças no perfil da população que realiza este tipo de cirurgia, sendo esta indicada para pacientes mais idosos e para pacientes portadores de doenças mais graves⁵.

Pacientes operados atualmente tem maior índice de complicações, sendo primordial prevermos, ainda no pré-operatório, as chances de cada paciente desenvolver intercorrências⁶.

O preditor de risco com maior relação à ocorrência de AVC em cirurgia cardíaca é a idade, alcançando uma incidência de 9% de risco em octogenários. Acredita-se que o avanço da idade gera piora das comorbidades que predis põem a aterosclerose grave da aorta, fato que eleva o risco de evento neurológico perioperatório⁵.

Outra variável importante relacionada com o desenvolvimento de AVC no pós-operatório é a circulação extracorpórea (CEC). Os efeitos da CEC sobre o sistema nervoso podem estar relacionados com o aumento da pressão arterial no transcurso da perfusão, podendo levar ao edema e hemorragia cerebral. Além disso, a CEC pode ocasionar processos embólicos, levando a danos cerebrais irreversíveis⁷.

A presença de doença cerebrovascular prévia também aparece como preditor de risco, podendo estar relacionada à existência de alterações no sistema circulatório cerebral e, conseqüentemente, com o aumento no risco de eventos cerebrovasculares⁴.

A doença carotídea aumenta em quatro vezes o risco perioperatório de AVC e existe elevada associação entre doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), doença arterial coronariana e doença carotídea, o que predis põe esses pacientes a aumento importante do risco de desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio (IAM), AVC e morte vascular⁸.

A cirurgia de urgência / emergência aparece como importante fator de risco de AVC em alguns estudos^{9,10}. Acredita-se que possa haver liberação de partículas de vegetação valvar, sendo fator de alto risco para eventos cardioembólicos¹¹.

Outros fatores de risco encontrados na literatura são: hipertensão, sexo feminino, fração de ejeção (FE) < 40%, insuficiência renal crônica, diabete, fibrilação atrial e valvulopatia aórtica^{3,4,5}. Os preditores dessa grave complicação devem ser apurados com a maior acurácia possível para que tenham peso no momento da indicação cirúrgica¹².

À medida que a mortalidade diminuir, será cada vez mais difícil estimar o seu risco e, em estudos recentes, a associação com muitos dos preditores clássicos tornou-se mais fraca. Assim, a morbidade constitui um resultado de grande relevância para avaliar desempenho e incremento da qualidade. Além disto,

complicações como o acidente vascular cerebral (AVC) tem impacto negativo na qualidade de vida nos pacientes operados do coração, além de prolongar a hospitalização e aumentar os custos hospitalares¹³.

A medição e monitorização dos resultados imediatos após cirurgia cardíaca são usadas para comprovar a efetividade do procedimento e para conhecer se tais resultados estão ajustados a programas estabelecidos de qualidade¹⁴.

Entretanto, é sabido que os resultados cirúrgicos são fortemente influenciados pelas características dos pacientes e os fatores de risco presentes no pré-operatório. É provável, também, que estes mesmos fatores interfiram em variáveis transoperatórias como tempo de CEC e pinçamento aórtico. Os modelos preditores podem ser utilizados para estimar chance de complicações, possibilitando a escolha do melhor tratamento e redução da morbi-mortalidade⁵.

Foram realizados mais de 100 estudos de estratificação de risco-prognóstico perioperatório. Os escores mais conhecidos na literatura são: EuroSCORE, Parsonnet, Cleveland Clinic. Northern New England Cardiovascular Disease Study Groups (NNE), Veterans affairs, Boston University^{15,16,17}. Poucos desses escores contemplam, também, a morbidade pós-operatória. O estudo CABDEAL (*creatinine, Age, Body mass index, Diabetes, Emergency surgery, Abnormal ECG, Lung disease*) mostrou-se de fácil aplicação e bom preditor de morbidade pós-operatória, porém, não sendo específico para AVC. Os autores desse estudo aplicaram o escore e compararam o valor total com a chance de desenvolvimento de AVC pós-operatório, encefalopatia, tempo de internação e óbito⁵.

Outro estudo realizado na Inglaterra desenvolveu e validou um modelo de predição de risco de AVC após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), sendo as variáveis incluídas no modelo final: idade, presença de diabete, FE < 40%, sexo feminino, prioridade cirúrgica, insuficiência renal ou creatinina $\geq 2,0$ mg/dL e doença vascular¹⁰.

O escore PACK 2 apresentou um modelo de risco de AVC intra-hospitalar após CRM, onde as variáveis pontuadas foram: prioridade cirúrgica não-eletiva(1 ponto), arteriopatia (1 ponto), Insuficiência cardíaca ou FE < 40% (1 ponto) e insuficiência renal crônica (2 pontos). Este escore mostrou-se fácil e bom preditivo para desenvolvimento de AVC após CRM⁹.

Todos os modelos de risco encontrados na literatura descrevem o risco de AVC após CRM, não havendo um escore de risco de AVC após procedimentos de CRM e cirurgia valvar.

O cálculo do risco pré-operatório pode ser realizado, na maioria das vezes, à “beira do leito” ou até mesmo no consultório quando da indicação de cirurgia cardíaca. A indicação do risco pode oferecer aos pacientes e seus familiares conhecimento sobre o risco real de complicações e mortalidade, constituindo-se, portanto, em conduta eticamente correta e melhor entendimento do procedimento intervencionista.

Embora a maioria dos fatores de risco presentes nos escores não possam ser modificados, o seu conhecimento pela equipe médica envolvida no tratamento clínico-cirúrgico orienta para um controle mais intenso no período peri-operatório, podendo resultar em melhor benefício para os pacientes¹⁵.

A idealização de vários escores de risco existentes tem grande destaque na prática diária nos centros que realizam cirurgia cardíaca em todo o mundo. Muitos desses escores foram validados por alguns, não sendo, entretanto, por outros centros. Este fato decorre das diferenças entre as populações de pacientes intervistos, em diferentes instituições e áreas geográficas distintas. Portanto, a análise comparativa das taxas de mortalidade resultantes, não é apropriada para se estabelecer uma análise de custo-benefício e comparação de resultados entre as diferentes instituições. As variáveis incluídas para a construção de determinado escore podem diferir em diferentes instituições. Dentro desse contexto, é fundamental que cada centro construa o próprio modelo de risco, o que permite sua atualização periódica de acordo com as modificações da população submetida à cirurgia cardíaca, assim como das condutas estabelecidas e as condições técnicas pela equipe de saúde hospitalar^{12,15}.

Portanto, cardiologistas e cirurgiões cardiovasculares devem procurar definir o melhor modelo para a predição de morbi-mortalidade para determinado paciente e sua condição clínica pré-procedimento, para estabelecer a probabilidade de morte e complicações, que devem ser baseados na população em que o paciente está inserido, mas cuja evolução é individualizada^{15,16,17}.

3 OBJETIVO

1. Identificar fatores relacionados com a ocorrência de AVC em cirurgia cardíaca (cirurgia de revascularização do miocárdio, troca valvar e cirurgia combinada - CRM + troca valvar);
2. Construir e validar um escore de risco para AVC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

4 METODOLOGIA

4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA

No período entre Janeiro de 1996 e Dezembro de 2012, 4.862 pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) no Hospital São Lucas da PUCRS, constituindo a amostra deste estudo.

4.2 DELINEAMENTO

Estudo de coorte-histórica, onde foram considerados eventos, os pacientes que evoluíram para AVC no pós-operatório. É um estudo observacional, retrospectivo, com dados que foram coletados e inseridos no Banco de Dados do Serviço de Pós-Operatório em Cirurgia Cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS. A coleta de dados foi realizada do momento da internação do paciente até a alta hospitalar.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes de ambos os sexos, ≥ 18 anos, submetidos à cirurgia cardíaca com CEC (cirurgia de revascularização do miocárdio, troca valvar e CRM + troca valvar) no Hospital São Lucas PUCRS.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca congênita.

4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO

As variáveis incluídas na análise foram:

- ✓ Idade;
- ✓ Sexo;
- ✓ Prioridade cirúrgica: urgência / emergência - colocada como variável única e definida como necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável;
- ✓ Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)
- ✓ Tipo cirúrgico
- ✓ Fibrilação atrial (FA);
- ✓ História de Doença Cerebrovascular (DCV): considerada pela história de AVC, AIT ou reparo cirúrgico (endarterectomia carotídea) na anamnese, estenose luminal de artéria carotídea $\geq 50\%$ na angiografia, ecografia ou angiorressonância magnética, ou a combinação destes.
- ✓ Diabetes Mellitus (DM);
- ✓ Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): diagnosticada clinicamente por estudo radiológico do tórax e/ou espirometria e/ou em tratamento medicamentoso (corticoide ou broncodilatadores);
- ✓ Obesidade: definida por Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²;
- ✓ Hipertensão arterial (HAS)
- ✓ Reintervenção
- ✓ Circulação Extracorpórea (CEC) – Tempo >110 minutos

4.6 DESFECHOS

Acidente vascular cerebral Tipo I no pós-operatório imediato e após 30 dias. O déficit neurológico tipo I (AVC, AIT) foi classificado em nosso serviço como qualquer novo déficit neurológico persistindo por mais de 24 horas, confirmado por exame clínico por neurologista e exame de imagem cerebral (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética), ou estupor ou coma no momento da alta, com base na classificação do *American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)* diretrizes para CRM¹.

4.7 PROCEDIMENTOS

A anestesia, as técnicas de circulação extracorpórea e de cardioplegia foram realizadas de acordo com a padronização do serviço de cirurgia cardiovascular do Hospital São Lucas da PUCRS, conforme descrito por outros autores³. Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a Unidade de Tratamento Intensivo de pós-operatório em cirurgia cardíaca (POCC), em ventilação mecânica.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student. As categóricas (ou contínuas categorizadas) foram descritas por contagens e percentuais e comparadas pelo teste de qui-quadrado. Para o processo de construção do escore de risco, o banco de dados foi dividido de modo aleatório em duas porções: 2/3 dos dados foram utilizados para modelagem e 1/3 para validação.

4.8.1 Obtenção do modelo de risco preliminar

A consideração inicial das variáveis seguiu um modelo hierárquico baseado em plausibilidade biológica e informações externas (literatura) quanto à relevância e força das associações desses potenciais fatores de risco com a ocorrência do desfecho em estudo (AVC intra-hospitalar).

Após a seleção das variáveis, utilizou-se a regressão logística múltipla em processo de seleção retrógrada (backward selection) mantendo-se no modelo todas as variáveis com nível de significância $P < 0,05$.

A partir da obtenção dessas variáveis, foi construído um escore de risco ponderado, onde as variáveis foram pontuadas de acordo com a magnitude de seu *Odds Ratios* (OR). De cada OR foi removido 1 ponto, sendo o resultado arredondado para o número inteiro mais próximo para a composição do escore. A remoção de 1 ponto do OR tem como finalidade fazer com que o escore inicie em 0 ao invés de 1 ponto para aqueles pacientes que estão no grupo de mais baixo risco.

4.8.2 Validação

O escore de risco preliminar foi aplicado no banco de dados de validação obtendo-se três estatísticas de desempenho: estatística-c (área sob a curva ROC), o qui-quadrado de adequação de ajuste (goodness- of- fit) de Hosmer-Lemeshow (HL) e o coeficiente de correlação de Pearson entre os eventos observados e os preditos pelo modelo. Os valores para a área sob a curva ROC entre 0,66 a 0,75 indicam bom poder discriminatório¹⁰. Um qui-quadrado de HL não significativo ($P > 0,05$) sinaliza boa calibração do modelo. Um valor de coeficiente de correlação de Pearson r 0,98 indica forte correlação entre os valores observados e os preditos, no modelo de risco final.

4.8.3 Obtenção do escore de risco final

Uma vez observado um desempenho apropriado do modelo no processo de validação, os bancos de dados (modelagem e validação) foram combinados para a obtenção do escore final. Neste processo não foram incluídas ou removidas variáveis, o que resultou simplesmente na obtenção de valores mais precisos para os coeficientes já previamente estimados. Foram também apresentadas as mesmas estatísticas de desempenho descritas acima.

O escore resultante apresenta estimativas indiretas da probabilidade de ocorrência do desfecho. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0.

5 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho envolve risco mínimo para os pacientes. Os resultados da pesquisa tornar-se-ão públicos. Do ponto de vista ético o trabalho é justificável, pois avalia os riscos dos pacientes encaminhados ou que procuram o Hospital São Lucas da PUCRS para serem submetidos à cirurgia cardíaca com dados gerados na própria instituição. O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS conforme CAAE número 12403413.0.0000.5336 e aprovado conforme parecer número 435.866.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS

Foram selecionados para o estudo 4.862 pacientes que realizaram CRM, cirurgia cardíaca valvar isolada e combinada com CRM. A incidência cumulativa estimada para AVC no pós-operatório foi de 3% (149). Dentre os pacientes que desenvolveram o desfecho, 59,1% eram do sexo masculino, 51% tinham idade ≥ 66 anos e 31,5% evoluíram para óbito. A idade média da população estudada foi de $58,9 \pm 12$ anos. As variáveis cirurgia de urgência/emergência, DAOP, fibrilação atrial, história de DCV, diabete, HAS, DPOC, reintervenção cirúrgica, tempo de CEC > 110 minutos e óbito, também apresentaram significância estatística na análise univariada. A amostra teve prevalência (cerca de três quartos) de pacientes que realizaram CRM isolada. A análise univariada entre as características dos pacientes e o risco de AVC está descrito na **tabela 1**.

Tabela 1. Análise Univariada dos grupos estudados (n=4862)

Variáveis	AVC (%)	Sem AVC (%)	P
Tipo cirúrgico			
CRM	109 (73,2)	3398 (72,1)	
Troca valvar	26 (17,4)	1054 (22,4)	0,067
CRM + Troca valvar	14 (9,4)	261 (5,5)	
Idade			
18 – 50 anos	10 (6,7)	957 (20,3)	
51 – 65 anos	63 (42,3)	2180 (46,3)	<0,001
≥ 66 anos	76 (51,0)	1576 (33,4)	
Idade (média ± DP)	64,2 ± 10,4	59,1 ± 12,6	
Sexo masculino			
	88 (59,1)	3007 (63,8)	0,261
Cirurgia de Urgência/Emergência			
	20 (13,4)	285 (6,0)	0,001
DAOP			
	27 (18,1)	364 (7,7)	<0,001
Fibrilação Atrial			
	19 (12,8)	339 (7,2)	0,016
História de DCV			
	32 (21,5)	285 (6,0)	<0,001
Diabete			
	51 (34,2)	1154 (24,5)	0,009
HAS			
	109 (73,2)	3059 (64,9)	0,044
DPOC			
	33 (22,1)	708 (15,0)	0,021
Obesidade			
	19 (12,8)	516 (10,9)	0,505
Reintervenção			
	21 (14,1)	275 (5,8)	0,001
Tempo CEC > 110 min.			
	48 (32,2)	897 (19,2)	<0,001
Óbito			
	47 (31,5)	397 (8,4)	<0,001

DAOP – doença arterial obstrutiva periférica; DVC – doença cerebrovascular; CEC – circulação extracorpórea; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica

6.2 DESENVOLVIMENTO DO MODELO DE RISCO PRELIMINAR

Em 3.258 pacientes não consecutivos (escolha aleatória) que constituem 2/3 da amostra total, foi realizada regressão logística múltipla. Os preditores selecionados, segundo os critérios de seleção descritos nos métodos, para a construção do escore foram: idade, cirurgia de urgência / emergência, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), história de doença cerebrovascular e tempo de CEC > 110 minutos (**tabela 2**).

Tabela 2. Regressão Logística (Dados do modelo de risco preliminar - n=3258)

Variáveis	OR	IC 95%	P
Idade			
< 51	1.00	—	—
51 a 65	1.89	0.92 – 3.92	0.085
≥ 66	2.49	1.20 – 5.15	0.014
Urgência / Emergência	2.90	1.68 – 5.00	< 0.001
DAOP	2.14	1.30 – 3.53	0.003
História DCV	3.54	2.19 – 5.72	< 0.001
CEC > 110 min	1.54	1.01 – 2.34	0.045

DAOP – doença arterial obstrutiva periférica; DVC – doença cerebrovascular; CEC – circulação extracorpórea; OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%, *p*= significância estatística.

6.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE RISCO

A validação externa foi realizada em 1.604 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O modelo de risco teve acurácia medida pela área sob a curva ROC de 0,74 (IC 95% 0,67 a 0,82) tendo, portanto, boa habilidade discriminatória.

6.4 MODELO DE RISCO NA AMOSTRA TOTAL (n= 4.862)

Uma vez observado um desempenho apropriado do modelo preliminar no processo de validação, os bancos de dados (modelo de risco preliminar e validação) foram combinados para a obtenção do escore final. Neste processo não foram incluídas ou removidas variáveis, o que resultou simplesmente na obtenção de valores mais precisos para os coeficientes já previamente estimados. Com as variáveis listadas, foi usada regressão logística múltipla originando um escore de risco recalibrado (**tabela 3**).

A partir da obtenção dessas variáveis, foi construído um escore de risco ponderado, onde as variáveis foram pontuadas de acordo com a magnitude de seu *Odds Ratios* (OR). De cada OR foi removido 1 ponto, sendo o resultado arredondado para o número inteiro mais próximo para a composição do escore (**tabela 4**).

Tabela 3. Regressão Logística (Dados da Amostra Total - n= 4862)

Variáveis	OR	IC 95%	P
Idade			
< 51 anos	1,0	—	—
51 a 65 anos	2,3	1,2 – 4,6	0,014
≥ 66 anos	3,6	1,8 – 6,9	< 0,001
Urgência / Emergência	2,1	1,3 – 3,5	0,003
DAOP	1,8	1,1 – 2,8	0,010
História – DVC	3,4	2,2 – 5,2	< 0,001
CEC > 110 min	1,7	1,2 – 2,5	0,002

OR: *odds ratio*, IC 95%: intervalo de confiança de 95%, *p*: significância estatística segundo o teste de Wald. (n=4862, eventos= 149). DAOP = doença arterial obstrutiva periférica; DCV – doença cerebrovascular; CEC = circulação extracorpórea.

Tabela 4. Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=4862)

Características pré-operatórias	Pontos*
Idade	
< 51 anos	0
51 a 65 anos	1
≥ 66 anos	3
Urgência/Emergência	1
DAOP	1
História – DCV	2
CEC > 110 min	1

DAOP = doença arterial obstrutiva periférica; DCV – doença cerebrovascular; CEC = circulação extracorpórea * Obtidos através do arredondamento dos Odds Ratios do modelo logístico na amostra total

Os fatores associados com maior risco de AVC pós-operatório foram: idade ≥ 66 anos (3 pontos), história de doença cerebrovascular (2 pontos), idade entre 51 e 65 anos, cirurgia de urgência / emergência, DAOP e CEC > 110min (com 1 ponto cada). A área sobre a curva ROC do escore foi de 0,71 (IC 95% 0,66 – 0,75), o que demonstra uma boa acurácia do modelo final (**figura 1**).

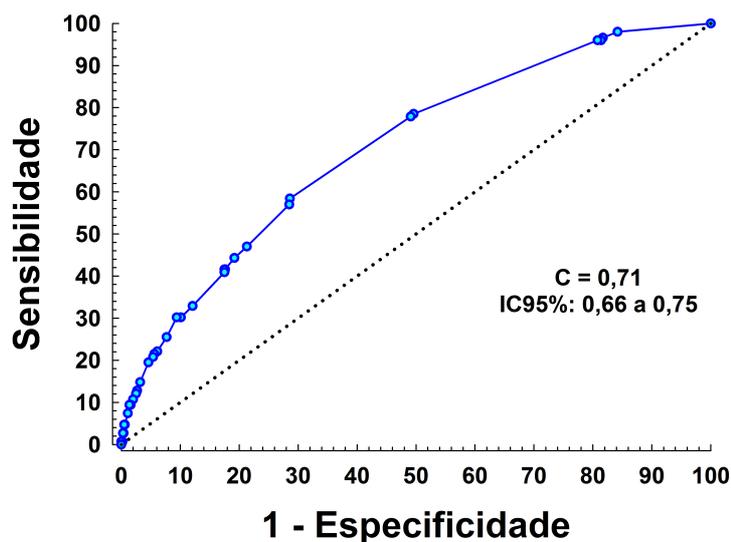


Figura 1 – Área sob a curva ROC na detecção da ocorrência de AVC. C = área sob a curva ROC; IC 95% = intervalo de confiança de 95% = 0,71 (0,66 – 0,75) no modelo de risco final (n= 4862)

A **tabela 5** mostra o risco de AVC de acordo com o escore e a classificação desse risco (escore aditivo). Do total da amostra, 50,3% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca tiveram risco elevado e muito elevado, com probabilidade de desenvolver AVC no pós-operatório estimada pelo escore em 4,1% e 11,8%, respectivamente. O gráfico de barras (Figura 2) demonstra o índice de AVC previsto de acordo com a classificação do escore de risco.

Para o cálculo do escore logístico (avaliação de risco individual), devem ser usados dados da **tabela 5**.

Tabela 5. Risco de AVC de acordo com o escore (n=4862)

Escore	Amostra n (4862)	AVC		Categoria de risco
		nº	%	
0	756	3	0,4	Baixo
1	1659	29	1,7	Médio
2 a 4	2219	90	4,1	Elevado
5 ou mais	228	27	11,8	Muito Elevado

n= número amostral. O modelo logístico resultante apresenta estimativas diretas da probabilidade de ocorrência do desfecho. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa do Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0

Na **figura 2**, observa-se um gráfico de barras que demonstra o risco de AVC previsto de acordo com a classificação do escore de risco de AVC.

Para testar a calibração do modelo, foi comparado o índice de AVC observado com o previsto entre todos os pacientes em cada um dos quatro intervalos de classificação do escore (**figura 3**), obtendo - se um coeficiente de correlação prevista / observada de 0,98 com $\chi^2 = 4,505$ ($p = 0,609$) (teste de Hosmer-Lemeshow).

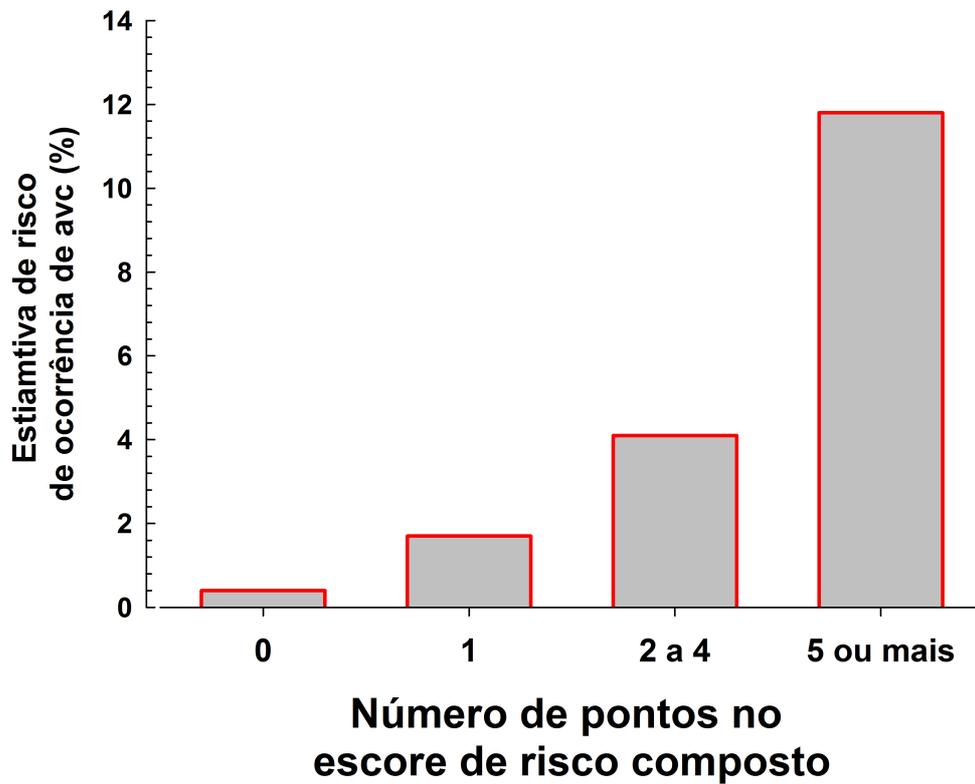


Figura 2 – Classificação do escore de AVC e distribuição do risco em 4862 pacientes.

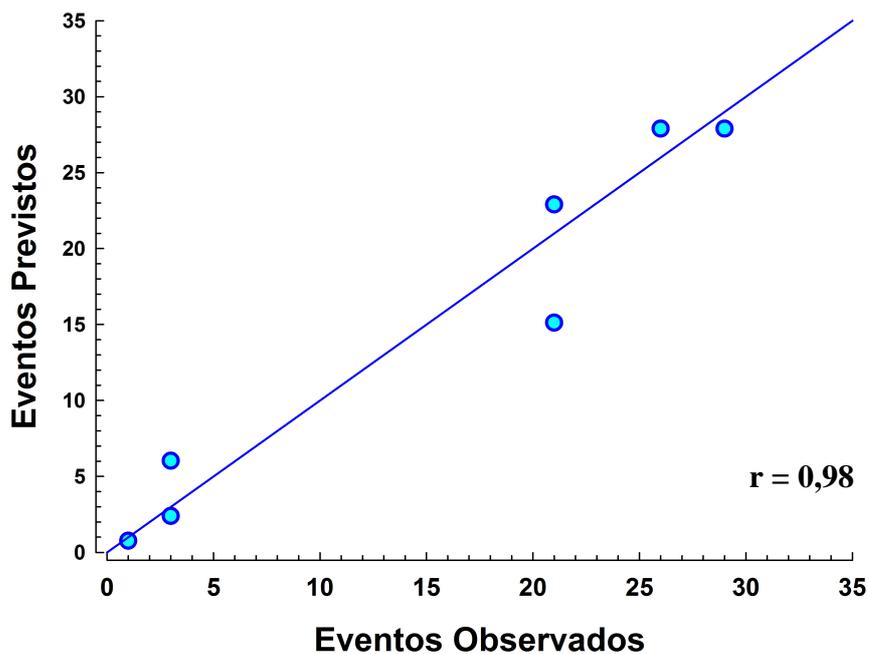


Figura 3 – Dispersão de pontos representando o desfecho (AVC) previsto pelo modelo logístico e observado entre os pacientes.

7. DISCUSSÃO

Este estudo identificou cinco preditores de risco para AVC em cirurgia cardíaca. Estes, de acordo com sua pontuação, formaram o modelo de risco: idade > 51 anos, cirurgia de urgência / emergência, DAOP, história de DCV e CEC > 110 minutos. A partir dessas variáveis, foi então desenvolvido um instrumento para utilização na prática clínica, afim de calcular o risco de desenvolvimento de AVC em pacientes submetidos à cirúrgica cardíaca. O escore foi desenvolvido a partir da escolha de variáveis baseadas em diversos estudos publicados anteriormente^{1,3,4,7,11}, assim como, na vivência no pós-operatório de cirurgia cardíaca de um Hospital Universitário.

Diversos escores de risco^{6,9,10,15,16} estão disponíveis para predizer o risco de morbidade e mortalidade pré e trans-operatório, contudo, em cirurgia cardíaca, pode haver diferenças entre fatores de risco nas populações entre instituições e áreas geográficas distintas.

Deve-se ter em mente, por outro lado, que ao utilizar-se modelos preditivos de risco à beira do leito, avalia-se a probabilidade de AVC de uma população e não daquele paciente em particular.

7.1 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

A incidência de AVC pós-operatório neste estudo foi de 3%, sendo semelhante à descrita pela literatura, que varia de 1,4% a 14% naqueles pacientes que realizam CRM concomitante com troca valvar^{18,19}. Contudo, em estudo realizado com 323 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em Hospital Universitário da Polônia, a incidência de AVC foi de 19,5% estando acima da média mundial²⁰. Outro estudo realizado em Hospital Universitário do Brasil incluiu 77 pacientes submetidos à CRM, tendo uma incidência de AVC de 2,6%, sendo semelhante a taxa encontrada em nosso estudo¹. Estudo de Costa e cols²¹, encontraram uma incidência de AVC de 4,2 % em estudo realizado com 519 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, num período de três anos.

Em nosso meio, os índices são superiores aos encontrados em outros países. Um estudo multicêntrico espanhol compreendendo 26.347 pacientes submetidos à CRM teve incidência de AVC de apenas 1,38%, assim como, outra pesquisa

desenvolvida no norte da Inglaterra envolvendo 33.062 pacientes em nove anos, apresentou índice de AVC de 1,6%; tornando necessário empenho para diminuir o índice em nossa instituição⁴.

Um registro desenvolvido na Dinamarca incluiu 25.159 pacientes submetidos à CRM, onde 7,6% evoluíram com AVC no pós-operatório e 8,3% morreram em decorrência do AVC²². Já Whitlock e cols.²³, em estudo com 108.711 pacientes encontraram índice de AVC de 1,8% com mortalidade de 2,8% (95% IC 2,7% a 2,9%). Em nosso estudo, a mortalidade entre aqueles pacientes que desenvolveram AVC após cirurgia cardíaca foi de 31,5 %, valor bastante alto quando comparado à outros centros^{22,23}.

A literatura demonstra uma pequena oscilação entre os índices de AVC, variando conforme a região onde os estudos são realizados, o que torna necessário que cada centro pesquise seu índice, a fim de buscar novas estratégias preventivas para cada meio.

Inúmeros fatores têm sido associados ao desenvolvimento de AVC após a cirurgia cardíaca. entretanto, não há consenso na literatura sobre quais sejam as variáveis mais importantes e o quanto cada uma é preditora independente de risco elevado para complicação cerebrovascular no período pós-operatório. Os diversos estudos realizados até o momento mostraram resultados conflitantes sobre os fatores de risco associados, devido, provavelmente, às diferenças metodológicas. Além disso, pode haver variação de acordo com a instituição onde é realizado o procedimento cirúrgico.

Alguns autores^{18,24}, sugerem que a investigação da doença carotídea antes da realização da cirurgia, assim como, mudanças na técnica cirúrgica daqueles pacientes considerados de alto risco cirúrgico, podem diminuir a incidência de desfechos cerebrovasculares.

7.2 IDADE

No presente estudo, a idade avançada foi o fator de risco com maior impacto para o desenvolvimento de AVC pós-operatório, acrescentando 1 ponto àqueles pacientes com idade entre 51 e 65 anos e 3 pontos para os pacientes com idade \geq 66 anos.

Diversos estudos^{10,25,26,27} tem demonstrado ser a idade avançada um fator de risco independente para a ocorrência de AVC. Acredita-se que os pacientes atualmente submetidos à cirurgia cardíaca sejam mais idosos e com diversas comorbidades associadas, tornando-os mais suscetíveis as complicações cerebrovasculares⁵.

Carrascal e cols.²⁵ em estudo que objetivou identificar a influência da idade na incidência de AVC após CRM, encontraram índice de 4,1% do desfecho em pacientes octogenários contra 3,5 % nos demais pacientes. Outro estudo realizado no Canadá analisou mais de 108 mil pacientes que realizaram cirurgia cardíaca, concluindo que a idade ≥ 65 anos é preditor de risco independente para AVC, com OR 1,9 IC 95% (1,8 a 2,0)²³.

Hornero e cols.⁹ também demonstraram que o risco de AVC aumenta consideravelmente com a idade, 0,35% em pacientes com idade menor que 60 anos, contra 3,5% do desfecho em octogenários.

Além disso, a idade como preditor de risco de AVC faz parte da maioria dos escores de risco encontrados na literatura^{5,9,10,16}. O escore de risco CHADS₂ determinou a idade ≥ 75 anos para início do risco, acrescentando 1 ponto para esta variável. Já a versão expandida do CHADS₂, o CHA₂DS₂VASc somou 2 pontos aos pacientes com idade ≥ 75 anos²⁷. No escore proposto pelo grupo de estudos NNE, a pontuação foi estratificada de acordo com a faixa etária dos pacientes, onde aqueles que tinham entre 55 e 59 anos somaram 1,5 pontos, de 60 a 69 anos, 3,5 pontos, entre 70 e 79 anos acrescentam-se 4 pontos, de 75 a 79 anos, 4,5 pontos e para os pacientes octogenários, somaram-se 5,5 pontos¹⁰.

O modelo de risco CABDEAL proposto pelo estudo de Kurki & Kataja²⁸, determinou que a partir de 70 anos o risco de desenvolver AVC aumenta em 1 ponto. Ivanov e cols.²⁹ desenvolveram o escore de risco Toronto, o qual pontua a idade entre 65 e 74 anos com 1 ponto e idade ≥ 75 anos com 2 pontos. Cabe ressaltar que este modelo de risco foi desenvolvido para avaliação do risco de eventos adversos após cirurgia cardíaca, não sendo específico para a detecção de AVC pós-operatório.

Estudo realizado pelo Centro de Iniciativa da Qualidade da Cirurgia Cardíaca da Virginia que incluiu mais de 57 mil pacientes em 11 anos de estudo, também constataram que pacientes com idade avançada possuem maior risco de desenvolver AVC no pós-operatório, com OR ajustado de 1,04 e $p < 0,001$ ¹⁹. Merie

cols.²² em estudo realizado com 25.159 pacientes submetidos a CRM, encontraram importante associação entre idade avançada e AVC com Hazard Ratio (HR) 3,0 IC 95% 1,8 a 4,9. Além disso, constataram que a proporção de AVC fatal aumentou com a idade, estando em 8% para pacientes com menos de 60 anos e 43% entre os pacientes com mais de 80 anos.

Acredita-se que o risco de AVC após cirurgia cardíaca em pacientes com idade avançada não seja decorrente apenas do fator idade e sim, pela presença de aterosclerose e demais comorbidades presentes nesse grupo de pacientes.

7.3 HISTÓRIA DE DOENÇA CEREBROVASCULAR

A história de DCV também foi importante preditor de risco neste estudo, somando 2 pontos no escore, com OR 3,4 IC 95% (2,2 – 5,2).

A história de DCV tem sido descrita na literatura como importante fator de risco associado ao AVC no pós-operatório^{20,23,30}. Em estudo analítico de coorte retrospectivo que incluiu 876 pacientes, o evento cerebrovascular prévio foi importante preditor de risco, aumentando em 14,7 vezes a probabilidade de desenvolver novo AVC no pós-operatório³⁰.

Whitlock e cols.²³ também destacaram a DCV como importante preditor de risco em estudo que incluiu mais de 100 mil pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo fator de risco mais forte para o desfecho, com OR 2,1 IC 95% (1,9 – 2,3). Em outro estudo que compreendeu 323 pacientes, o AVC prévio também foi fator de risco independente na análise multivariada²⁰.

Acredita-se que a presença de achados anormais na ressonância magnética cerebral no pré-operatório, tais como, a presença de múltiplos infartos, também seja fator de risco para AVC no pós-operatório³¹.

Em estudo que objetivou avaliar a capacidade dos escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em predizer a ocorrência de AVC no pós-operatório, a DCV esteve presente em 13,6% dos pacientes que evoluíram para o desfecho, no entanto, não foi estatisticamente significativo na análise multivariada²⁶. No escore PACK2, que incluiu mais de 28 mil pacientes, a variável AVC prévio também foi significativa na análise univariada com $p=0,01$, porém não teve associação com o desfecho na análise multivariada, excluindo-a deste modelo de risco⁹. Já no estudo proposto por Hornero e cols.²⁷ a história de DCV foi preditor de risco independente para AVC no

pós-operatório, com OR 1,12 IC 95% (1,08 – 1,16). Mérie e cols²² também encontraram o AVC prévio como importante fator de risco, aumentando em quatro vezes a chance de desenvolver o desfecho.

Em escore de risco desenvolvido para estratificar o risco de AVC em pacientes com fibrilação atrial (FA) submetidos a CRM, a DCV foi importante preditor de risco, somando 2 pontos no escore, assim como em nosso estudo³². O modelo de risco STS incluiu a DCV como variável preditora de risco com um 1 ponto no escore, no entanto, esse modelo de risco, prediz risco para outras morbidades, não sendo específico para AVC³³.

7.4 PRIORIDADE CIRÚRGICA (URGÊNCIA / EMERGÊNCIA)

A prioridade cirúrgica também teve impacto no modelo de risco proposto em nosso estudo. Essa situação esteve presente em 14,2% dos pacientes que evoluíram com AVC no pós-operatório.

Em estudo realizado por Ancona e cols.³⁴ que objetivou identificar os determinantes para AVC após CRM, a cirurgia de urgência/emergência esteve presente em 4,8% dos casos que desenvolveram o desfecho, com $p=0,01$ na análise univariada, porém, não foi significativo na análise multivariada. Outro estudo desenvolvido na Finlândia teve prioridade cirúrgica presente em 3,1% dos pacientes que desenvolveram AVC no pós-operatório. Dados muito abaixo dos encontrados neste estudo o que revela a necessidade de outros estudos na área³⁵.

No escore de risco proposto pelo grupo de estudos NNE¹⁰, em população submetida a CRM isolada, a prioridade cirúrgica apresentou forte relação com o desfecho OR 2,49 IC 95% (1,82-3,39) e $p<0,001$. No escore, a emergência contribuiu com 2,5 pontos.

No modelo de risco desenvolvido por Ivanov e cols.²⁹ que mensura o risco de eventos adversos após cirurgia cardíaca, a prioridade cirúrgica foi estratificada separadamente, onde emergência foi definida como necessidade cirúrgica dentro de 12 horas do evento cardíaco e urgência como cirurgia dentro de 72 horas após evento. As duas variáveis tiveram significância estatística quando relacionadas a eventos adversos no pós-operatório; urgência com OR 5,1 IC 95% (3,9-6,7), contribuindo com a maior pontuação do escore e urgência com OR 1,5 IC 95% (1,3-1,8).

O modelo de risco STS³⁶ também separou as variáveis urgência e emergência, pontuando-as separadamente. A prioridade cirúrgica emergência teve OR 2,12 IC 95% (1,82-2,48) e urgência OR 1,11 IC 95% (1,06-1,17) para AVC no pós-operatório.

No escore de risco desenvolvido por Hornero e cols.⁹, a cirurgia de urgência/emergência foi fator de risco independente para o desfecho, onde 28,74% dos pacientes desenvolveram AVC no pós-operatório de CRM. Assim como em nosso estudo, essa variável contribuiu com 1 ponto no escore PACK₂.

Em estudo que objetivou desenvolver um modelo de risco para morbidade e mortalidade após cirurgia cardíaca, a prioridade cirúrgica foi também importante variável de risco onde a emergência teve OR 4,3 IC 95% (2,9-7,4) e urgência com OR 1,8 IC 95% (1,8-3,6)³⁷. Esse modelo, porém, não é específico para AVC pós-operatório.

Santos e cols.³ em estudo realizado no Brasil, publicaram um relato de preditores de AVC em pacientes encaminhados para cirurgia cardíaca, onde 14,2% dos pacientes que realizaram cirurgia de urgência/emergência evoluíram com AVC no pós-operatório, com OR 2,47 IC 95% (1,52-4,03), estando de acordo com os dados por nós encontrados.

7.5 DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA (DAOP)

Assim como a prioridade cirúrgica, a DAOP também foi importante fator de risco para AVC, com OR 1,8 IC 95% (1,1-2,8). Essa condição acrescentou 1 ponto no nosso escore.

Assim como em nosso estudo, a estimativa de risco proposta por Hornero e cols.⁹ que incluiu 26.347 pacientes também apresentou arteriopatia como variável de risco, acrescentando 1 ponto em seu escore.

Outro modelo de risco que incluiu 12.683 pacientes e teve como objetivo desenvolver e validar um escore de risco para eventos adversos após cirurgia cardíaca, encontrou associação entre a DAOP e o desfecho, com OR 1,4 IC 95% (1,2-1,7), também somando 1 ponto no escore²⁹. No escore desenvolvido pelo grupo de estudos NNE¹⁰, a arteriopatia fez parte de uma variável chamada doença vascular, a qual também incluiu a doença cerebrovascular. Nesse estudo, a doença vascular esteve presente em 2,9% dos pacientes que desenvolveram AVC no pós-

operatório, acrescentando 2 pontos no escore de risco. Em nosso estudo, as variáveis DAOP e DCV foram pontuadas de maneira independente no escore.

Outro estudo que incluiu 4.270 pacientes e objetivou desenvolver um modelo de risco de mortalidade e morbidade após cirurgia cardíaca, encontrou 23 preditores para eventos adversos. A arteriopatia foi importante fator de risco para o desfecho, com OR 1,6 IC 95% (1,2-1,9)³⁷.

Em estudo realizado na Finlândia que analisou a mortalidade e sobrevida de pacientes que desenvolveram AVC no pós-operatório de CRM, a DAOP esteve presente em 17,6% dos pacientes que evoluíram para o desfecho, aumentando em 3 vezes a chance de desenvolver AVC no pós-operatório³⁸.

Assim como no modelo de risco apresentado pelo grupo de estudo NNE, o escore de risco CHA₂DS₂-VASc também incluiu arteriopatia na variável chamada doença vascular da qual também fez parte a doença arterial coronariana. Nesse escore, a variável doença vascular acrescentou 1 ponto ao modelo de risco. Em estudo que avaliou os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc para predição de risco de AVC após CRM, a doença vascular foi preditora independente para o desfecho no pós-operatório, com OR 1,73 IC 95% (1,11-2,70)³⁵. Embora estatisticamente significativo, o aumento de risco pode ser considerado pequeno, assim como em nosso estudo.

No escore de risco STS, a doença vascular periférica também aparece como preditor de risco para AVC após CRM, com OR 1,32 IC 95% (1,26-1,39) e após CRM concomitante com troca valvar, com OR 1,15 IC 95% (1,04-1,27)^{33,36}.

Outro estudo de Whitlock e cols.²³ que analisou mais de 100.000 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, encontraram significância estatística entre DAOP e AVC no pós-operatório, com OR 1,6 IC 95% (1,5-1,7). Baranowska e Cols.²⁰ relataram a presença de arteriopatia em 2,8% dos pacientes que desenvolveram o desfecho após cirurgia cardíaca. No entanto, esta variável não teve associação significativa com a doença cerebrovascular quando realizada análise multivariada.

No estudo de LaPar e cols.¹⁹ que envolveu 57.387 pacientes, foram encontradas 14 variáveis que tiveram associação com AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca. A DAOP esteve presente em 2,6% dos pacientes que desenvolveram o desfecho. Outro estudo que procurou identificar fatores de risco para doenças cerebrovascular no pós-operatório de cirurgia cardíaca comparando octogenários com os demais indivíduos, encontrou arteriopatia como importante

preditor de risco para o desfecho naqueles pacientes com menos de 80 anos, aumentando em 7 vezes o risco de AVC após o procedimento cirúrgico²⁵.

Em nosso meio, Santos e cols.³, analisando 4.626 pacientes encaminhados a cirurgia cardíaca, encontraram associação entre DAOP e AVC pós-operatório em 19,1% dos pacientes. Após análise multivariada houve relação estatisticamente significativa entre a variável e o desfecho, com OR 1,81 IC 95% (1,13-2,92). Já em estudo realizado por Peguero e Cols.²⁶ para avaliar a capacidade dos escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em prever risco de AVC após cirurgia cardíaca, a doença vascular periférica esteve presente em 11,4% dos pacientes que evoluíram para o desfecho no entanto, não teve significância estatística após análise multivariada.

Mérie e cols.²² em estudo que envolveu 1.901 pacientes submetidos a CRM, encontraram a DAOP em 14,3% dos pacientes que desenvolveram AVC após 30 dias da cirurgia. Na análise multivariada foi preditor independente para o desfecho com OR 1,6 IC 95% (1,3-2,1).

Acredita-se que a maioria dos pacientes cirúrgicos tenham doença aterosclerótica estabelecida instalada nos leitos vasculares, incluindo a doença vascular periférica e a doença carotídea, o que aumenta o risco de doença cerebrovascular no pós-operatório. A incidência de pacientes com doença carotídea que desenvolvem AVC após CRM chega a 9%, sendo considerada importante preditor de risco³⁹. A Sociedade Americana de Neuroimagem orienta que seja feita uma triagem pré-operatória para doença carotídea naqueles pacientes com doença vascular periférica, como forma de prevenir o AVC no pós-operatório⁴⁰.

7.6 CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA (CEC)

Nesse estudo, o tempo de CEC > 110 minutos foi importante preditor de risco, sendo que 32,2% dos pacientes incluídos nesta variável evoluíram com AVC no pós-operatório. No escore de risco, contribuiu com 1 ponto, com OR 1,7 IC 95% (1,2-2,5).

Diversos estudos sugerem relação entre o uso da CEC e a doença cerebrovascular após o procedimento cirúrgico^{3,5,24}. No entanto Diegeler e cols.³⁹ em estudo que procurou identificar o benefício da realização da CRM sem CEC em pacientes de alto risco, não encontraram significância estatística para AVC pós-

operatório quando comparados aos pacientes que realizaram CRM com CEC, com OR 0,79 IC 95% (0,53-1,19) e $p=0,26$.

Tarakji e cols.⁴⁰ em estudo realizado com 45.432 pacientes, demonstraram que o uso de CEC com hipotermia aumentou em 5 vezes as chances de desenvolver o desfecho. Em uma revisão que incluiu 323 pacientes que realizaram cirurgia cardíaca, foram avaliados fatores de risco para complicações neurológicas incluindo confusão e outras desordens de memória, não sendo específico para AVC. Complicações neurológicas ocorreram em 98% dos pacientes que realizaram cirurgia com CEC, sendo que o grupo com essas alterações teve tempo médio de CEC de 161 minutos, aumentando em 6 vezes a chance de desenvolver tais complicações²⁰. Tem sido demonstrado que o uso de CEC > 60 minutos e o aumento do tempo de clampeamento da aorta são fatores preditores de complicações neurológicas, incluindo o AVC³⁴.

Carrascal e cols.²⁵ em estudo realizado com octogenários, não encontraram significância estatística em relação ao uso da CEC quando comparado aos pacientes de menor idade submetidos ao mesmo procedimento.

Estudo desenvolvido por Nina e cols.⁵ com dados no escore CABDEAL, consideraram CEC ≥ 105 minutos preditor de risco independente para ocorrência de encefalopatia, porém, não teve significância estatística quando analisado para AVC. Pesquisa realizada em nosso meio encontrou uso de CEC > 110 minutos em 31,9% dos pacientes que desenvolveram doença cerebrovascular no pós-operatório, sendo considerado fator de risco independente para o desfecho, com OR 1,71 IC 95% (1,16-2,53)³. Em estudo retrospectivo com 3.492 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, o tempo médio de CEC dos pacientes que evoluíram com AVC no pós-operatório foi de 109 minutos, no entanto, não houve associação entre CEC prolongada e o desfecho²⁶.

Diversos estudos supõem a associação do uso da CEC com AVC pós-operatório em suas fundamentações teóricas, porém, não evidenciam esta complicação em seus resultados devido a mostra insuficiente ou mecanismos de monitorização insuficientes para análise^{23,25,34}.

Autores concordam que a relação da CEC com as doenças cerebrovasculares seja devido à fatores inflamatórios, onde ocorre importante alteração causada pelo estresse mecânico sobre os elementos figurados durante a mudança do fluxo sanguíneo, levando a liberação de citocinas tais como TNF- α , IL-6 e IL-8⁴¹. Além

disso, os mecanismos de lesão cerebral podem estar relacionados a ocorrência de microembolias e baixa perfusão cerebral. As alterações no fluxo de distribuição sanguínea que ocorrem durante a CEC, a concomitante redução do fluxo da bomba para facilitar o reparo cirúrgico e a resposta do paciente a estas alterações podem afetar a reperfusão cerebral e evoluir para complicações cerebrovasculares^{7,24,41}.

Outros autores consideram a hipotermia durante a CEC como a principal modalidade neuroprotetora, na medida em que reduz em 7% o consumo de energia por cada °C diminuído, associando-se a manutenção da integridade celular^{24,31,40}.

7.7 ACURÁCIA DO ESCORE

A discriminação do modelo desenvolvido nesse estudo, de acordo com a curva ROC foi 0,71 IC 95% (0,66-0,75). A calibração do presente escore, ou seja, o grau de concordância entre o risco previsto de AVC e o observado (teste Hosmer – Lemeshow) foi $r=0,98$. Se a área sob a curva for $\geq 0,7$ pode se dizer que o modelo tem poder discriminatório aceitável, podendo ser usado para classificar os pacientes⁴².

Na maioria dos escores de risco para doença cerebrovascular, a área sob a curva ROC encontra-se entre 0,60 e 0,77^{36,43}.

Modelo de predição desenvolvido por Antunes e cols.⁴² mostrou uma área sob curva ROC de 0,71 IC 95% (0,66-0,74), assim como em nosso estudo. Outro modelo encontrado com valores semelhantes foi o escore CABDEAL²⁸, que encontrou uma área sob curva ROC de 0,713.

O escore PACK₂ publicado por Ornero e cols.⁹ demonstrou poder discriminatório um pouco acima do nosso, com uma estatística-c de 0,77 IC 95% (0,73-0,80).

Importante modelo de risco desenvolvido pelo grupo NNE mostrou acurácia do escore semelhante a desse estudo, onde a área sob curva ROC foi de 0,70 IC 95% (0,67-0,72) e $r=0,99$ ¹⁰. Outro estudo desenvolvido por Herman e cols.³⁷ apresentou melhor poder discriminatório em seu escore, com estatística-c de 0,764 IC 95% (0,75-0,79).

O escore de risco Toronto, que avalia preditores de risco para eventos adversos após cirurgia cardíaca, demonstrou boa acurácia em seu modelo, com área sob a curva ROC de 0,744²⁹. Outro importante escore de risco desenvolvido

pelo grupo de estudos para investigação de isquemia perioperatória, chamado McSPI, encontraram boa sensibilidade e especificidade, com área sob a curva ROC de 0,77 IC 95% (0,73-0,81)⁴⁴.

Lip e cols.⁴³ publicaram importante escore preditivo para risco de AVC baseado em seis variáveis, onde, a acurácia do modelo foi considerada razoável, com estatística-c de 0,606. Outro estudo desenvolvido para predição de eventos adversos no pós-operatório de cirurgia cardíaca, denominado R₂CHADS₂ apresentou razoável poder preditivo, sendo que a área sob a curva ROC foi de 0,64 IC 95% (0,53-0,78)⁴⁵.

Escore consagrado na literatura, o STS apresentou boa acurácia na predição de AVC após CRM, com estatística-c de 0,793. No entanto, para cirurgia de troca valvar e cirurgia combinada (CRM + troca valvar), apresentou razoável poder discriminatório com estatística-c de 0,622 e 0,691, respectivamente^{33,36,46}.

O modelo de risco proposto em nosso estudo tem origem em banco de dados clínicos e não administrativo, o que contribui para melhorar a acurácia devido ao menor volume de perda de dados.

7.8 COMPARAÇÃO COM OUTROS ESCORES DE RISCO EXISTENTES NA LITERATURA

Esse escore de risco foi construído considerando variáveis e dados semelhantes aqueles índices apresentados na literatura. Foram encontrados na literatura escores de risco de AVC após CRM^{10,36} e modelos de risco para morbidades após cirurgia cardíaca^{29,45}, não sendo por nós encontrados escores de risco de AVC após cirurgia cardíaca, incluindo cirurgia combinada.

Modelo de risco desenvolvido por Herman e cols.³⁷ que incluiu 4.270 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, foi criado para estimar a probabilidade de eventos adversos incluindo AVC, insuficiência renal, infecção e óbito. Esse escore de risco apresentou 16 variáveis, sendo quatro semelhantes às por nós encontradas (idade avançada, DCV, DAOP e cirurgia de urgência/emergência).

O escore proposto pelo grupo de estudos NNE, um dos mais importantes na literatura, foi desenvolvido para estimar o risco de AVC apenas após a CRM, sendo limitado a esta população. As variáveis que receberam maior pontuação foram: idade avançada, doença vascular e a prioridade cirúrgica¹⁰. Quando testado por

Barbosa e cols.⁶ em um hospital público brasileiro, o escore proposto pelo grupo NNE mostrou-se adequado para estimar a ocorrência de AVC após CRM. Modelo de risco desenvolvido na Espanha, o PACK₂ foi semelhante ao escore criado pelo grupo NNE, identificando preditores de AVC apenas para CRM. Assim como em nosso estudo, as variáveis arteriopatia e a cirurgia de urgência/emergência acrescentaram um ponto no escore de risco final⁹.

Em nosso meio, Andrade e cols.⁴⁷ publicaram estudo avaliando o EuroSCORE como preditor de morbidade no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Apesar de apresentar boa calibração ($P=0,45$), o modelo não teve boa acurácia para AVC após o procedimento cirúrgico, com área sob a curva ROC de 0,519. O EuroSCORE¹⁶ é um índice que prevê mortalidade, no entanto, pode predizer outras morbidades, incluindo o AVC.

Kurki e cols.²⁸ criaram um escore de risco para morbidades, incluindo o AVC, após CRM. Foram incluídas sete variáveis das quais a creatinina $> 1,2$ mg/dL, presença de DM e prioridade cirúrgica receberam a maior pontuação no escore (2 pontos). Em nosso estudo, a DM pré-operatória teve significância estatística apenas na análise univariada, sendo excluída do modelo final.

O escore de risco CHA₂DS₂-VASc, o qual estratifica risco de AVC em pacientes com fibrilação atrial, incluiu oito variáveis em seu modelo, sendo que AVC prévio e idade ≥ 75 anos apresentaram a maior pontuação, assim como em nosso escore⁴⁸. Biancari e cols.³⁵ publicaram estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar os estudos CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc na predição de risco de AVC em pacientes submetidos a CRM. Apesar de apresentarem razoável desempenho, os dois modelos de risco foram preditivos para o desfecho no pós-operatório imediato, com área sob curva ROC de 0,646 IC95% (0,539 – 0,753) e 0,669 IC 95% (0,577 – 0,758), respectivamente.

Outro escore desenvolvido por Antunes e cols.⁴² avaliou a predição de risco para morbidades (AVC, mediastinite, insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca e insuficiência respiratória) após CRM. Esse modelo apresentou variáveis e pontuações específicas para cada desfecho. Para o AVC, foram fatores de risco independente: idade avançada (OR: 1,034), sexo feminino (OR: 1,778), doença vascular periférica (OR: 2,507), doença cerebrovascular prévia (OR: 2,854), disfunção ventricular esquerda (OR: 1,969) e cirurgia não-eletiva (OR: 1,899). Em nossa instituição, sexo feminino e disfunção ventricular não foram fatores preditores

de risco. No entanto, em outros escores existentes na literatura, a disfunção ventricular acrescenta risco de AVC no pós-operatório^{10,48}

O escore Syntax é um modelo de risco para predição de eventos adversos, incluindo AVC, após angioplastia ou CRM em pacientes com doença coronariana multiarterial. Das variáveis pontuadas nesse escore, a idade avançada, a história de doença cerebrovascular e a DAOP foram preditores independente de risco, assim como em nosso estudo⁴⁹. O estudo publicado por Kim e cols.⁴⁹ que procurou validar o escore Syntax em 1.580 pacientes, demonstraram que esse modelo de risco teve boa acurácia na predição de eventos adversos após angioplastia, no entanto, não apresentou bom poder discriminatório quando aplicado aos pacientes submetidos a CRM (estatística-c de 0,53).

O conhecido escore proposto por Shahian e cols.^{33,36,46}, o STS, apresentou índices de risco separados para CRM, troca valvar e cirurgia combinada (CRM +troca valvar). Esse modelo avaliou a predição de risco para morbidades após o procedimento cirúrgico. Dentre as diversas variáveis preditoras de risco apresentadas pelo STS, a idade avançada, a doença cerebrovascular, a DAOP e a cirurgia de urgência/emergência receberam pontuação, assim como em nosso escore. Ivanov e cols.²⁹ também desenvolveram um escore de risco para eventos adversos após cirurgia cardíaca, onde a prioridade cirúrgica recebeu a maior pontuação (6 pontos). Assim como no modelo por nós desenvolvido, a idade avançada e a DAOP também foram variáveis independente de risco para o desfecho.

Diversos estudos^{10,29,33,42,44} incluíram variáveis como DM, fibrilação atrial, HAS, reintervenção cirúrgica e DPOC em seus escores. Em nosso estudo, apesar dessas variáveis apresentarem significância estatística na análise univariada, não foram preditores independente de risco após análise multivariada, sendo, portanto, excluídas do modelo de risco final.

A variável gênero (sexo feminino) também esteve presente na maioria dos escores propostos^{29,33,42}, no entanto, em nossa amostra, a maioria dos pacientes que evoluíram para AVC no pós-operatório, eram do sexo masculino (59,1%). Apesar disso, não houve significância estatística em relação ao desfecho.

Pode-se verificar que apesar da existência de diversos escores de risco publicados desde o final da década de 80, atualmente ainda não há consenso sobre o melhor modelo, sendo necessário adaptar às necessidades de cada local⁵⁰. O

presente score, usando dados de pacientes encaminhados à cirurgia cardíaca, a nosso conhecimento, é único na literatura nacional. Por isso, faz-se necessário sua validação em outras populações.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Assim como a maioria dos modelos de risco para AVC em cirurgia cardíaca, este escore também não apresenta perfeita discriminação, sendo considerada boa, com área sob a curva ROC 0,71 IC 95% (0,66 – 0,75). Talvez a inclusão de novas variáveis possa aumentar a acurácia do modelo. Ainda, com o aumento da população estudada (n) é possível o surgimento de outras variáveis que não foram significativas na análise multivariada.

Este escore de risco foi validado e construído em apenas uma instituição, o que pode diminuir sua acurácia. Além disso, a amostra teve prevalência de pacientes que realizaram CRM isolada, sendo necessário aumentar o número de pacientes que realizam troca valvar e cirurgia combinada.

É possível que o modelo perca a sua calibração devido à melhora constante nos recursos tecnológicos, qualificação técnica do grupo cirúrgico e cuidados pós-operatórios aos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, implicando na sua recalibração constante através do uso de dados recentes em novas coortes de pacientes.

9 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

As variáveis que desencadearam o modelo de risco proposto por este estudo são provenientes da situação clínica do paciente, sendo de extrema relevância no cuidado e prática médica diária. A identificação dos fatores de risco em pacientes com AVC pode levar a sua modificação, assim como, redução na morbimortalidade e melhoria da saúde e estado funcional.

O impacto sócio-econômico do AVC no pós-operatório é uma das razões para avaliar e modificar práticas hospitalares e políticas de saúde que podem estar contribuindo para a melhoria dos resultados cirúrgicos, com conseqüente redução de complicações neurovasculares. A identificação de potenciais fatores implicados na evolução desfavorável de pacientes que serão submetidos a cirurgia cardíaca representam um desafio para uma efetiva implantação de medidas preventivas.

O escore é utilizado para monitorar o cuidado da equipe multidisciplinar (incluindo anestesista, cirurgião e equipe de pós-operatório) e da indicação cirúrgica. Este índice de risco teve origem em um banco de dados clínicos, oferecendo estimativas de risco diárias no mundo real.

Outros escores de risco já foram desenvolvidos e validados em nossa Instituição^{51,52,53}. O presente modelo tem acurácia suficiente para ser empregado na rotina do Hospital São Lucas da PUCRS e deverá ser validado em outras instituições para sua implementação prática e contribuir para melhor prever eventos em pacientes que serão abordados por procedimentos intervencionistas cirúrgicos cardiovasculares.

10 CONCLUSÕES

Este estudo permite concluir que os fatores de risco que se associam à ocorrência de AVC após cirurgia cardíaca são: idade avançada, prioridade cirúrgica (cirurgia de urgência/emergência), doença arterial obstrutiva periférica, história de doença cerebrovascular e tempo de circulação extracorpórea > 110 minutos. A partir das variáveis identificadas que foram preditoras para AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca, foi possível construir um escore de risco que classifica o paciente como de baixo, médio, elevado e muito elevado risco operatório.

11 REFERÊNCIAS

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin JDB, Borden WB, Bravata DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Jan 3;125(1):e2-e220
2. DATASUS. Departamento de Informática do SUS - Estatísticas Vitais. 2012 [cited 2014 december 10]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
3. Santos HN, Magedanz EH, Guaragna JVC, Santos NN, Albuquerque LC, Goldani MA, et al. Predictors of stroke in patients undergoing cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29(2):140-7.
4. Oliveira DC, Ferro CR, Oliveira JB, Malta MM, Barros Neto P, Cano SJF, et al. Fatores de risco para acidente vascular encefálico após cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(4):234-237.
5. Nina VJS, Rocha MIA, Rodrigues RF, Oliveira VC, Teixeira JLL, Figueredo ED, et al. Avaliação do escore CABDEAL como preditor de disfunção neurológica no pós-operatório de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012;27(3):429-3.
6. Barbosa TMJU, Sgarbieri RN, Moreira Neto FF, VIEIRA FF, PEREIRA GA, REZENDE FILHO AV, et al - Avaliação do Escore NNECD SG em um hospital público brasileiro. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22(2): 212-217.
7. Barbosa NF, Cardinelli DM, Ercole FF. Determinantes de complicações neurológicas no uso da circulação extracorpórea. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(6) : e151-e157.
8. Durazzo AEdS, Jr. CJS, Presti C, Silva ESd, Luccia ND. Doença arterial obstrutiva periférica: que atenção temos dispensado à abordagem clínica dos pacientes? *J Vasc Br*. 2005;4(3):255-64
9. Hornero, F, Martin E, Rodriguez R, Castellà M, Porrás C, Romero B, et al. A multicentre Spanish study for multivariate prediction of perioperative in-

- hospital cerebrovascular accident after coronary bypass surgery: the PACK2 score. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 17 (2013) 353–358.
10. Charlesworth DC, Likosky DS, Marrin CAS, Maloney CT, Quinton HB, Morton JR, et al. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(2):436-43.
 11. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2003 Feb;75(2):472-8.
 12. Guaragna JCVC, Bolsi DC, Jaeger CP, Melchior R, Petracco JB, Facchi LM, et al. Preditores de disfunção neurológica maior após cirurgia de revascularização miocárdica isolada. *Braz J Cardiovasc Surg* 2006; 21(2): 173-179.
 13. Martin JFV, Melo ROV, Sousa LP. Disfunção cognitiva após cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008; 23(2): 245-255.
 14. Wilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27:867-74.
 15. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart diseases. *Circulation* 1989; 79:13:112.
 16. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9-13.
 17. Eagle K, Gayton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA guideline 2004 update for coronary artery bypass graft surgery (Committee to update the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* 2004.
 18. Goto T, Maekawa K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. *J Anesth* 2014; 28:242–248

19. LaPar DJ, Quader M, Rich JB, Kron IL, Crosby IK, Kern JA, et al. Institutional Variation in Mortality After Stroke After Cardiac Surgery: An Opportunity for Improvement. *The Annals of thoracic surgery* 2015; 100: 1276-1283.
20. Baranowska K, Juszczak G, Dmitruk I, Knapp M, Tycińska A, Jakubów P, et al. Risk factors of neurological complications in cardiac surgery. *Kardiologia polska* 2012; 70: 811-818.
21. Costa MAC, Gauer MF, Gomes RZ. Risk factors for perioperative ischemic stroke in cardiac surgery. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2015; 30.3: 365-372.
22. Mérie C, Kober L, Olsen PS, Andersson C, Jensen JS, Torp-Pedersen C, et al. Risk of stroke after coronary artery bypass grafting effect of age and comorbidities. *Stroke* 2012; 43.1: 38-43.
23. Whitlock R, Healey JS, Connolly SJ, Wang J, Danter MR, Tu JV, et al. Predictors of early and late stroke following cardiac surgery. *Canadian Medical Association Journal* 2014; 186.12: 905-911.
24. Engelman R, Engelman DT. Strategies and Devices to Minimize Stroke in Adult Cardiac Surgery. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. Vol. 27. No. 1. WB Saunders, 2015.
25. Carrascal Y, Guerrero AL, Blanco M, Valenzuela H, Pareja P, Laguna G. Postoperative stroke related to cardiac surgery in octogenarians. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2014; 18.5: 596-601.
26. Peguero JG, Issa O, Podesta C, Elmahdy HM, Santana O, Lamas GA. Usefulness of the CHA₂DS₂-VASc score to predict postoperative stroke in patients having cardiac surgery independent of atrial fibrillation. *The American journal of cardiology* 2015; 115.6 : 758-762.
27. Hornero, F, Martin E, Paredes F, Gil O, Cánovas S, García R, Martínez J. Stroke after coronary artery bypass grafting: preoperative predictive accuracies of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc stroke risk stratification schemes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2012; 144.6: 1428-1435.

28. Kurki TS, Kataja M. Preoperative prediction of postoperative morbidity in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(6):1740-5.
29. Ivanov J, Borger MA, Rao V, David TE. The Toronto Risk Score for adverse events following cardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 2006; 22.3: 221-227.
30. Niebles R, Saldarriaga C, Oliveros MI, Jiménez LM, Suárez P, Sepúlveda A, Cañas E. Predictores preoperatorios de evento cerebrovascular postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica. *Revista Colombiana de Cardiología* 2015 22.2: 102-107.
31. Oi K, Arai H. Stroke associated with coronary artery bypass grafting. *General thoracic and cardiovascular surgery* 2015 63.9: 487-495.
32. Gage BF, Van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin *Circulation* 2004; 110:2287-2292.
33. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3— valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 88.1: S43-S62.
34. D'Ancona G, Ibarra JIS, Baillot R, Mathieu P, Doyle D, Metras J, et al. Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2003; 24.4: 552-556.
35. Biancari F, Mahar MAA, Kangasniemi OP. CHADS 2 and CHA 2 DS 2-VASc Scores for Prediction of Immediate and Late Stroke after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2013; 22.8: 1304-1311.
36. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1— coronary artery bypass grafting surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 88.1: S2-S22.

37. Herman CR, Buth KJ, Légaré JF, Levy AR, Baskett R. Development of a predictive model for major adverse cardiac events in a coronary artery bypass and valve population. *Journal of cardiothoracic surgery* 2013; 8.1: 1.
38. Lopenen P, Taskinen P, Laakkonen E, Nissinen J, Luther M, Wistbacka JO. Perioperative stroke in coronary artery bypass patients. *Scandinavian journal of surgery* 2003; 92.2: 148-155.
39. Diegeler A, Börgermann I, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *New England Journal of Medicine* 2013; 368.13: 1189-1198.
40. Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, Atizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *Jama* 2011; 305.4: 381-390.
41. Bartels K, McDonagh DL, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive outcomes after cardiac surgery. *Current Opinion in Anesthesiology* 2013; 26.1: 91-97.
42. Antunes PE, Oliveira JF, Antunes MJ. Risk-prediction for postoperative major morbidity in coronary surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2009; 35.5: 760-768.
43. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest Journal* 2010 137.2: 263-272.
44. Newman MF, Wolman R, Kanchuger M, Marschall K, Mora-Mangano C, Roach G, et al. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Circulation*. 1996; 94 (9 Suppl): I174-80.
45. Peguero JG, Presti SL, Issa O, Podesta C, Parise H, Layka A, et al. Simplified prediction of postoperative cardiac surgery outcomes with a novel score: R 2 CHADS 2. *American Heart Journal* 2016; 177: 153-159.

46. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2— isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(1 Suppl):S23-42.
47. Andrade ING, Moraes Neto FR, Andrade TG. Use of EuroSCORE as a predictor of morbidity after cardiac surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 2014; 29.1: 09-15.
48. Lip GYH, Halperin JL. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine* 2010; 123.6: 484-488.
49. Kim YH, Park DW, Kim WJ, Lee JY, Yun SC, Kang SJ et al. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2010; 3.6: 612-623.
50. Shahian DM, Blackstone EH, Edwards FH, Grover FL, Grunkemeier GL, Naftel, DC, et al. Cardiac surgery risk models: a position article. *The Annals of Thoracic Surgery* 2004; 78.5: 1868-1877.
51. Magedanz EH, Bodanese, LC, Guaragna J, Albuquerque LC, Martins V, et al. Elaboração de escore de risco para mediastinite pós-cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25.2: 154-9.
52. Cadore MP, Guaragna JCVC, Anacker JFA, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli JCE et al. Proposição de um escore de risco cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25.4: 447-56.
53. Guaragna JCVC, Bodanese LC, Bueno FL, Goldani MA. Proposta de escore de risco pré-operatório para pacientes candidatos à cirurgia cardíaca valvar. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(4):541-8.

ANEXO A – Artigo Submetido aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia



@arquivos
ONLINE

MSS – Manuscript Submission System

Welcome Ellen Hettwer Magedanz. [\[Log off\]](#)

Profile accessed: Author

[Home](#) [Submission of Manuscripts](#) [Manuscripts](#) [Message box](#) [Edit details](#) [Contact](#) [Forms](#)

Submit Manuscript (Editing)

Manuscripts by Status:

All ▾

Research

Manuscript N°	Title	Sent in	Status
8150	Risk score for stroke in cardiac surgery	7/31/2016 4:56:49 PM	New [Monitoring the article process]

Manuscript N°	Title	Sent in	Status
---------------	-------	---------	--------

Showing 1 to 1 of 1 entries

Previous 1 Next



**Sociedade Brasileira
de Cardiologia**

Utilidade Pública Federal
(Dec. 45.342 de 27/jan/1959)

Departamento de
Cardiologia da AMB

Diretoria
(Gestão 2016/2017):

Presidente
Marcus Vinícius Bolívar Malachias

Vice-presidente
Eduardo Nagib Gai

Diretora Financeira
Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Diretor Científico
Raul Dias dos Santos Filho

Diretor Administrativo
Denilson Campos de Albuquerque

Diretor de Qualidade Assistencial
Walter José Gomes

Diretor de Comunicação
Celso Amodeo

Diretor de Tecnologia
da Informação
Osni Moreira Filho

Diretor de Relações
Governamentais
Renault Mattos Ribeiro Júnior

Diretor de Relações com
Estaduais e Regionais
José Luis Aziz

Diretor de Departamentos
Especializados
João David de Souza Neto

Diretor de Pesquisa
Leandro Joseph Zimerman

Diretor de Promoção de Saúde
Cardiovascular - SBC/Funcor
Welfmar Kunz Sebba

Barroso de Souza

Editor-chefe dos Arquivos
Brasileiros de Cardiologia
Luiz Felipe Pinho Moreira

Rio de Janeiro
Av. Marechal Câmara, 160
3º andar - Centro - 20020-907
Rio de Janeiro / RJ - Brasil
Tel.: 55 21 3478-2700
Fax: 55 21 3478-2770

São Paulo
Alameda Santos, 705 - 11º andar
Cerqueira César - 01419-001
São Paulo / SP - Brasil
Tel.: 55 11 3411-5500
Fax: 55 11 3411-5504

sbc@cardiol.br
www.cardiol.br



Luiz Felipe P. Moreira

Editor-Chefe

Rio de Janeiro, 01 de Agosto de 2016.

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que o artigo **“Escore de risco para acidente vascular cerebral em cirurgia cardíaca”**, dos autores Ellen Hettwer Magedanz, Luiz Carlos Bodanese, Mario Wiehe, João Carlos Vieira da Costa Guaragna, foi submetido para apreciação quanto a sua publicação no periódico *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* no dia 01 de agosto de 2016.

Luiz Felipe P. Moreira

Editor-Chefe

Escore de risco para acidente vascular cerebral em cirurgia cardíaca

Risk score for stroke in cardiac surgery

**Ellen Hettwer Magedanz, Luiz Carlos Bodanese, João Carlos Vieira da Costa
Guaragna, Fernanda Lourega Chieza, Mário Wiehe.**

**Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil**

**Endereço para correspondência:
Ellen Hettwer Magedanz
Serviço de Cardiologia
Hospital São Lucas PUCRS
Av. Ipiranga 6690, sala 300
CEP 90610-000 – Porto Alegre – Brasil
e-mail: ellenmagedanz@yahoo.com.br**

RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma complicação responsável por alta morbi-mortalidade no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com incidência de 1,3 a 4,3% e mortalidade entre 13% e 41%. Vários modelos foram propostos para avaliar risco de mortalidade após cirurgia cardíaca. Entretanto, a maioria desses modelos não avalia a morbidade pós-operatória.

Objetivo: Desenvolver um modelo de escore de risco para AVC pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (cirurgia de revascularização do miocárdio, troca valvar e cirurgia combinada - CRM + troca valvar), com circulação extracorpórea (CEC).

Métodos: A amostra do estudo incluiu dados de 4.862 pacientes adultos que realizaram cirurgia cardíaca entre janeiro de 1996 a dezembro de 2012 no Hospital São Lucas da PUCRS. Regressão logística foi utilizada para avaliar a relação entre fatores de risco e o desenvolvimento de AVC. Dados de 3.258 pacientes foram utilizados para desenvolver o modelo, após análises uni e multivariada. Seu desempenho foi validado nos demais pacientes (n=1.604). O modelo final foi construído com a amostra total, permanecendo as mesmas variáveis. A acurácia do modelo foi testada utilizando-se a área sob a curva ROC.

Resultados: A incidência estimada para AVC no pós-operatório foi de 3% (149). Dentre os pacientes que desenvolveram o desfecho, 59,1% eram do sexo masculino e 31,5% evoluíram para óbito. Nos casos onde o paciente tinha ≥ 66 anos, a taxa de AVC foi de 51%, aumentando em quase quatro vezes a chance desses pacientes evoluírem com o desfecho. Na análise multivariada, cinco variáveis permaneceram preditoras independentes para o desfecho: idade avançada, cirurgia de urgência/emergência, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), história de doença cerebrovascular (DCV) e tempo de circulação extracorpórea (CEC) > 110 minutos. A área sob a curva ROC obtida foi de 0,71 (IC 95% 0,66 – 0,75),

Conclusão: O escore de risco construído permite estabelecer cálculo da incidência de AVC após cirurgia cardíaca, utilizando variáveis clínicas e cirúrgicas (idade, prioridade cirúrgica, DAOP, história de DCV e tempo de CEC). A partir dessas variáveis, foi possível construir um escore de risco que classifica o paciente como de baixo, médio, elevado e muito elevado risco operatório para o evento cerebrovascular AVC.

Descritores: acidente vascular cerebral, fatores de risco, medição de risco, procedimentos cirúrgicos cardíacos

ABSTRACT

Introduction: Stroke is a complication responsible for high morbidity and mortality after cardiac surgery, affecting 1.3 to 4.3% and mortality between 13% and 41%. Several models have been proposed to assess the risk of mortality after cardiac surgery. However, most of these models doesn't evaluate the postoperative morbidity.

Objective: To develop a risk score model for postoperative stroke in patients undergoing cardiac surgery (coronary artery bypass surgery, valve replacement surgery and combined - CABG + valve replacement), with cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: The study sample included data from 4,862 adult patients who underwent cardiac surgery between January 1996 to December 2012, at the Hospital São Lucas. Logistic regression was used to evaluate the relationship between risk factors and the development of stroke. After univariate and multivariate analysis, data from 3,258 patients were used to develop the model. Its performance has been validated in the remaining patients (n = 1,604). The final model was constructed with the total sample, remaining the same variables. The accuracy of the model was tested using the area under the ROC curve.

Results: The estimated incidence for stroke in the postoperative period was 3% (149). Among patients who developed stroke, 59.1% were male and 31.5% died. In cases which the patient were ≥ 66 years, the stroke rate was 51%, increasing almost four times the chance of these patients will progress with the neurovascular stroke outcome. In multivariate analysis, five variables remained independent predictors for the outcome: age, urgent / emergency surgery, peripheral arterial occlusive disease (PAOD), history of cerebrovascular disease (CVD) and cardiopulmonary bypass (CPB) time > 110 minutes. The area under the ROC curve obtained was 0.71 (95% CI 0.66 to .75)

Conclusion: The risk score allows to establish the calculation of the incidence of stroke after cardiac surgery using clinical and surgical variables (age, surgical priority, PAD, CVD history and CPB time). From these variables, it was possible to

construct a risk score that classifies patients as low, medium, high and very high operative risk for cerebrovascular stroke.

Key words: stroke, risk factors, risk assessment, cardiac surgical procedures

INTRODUÇÃO

Diante dos avanços na cardiologia, tanto clínica como intervencionista, tem-se observado uma mudança progressiva no perfil dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo caracterizada por uma população mais idosa, com condições cardíacas mais graves e com outras comorbidades associadas, constituindo assim, um grupo de maior gravidade¹.

Apesar do desenvolvimento tecnológico e aperfeiçoamento dos profissionais de saúde, complicações como o acidente vascular cerebral (AVC), ainda representam um grande desafio, uma vez que determinam um aumento significativo das taxas de morbi-mortalidade, dos custos hospitalares e grande impacto na vida dos pacientes que sobrevivem. Em cirurgia cardíaca, o AVC é uma complicação responsável por alta morbi-mortalidade, sua incidência varia na literatura entre 1,3 a 4,3%, com taxa de mortalidade entre 13% - 41%^{1,2,3}.

O preditor de risco com maior relação à ocorrência de AVC em cirurgia cardíaca é a idade, alcançando uma incidência de 9% de risco em octogenários. Acredita-se que o avanço da idade gera piora das comorbidades que predis põem a aterosclerose grave da aorta, fato que eleva o risco de evento neurológico perioperatório⁴.

Outras condições clínicas e cirúrgicas tem sido identificadas como importante fator de risco para AVC, tais como: história de doença cerebrovascular, doença carotídea, doença vascular periférica, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabete, fibrilação atrial, cirurgia de urgência/emergência e aumento no tempo da circulação extracorpórea (CEC)^{1,2,4}. Pacientes operados atualmente tem maior índice de complicações, sendo fundamental prevermos, ainda no pré-operatório, as chances de cada paciente desenvolver intercorrências^{5,6}.

A medição e monitorização dos resultados imediatos após cirurgia cardíaca são usadas para comprovar a efetividade do procedimento e para conhecer se tais resultados estão ajustados a programas estabelecidos de qualidade⁷. Foram realizados mais de 100 estudos de estratificação de risco-prognóstico perioperatório,

tais como o EuroSCORE⁸, porém, poucos modelos contemplam, também, a morbidade pós-operatória.

O presente estudo teve como objetivo desenvolver um modelo de escore de risco para AVC pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (cirurgia de revascularização do miocárdio, troca valvar e cirurgia combinada - CRM + troca valvar), com circulação extracorpórea (CEC).

MÉTODOS

No período entre Janeiro de 1996 e Dezembro de 2012, 4.862 pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) no Hospital São Lucas da PUCRS, constituindo a amostra deste estudo.

Delineamento

Estudo observacional de coorte-histórica, onde foram considerados eventos, os pacientes que evoluíram para AVC no pós-operatório. Os dados foram coletados e inseridos no Banco de Dados do Serviço de Pós-Operatório em Cirurgia Cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS. O projeto de pesquisa desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, conforme CAEE número 12403413.0.0000.5336.

Critérios de Inclusão

Pacientes de ambos os sexos, ≥ 18 anos, submetidos à cirurgia cardíaca com CEC (cirurgia de revascularização do miocárdio, troca valvar e CRM + troca valvar).

Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca congênita.

Variáveis em estudo

As variáveis incluídas na análise foram:

- ✓ Idade;
- ✓ Sexo;

- ✓ Prioridade cirúrgica: urgência / emergência - colocada como variável única e definida como necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável;
- ✓ Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)
- ✓ Tipo cirúrgico
- ✓ Fibrilação atrial;
- ✓ História de Doença Cerebrovascular (DCV): considerada pela história de AVC, AIT ou reparo cirúrgico (endarterectomia carotídea) na anamnese, estenose luminal de artéria carotídea $\geq 50\%$ na angiografia, ecografia ou angiorressonância magnética, ou a combinação destes.
- ✓ Diabetes Mellitus (DM);
- ✓ Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): diagnosticada clinicamente por estudo radiológico do tórax e/ou espirometria e/ou em tratamento medicamentoso (corticoide ou broncodilatadores);
- ✓ Obesidade: definida por Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²;
- ✓ Hipertensão arterial
- ✓ Reintervenção
- ✓ Circulação Extracorpórea (CEC) – Tempo >110 minutos

A consideração inicial das variáveis seguiu um modelo hierárquico baseado em plausibilidade biológica e estudos publicados previamente^{1,4,6,7} quanto à relevância e força das associações desses potenciais fatores de risco com a ocorrência do desfecho em estudo (AVC intra-hospitalar).

Desfechos

Acidente vascular cerebral Tipo I no pós-operatório imediato e após 30 dias. O déficit neurológico tipo I (AVC) foi classificado em nosso serviço como qualquer novo déficit neurológico persistindo por mais de 24 horas, confirmado por exame clínico por neurologista e exame de imagem cerebral (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética), ou estupor ou coma no momento da alta, com base na classificação do *American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)* diretrizes para CRM⁹.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student. As categóricas (ou contínuas categorizadas) foram descritas por contagens e percentuais e comparadas pelo teste de qui-quadrado. Para o processo de construção do escore de risco, o banco de dados foi dividido de modo aleatório em duas porções: 2/3 dos dados foram utilizados para modelagem e 1/3 para validação.

Obtenção do modelo de risco preliminar

Após a seleção das variáveis, utilizou-se a regressão logística múltipla em processo de seleção retrógrada (backward selection) mantendo-se no modelo todas as variáveis com nível de significância $P < 0,05$. A partir disso, foi construído um escore de risco ponderado, onde as variáveis foram pontuadas de acordo com a magnitude de seu *Odds Ratios* (OR).

Validação

O escore de risco preliminar foi aplicado no banco de dados de validação obtendo-se três estatísticas de desempenho: estatística-c (área sob a curva ROC), o qui-quadrado de adequação de ajuste (goodness-of-fit) de Hosmer-Lemeshow (HL) e o coeficiente de correlação de Pearson entre os eventos observados e os preditos pelo modelo. Os valores para a área sob a curva ROC entre 0,66 a 0,75 indicam bom poder discriminatório¹⁰. Um qui-quadrado de HL não significativo ($P > 0,05$) sinaliza boa calibração do modelo. Um valor de coeficiente de correlação de Pearson $r = 0,98$ indica forte correlação entre os valores observados e os preditos, no modelo de risco final.

Obtenção do escore de risco final

Uma vez observado um desempenho apropriado do modelo no processo de validação, os bancos de dados (modelo preliminar e validação) foram combinados para a obtenção do escore final. Neste processo não foram incluídas ou removidas variáveis, o que resultou simplesmente na obtenção de valores mais precisos para os coeficientes já previamente estimados.

A partir da obtenção dessas variáveis, foi construído um escore de risco ponderado, onde as variáveis foram pontuadas de acordo com a magnitude de seu

Odds Ratios (OR). De cada OR foi removido 1 ponto, sendo o resultado arredondado para o número inteiro mais próximo para a composição do escore. A remoção de 1 ponto do OR tem como finalidade fazer com que o escore inicie em 0 ao invés de 1 ponto para aqueles pacientes que estão no grupo de mais baixo risco.

O escore resultante apresenta estimativas indiretas da probabilidade de ocorrência do desfecho. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0.

RESULTADOS

Características

Da amostra total (4862), 3% (149) dos pacientes evoluíram para AVC no pós-operatório. Dentre os pacientes que desenvolveram o desfecho, 59,1% eram do sexo masculino e 31,5% evoluíram para óbito. A idade média da população estudada foi de $58,9 \pm 12$ anos. Nos casos onde o paciente tinha ≥ 66 anos, a taxa de AVC foi bastante elevada: 51%, aumentando em quase quatro vezes a chance desses pacientes evoluírem com o desfecho. As variáveis cirurgia de urgência/emergência, DAOP, fibrilação atrial, história de DCV, diabetes, HAS, DPOC, reintervenção cirúrgica, tempo de CEC > 110 minutos e óbito, também apresentaram significância estatística na análise univariada (**Tabela 1**).

Tabela 1. Análise Univariada dos grupos estudados (n=4862)

Variáveis	AVC (%)	Sem AVC (%)	P
Tipo cirúrgico			
CRM	109 (73,2)	3398 (72,1)	
Troca valvar	26 (17,4)	1054 (22,4)	0,067
CRM + Troca valvar	14 (9,4)	261 (5,5)	
Idade			
18 – 50 anos	10 (6,7)	957 (20,3)	
51 – 65 anos	63 (42,3)	2180 (46,3)	<0,001
≥ 66 anos	76 (51,0)	1576 (33,4)	
Idade (média ± DP)	64,2 ± 10,4	59,1 ± 12,6	
Sexo masculino			
88 (59,1)		3007 (63,8)	0,261
Cirurgia de Urgência/Emergência			
20 (13,4)		285 (6,0)	0,001
DAOP			
27 (18,1)		364 (7,7)	<0,001
Fibrilação Atrial			
19 (12,8)		339 (7,2)	0,016
História de DCV			
32 (21,5)		285 (6,0)	<0,001
Diabete			
51 (34,2)		1154 (24,5)	0,009
HAS			
109 (73,2)		3059 (64,9)	0,044
DPOC			
33 (22,1)		708 (15,0)	0,021
Obesidade			
19 (12,8)		516 (10,9)	0,505
Reintervenção			
21 (14,1)		275 (5,8)	0,001
Tempo CEC > 110 min.			
48 (32,2)		897 (19,2)	<0,001
Óbito			
47 (31,5)		397 (8,4)	<0,001

DAOP – doença arterial obstrutiva periférica; DVC – doença cérebro vascular; CEC – circulação extracorpórea; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; DPOC - DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

Desenvolvimento do modelo de risco preliminar

Em 3.258 pacientes não consecutivos (escolha aleatória) que constituem 2/3 da amostra total, foi realizada regressão logística múltipla. Os preditores selecionados, segundo os critérios de seleção descritos nos métodos, para a construção do escore foram: idade, cirurgia de urgência / emergência, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), história de doença cerebrovascular e tempo de CEC > 110 minutos (**tabela 2**).

Tabela 2 . Regressão Logística (Dados do modelo de risco preliminar - n=3258)

Variáveis	OR	IC 95%	P
Idade			
< 51	1.00	—	—
51 a 65	1.89	0.92 – 3.92	0.085
≥ 65	2.49	1.20 – 5.15	0.014
Urgência / Emergência	2.90	1.68 – 5.00	< 0.001
DAOP	2.14	1.30 – 3.53	0.003
História DCV	3.54	2.19 – 5.72	< 0.001
CEC > 110 min	1.54	1.01 – 2.34	0.045

DAOP – doença arterial obstrutiva periférica; DCV – doença cérebro vascular; CEC – circulação extracorpórea; OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%, p= significância estatística.

Validação do modelo de risco

A validação externa foi realizada em 1604 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O modelo de risco teve acurácia medida pela área sob a curva ROC de 0,74 (IC 95% 0,67 a 0,82) tendo, portanto, boa habilidade discriminatória.

Modelo de risco na amostra total (n= 4.862)

Uma vez observado um desempenho apropriado do modelo preliminar no processo de validação, os bancos de dados (modelo de risco preliminar e validação) foram combinados para a obtenção do escore final. Neste processo não foram incluídas ou removidas variáveis, o que resultou simplesmente na obtenção de valores mais precisos para os coeficientes já previamente estimados. Com as variáveis listadas, foi usada regressão logística múltipla originando um escore de risco recalibrado (tabela 3 e tabela 4).

Tabela 3. Regressão Logística (Dados da Amostra Total - n= 4862)

Variáveis	OR	IC 95%	P
Idade			
< 51 anos	1.0	—	—
51 a 65 anos	2,3	1,2 – 4,6	0,014
≥ 66 anos	3,6	1,8 – 6,9	< 0,001
Urgência / Emergência	2,1	1,3 – 3,5	0,003
DAOP	1,8	1,1 – 2,8	0,010
História – DCV	3,4	2,2 – 5,2	< 0,001
CEC > 110 min	1,7	1,2 – 2,5	0,002

OR: *odds ratio*, IC 95%: intervalo de confiança de 95%, p: significância estatística segundo o teste de Wald. (n=4862, eventos= 149). DAOP = doença arterial obstrutiva periférica; DCV – doença cérebro vascular= acidente vascular cerebral; CEC = circulação extracorpórea.

Tabela 4. Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=4862)

Características pré-operatórias	Pontos*
Idade	
< 51 anos	0
51 a 65 anos	1
≥ 66 anos	3
Urgência/Emergência	1
DAOP	1
História – DCV	2
CEC > 110 min	1

DAOP = doença arterial obstrutiva periférica; DCV – doença cérebro vascular; CEC = circulação extracorpórea * Obtidos através do arredondamento dos *Odds Ratios* do modelo logístico na amostra total

Os fatores associados com maior risco de AVC pós-operatório foram: idade ≥ 66 anos (3 pontos), história de doença cerebrovascular (2 pontos), idade entre 51 e 65 anos, cirurgia de urgência / emergência, DAOP e CEC > 110min (com 1 ponto cada). A área sobre a curva ROC do escore foi de 0,71 (IC 95% 0,66 – 0,75), o que demonstra uma boa acurácia do modelo final (**figura 1**).

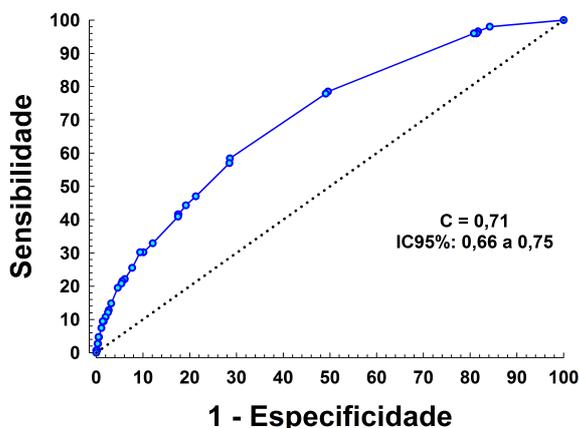


Figura 1 – Área sob a curva ROC na detecção da ocorrência de AVC. C = área sob a curva ROC; IC 95% = intervalo de confiança de 95% = 0,71 (0,66 – 0,75) no modelo de risco final (n= 4862)

A **tabela 5** mostra o risco de AVE de acordo com o escore e a classificação desse risco (escore aditivo). Do total da amostra, 50,3% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca tiveram risco elevado e muito elevado, com probabilidade de desenvolver AVC no pós-operatório estimada pelo escore em 4,1% e 11,8%, respectivamente. O gráfico de barras (**Figura 2**) demonstra o índice de AVC previsto de acordo com a classificação do escore de risco. Na **figura 2**, observa-se um gráfico de barras que demonstra o risco de AVC previsto de acordo com a classificação do escore de risco de AVC.

Para testar a calibração do modelo, foi comparado o índice de AVC observado com o previsto entre todos os pacientes em cada um dos quatro intervalos de classificação do escore (**figura 3**), obtendo - se um coeficiente de correlação prevista / observada de 0,98 com $\chi^2 = 4,505$ ($p = 0,609$) (teste de Hosmer-Lemeshow).

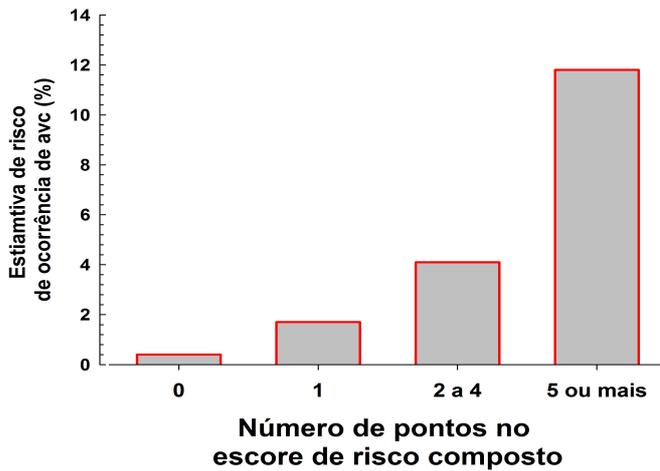


Figura 2 – Classificação do escore de AVC e distribuição do risco em 4862 pacientes.

Tabela 5. Risco de AVC de acordo com o escore (n=4862)

Escore	Amostra n (4862)	AVC		Categoria de risco
		nº	%	
0	756	3	0,4	Baixo
1	1659	29	1,7	Médio
2 a 4	2219	90	4,1	Elevado
5 ou mais	228	27	11,8	Muito Elevado

n= número amostral. O modelo logístico resultante apresenta estimativas diretas da probabilidade de ocorrência do desfecho. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa do Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0

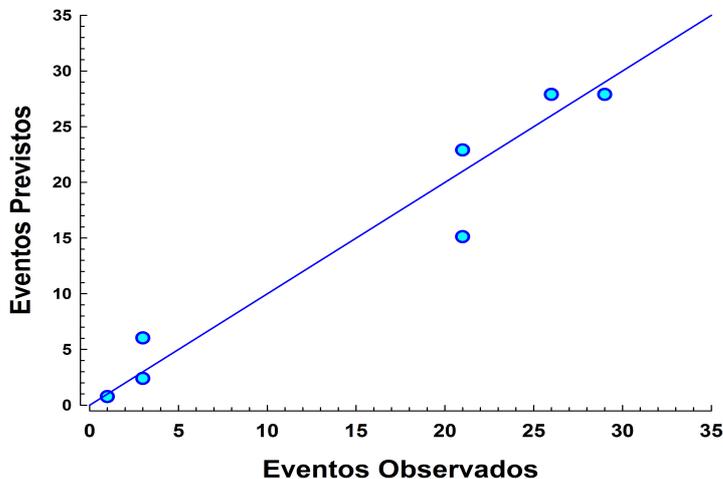


Figura 3 – Dispersão de pontos representando o desfecho (AVC) previsto pelo modelo logístico e observado entre os pacientes.

DISCUSSÃO

Este estudo identificou cinco preditores de risco para AVC em cirurgia cardíaca, os quais formaram o escore: idade > 51 anos, cirurgia de urgência / emergência, DAOP, história de DCV e CEC > 110 minutos. O escore foi desenvolvido a partir da escolha de variáveis baseadas em diversos estudos publicados anteriormente^{1,2,4,6,10}, assim como, na vivência no pós-operatório de cirurgia cardíaca de um Hospital Universitário. Deve-se ter em mente que ao utilizar modelos preditivos de risco à beira do leito, avalia-se a probabilidade de AVC de uma população e não daquele paciente em particular.

A incidência de AVC pós-operatório neste estudo foi de 3%, sendo semelhante à descrita pela literatura, que varia de 1,4% a 14% naqueles pacientes que realizam CRM concomitante com troca valvar^{10,11}. Em nosso meio, os índices são superiores aos encontrados em outros países. Um estudo multicêntrico espanhol compreendendo 26.347 pacientes submetidos à CRM teve incidência de AVC de apenas 1,385, assim como, outro estudo desenvolvido no norte da Inglaterra envolvendo 33.062 pacientes em 9 anos, apresentou índice de AVC de 1,6%; tornando necessário empenho para diminuir o índice em nossa instituição¹². Um registro desenvolvido na Dinamarca incluiu 25.159 pacientes submetidos à CRM, onde 7,6% evoluíram com AVC no pós-operatório e 8,3% morreram em decorrência do desfecho¹⁴. Já Whitlock e cols.¹⁴, em estudo com 108.711 pacientes encontraram índice de AVC de 1,8% com mortalidade de 2,8% (95% CI 2.7% - 2.9%). Em nosso estudo, a mortalidade entre aqueles pacientes que desenvolveram AVC após cirurgia cardíaca foi de 31,5 %, valor bastante alto quando comparado a outros centros^{13,14}. Inúmeros fatores têm sido associados ao desenvolvimento de AVC após a cirurgia cardíaca^{2,4,6}, entretanto, não há consenso na literatura sobre quais sejam mais importantes e o quanto cada um é preditor independente de risco elevado para doença cerebrovascular pós-operatória.

No presente estudo, a idade avançada foi o fator de risco com maior impacto para o desenvolvimento de AVC pós-operatório, acrescentando 1 ponto àqueles pacientes com idade entre 51 e 65 anos e 3 pontos para os pacientes com idade \geq 66 anos. Diversos estudos^{4,6,15,16} tem demonstrado ser a idade avançada um fator de risco independente para a ocorrência de AVC. Acredita-se que os pacientes atualmente submetidos à cirurgia cardíaca sejam mais idosos e com diversas

comorbidades associadas, tornando-os mais suscetíveis as complicações cerebrovasculares³. Carrascal e cols.⁴ em estudo que objetivou identificar a influência da idade na incidência de AVC após CRM, encontraram índice de 4,1% do desfecho em pacientes octogenários contra 3,5 % nos demais pacientes. Outro estudo realizado no Canadá analisou mais de 108 mil pacientes que realizaram cirurgia cardíaca, concluindo que a idade ≥ 65 anos é preditor de risco independente para AVC, com OR 1,9 IC 95% 1,8 a 2,0¹⁴. A idade como preditor de risco de AVC também faz parte da maioria dos escores de risco encontrados na literatura^{3,6,8,12}.

A história de DCV também foi importante variável de risco neste estudo, somando 2 pontos no escore, com OR 3,4 IC 95% 2,2 – 5,2. A história de DCV tem sido descrita na literatura como importante fator de risco associado ao AVC no pós-operatório^{14,17,18}. Whitlock e cols.¹⁴ também destacaram a DCV como importante preditor de risco em estudo que incluiu mais de 100 mil pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo fator de risco independente para o desfecho, com OR 2,1 IC 95% 1,9 – 2,3. Em escore de risco desenvolvido para estratificar o risco de AVC em pacientes com fibrilação atrial (FA) submetidos a CRM, a DCV foi importante variável de risco, somando 2 pontos no escore, assim como em nosso estudo¹⁹. Autores afirmam que a presença de achados anormais em exames de imagem no pré-operatório, tais como a presença de múltiplos infartos, também seja fator de risco para AVC no pós-operatório^{19,20}.

Em nosso escore, a prioridade cirúrgica (cirurgia de urgência/emergência) também teve impacto no modelo de risco proposto, estando presente em 14,2% dos pacientes que evoluíram com AVC no pós-operatório. No escore de risco proposto pelo grupo de estudos Northern New England (NNE)⁶, em população submetida a CRM isolada, a prioridade cirúrgica apresentou forte relação com o desfecho OR 2,49 IC 95% (1,82-3,39) e $p < 0,001$. No modelo de risco, contribuiu com 2,5 pontos. No modelo desenvolvido por Hornero e cols.¹², a cirurgia de urgência/emergência foi fator de risco independente para o desfecho, onde 28,74% dos pacientes desenvolveram AVC no pós-operatório de CRM. Assim como em nosso estudo, essa variável contribuiu com 1 ponto no escore PACK₂.

Outra variável que compôs nosso escore foi a DAOP, com OR 1,8 IC 95% 1,1 - 2,8. Essa condição acrescentou 1 ponto em nosso escore. Assim como em nosso estudo, a estimativa de risco proposta por Hornero e cols.¹² que incluiu 26.347 pacientes também apresentou arteriopatia como variável de risco, acrescentando 1

ponto em seu escore. No escore desenvolvido pelo grupo de estudos Northern New England (NNE)⁶, a arteriopatia fez parte de uma variável chamada doença vascular, a qual também incluiu a doença cerebrovascular. Nesse estudo, a doença vascular esteve presente em 2,9% dos pacientes que desenvolveram AVC no pós-operatório, acrescentando 2 pontos no escore de risco. Em nosso estudo, as variáveis DAOP e DCV foram pontuadas de maneira independente no escore. Acredita-se que a maioria dos pacientes cirúrgicos tenham doença aterosclerótica estabelecida instalada nos leitos vasculares, incluindo a doença vascular periférica e a doença carotídea, o que aumenta o risco de doença cerebrovascular no pós-operatório. A incidência de pacientes com doença carotídea que desenvolvem AVC após CRM chega a 9%, sendo considerada importante preditor de risco²¹. A Sociedade Americana de Neuroimagem orienta que seja feita uma triagem pre-operatória para doença carotídea naqueles pacientes com doença vascular periférica, como forma de prevenir o AVC no pós-operatório²².

O tempo de CEC > 110 minutos se associou com a ocorrência de AVC no pós-operatório, sendo que 32,2% dos pacientes incluídos nesta variável evoluíram com o desfecho. No escore de risco, contribuiu com 1 ponto, com OR 1,7 IC 95% (1,2-2,5). Diversos estudos sugerem relação entre o uso da CEC e a doença cerebrovascular após o procedimento cirúrgico^{1,3,23}. Tarakji e cols.²² em estudo realizado com 45.432 pacientes, demonstraram que o uso de CEC aumentou em 5 vezes as chances de desenvolver o desfecho. No entanto Diegeler e cols.²¹ em estudo que procurou identificar o benefício da realização da CRM sem CEC em pacientes de alto risco, não encontraram significância estatística para AVC pós-operatório quando comparados aos pacientes que realizaram CRM com CEC, com OR 0,79 IC 95% (0,53-1,19) e $p=0,26$. Autores concordam que a relação da CEC com as doenças cerebrovasculares seja devido à fatores inflamatórios, onde ocorre importante alteração causada pelo estresse mecânico sobre os elementos figurados durante a mudança do fluxo sanguíneo, levando a liberação de citocinas tais como TNF- α , IL-6 e IL-8²⁴. As alterações no fluxo de distribuição sanguínea que ocorrem durante a CEC, a concomitante redução do fluxo da bomba para facilitar o reparo cirúrgico e a resposta do paciente a estas alterações podem afetar a reperfusão cerebral e evoluir para complicações cerebrovasculares^{23,24}.

Diversos estudos^{2,6,25} incluíram variáveis como DM, fibrilação atrial, HAS, reintervenção cirúrgica e DPOC em seus escores. Em nosso estudo, apesar dessas

variáveis apresentarem significância estatística na análise univariada, não foram preditores independente de risco após análise multivariada, sendo, portanto, excluídas do modelo de risco final.

A discriminação do modelo desenvolvido nesse estudo, de acordo com a curva ROC foi 0,71 IC 95% (0,66-0,75). A calibração do presente escore, ou seja, o grau de concordância entre o risco previsto de AVC e o observado (teste Hosmer – Lemeshow) foi $r=0,98$. Se a área sob a curva for $\geq 0,7$ pode se dizer que o modelo tem poder discriminatório aceitável, podendo ser usado para classificar os pacientes²⁵. Na maioria dos escores de risco para doença cerebrovascular, a área sob a curva ROC encontra-se entre 0,60 e 0,77^{26,27}. Assim como a maioria dos modelos de risco para AVC em cirurgia cardíaca, este escore também não apresenta perfeita discriminação, sendo considerada boa, Talvez a inclusão de novas variáveis possa aumentar a acurácia do modelo. Ainda, com o aumento da população estudada (n) é possível o surgimento de outras variáveis que não foram significativas na análise multivariada. Este escore de risco foi validado e construído em apenas uma instituição, o que pode diminuir sua acurácia.

As variáveis que desencadearam o modelo de risco proposto por este estudo são provenientes da situação clínica do paciente, sendo de extrema relevância no cuidado e prática médica diária. A identificação dos fatores de risco em pacientes com AVC pode levar a sua modificação, assim como, redução na morbimortalidade e melhoria da saúde e estado funcional. O presente modelo tem acurácia suficiente para ser empregado na rotina do Hospital São Lucas da PUCRS e deverá ser validado em outras instituições para sua implementação prática e contribuir para melhor prever eventos em pacientes que serão abordados por procedimentos intervencionistas cirúrgicos cardiovasculares.

CONCLUSÃO

O escore de risco construído permite estabelecer cálculo da incidência de AVC após cirurgia cardíaca, utilizando variáveis clínicas e cirúrgicas (idade, prioridade cirúrgica, DAOP, história de DCV e tempo de CEC). A partir dessas variáveis, foi possível construir um escore de risco que classifica o paciente como de baixo, médio, elevado e muito elevado risco operatório para o evento cerebrovascular AVC.

REFERÊNCIAS

1. Santos HN, Magedanz EH, Guaragna JVC, Santos NN, Albuquerque LC, Goldani MA, et al. Predictors of stroke in patients undergoing cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29(2):140-7.
2. Oliveira DC, Ferro CR, Oliveira JB, Malta MM, Barros Neto P, Cano SJF, et al. Fatores de risco para acidente vascular encefálico após cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(4):234-237.
3. Nina VJS, Rocha MIA, Rodrigues RF, Oliveira VC, Teixeira JLL, Figueredo ED, et al. Avaliação do escore CABDEAL como preditor de disfunção neurológica no pós-operatório de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012;27(3):429-3.
4. Carrascal Y, Guerrero AL, Blanco M, Valenzuela H, Pareja P, Laguna G. Postoperative stroke related to cardiac surgery in octogenarians. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2014; 18.5: 596-601.
5. Barbosa TMJU, Sgarbieri RN, Moreira Neto FF, VIEIRA FF, PEREIRA GA, REZENDE FILHO AV, et al - Avaliação do Escore NNECDSG em um hospital público brasileiro. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22(2): 212-217.
6. Charlesworth DC, Likosky DS, Marrin CAS, Maloney CT, Quinton HB, Morton JR, et al. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(2):436-43.
7. Wilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27:867-74.
8. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9-13.
9. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin JDB, Borden WB, Bravata DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012 Jan 3;125(1):e2-e220

10. Goto T, Maekawa K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. *J Anesth* 2014; 28:242–248.
11. LaPar DJ, Quader M, Rich JB, Kron IL, Crosby IK, Kern JA, et al. Institutional Variation in Mortality After Stroke After Cardiac Surgery: An Opportunity for Improvement. *The Annals of thoracic surgery* 2015; 100: 1276-1283.
12. Hornero, F, Martin E, Rodriguez R, Castellà M, Porrás C, Romero B, et al. A multicentre Spanish study for multivariate prediction of perioperative in-hospital cerebrovascular accident after coronary bypass surgery: the PACK2 score. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 17 (2013) 353–358.
13. Mérie C, Kober L, Olsen PS, Andersson C, Jensen JS, Torp-Pedersen C, et al. Risk of stroke after coronary artery bypass grafting effect of age and comorbidities. *Stroke* 2012; 43.1: 38-43.
14. Whitlock R, Healey JS, Connolly SJ, Wang J, Danter MR, Tu JV, et al. Predictors of early and late stroke following cardiac surgery. *Canadian Medical Association Journal* 2014; 186.12: 905-911.
15. Peguero JG, Issa O, Podesta C, Elmahdy HM, Santana O, Lamas GA. Usefulness of the CHA 2 DS 2 VASc score to predict postoperative stroke in patients having cardiac surgery independent of atrial fibrillation. *The American journal of cardiology* 2015; 115.6 : 758-762.
16. Hornero, F, Martin E, Paredes F, Gil O, Cánovas S, García R, Martínez J. Stroke after coronary artery bypass grafting: preoperative predictive accuracies of CHADS 2 and CHA 2 DS 2 VASc stroke risk stratification schemes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2012; 144.6: 1428-1435.
17. Baranowska K, Juszczak G, Dmitruk I, Knapp M, Tycińska A, Jakubów P, et al. Risk factors of neurological complications in cardiac surgery. *Kardiologia polska* 2012; 70: 811-818.
18. Niebles R, Saldarriaga C, Oliveros MI, Jiménez LM, Suárez P, Sepúlveda A, Cañas E. Predictores preoperatorios de evento cerebrovascular

- postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica. *Revista Colombiana de Cardiología* 2015 22.2: 102-107.
19. Gage BF, Van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin *Circulation* 2004; 110:2287-2292.
 20. Oi K, Arai H. Stroke associated with coronary artery bypass grafting. *General thoracic and cardiovascular surgery* 2015 63.9: 487-495.
 21. Diegeler A, Börgermann I, Kappert U, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *New England Journal of Medicine* 2013; 368.13: 1189-1198.
 22. Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, Atizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *Jama* 2011; 305.4: 381-390.
 23. Engelman R, Engelman DT. Strategies and Devices to Minimize Stroke in Adult Cardiac Surgery. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. Vol. 27. No. 1. WB Saunders, 2015.
 24. Bartels K, McDonagh DL, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive outcomes after cardiac surgery. *Current Opinion in Anesthesiology* 2013; 26.1: 91-97.
 25. Antunes PE, Oliveira JF, Antunes MJ. Risk-prediction for postoperative major morbidity in coronary surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2009; 35.5: 760-768.
 26. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1—coronary artery bypass grafting surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 88.1: S2-S22.
 27. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest Journal* 2010 137.2: 263-272.

ANEXO B – Carta de Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Escore de risco para acidente vascular cerebral em cirurgia cardíaca

Pesquisador: LUIZ CARLOS BODANESE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12403413.0.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 435.866

Data da Relatoria: 08/10/2013

Apresentação do Projeto:

Título: Escore de risco para acidente vascular cerebral em cirurgia cardíaca

Pesquisador responsável: Dr. Luiz Carlos Bodanese

Objetivo da Pesquisa:

Desenvolver um modelo (escore) de risco para prever acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no Hospital São Lucas da PUCRS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por ser observacional e retrospectivo, o estudo apresenta riscos mínimos. Quanto aos benefícios, o emprego de modelos preditivos de morbi-mortalidade para determinado paciente avalia a probabilidade de morte e complicações baseadas em uma população na qual aquele paciente está inserido, sendo fundamental para a prevenção de futuras complicações.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de doutorado do Curso de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) elaborado pela aluna Ellen Hettwer Magedanz sob orientação do Dr. Luiz Carlos Bodanese (Pesquisador Responsável). Tal projeto é um estudo observacional, retrospectivo, com dados coletados prospectivamente inseridos no Banco de dados do Serviço de Pós-Operatório em cirurgia Cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS, no

Endereço: Av.Ipiranga, 6681

Bairro:

CEP: 90.610-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)320-3345

Fax: (513)320-3345

E-mail: cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 435.866

período de Janeiro /1996 a Dezembro / 2012, que visa desenvolver um modelo de escore de risco para prever acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Será realizado um estudo de observação analítico, de coorte histórica, a partir de variáveis obtidas do banco de dados da unidade de pós-operatório de cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS. As variáveis incluídas na análise serão: Idade, sexo, classe funcional da angina (Sociedade Canadense); classe funcional da insuficiência cardíaca (NYHA); tipo cirúrgico, cirurgia de emergência/urgência; fibrilação atrial; arteriopatia periférica; AVC prévio; cirurgia cardíaca prévia; diabetes; IAM prévio; DPOC; insuficiência renal crônica (IRC); obesidade; tabagismo; hipertensão e fração de ejeção; Tempo de CEC; Reintervenção; Uso de BIA; Uso de marcapasso e IAM nas primeiras 24 horas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Há justificativa de não apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois o estudo refere-se à pesquisa em prontuários médicos de pacientes não facilmente encontrados, sem endereço informado ou já falecidos e, portanto, impossível de localizá-los para assinatura do TCLE. O link do currículo (modelo Lattes) do pesquisador responsável está presente e o estudo será realizado no Serviço de Cardiologia do HSL-PUCRS, havendo Carta de Conhecimento/Autorização do Chefe do Serviço (Diretor Técnico e Clínico do HSL-PUCRS), Carta de Aprovação da Comissão Científica da Faculdade de Medicina HSL-PUCRS. Enfim, quanto ao orçamento, os custos serão financiados pelo próprio pesquisador responsável.

Recomendações:

Aprovação, pelos motivos abaixo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa merece aprovação porque está adequado às exigências científicas e éticas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PORTO ALEGRE, 25 de Outubro de 2013

Assinador por:
caio coelho marques
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6681
Bairro: CEP: 90.619-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (513)320-3345 Fax: (513)320-3345 E-mail: cep@pucrs.br