

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

HANDERSON NUNES DOS SANTOS

**PREDITORES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA**

**Porto Alegre
2013**

HANDERSON NUNES DOS SANTOS

PREDITORES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA

Dissertação apresentada como requisito para a
obtenção do Grau de Mestre em Clínica Médica, pelo
Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências
da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio
Grande do Sul (PUCRS).

ORIENTADOR

PROF. DR. LUIZ CARLOS BODANESE

Porto Alegre, RS.

Brasil

2013

DADOS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

S237p Santos, Handerson Nunes dos

Preditores de acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca / Handerson Nunes dos Santos. Porto Alegre: PUCRS, 2013.

49 p.: il. tab. Inclui um artigo científico submetido à publicação.
Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Médica.

1. AVC. 2. REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA. 3. VALVAS CARDÍACAS. 4. PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS CARDÍACOS. 5. FATORES DE RISCO. 6. ESTUDO DE COORTE HISTÓRICO. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Título.

CDD 616.12

CDU 617-089(043.3)

NLM WF 980

HANDERSON NUNES DOS SANTOS

PREDITORES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Claudio Danzmann

Prof. Dr. João Carlos Vieira da Costa Guaragna

Prof.^a Dra. Janete de Souza Urbanetto

Suplente: Dr. Mario Wiehe

Dedicatória

Dedico esta dissertação aos meus dois amores, Viviane e Rafaela, que estiveram comigo nesta jornada diária. Obrigado pelo apoio incondicional, ter vocês ao meu lado é o meu maior prêmio.

AGRADECIMENTOS

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

Ao Dr. João Carlos Vieira da Costa Guaragna pelo incentivo, apoio na definição do tema e em todo o processo envolvido na realização desta pesquisa.

A amiga e colega enfermeira Ellen Hettwer Magedanz pelo apoio constante, pelo tempo dedicado e companheirismo.

Aos meus pais Manoel e Erotildes, por me proporcionarem excelente formação pessoal e profissional para que eu pudesse trilhar o meu próprio caminho.

Aos colegas da Unidade de Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca e Sala de Recuperação do HSL-PUCRS pelo coleguismo e parceria durante os plantões.

Aos meus colegas da enfermaria 8 do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre, pela parceria diária.

Ao Dr. Michel Pereira Cadore pelo auxílio na revisão do artigo e parceria durante os plantões.

Ao Dr. Valério Martins pela troca de ideias e discussão de assuntos relevantes para a organização desta dissertação.

Aos amigos e familiares pelo constante apoio e carinho.

Enfim, a todos que contribuíram de alguma forma para que este sonho fosse possível.

RESUMO

Objetivos: Determinar os preditores de risco relacionados ao desenvolvimento de acidente vascular cerebral em pacientes que realizaram cirurgia cardíaca.

Métodos: Estudo de coorte histórico. Incluímos 4626 pacientes com idade ≥ 18 anos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, cirurgia cardíaca valvar isolada ou cirurgia valvar associada com revascularização do miocárdio, de janeiro de 1996 e dezembro de 2011.

A relação entre os preditores de risco e o acidente vascular cerebral, foi avaliada por modelo de regressão logística com nível de significância de 0,05.

Resultados: A incidência de acidente vascular cerebral foi 3% na amostra total. A análise multivariada identificou como preditores de risco para o acidente vascular cerebral: idade 50-65 anos (OR=2,11 – 95% IC 1,05-4,23 – $p=0,036$) e idade ≥ 66 anos (OR=3,22 – 95% IC 1,6-6,47 – $p=0,001$), cirurgia de urgência/emergência (OR=2,03 – 95% IC 1,20-3,45 – $p=0,008$), valvulopatia aórtica (OR=2,32 – 95% IC 1,18-4,56 – $p=0,014$), fibrilação atrial (OR=1,88 – 95% IC 1,05-3,34 – $p=0,032$), doença arterial obstrutiva periférica (OR=1,81 – 95% IC 1,13-2,92 – $p=0,014$), história de doença cerebrovascular (OR=3,42 – 95% IC 2,19-5,35 – $p<0,001$) e tempo de circulação extracorpórea >110 minutos (OR=1,71 – 95% IC 1,16-2,53 – $p=0,007$). A mortalidade foi 31,9% nos pacientes que sofreram AVC e 8,5% nos sem AVC (OR=5,06 – 95% IC 3,5-7,33 – $p<0,001$).

Conclusão: Idade, cirurgia de urgência/emergência, doença de valva aórtica, fibrilação atrial, doença arterial obstrutiva periférica, história de doença cerebrovascular e tempo de circulação extracorpórea >110 minutos foram preditores independentes para o desenvolvimento de AVC intra-hospitalar, em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Descritores: Acidente Vascular Cerebral, Revascularização Miocárdica, Valvas Cardíacas, Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos, Fatores de Risco.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors related to the development of stroke in patients undergoing cardiac surgery.

Methods: A historical cohort study. We included 4626 patients aged ≥ 18 years who underwent coronary artery bypass surgery, heart valve replacement surgery alone or combined with CABG between January 1996 and December 2011.

The relationship between risk predictors and stroke was assessed by logistic regression model with a significance level of 0.05.

Results: The incidence of stroke was 3% in the overall sample. After logistic regression found the following risk predictors for stroke: age 50-65 years (OR=2.11 – 95% CI 1.05-4.23 – $p=0.036$) and age ≥ 66 years (OR=3.22 – 95% CI 1.6-6.47 – $p=0.001$), urgent and emergency surgery (OR=2.03 – 95% CI 1.20-3.45 – $p=0.008$), aortic valve disease (OR=2.32 – 95% CI 1.18-4.56 – $p=0.014$), atrial fibrillation (OR=1.88 – 95% CI 1.05-3.34 – $p=0.032$), peripheral artery disease (OR=1.81 – 95% CI 1.13-2.92 – $p=0.014$), history of stroke (OR=3.42 – 95% CI 2.19-5.35 – $p<0.001$) and cardiopulmonary bypass time >110 minutes (OR=1.71 – 95% CI 1.16-2.53 – $p=0.007$). The mortality was 31.9% in the stroke group and 8.5% in the control group (OR=5.06 – 95% CI 3.5-7.33 – $p<0.001$).

Conclusion: The study identified the following risk predictors for stroke after cardiac surgery: age, urgent and emergency surgery, aortic valve disease, atrial fibrillation, peripheral artery disease, history of cerebrovascular disease and cardiopulmonary bypass time > 110 minutes.

Keywords: Stroke, Myocardial Revascularization, Heart Valves, Risk Factors, Cardiac Surgical Procedures.

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1	Características Gerais dos Pacientes	47
Tabela 2	Análise de Regressão Logística - Variáveis associadas ao risco de AVC	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
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
EAO	Estenose Aórtica
FA	Fibrilação Atrial
FAMED	Faculdade de Medicina
FE	Fração de Ejeção
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAo	Insuficiência Aórtica
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice de Massa Corporal
IMi	Insuficiência Mitral
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
PAM	Pressão Arterial Média
pH	Potencial Hidrogeniônico
POCC	Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 AVC X CIRURGIA CARDÍACA	13
2.2 IDADE	14
2.3 CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA	15
2.4 CLASSE FUNCIONAL DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	16
2.5 OBESIDADE.....	17
2.6 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	18
2.7 GÊNERO.....	18
2.8 DIABETES	19
2.9 DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA.....	19
2.10 VALVULOPATIAS	20
2.11 FIBRILAÇÃO ATRIAL	21
2.12 CIRURGIAS DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA	22
3 OBJETIVO	24
3.1 OBJETIVO DO ESTUDO	24
4 JUSTIFICATIVA	25
5 REFERÊNCIAS	26
ANEXOS	31
ANEXO 1 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO	32
ANEXO 2 – ARTIGO ORIGINAL.....	33
ANEXO 3 – CARTA DE APROVAÇÃO CEP	49

1 INTRODUÇÃO

Dados publicados através do *Heart Disease and Stroke Statistical Update 2012* revelam que nos Estados Unidos, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma doença de alta taxa de mortalidade: aproximadamente uma de cada 18 mortes estão relacionadas ao AVC. A cada ano, aproximadamente 795.000 pessoas têm um AVC, sendo 610.000 o primeiro evento. Em média, a cada 40 segundos alguém nos Estados Unidos tem um AVC. Entre as pessoas de 45 a 64 anos, 8% a 12% dos Acidentes Vasculares Cerebrais são do tipo Isquêmico (AVCI). Todos os anos o número de mulheres acometidas pelo AVC supera em 55.000 o número de homens, sendo que 87% são isquêmicos, 10% hemorrágicos e 3% são hemorragias subaracnóideas(1).

No Brasil, as doenças do aparelho circulatório no ano de 2010 foram responsáveis por mais de 326 mil mortes/ano (28,7%). Sendo que somente as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares juntas somam mais de 199 mil mortes/ano (17,6%) de um universo de 1,136 milhão mortes/ano. Isoladamente o AVC é responsável por aproximadamente 100 mil morte registradas ao ano, e já é uma das primeiras causas de mortes registradas no país(2).

Em cirurgia cardíaca as alterações no sistema nervoso central variam de 20% a 83% e os AVCs de 1% a 6%(3, 4). O mais comum dos AVCs em cirurgia cardíaca é o do tipo isquêmico com incidência de 53% a 85%(5) e mortalidade estimada de 14% a 40,4% (5-7). As principais causas para a ocorrência deste desfecho em cirurgia cardíaca são: idade avançada, aorta calcificada, uso de balão intra-aórtico, angina instável, passado de alto consumo de álcool, arritmia do tipo fibrilação atrial (FA), by-pass prévio, e insuficiência cardíaca (ICC)(4), história de doença cerebrovascular (DCV), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial periférica(4, 8), diabetes (DM)(8), cirurgia de urgência e tempo de circulação extracorpórea (CEC) >120 minutos(7, 8).

As complicações neurológicas são citadas por diferentes autores com a seguinte divisão: tipo I que é definido por déficit neurológico tipo AVC, ataque isquêmico transitório (AIT), coma, encefalopatia anóxica e morte cerebral, e o tipo II em que o comprometimento das funções intelectuais e cognitivas é mais evidente(6, 9).

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de determinar os preditores de risco relacionados ao desenvolvimento de acidente vascular cerebral em uma coorte, não

selecionada, de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Acreditamos que a identificação de preditores de risco para a ocorrência deste desfecho em nosso meio pode auxiliar na elaboração de medidas para reduzir a sua incidência.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A classificação TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) classifica as fontes cardioembólicas como de alto e médio risco para o desenvolvimento do AVC cardioembólico. As causas de alto risco são: prótese valvar metálica, estenose mitral com fibrilação atrial (FA), trombo de átrio esquerdo, síndrome do nodo sinusal, infarto agudo do miocárdio (IAM) recente (< 4 semanas), trombo de ventrículo esquerdo, cardiomiopatia dilatada, segmento ventricular esquerdo assimétrico, mixoma atrial e endocardite infecciosa. As causas de médio risco para o cardioembolismo são: prolapso de valva mitral, estenose de valva mitral sem FA associada, calcificação do anel mitral, turbulência atrial esquerda, aneurisma de septo atrial, forame oval patente, prótese valvar biológica, FA isolada, flutter atrial, endocardite não infecciosa, segmento ventricular esquerdo hipocinético, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e infarto do miocárdio (>4 semanas, <6 meses)(10). A seguir revisaremos sobre o AVC em cirurgia cardíaca e seus principais fatores de risco.

2.1 AVC x Cirurgia Cardíaca

A lesão cerebral é classificada no *American College of Cardiology / American Heart Association diretrizes* para CRM, 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 sistêmica(11).

A incidência do AVCI em cirurgia cardíaca é de 3% a 6% e torna-se maior em cirurgias com manipulação de cavidade intracardíaca, em comparação às cirurgias sem essa manipulação, a exemplo da cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Nas cirurgias

intracardíacas, o material das valvas escleróticas, aneurisma intra-septal ou de parede do miocárdio, 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 cerebrais(12).

Um estudo prospectivo realizado por Bucerius et al.(8), envolvendo 16.184 pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca concluiu que o total de incidência de AVC foi de 4,6% e variou entre os procedimentos cirúrgicos: CRM 3,8%; CRM sem circulação extracorpórea (CEC) 1,9%; cirurgia de valva aórtica 4,8%; cirurgia de valva mitral 8,8%; cirurgia dupla ou tripla valva 9,7%, demonstrando a maior incidência de AVC nos pacientes submetidos às cirurgias de troca valvar em comparação às outras cirurgias cardíacas. O autor discute sobre a existência de história de doença cerebrovascular como um forte preditor pré-operatório de AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca com um OR de 3,55. Esses pacientes tiveram uma incidência de AVC de 16,8%, muito superior ao da população geral onde a incidência foi de 4,6%. Os autores argumentaram que história de doença cerebrovascular (DCV) demonstra a existência de condição patológica do sistema cerebrovascular ou uma estenose adjacente de uma ou ambas as artérias carótidas.

O AVC está associado com um aumento de 10 vezes na mortalidade intra-hospitalar, e a um aumento de duas a três vezes no tempo de internação hospitalar. Além disso, possui uma taxa de incapacidade de moderada a grave no longo prazo próxima a 70%. As taxas de sobrevivência nos pacientes que desenvolveram AVC no período de um ano são de 65% em comparação a 90% dos não AVC e no período de cinco anos é de 45% comparada a 80-85% dos pacientes que não tiveram o AVC(11).

As complicações do sistema nervoso central conforme as diretrizes de CRM variam entre 1% e 6% e tem como principais causas idade avançada, aorta calcificada, uso de balão intra-aórtico, HAS, angina instável, história de DCV, passado de alto consumo de álcool, arritmia do tipo FA, HAS, by-pass prévio, doença arterial periférica e ICC(4).

2.2 Idade

A idade é o principal fator de risco não modificável para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Sabe-se que com o avanço da idade há agravos das comorbidades que

predispõem a aterosclerose grave principalmente da aorta, fato que eleva o risco de evento neurológico perioperatório(11, 13). Wolf et al.(14), em seu estudo demonstram que a probabilidade média de AVC em 10 anos aumenta fortemente com a idade, de 3,0 a 5,9% na faixa etária de 55-59 anos para 22,3 a 23,9% na faixa etária dos 80-84 anos.

Lelis e Auler Jr.(13), em sua revisão relacionam que pacientes com idade igual ou superior a 70 anos apresentam, em média, de 4% a 9% de incidência de AVE ou coma no pós-operatório, diferentemente dos pacientes com idade menor que 70 anos em que a incidência é em torno de 1%.

Em estudo realizado com pacientes septuagenários que realizaram cirurgia cardíaca constatou que 41% deles apresentaram ao menos um evento adverso no pós-operatório, versus 22% do grupo <70 anos. O grupo de septuagenários apresentou mais dos seguintes eventos: sangramento, exigindo mais transfusões e reoperação, pneumonia, AVCI (6% vs 2.6%), disfunção renal, maior número de pacientes com tempo de ventilação mecânica superior a 48 horas ou suporte de drogas inotrópicas. Estes pacientes também apresentaram maior mortalidade geral 19% versus 8,5%(15).

Apesar dos diversos autores relatarem em seus estudos que a idade tem forte associação com o AVC(6, 11, 14, 16, 17). Hogue et al.(18), sugere em seu estudo que a associação da idade e AVC está vinculada a relação que a idade tem com os outros fatores de risco e não a idade por si mesma e apresentou em seus resultados que 71% dos AVCs ocorreram em pacientes com idade ≥ 65 anos.

2.3 Circulação Extracorpórea

A disfunção cerebral que ocorre em associação com a CEC é considerada resultante da baixa perfusão cerebral, de microembolias ou da combinação de ambos. As fontes que corroboram com a incidência de lesões neurológicas por isquemia e reperfusão durante a CEC foram: alterações do fluxo de distribuição sanguínea; hipóxia prolongada possibilitada parcialmente com o advento da CEC, que intensifica uma cascata de eventos induzindo mais vasoconstrição; síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) induzida pela liberação de mediadores inflamatórios após estresse mecânico sobre os elementos figurados, durante a mudança do regime do fluxo sanguíneo; microembolias de detritos ateromatosos, trombos intracardíacos e ar(19).

Há diversos fatores na gênese da lesão neurológica perioperatória em cirurgia cardíaca. Alguns fatores são próprios da CEC e outros são reconhecidamente associados a uma maior suscetibilidade de lesões neurológicas neste grupo de pacientes e podem permitir a identificação de pacientes de com maior risco de desenvolver o AVC, estão entre eles os idosos, os pacientes com história de doença cerebrovascular prévia, os diabéticos, os pacientes com doença ateromatosa, obesos, hipertensos, os pacientes que realizam procedimentos intracardíacos, alterações na temperatura corporal durante a CEC e talvez predisposição genética(13).

Lelis e Auler Jr.(13) enfatiza que com a introdução do uso da CEC nas cirurgias iniciou-se o relato do desenvolvimento de algum tipo de seqüela neurológica e acredita-se que essas complicações neurológicas de diferentes graus ocorram em até 75% dos pacientes, complicações essas que podem variar de alterações psicológicas transitórias até mais graves como o AVC extenso.

A CEC está relacionada a complicações, especialmente disfunção miocárdica transitória e resposta inflamatória sistêmica, que pode expressar-se clinicamente como febre, leucocitose, coagulopatia, hipoxemia, aumento da permeabilidade capilar pulmonar, disfunção renal e alteração cognitiva. O resultado é a necessidade de vasopressores e outros agentes vasoativos nas primeiras horas após o procedimento cirúrgico(20).

2.4 Classe Funcional da Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca é uma síndrome complexa de caráter sistêmico, definida por disfunção que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender as necessidades metabólicas dos tecidos, no repouso e/ou exercício(21).

A insuficiência cardíaca crônica tem sido categorizada de acordo com a intensidade de sintomas conforme os critérios da New York Heart Association (NYHA)(21), o grau de limitação imposto pela doença foi estratificado em quatro classes, e além de possuir caráter funcional, possibilita de forma simples classificar a gravidade da insuficiência cardíaca com base na limitação da atividade física avaliando a qualidade de vida do paciente frente a sua doença. As classes da insuficiência cardíaca de acordo com a NYHA são descritas como:

-Classe I. Nenhuma limitação de atividade física.

-Classe II. Limitação discreta da atividade física. Atividades cotidianas desencadeiam os sintomas como: fadiga, palpitação, dispneia ou dor anginosa.

-Classe III. Limitação marcante da atividade física. Atividades menos intensas que as cotidianas provocam fadiga, palpitação, dispneia ou dor anginosa.

-Classe IV. Incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas em repouso.

Koren-Morag et al.(22), em sua coorte envolvendo 15.524 pacientes com doença arterial coronariana e a relação com o estado funcional, de acordo com a classificação da insuficiência cardíaca pela NYHA e incidência de AVC isquêmicos, os autores encontraram taxas significativamente maiores de eventos isquêmicos cerebrovasculares com o aumento da classe funcional e pequena variação após ajuste para idade, sexo, angina, hipertensão arterial, história de infarto do miocárdio, diabetes, síndrome metabólica e tabagismo. A incidência de evento cerebrovascular isquêmico foi 1.7 vezes maior em pacientes com classe funcional III/IV comparados a pacientes com classe funcional I.

A insuficiência cardíaca possui características distintas e 40% dos casos de insuficiência cardíaca é relacionado à disfunção ventricular diastólica, fato este realçado com o aumento da expectativa de vida da população(21).

2.5 Obesidade

A fórmula utilizada para calcular o índice de massa corporal (IMC) é realizada aplicando-se a fórmula de Quetelet, onde o IMC é calculado dividindo-se o peso (kg) pela altura (em metros) elevada ao quadrado. Considera-se obeso o paciente com IMC igual ou superior a 30 Kg/m². No estudo que envolveu 2.445 pacientes em um acompanhamento de 10 anos, os pacientes obesos (11,5%) submetidos a CRM não apresentaram associação entre obesidade e AVE, porém entre os pacientes obesos a incidência de AVE é superior 4,3% vs 3,0% dos não obesos. Entre os obesos havia também maior número de diabéticos e hipertensos(23). O aumento da prevalência de obesidade e mudança do hábito alimentar são fatores implicados com o aumento da DM tipo 2 nas últimas décadas, doença que influencia no aumento da morbidade e mortalidade por doença microvascular e macrovascular destacando o AVC, a doença arterial periférica e doença cardiovascular(24).

2.6 Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) constitui um dos principais fatores de risco modificáveis para o AVC, apresentando um risco relativo de seis vezes. Pires et al.(5), em seu estudo das frequências dos principais fatores de risco para AVCI em idosos, identificou que pacientes com idade superior a 60 anos que desenvolveram o AVCI possuem uma incidência de HAS de 87,8%.

A pressão arterial sistólica nos estudos de Framingham e 3C possui associação com o AVC e o possuem um risco relativo encontrado foi de 1,16 (IC95% 1,10 – 1,24) e 1,14 (IC95% 1,01 – 1,29) para homens e RR de 1,17 (IC95% 1,12 – 1,23) e 1,22 (IC95% 1,08-1,36) para mulheres nos respectivos estudos(17). No estudo de Framingham a presença de hipertensão sistólica isolada (TAS \geq 160 mmHg e TAD $<$ 90 mmHg) já dobra o risco de AVC(14).

2.7 Gênero

Os dados apenas evidenciam que mulheres tenderiam a apresentar mais AVCI em idade avançada do que os homens. Porém após os 60 anos o sexo parece não interferir na frequência de casos de AVCI como a literatura sugere, que é maior em homens(5).

Hogue et al.(25), trouxe nos resultados do seu estudo, sobre a diferença do sexo em desfechos neurológicos e mortalidade após cirurgia cardíaca, onde mulheres tem maior percentual de eventos neurológicos após a cirurgia do que os homens (3,8% versus 2,4%, $p<0,001$). Para todo o grupo, a mortalidade em 30 dias foi maior nas mulheres (5,7% versus 3,5%, $p<0,001$), e entre aqueles pacientes que sofreram um evento neurológico perioperatório, a mortalidade também foi significativamente maior para as mulheres (32% versus 28%, $p<0,001$). Após o ajuste para outros fatores de risco (por exemplo, idade, histórico de hipertensão e / ou diabetes, duração da circulação extracorpórea, e outras comorbidades) por regressão logística multivariada, o sexo feminino foi fator de risco independente para novos eventos neurológicos após cardíaca cirurgia (OR de 1,21 e 95% IC 1,14 – 1,28, $p<0,001$).

2.8 Diabetes

A diabetes (DM) é uma das doenças com maior impacto na saúde pública, não somente por causa de sua alta prevalência, mas, acima de tudo, pelas consequências das complicações crônicas decorrentes da presente doença. Hiperglicemia gera danos, tanto no campo da microcirculação e grandes vasos, causando lesões, macroangiopatias e microangiopatias. Macroangiopatias, complicações que ocorrem a partir de alterações ou lesões em grandes artérias, estando entre as lesões mais importantes as relacionadas à doença isquêmica do coração, AVC e doença arterial periférica. Microangiopatias são complicações por alterações ou lesões de pequenos vasos, estando entre os mais importantes a retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética(26).

A presença de DM e idade avançada predis põem ao AVC, doença arterial periférica e hipertensão arterial sistêmica(4).

Os pacientes com DM do tipo 2 têm uma propensão de duas a quatro vezes maior de morrer por doença cardíaca em relação a não diabéticos, e quatro vezes mais chance de ter doença vascular periférica e acidente vascular cerebral(27).

2.9 Doença Arterial Obstrutiva Periférica

A aterosclerose é doença sistêmica que se desenvolve ao longo de várias décadas, piorando com o avançar da idade. A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) promove limitação funcional em consequência da isquemia e está associada a alto risco de morbimortalidade cardiovascular. Após a quarta década de vida, o risco da DAOP aumenta de duas a três vezes a cada incremento de 10 anos na idade. A DAOP é uma doença comum e afeta de 3% a 7% das pessoas na população em geral e tem prevalência estimada em torno de 15 a 20% nos pacientes com idade superior a 65 anos. A DAOP está associada a fatores de risco como: tabagismo, DM, HAS e dislipidemia, que podem levar ao desenvolvimento generalizado e progressivo de placas ateroscleróticas. Sendo considerados os mais importantes DM e tabagismo, cada um implicando em aumento de risco relativo para o desenvolvimento da DAOP em três a quatro vezes(28, 29).

A doença carotídea aumenta em quatro vezes o risco perioperatório de AVC(30) e existe elevada associação entre DAOP, doença arterial coronariana e doença carotídea, o que

predispõe esses pacientes a aumento importante do risco de desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio (IAM), AVCI e morte vascular. Em pacientes com DAOP, o risco relativo de mortalidade de todas as causas está aumentado em três vezes, e o de morte vascular, em seis vezes. Esse risco é aproximadamente equivalente em homens e mulheres e permanece elevado, mesmo que o paciente não apresente evidências clínicas de doença cardiovascular. Nesse contexto, a DAOP é interpretada como marcador de aterosclerose generalizada e preditor de infarto e AVC. Os eventos trombóticos agudos, causadores de isquemia, são geralmente decorrentes da ruptura da placa aterosclerótica e consequente oclusão trombótica do vaso(28).

2.10 Valvulopatias

A estenose mitral caracteriza-se pela resistência ao fluxo sanguíneo transmitral em razão do espessamento e da imobilidade dos folhetos valvulares, decorrendo fundamentalmente de sequela reumática. Dentre outras possíveis causas, destacam-se a congênita, as doenças infiltrativas, endocardite infecciosa, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e síndrome carcinóide(20).

A Insuficiência mitral (IMi) é caracterizada pela regurgitação sanguínea para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular. Pode ser decorrente de anormalidades em diferentes locais do aparato valvar, tais como folhetos, ânulo, cordas tendíneas e músculos papilares. Etiologicamente, a IMi pode ser classificada em primária, que é resultante de deformidade estrutural valvar (prolapso valvar mitral, a endocardite infecciosa, a febre reumática, traumas e as deformidades congênicas) ou secundária, quando relacionada à outra doença cardíaca como: isquemia miocárdica, cardiomiopatia hipertrófica e disfunção ventricular esquerda do tipo sistólica por dilatação do anel mitral(20).

A Estenose Aórtica (EAo) em sua maioria tem origem degenerativa(31), a EAo manifesta-se pela obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo pela calcificação das estruturas valvares, associada ou não à fusão das válvulas da valva aórtica. É a doença valvar aórtica adquirida mais frequente e está presente em 4,5% da população acima de 75 anos. Para a substituição isolada da valva aórtica, a taxa de mortalidade operatória é estimada em 3,2%. Taxas de eventos adversos variam de 1,5% para Acidente Vascular Encefálico(20).

A Insuficiência Aórtica (IAo) e sua etiologia na lesão regurgitante da valva aórtica compreende um grande número de causas, em estudo de pacientes com doença valvular,

destacando-se as causas por doença reumática em 15,2%, endocardite infecciosa em 7,5%(31). As demais causas associadas à IAo são dilatação idiopática da aorta, anormalidades congênitas (valva bicúspide), calcificação da valva, HAS, degeneração mixomatosa, dissecação da aorta ascendente e síndrome de Marfan. Outras causas menos frequentes incluem as lesões traumáticas, espondilite anquilosante, aortite sífilítica, artrite reumatoide, osteogênese imperfeita, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Reiter, estenose subaórtica e defeito do septo interventricular com prolapso da cúspide aórtica(20).

2.11 Fibrilação Atrial

A relação entre FA e AVC é bastante conhecida, mesmo em pacientes sem doença cardíaca aparente. Tanto a incidência quanto a prevalência da FA aumentam com a idade, estimando-se que um em cada 13 pessoas com idade acima de 70 anos tenham FA(32). A FA confere um risco cinco vezes maior para o desenvolvimento do AVC, um de cada cinco AVCs é atribuído a esta arritmia. A FA também está associada com aumento do número de óbitos, outros eventos tromboembólicos, insuficiência cardíaca e hospitalizações, redução da qualidade de vida, redução da capacidade a exercícios e disfunção ventricular esquerda(33).

A incidência de arritmias atriais (incluindo a FA) após cirurgia cardíaca aberta se situa entre 20 a 50%, dependendo das definições e dos métodos de detecção, sendo estimada entre 10% e 40% para pacientes submetidos à revascularização miocárdica, 40% e 50% para correções valvares e em até 60% para associações desses dois procedimentos. A incidência de FA pós-operatória está aumentando, talvez mais relacionada à idade dos pacientes cirúrgicos do que pelos fatores técnicos propriamente ditos(32).

A FA pós-operatória ocorre nos primeiros cinco dias da cirurgia cardíaca, com pico de incidência no segundo dia. Os principais fatores de predição de FA pós-operatória foram idade, história prévia de FA, doença pulmonar obstrutiva crônica, valvopatia, aumento atrial, insuficiência cardíaca perioperatória e a suspensão prévia tanto de beta-bloqueadores como de inibidores de enzima de conversão. Outros fatores que contribuem são a pericardite, o aumento do tônus simpático, a obesidade, a utilização de circulação extracorpórea e a duração da cirurgia(32).

Os pacientes com FA pós-operatória possuem maior mortalidade hospitalar do que os que não apresentam essa arritmia (4,7% x 2,1%), além de maiores tempo de internação

hospitalar e mortalidade no longo prazo(32). Oliveira et al.(34), também encontrou maior mortalidade hospitalar nos pacientes com FA nas primeiras 24 horas de pós-operatório (7% vs 2,1%; $p < 0,001$), porém na regressão logística, a FA não foi preditor de óbito hospitalar, porém o risco de morte dobra quando se relaciona FA ao AVC(33). Hogue et al.(18), em sua análise sugere que a FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca é fator de risco para o AVC apenas quando na presença de síndrome de baixo débito cardíaca.

2.12 Cirurgias de urgência e emergência

A revascularização cirúrgica de emergência está indicada em pacientes com IAM em evolução que apresentam angina persistente ou instabilidade hemodinâmica após intervenção coronária percutânea sem sucesso. A cirurgia de urgência deve ser sempre considerada na presença de complicações mecânicas do infarto, como ruptura de parede livre, comunicação interventricular e ruptura ou disfunção de músculo papilar com grave repercussão hemodinâmica. Situação em que o tratamento cirúrgico da complicação mecânica, associado ou não à revascularização do miocárdio, deve ser sempre indicado e desencadeado com urgência. Esses casos apresentam alta mortalidade, cujo risco se eleva na presença de choque cardiogênico, tempo de isquemia superior a 4 horas, doença multiarterial e revascularização cirúrgica prévia(24).

O choque cardiogênico se caracteriza pela presença de hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg ou 30mmHg abaixo do valor basal), presença de sinais evidentes de hipoperfusão tissular, tais como, oligúria, cianose, extremidades frias e alteração nos níveis da consciência. A persistência do estado de choque, após a correção de fatores miocárdicos e extracardíacos, que contribuem para a hipoperfusão tecidual, como hipovolemia, arritmias, hipóxia, distúrbios metabólicos e do equilíbrio acidobásico corroboram o diagnóstico de choque cardiogênico(35).

Para Burcerius et al.(8), a cirurgia de urgência secundária e condição cardíaca instável foi preditor independente para o AVC com um OR de 1,47 (IC95% 1,23 – 1,76), onde esta prioridade cirúrgica ocorreu principalmente para angina instável em pacientes com doença arterial coronariana e endocardite que devido à liberação de partículas de vegetação valvares está relacionado como fator de alto risco para eventos cardioembólicos.

Guaragna et al.(36), em sua proposta de escore de risco pré-operatório para pacientes candidatos à cirurgia cardíaca valvar, onde foram avaliados paciente submetidos à cirurgia de

troca valvar isolada ou combinada com revascularização do miocárdio, apresentou que a mortalidade global foi 11,8% sendo 8,8% para casos eletivos e 63,8% para cirurgia de emergência/emergência, apresentando um OR de 16,5 (95% IC 3,3 – 8,3) sendo que a presença deste critério já inclui o paciente na categoria de maior risco do escore.

Cadore et al.(37), em sua proposição de escore de risco cirúrgico em pacientes submetidos à CRM isolado ou combinado a troca valvar aórtica, a mortalidade foi de 6,3% nas cirurgias eletivas e 54% para cirurgias de urgência/emergência (7% dos casos) apresentando um OR de 16,39 (95% IC 11,4 – 23,57) para óbito.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo do estudo

Determinar os preditores de risco relacionados ao desenvolvimento de Acidente Vascular Cerebral em pacientes que realizaram cirurgia cardíaca.

4 JUSTIFICATIVA

A história de alterações cognitivas em cirurgia cardíaca tem alta incidência, sendo que estas alterações vão de pequenos déficits de memória, estados de agitação e confusão mental até déficits neurológicos mais graves denominados tipo I que incluem grandes déficits neurológicos focais, estupor e coma. O processo patológico que leva ao déficit neurológico tipo I pode ser relacionado à elevação das taxas de mortalidade e morbidade da doença. O déficit neurológico tipo I conhecido como AVC gera sequelas e eleva os custos do manejo crônico desses pacientes, portanto a identificação de preditores para o AVC pode auxiliar na redução deste tipo de complicação.

Ainda são poucos os dados disponíveis que correlacionam características do pré-operatório e transoperatório com a ocorrência de AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Além disso, necessitamos de estudos que verifiquem em nossa região o que ocorre localmente e confrontar com os dados existentes na literatura mundial.

Com a intenção de investigar a relação entre características clínicas e o AVC é que propusemos um estudo de coorte histórico, com a intenção de identificar potenciais preditores de risco para a ocorrência de AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

5 REFERÊNCIAS

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, 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. 2010 [cited 2012 december 04]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
3. Martin JFV, Melo ROV, Souza LP. Disfunção cognitiva após cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(2):245-55.
4. Lima RC(ed), Kubrusly LF(ed), Nery ACS, Pinheiro BB, Brick AV, Souza DSR, et al. Diretrizes da Cirurgia de Revascularização Miocárdica. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82 (suplemento V).
5. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Study of the main risk factors frequencies for ischemic cerebrovascular disease in elderly patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Sep;62(3B):844-51.
6. 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. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006 Apr./June;21(2).
7. Knapik P, Ciesla D, Wawrzynczyk M, Knapik M, Borkowski J, Zembala M. Incidence and prediction of permanent neurological deficits after cardiac surgery - are the existing models of prediction truly global? *Eur J Cardio-Thorac*. 2010 Mar;37(3):717-23.
8. 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.

9. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006 August;368:694-703.
10. Adams Jr. HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.
11. Ahonen J, Salmenpera M. Brain injury after adult cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Jan;48(1):4-19.
12. Atra M, D'Alessandro JR. Alterações do Sistema Nervoso Central e Periférico. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2001 set/out.;Vol 11 - Nº 5
13. Lelis RGB, Auler Jr JOC. Lesão Neurológica em Cirurgia Cardíaca: Aspectos Fisiopatológicos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004;54:4:607-17.
14. Wolf PA, Dagostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of Stroke: a Risk Profile from the Framingham-Study. *Stroke*. 1991 Mar;22(3):312-8.
15. Alves Júnior L, Rodrigues Aj, Évora PRB, Basseto S, Scorzoni Filho A, Luciano PM, et al. Fatores de risco em septuagenários ou mais idosos submetidos à revascularização do miocárdio e ou operações valvares. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(4):550-5.
16. Hedberg M, Boivie P, Engstrom KG. Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. *Eur J Cardio-Thorac*. 2011 Aug;40(2):379-87.
17. Bineau S, Dufouil C, Helmer C, Ritchie K, Empana JP, Ducimetiere P, et al. Framingham stroke risk function in a large population-based cohort of elderly people: the 3C study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 May;40(5):1564-70.

18. Hogue CW, Jr., Murphy SF, Schechtman KB, Davila-Roman VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. [Comparative Study]. 1999 Aug 10;100(6):642-7.
19. Barbosa Nde F, Cardinelli DM, Ercole FF. Determinants of neurological complications with the use of extracorporeal circulation (ECC). *Arq Bras Cardiol*. [Review]. 2010 Dec;95(6):e151-7.
20. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, et al. DIRETRIZ BRASILEIRA DE VALVOPATIAS – SBC 2011 / I DIRETRIZ INTERAMERICANA DE VALVOPATIAS – SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5 supl.1):1-67.
21. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 Suppl 1):3-70.
22. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Poor functional status based on the New York Heart Association classification exposes the coronary patient to an elevated risk of ischemic stroke. *Am Heart J*. 2008 Mar;155(3):515-20.
23. Guaragna LP, Alba DPD, Goulart PdR, Guaragna JCVC, Bodanese LC, Magedanz EH, et al. O impacto da obesidade na morbi-mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Scientia Medica*. 2008 abr./jun.;18(2):75-80.
24. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. [Diretriz]. 2009;93(6 Suppl 2):e179-264.
25. Hogue CW, Jr., Barzilai B, Pieper KS, Coombs LP, DeLong ER, Kouchoukos NT, et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a society of thoracic surgery national database report. *Circulation*. [Comparative Study Review]. 2001 May 1;103(17):2133-7.

26. Isla Pera P. Chronic complications of diabetes mellitus. Recommendations from the American Diabetes Association 2011. Prevention and management. *Rev Enferm.* 2012 Sep;35(9):46-52.
27. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LAD, Canani LH, Santos KGD, et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(3):263-7.
28. 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.
29. Layden J, Michaels J, Bermingham S, Higgins B. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2012;345:e4947.
30. Rosa MPd, Portal VL. Estenose carotídea e cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(3):323-7.
31. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal.* 2003 Jul;24(13):1231-43.
32. Zimmerman LI, Fenelon G, Filho MM, Grupi C, Atié J, Filho AL, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(6 supl. 1):1-39.
33. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2010 Oct;31(19):2369-429.

34. Oliveira DCd, Ferro CR, João Bosco de Oliveira, Prates GJ, Torres A, Egito ESTd, et al. Fibrilação Atrial no Pós-Operatório de Cirurgia de Revascularização do Miocárdio: Características do Perfil Clínico Associadas a Óbitos Hospitalares. Arq Bras Cardiol. 2007;89(1):16-21.
35. Knobel E. Choque cardiogênico. Arq Bras Cardiol. 1999 Apr;72(4):405-22.
36. 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 Abril;94(4):541-8.
37. Cadore MP, Guaragna JC, Anacker JF, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli Jda C, et al. A score proposal to evaluate surgical risk in patients submitted to myocardial revascularization surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010 Oct-Dec;25(4):447-56.

ANEXOS

ANEXO 1 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

Artigo submetido à Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (RBCCV).



The screenshot displays the RBCCV submission system interface. The user is logged in as Handerson Nunes dos Santos. The interface shows a list of articles submitted by the author, with the following details for article 3175:

Artigo	Qtde
Fora de Padrão	0
Artigos não-concluídos	0
Aguardando Aprovação	0
Submetido pelo Autor	1
Recebido pela Secretaria	0
Enviado aos Revisores	0
Devolvido para Correções	0
Recusado	0
Aprovado	0
Pendente a Visualização (PDF)	0
Respondido pelo autor	0
Publicado na Revista	0

Submetido pelo Autor

3175 - Preditores de acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca

Data da submissão: 17/1/2013 14:20:19 (Artigo Original)
Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

Parâmetros e Comentários
Versão em PDF
Detalhe do Manuscrito

3175 - Preditores de acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca

Data da submissão: 17/1/2013 14:20:19 (Artigo Original)
Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

ANEXO 2 – ARTIGO ORIGINAL

Preditores de acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca

Predictors of stroke in patients undergoing cardiac surgery

Handerson Nunes dos Santos¹; Ellen Hettwer Magedanz²; João Carlos Vieira da Costa Guaragna³, Natalia Nunes dos Santos⁴; Luciano Cabral Albuquerque⁵; Marco Antonio Goldani⁶; João Batista Petracco⁷; Luiz Carlos Bodanese⁸

1 Doutorando e Mestre em Clínica Médica PUCRS. Enfermeiro da Unidade de Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca do HSL-PUCRS.

2 Doutoranda e Mestre em Clínica Médica PUCRS; Enfermeira da pesquisa clínica. Professora da Faculdade de Enfermagem, Fisioterapia e Nutrição da PUCRS.

3 Doutor em Clínica Médica; Médico Cardiologista. Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS. Chefe do Serviço de Cardiologia e do Serviço de Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca do HSL-PUCRS.

4 Enfermeira.

5 Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Cirurgião Cardiovascular do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

6 Especialista em Cirurgia Cardiovascular; Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

7 Mestre em Cirurgia Cardiovascular; Chefe do Serviço de Cirurgia Cardíaca do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

8 Doutor em Cardiologia pela UFRGS, Titular do Departamento de Medicina Interna do HSL-PUCRS.

Trabalho realizado no Hospital São Lucas – PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência: Handerson Nunes dos Santos – Unidade de Pós-operatório em cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS. Av. Ipiranga 6690, 4º Andar. CEP:90610-000 - Porto Alegre, RS – Brasil. E-mail: handerson_santos@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivos: Determinar os preditores de risco relacionados ao desenvolvimento de acidente vascular cerebral em pacientes que realizaram cirurgia cardíaca.

Métodos: Estudo de coorte histórico. Incluímos 4626 pacientes com idade ≥ 18 anos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, cirurgia cardíaca valvar isolada ou cirurgia valvar associada com revascularização do miocárdio, de janeiro de 1996 e dezembro de 2011.

A relação entre os preditores de risco e o acidente vascular cerebral, foi avaliada por modelo de regressão logística com nível de significância de 0,05.

Resultados: A incidência de acidente vascular cerebral foi 3% na amostra total. A análise multivariada identificou como preditores de risco para o acidente vascular cerebral: idade 50-65 anos (OR=2,11 – 95% IC 1,05-4,23 – $p=0,036$) e idade ≥ 66 anos (OR=3,22 – 95% IC 1,6-6,47 – $p=0,001$), cirurgia de urgência/emergência (OR=2,03 – 95% IC 1,20-3,45 – $p=0,008$), valvulopatia aórtica (OR=2,32 – 95% IC 1,18-4,56 – $p=0,014$), fibrilação atrial (OR=1,88 – 95% IC 1,05-3,34 – $p=0,032$), doença arterial obstrutiva periférica (OR=1,81 – 95% IC 1,13-2,92 – $p=0,014$), história de doença cerebrovascular (OR=3,42 – 95% IC 2,19-5,35 – $p<0,001$) e tempo de circulação extracorpórea >110 minutos (OR=1,71 – 95% IC 1,16-2,53 – $p=0,007$). A mortalidade foi 31,9% nos pacientes que sofreram AVC e 8,5% nos sem AVC (OR=5,06 – 95% IC 3,5-7,33 – $p<0,001$).

Conclusão: Idade, cirurgia de urgência/emergência, doença de valva aórtica, fibrilação atrial, doença arterial obstrutiva periférica, história de doença cerebrovascular e tempo de circulação extracorpórea >110 minutos foram preditores independentes para o desenvolvimento de AVC intra-hospitalar, em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Descritores: Acidente Vascular Cerebral, Revascularização Miocárdica, Valvas Cardíacas, Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos, Fatores de Risco.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors related to the development of stroke in patients undergoing cardiac surgery.

Methods: A historical cohort study. We included 4626 patients aged ≥ 18 years who underwent coronary artery bypass surgery, heart valve replacement surgery alone or combined with CABG between January 1996 and December 2011.

The relationship between risk predictors and stroke was assessed by logistic regression model with a significance level of 0.05.

Results: The incidence of stroke was 3% in the overall sample. After logistic regression found the following risk predictors for stroke: age 50-65 years (OR=2.11 – 95% CI 1.05-4.23 – $p=0.036$) and age ≥ 66 years (OR=3.22 – 95% CI 1.6-6.47 – $p=0.001$), urgent and emergency surgery (OR=2.03 – 95% CI 1.20-3.45 – $p=0.008$), aortic valve disease (OR=2.32 – 95% CI 1.18-4.56 – $p=0.014$), atrial fibrillation (OR=1.88 – 95% CI 1.05-3.34 – $p=0.032$), peripheral artery disease (OR=1.81 – 95% CI 1.13-2.92 – $p=0.014$), history of stroke (OR=3.42 – 95% CI 2.19-5.35 – $p<0.001$) and cardiopulmonary bypass time >110 minutes (OR=1.71 – 95% CI 1.16-2.53 – $p=0.007$). The mortality was 31.9% in the stroke group and 8.5% in the control group (OR=5.06 – 95% CI 3.5-7.33 – $p<0.001$).

Conclusion: The study identified the following risk predictors for stroke after cardiac surgery: age, urgent and emergency surgery, aortic valve disease, atrial fibrillation, peripheral artery disease, history of cerebrovascular disease and cardiopulmonary bypass time >110 minutes.

Keywords: Stroke, Myocardial Revascularization, Heart Valves, Risk Factors, Cardiac Surgical Procedures.

INTRODUÇÃO

Dados publicados através do *Heart Disease and Stroke Statistical Update 2012* revelam que nos Estados Unidos, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma doença de alta taxa de mortalidade: aproximadamente uma de cada 18 mortes estão relacionadas ao AVC. A cada ano, aproximadamente 795.000 pessoas têm um AVC, sendo 610.000 o primeiro evento. Em média, a cada 40 segundos alguém nos Estados Unidos tem um AVC. Entre as pessoas de 45 a 64 anos, 8% a 12% dos Acidentes Vasculares Cerebrais são do tipo Isquêmico (AVCI). Todos os anos o número de mulheres acometidas pelo AVC supera em 55.000 o número de homens, sendo que de todos estes AVCs, 87% são isquêmicos, 10% hemorrágicos e 3% são hemorragias subaracnóideas[1].

No Brasil, as doenças do aparelho circulatório no ano de 2010 foram responsáveis por mais de 326 mil mortes/ano (28,7%). Somente as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares juntas somam mais de 199 mil mortes/ano (17,6%) de um universo de 1,136 milhão mortes/ano. O AVC é responsável por aproximadamente 100 mil morte registradas ao ano, e já é uma das primeiras causas de mortes registradas no país[2].

Em cirurgia cardíaca as alterações no sistema nervoso central variam de 20% a 83% e os AVCs de 1% a 6%[3, 4]. O mais comum dos AVCs em cirurgia cardíaca é o do tipo isquêmico com incidência de 53% a 85%[5] e mortalidade estimada de 14% a 40,4%[5-7]. As principais causas para a ocorrência deste desfecho em cirurgia cardíaca são: idade avançada, aorta calcificada, uso de balão intra-aórtico, angina instável, passado de alto consumo de álcool, arritmia do tipo fibrilação atrial (FA), by-pass prévio, e insuficiência cardíaca (ICC)[4], história de doença cerebrovascular (DCV), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial periférica[4, 8], diabetes (DM)[8], cirurgia de urgência e tempo de circulação extracorpórea (CEC) >120 minutos[7, 8].

As complicações neurológicas são citadas por diferentes autores com a seguinte divisão: tipo I que é definido por déficit neurológico tipo AVC, ataque isquêmico transitório (AIT), coma, encefalopatia anóxica e morte cerebral, e o tipo II em que o comprometimento das funções intelectuais e cognitivas é mais evidente[6, 9].

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de determinar os preditores de risco relacionados ao desenvolvimento de acidente vascular cerebral em uma coorte, não selecionada, de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Acreditamos que a identificação de

preditores de risco para a ocorrência deste desfecho em nosso meio pode auxiliar na elaboração de medidas para reduzir a sua incidência.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional de coorte histórica a partir de variáveis obtidas no banco de dados da UTI de pós-operatório em cirurgia cardíaca (POCC) do Hospital São Lucas da PUCRS. A população é composta por 4626 pacientes maiores de 18 anos de idade que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), cirurgia cardíaca valvar isolada ou combinada com revascularização do miocárdio, no período entre janeiro de 1996 e dezembro de 2011.

As variáveis avaliadas foram: Idade; Sexo (Masculino/Feminino); Classe funcional da insuficiência cardíaca (ICC) pela *New York Heart Association (NYHA)* estratificada em dois grupos (Classe III e IV) e (Classe I e II); Tipo de valvulopatia; História de Fibrilação Atrial; História de Doença Cerebrovascular (DCV); DM; Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP); HAS; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC); Tipo cirúrgico; Cirurgia cardíaca prévia; Caráter da Cirúrgica: Urgência/Emergência; Doença renal: Definida pela história de doença renal dialítica ou não dialítica e/ou Creatinina $\geq 1,5$ mg/dL; Fração de Ejeção (FE) do ventrículo esquerdo; Obesidade: definida por Índice de Massa Corporal ≥ 30 kg/m²; Tempo de Circulação Extracorpórea (CEC); Reintervenção cirúrgica; Retorno a UTI de Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca (POCC) na mesma internação; Óbito; Tempo de internação pós-operatório.

O desfecho analisado foi a ocorrência de AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca (CRM, cirurgia cardíaca valvar isolada ou combinada com revascularização do miocárdio), durante todo o período de hospitalização. O déficit neurológico tipo I (AVC, AIT) foi classificado 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.

A presença de doença cerebrovascular prévia foi 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.

Os procedimentos técnicos como: anestesia, 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. Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a Unidade de Tratamento Intensivo de pós-operatório em cirurgia cardíaca (POCC), em ventilação mecânica[10].

Para a análise estatística na descrição dos dados utilizamos média e o desvio padrão para as variáveis quantitativas gaussianas e a mediana e os valores mínimo e máximo nas situações de assimetria. Dados categóricos foram descritos por contagens e percentuais. Comparações entre médias foram feitas pelo teste t de Student ou por seu substituto não paramétrico. Variáveis categóricas foram comparadas pelo teste qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher. Para as situações multivariáveis utilizamos o modelo de regressão logística que possibilita a avaliação do efeito tanto de variáveis quantitativas como de categóricas sobre um evento binário. As variáveis consideradas estatisticamente significativas foram aquelas com valor de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 18.0.

Neste estudo não se utilizou o cálculo de tamanho amostral. A não utilização do cálculo de tamanho de amostra se justifica por este estudo utilizar todo o contingente de pacientes inseridos no banco de dados, exceto aqueles censurados pelo critério de exclusão.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS e recebeu a sua apreciação e aprovação sob o registro CEP 11/05631.

RESULTADOS

Foram selecionados 4626 pacientes que realizaram CRM, cirurgia cardíaca valvar isolada ou combinada com revascularização do miocárdio. A incidência geral de AVC foi de 3,0%, com variação entre os tipos cirúrgicos, sendo mais incidente em procedimentos combinados (5,4%). Na amostra geral, a média de idade foi de $58,9 \pm 12,6$ anos, composta em 63,4% por homens. O tempo médio de internação foi de $10,84 \pm 9,7$ dias (Tabela 1). A ocorrência do desfecho foi de 2,8% nos homens e 3,5% nas mulheres, com incidência de óbitos diferente entre os sexos, na comparação entre os grupos, obtivemos 24,4% vs 7,8% e 42,4% vs 9,7% respectivamente.

Em pacientes submetidos a CRM observou-se maior incidência de pacientes com idade entre 50 e 65 anos, sexo masculino, com DAOP, história de DCV, DM, HAS, obesos, tabagistas, DPOC (semelhante a procedimentos combinados) e pacientes com FE <40%. Porém estes pacientes apresentaram baixo percentual de valvulopatia aórtica e mitral, história de FA e melhor classe funcional da ICC, mesmo apresentando menor FE. Dentre os três tipos cirúrgicos a CRM apresentou as menores taxas de reintervenção cirúrgica, retorno a UTI de POCC, tempo de internação e óbito (Tabela 1).

Nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar isolada, encontramos maior percentual de pacientes jovens, na faixa etária dos 18 aos 49 anos, com a menor média de idade e maior percentual de mulheres (43,4%). Este subgrupo apresentou maior incidência de pacientes com história de FA, pacientes submetidos à cirurgia cardíaca prévia e classe funcional da ICC III/IV (semelhante a procedimentos combinados), no entanto é o subgrupo com a melhor fração de ejeção. Destacamos que em cirurgia cardíaca valvar isolada os pacientes possuem menor taxa de procedimentos cirúrgicos de urgência/emergência, DAOP, história de DCV, DM, Tabagismo, DPOC e de AVC pós-operatório (Tabela 1).

Em procedimentos cirúrgicos combinados, encontramos maior percentual de pacientes idosos e com maior média de idade. Neste subgrupo estão os pacientes com maiores taxas de procedimentos cirúrgicos de urgência/emergência, valvulopatia aórtica e mitral, DPOC, história de doença renal, classe funcional da ICC III/IV (semelhante à cirurgia valvar isolada), no entanto este subgrupo tem uma FE menor. O tempo de CEC >110 minutos esteve presente na maioria dos pacientes e o tempo médio foi superior ao dos outros grupos. Procedimento combinados apresentaram a mais alta incidência de AVC, reintervenção, retorno a UTI de POCC, tempo de internação e óbito (Tabela 1).

Em relação às variáveis pré-operatórias e transoperatórias destacamos as que na análise univariada apresentaram significância estatística ($p < 0,05$): procedimentos combinados, idade de 50-65 anos (OR=2,69 – 95% IC 1,37-5,28 – $p=0,004$) e ≥ 66 anos (OR=4,72 – 95% IC 2,42-9,18 – $p < 0,001$), cirurgia de urgência/emergência (OR=2,47 – 95% IC 1,52-4,03 – $p < 0,001$), valvulopatia aórtica (OR=1,92 – 95% IC 1,09-3,39 – $p=0,034$), classe funcional da ICC III/IV (OR=1,67 – 95% IC 1,17-2,4 – $p=0,006$), história de FA (OR=1,84 – 95% IC 1,11-3,05 – $p=0,026$), DAOP (OR=2,82 – 95% IC 1,82-4,34 – $p < 0,001$), história de DCV (OR=4,45 – 95% IC 2,91-6,78 – $p < 0,001$), DM (OR=1,64 – 95% IC 1,15-2,34 – $p=0,008$), DPOC (OR=1,62 – 95% IC 1,08-2,42 – $p=0,025$), história de doença renal (OR=1,7 – 95% IC 1,08-2,66 – $p=0,028$), tempo de CEC >110 minutos (OR=2,03 – 95% IC 1,42-2,92 – $p < 0,001$), reintervenção (OR=2,62 – 95% IC 1,61-4,27 – $p < 0,001$), retorno a UTI

de POCC (OR=3,12 – 95% IC 1,89-5,16 – $p<0,001$), óbito (OR=5,06 – 95% IC 3,5-7,33 – $p<0,001$) e tempo de internação ($p<0,001$) (Tabela 2).

O presente estudo identificou após a regressão logística oito variáveis associadas ao desenvolvimento de AVC no pós-operatório de cirurgia cardíaca: idade de 50-65 anos (OR=2,11 – 95% IC 1,05-4,23 – $p=0,036$) e ≥ 66 anos (OR=3,22 – 95% IC 1,6-6,47 – $p=0,001$), cirurgia de urgência/emergência (OR=2,03 – 95% IC 1,20-3,45 – $p=0,008$), valvulopatia aórtica (OR=2,32 – 95% IC 1,18-4,56 – $p=0,014$), fibrilação atrial (OR=1,88 – 95% IC 1,05-3,34 – $p=0,032$), doença arterial obstrutiva periférica (OR=1,81 – 95% IC 1,13-2,92 – $p=0,014$), história de DCV (OR=3,42 – 95% IC 2,19-5,35 – $p<0,001$) e tempo de circulação extracorpórea >110 minutos (OR=1,71 – 95% IC 1,16-2,53 – $p=0,007$) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Em nosso estudo a idade foi preditor independente de AVC no pós-operatório onde o grupo de pacientes com idade entre 50 e 65 anos apresentou um OR de 2,11 (95% IC 1,05-4,23 – $p=0,036$) e o grupo com idade ≥ 66 anos apresentou um OR de 3,22 (95% IC 1,6-6,47 – $p=0,001$). Além disso, a idade média no grupo de pacientes acometidos por AVC foi significativamente mais alta ($64\pm 10,5$ vs $58,8\pm 12,8$ – $p<0,001$). Isto demonstra, assim como em outros estudos, que a idade é um importante fator não modificável para doenças cerebrovasculares, corroborando que a ocorrência de AVC no pós-operatório aumenta de forma significativa entre os pacientes mais idosos[5, 6].

Em cirurgias de urgência/emergência, este estudo evidenciou um OR de 2,03 (95% IC 1,2 - 3,42 – $p=0,008$) para a ocorrência do desfecho, com um percentual de eventos de 6,6% vs 3% em toda a amostra. Os pacientes que desenvolveram AVC foram submetidos a mais procedimentos de urgência/emergência na razão de 14,2% para 6,3%. Acredita-se que a associação de cirurgias de urgência/emergência e o AVC, está vinculada aos critérios de gravidade clínica na indicação do procedimento e aos riscos de eventos cardioembólicos a eles associados: IAM em evolução com angina persistente ou instabilidade hemodinâmica após insucesso na intervenção coronária percutânea, complicações mecânicas do infarto, como ruptura de parede livre, comunicação interventricular e ruptura ou disfunção de músculo papilar, que pode ocasionar o prolapso da valva mitral e contribuir ainda mais com grave repercussão hemodinâmica ou choque cardiogênico[11]. Para Burcerius et al.[8], a cirurgia

de urgência é secundária a condição cardíaca instável, sendo preditor independente para o AVC com um OR de 1,47 (95% IC 1,23-1,76), onde angina instável em pacientes com doença arterial coronariana e endocardite foram os principais fatores que indicaram a cirurgia de urgência. Nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de urgência/emergência a taxa de óbito varia na literatura de 54% a 63,8% [12, 13], sendo que neste estudo encontramos 51,8% e destacamos que com a ocorrência do AVC a taxa de óbito sobe para 70%.

No presente estudo, a valvulopatia aórtica apresentou um OR de 2,32 (95% IC 1,18-4,56 – $p=0,014$) para a ocorrência do desfecho. O registro *GARY (German Aortic Valve Registry)*, que analisou 13.860 pacientes em 2011, submetidos à substituição da valva aórtica isolada, troca valvar aórtica combinada com CRM ou implante transcaterter da valva aórtica, demonstrou que os eventos cerebrovasculares foram de 2%, 4% e de 3,5% a 3,7% respectivamente [14]. Isto foi confirmado em nosso estudo, onde os procedimentos valvares isolados possuíam percentuais menores de desfechos (2,6%) em relação a procedimentos combinados (5,4%).

A FA é fator de alto risco para o AVCI por tromboembolismo do sistema nervoso central e processos inflamatórios relacionados ao procedimento cirúrgico cardíaco podem ocasionar episódios de FA [15]. A FA com controle insatisfatório da anticoagulação, manipulação cirúrgica intra-operatório ou a retomada espontânea do ritmo sinusal no pós-operatório pode causar embolia devido à formação de coágulos no átrio esquerdo [16]. Neste estudo a FA foi um preditor independente de risco com um OR de 1,88 (95% IC 1,05-3,34 – $p=0,032$). De acordo com um estudo europeu, aproximadamente um em cada cinco casos de AVC estão relacionados com a FA, sendo que a FA paroxística apresenta o mesmo risco de AVC que a FA permanente ou persistente [17].

A DAOP apresentou relação com o AVC em nossa casuística, apresentando um OR de 1,81 (95% IC 1,13-2,92 – $p=0,014$). A DAOP é interpretada como marcador de aterosclerose generalizada e preditor de infarto e AVC [18]. Existe elevada associação entre DAOP, doença arterial coronariana e doença carotídea, o que predispõe esses pacientes ao aumento do risco de IAM, AVCI e morte vascular, com risco relativo de mortalidade aumentado para todas as causas em três vezes, e o de morte vascular, em seis vezes como considerado por Durazzo et al [18]. De acordo com Rosa e Portal [19], a doença carotídea aumenta em quatro vezes o risco perioperatório de AVC. A DAOP possui maior prevalente após a quarta década de vida, com risco aumentado de duas a três vezes a cada 10 anos, estando associada a fatores de risco cardiovasculares: tabagismo, DM, HAS e dislipidemia [18, 20].

No presente estudo, a história de DCV demonstrou ser um importante fator de risco para o desenvolvimento de AVC no pós-operatório com um OR de 3,42 (95% IC 2,19-5,35 – $p < 0,001$) na regressão logística. Diferentes autores[8, 21] mencionam que história de DCV é um preditor independente de AVC perioperatório e pós-operatório em cirurgia cardíaca, confirmando o resultado encontrado em nosso estudo. Segundo Bucerius et al.[8] a história de DCV pode demonstrar a existência de condição patológica do sistema cerebrovascular ou condição de estenose de artérias carótidas.

O tempo de CEC, em nosso estudo, foi estatisticamente significativo, estando aumentado nos pacientes que desenvolveram o AVC no pós-operatório (84 ± 37 vs 97 ± 34 minutos, $p < 0,001$). O tempo de CEC > 110 minutos esteve presente em 31,9% no grupo com AVC e 18,7% nos sem AVC apresentando um OR de 1,71 (95% IC 1,16-2,53 – $p = 0,007$), assim como em outros estudos[22], que associaram o AVC a um tempo de CEC superior a 120 minutos com OR de 1,42 (95% IC 1,17-1,72)[8]. A associação entre a CEC e alterações no sistema nervoso central no pós-operatório, está potencialmente relacionada à presença de doença ateromatosa grave na aorta ascendente e carótidas, anticoagulação inadequada durante a CEC, idade avançada, alterações na temperatura corporal no intra-operatório, hiperglicemia, métodos de correção ácido-base no intra-operatório, micro e macroembolização durante a CEC, procedimentos intracardíacos e doença vascular encefálica avançada[23]. No presente estudo, os pacientes submetidos a CRM combinada com troca valvar apresentaram tempo médio de CEC superior (119 ± 43 minutos) ao tempo médio dos pacientes que realizaram CRM (83 ± 35 minutos) e dos que realizaram troca valvar isolada (83 ± 34 minutos) e consequentemente maior incidência de AVC: 5,4% vs 3% vs 2,6%, respectivamente. Hedberg, et al.[22] em seu estudo, comprovou maiores índices de AVC, divididos em precoce e tardio, em procedimentos combinados de 5,7% vs 2,5% em CRM, juntamente com maior tempo de CEC 143 minutos vs 75 minutos. Além disso, pacientes idosos com comorbidades, como hipertensão e diabetes, podem apresentar maior risco devido a alterações na auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral[24].

Segundo Vicchio et al. [25], a mortalidade hospitalar difere entre troca valvar aórtica isolada (7,8%) e troca valvar aórtica associada a CRM (15,2%) ($p = 0,019$), sendo confirmado neste estudo onde a mortalidade hospitalar para CRM foi de 8,2%, troca valvar isolada 8,8% e para procedimentos combinados foi de 24,1%. Evidenciou-se também que o risco de óbito entre os pacientes aumenta com a presença do desfecho em cinco vezes (OR=5,06 – 95% IC 3,5-7,33 – $p < 0,001$) com um percentual de óbitos de 31,9% vs 8,5%. Fato evidenciado por outros autores onde o grupo de pacientes que desenvolveu o desfecho AVC também

apresentou taxas de mortalidade superiores aos dos seus grupos controles, 18,6% vs 2,6% [21], e de 8,1 a 14,1% vs 0,8% [22] e 40,4% vs 2,2% [7].

Acreditamos que a identificação dos preditores possibilita estratificar os pacientes com risco potencial para o desenvolvimento do AVC, além de nortear critérios de cuidado e manejo especial para estes pacientes, minimizando o impacto da doença e embasando o desenvolvimento de um escore de risco para o desenvolvimento do AVC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Pode ser considerado um fator limitante este estudo utilizar-se do banco de dados da unidade de pós-operatória em cirurgia cardíaca, o qual não foi inicialmente modelado para aferir sistemática e prospectivamente este desfecho. Porém, acreditamos que este fator não comprometeu a validade dos resultados.

CONCLUSÃO

O AVC ainda é complicação prevalente após cirurgia cardíaca de adultos, e ocorreu em 3% da população estudada.

O modelo de regressão logística identificou os seguintes fatores de risco para o desenvolvimento de AVC tipo I, no pós-operatório de cirurgia cardíaca: idade acima de 50 anos, cirurgia de urgência e emergência, doença valvular aórtica, fibrilação atrial, DAOP, acidente vascular cerebral prévio e tempo de circulação extracorpórea superior a 110 minutos.

REFERÊNCIAS

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, 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. 2010 [cited 2012 december 04]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
3. Martin JFV, Melo ROV, Souza LP. Disfunção cognitiva após cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(2):245-55.
4. Lima RC(ed), Kubrusly LF(ed), Nery ACS, Pinheiro BB, Brick AV, Souza DSR, et al. Diretrizes da Cirurgia de Revascularização Miocárdica. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82 (suplemento V).
5. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Study of the main risk factors frequencies for ischemic cerebrovascular disease in elderly patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Sep;62(3B):844-51.
6. 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. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006 Apr./June;21(2).
7. Knapik P, Ciesla D, Wawrzynczyk M, Knapik M, Borkowski J, Zembala M. Incidence and prediction of permanent neurological deficits after cardiac surgery - are the existing models of prediction truly global? *Eur J Cardio-Thorac*. 2010 Mar;37(3):717-23.
8. 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.
9. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006 August;368:694-703.
10. Guaragna LP, Alba DPD, Goulart PdR, Guaragna JCVC, Bodanese LC, Magedanz EH, et al. O impacto da obesidade na morbi-mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Scientia Medica*. 2008 abr./jun.;18(2):75-80.

11. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* [Diretriz]. 2009;93(6 Suppl 2):e179-264.
12. 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 Abril;94(4):541-8.
13. Cadore MP, Guaragna JC, Anacker JF, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli Jda C, et al. A score proposal to evaluate surgical risk in patients submitted to myocardial revascularization surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010 Oct-Dec;25(4):447-56.
14. Stile S. GARY: TAVI in-hospital death, stroke rates stay low even as use climbs. 2012 [updated Aug 27, 2012; cited Dec 7, 2012]; Available from: <http://www.theheart.org/article/1439423.do>.
15. Zimmerman LI, Fenelon G, Filho MM, Grupi C, Atié J, Filho AL, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(6 supl. 1):1-39.
16. Ahonen J, Salmenpera M. Brain injury after adult cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 Jan;48(1):4-19.
17. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2010 Oct;31(19):2369-429.
18. 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.
19. Rosa MPd, Portal VL. Estenose carotídea e cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(3):323-7.
20. Layden J, Michaels J, Bermingham S, Higgins B. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2012;345:e4947.
21. D'Ancona G, Saez de Ibarra JI, Baillot R, Mathieu P, Doyle D, Metras J, et al. Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Oct;24(4):552-6.
22. Hedberg M, Boivie P, Engstrom KG. Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. *Eur J Cardio-Thorac.* 2011 Aug;40(2):379-87.

23. Lelis RGB, Auler Jr JOC. Lesão Neurológica em Cirurgia Cardíaca: Aspectos Fisiopatológicos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2004;54:4:607-17.
24. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, Jr., Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke.* 2006 Feb;37(2):562-71.
25. Vicchio M, De Feo M, Giordano S, Provenzano R, Cotrufo M, Nappi G. Coronary artery bypass grafting associated to aortic valve replacement in the elderly: survival and quality of life. *J Cardiothorac Surg.* 2012 Feb 6;7.

Tabela 1 - Características Gerais dos Pacientes

Variáveis	CRM (%) n= 3318 (71,7)	Válvula (%) n= 1051 (22,7)	CRM+Válvula(%) n=257 (5,6)	Total (%) n=4626 (100)
Idade				
- 18-49 anos	551 (16,6)	395 (36,7)	17 (6,6)	963 (20,8)
- 50-65 anos	1644 (49,5)	383 (36,4)	88 (34,2)	2115 (45,7)
- ≥66 anos	1123 (33,8)	273 (26)	152 (59,1)	1548 (33,5)
Idade (média±DP)	60±11,2	53,7±15,3	66,8 ±10,4	58,9 ±12,6
Sexo masculino	2185 (65,9)	594 (56,6)	151 (58,8)	2930 (63,4)
Cirurgia de Urgência/ Emergência	228 (6,9)	53 (5,0)	20 (7,8)	301 (6,5)
Valvopatia Aórtica	12 (0,4)	180 (17,1)	65 (25,3)	257 (5,6)
Valvopatia Mitral	37 (1,1)	88 (8,4)	24 (9,3)	149 (3,2)
ICC III/IV	446 (13,8)	471 (45,2)	114 (45,2)	1031 (22,8)
Fibrilação Atrial	94 (2,8)	221 (21)	34 (13,2)	349 (7,5)
DAOP	348 (10,5)	10 (1,0)	17 (6,6)	375 (8,1)
História de DCV	223 (6,7)	49 (4,7)	15 (5,8)	287 (6,2)
Cirurgia Cardíaca prévia	108 (3,3)	156 (14,8)	12 (4,7)	276 (6,0)
DM	988 (29,8)	58 (5,5)	49 (19,1)	1095 (23,7)
DPOC	572 (17,2)	103 (9,8)	46 (17,9)	721 (15,6)
HAS	2395 (72,2)	392 (37,3)	158 (61,5)	2945 (63,7)
Obesidade	407 (12,3)	52 (4,9)	20 (7,8)	479 (10,4)
Tabagismo	1095 (33)	234 (22,3)	68 (26,5)	1397 (30,2)
Fração Ejeção <40%	655 (19,7)	83 (7,9)	44 (17,1)	782 (16,9)
Fração Ejeção (média±DP)	54±15	61±13	56±15	56±15
Doença Renal prévia	366 (11)	102 (9,7)	40 (15,6)	508 (11)
Creatinina (média±DP)	1,17±0,83	1,11±0,73	1,22 ±0,71	1,16 ±0,80
Tempo CEC >110 minutos	569 (17,4)	164 (15,7)	141 (55,5)	874 (19,1)
Tempo CEC (média±DP)	83±35	83±34	119±43	85±37
AVC pós-operatório	100 (3,0)	27 (2,6)	14 (5,4)	141 (3,0)
Reintervenção	175 (5,3)	75 (7,1)	36 (14)	286 (6,2)
Retorno ao POCC	150 (4,5)	61 (5,8)	21 (8,2)	232 (5,0)
Óbito na hospitalização	271 (8,2)	92 (8,8)	62 (24,1)	425 (9,2)
Tempo de Internação (média±DP)	10,6±9,8	11,3±8,7	12,5±12,2	10,8±9,7

N= população; CRM - cirurgia de revascularização do miocárdio; DCV - Doença Cerebrovascular; AVC - Acidente Vascular Cerebral; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DAOP - Doença Arterial Obstrutiva Periférica; DM - Diabetes Mellitus ; ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva (conforme critérios da NYHA); DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; CEC - Circulação Extracorpórea; Doença Renal prévia- história de doença renal dialítica ou não e/ou Creatinina >1,5 md/dl.

Tabela 2 - Análise de Regressão Logística – Variáveis Associadas ao Risco de AVC

Variáveis	Com AVC (n=141) %	Sem AVC (n=4485) %	*OR	*IC 95%	*p	**OR	**IC 95%	**p
Tipo cirúrgico								
- CRM	70,9	71,8	1	-	-	1	-	-
- Troca Valvar	19,1	22,8	0,85	0,55 - 1,31	0,455	0,78	0,44 - 1,39	0,403
- CRM + Troca Valvar	9,9	5,4	1,85	1,04 - 3,29	0,035	0,89	0,44 - 1,79	0,746
Idade								
- 18-49 anos	7,1	21,2	1	-	-	1	-	-
- 50-65 anos	41,1	45,9	2,69	1,37 - 5,28	0,004	2,11	1,05 - 4,23	0,036
- ≥66 anos	51,8	32,9	4,72	2,42 - 9,18	<0,001	3,22	1,60 - 6,47	0,001
Idade (média±DP)	64,1±10,5	58,8±12,8	-	-	<0,001	-	-	-
Sexo masculino	58,2	63,5	0,8	0,57 - 1,12	0,224	0,77	0,53 - 1,10	0,154
Urgência/Emergência	14,2	6,3	2,47	1,52 - 4,03	<0,001	2,03	1,20 - 3,45	0,008
Valvopatia Aórtica	9,9	5,4	1,92	1,09 - 3,39	0,034	2,32	1,18 - 4,56	0,014
Valvopatia Mitral	4,3	3,2	1,35	0,59 - 3,11	0,462	1,27	0,52 - 3,09	0,596
ICC III/IV	32,6	22,4	1,67	1,17 - 2,40	0,006	1,35	0,89 - 2,05	0,156
Fibrilação Atrial	12,8	7,4	1,84	1,11 - 3,05	0,026	1,88	1,05 - 3,34	0,032
DAOP	19,1	7,8	2,82	1,82 - 4,34	<0,001	1,81	1,13 - 2,92	0,014
História de DCV	21,3	5,7	4,45	2,91 - 6,78	<0,001	3,42	2,19 - 5,35	<0,001
Cirurgia Cardíaca prévia	6,4	6	1,08	0,54 - 2,14	0,975	1,07	0,51 - 2,25	0,849
DM	33,3	23,4	1,64	1,15 - 2,34	0,008	1,29	0,87 - 1,91	0,204
DPOC	22,7	15,4	1,62	1,08 - 2,42	0,025	1,4	0,89 - 2,21	0,15
HAS	70,9	63,4	1,41	0,97 - 2,03	0,083	1,13	0,75 - 1,70	0,56
Obesidade	12,1	10,3	1,19	0,71 - 2,0	0,594	1,12	0,65 - 1,91	0,69
Tabagismo	28,4	30,3	0,91	0,63 - 1,32	0,698	1,03	0,67 - 1,59	0,885
Fração Ejeção ≤ 40%	18,4	16,9	1,12	0,72 - 1,72	0,704	0,74	0,47 - 1,19	0,216
Fração Ejeção (média±DP)	53±14,5	56,8±14,1	-	-	0,039	-	-	-
Doença Renal prévia	17	11,8	1,7	1,08 - 2,66	0,028	1,11	0,68 - 1,81	0,67
Creatinina (média±DP)	1,17±0,39	1,16±0,83	-	-	0,817	-	-	-
Tempo CEC >110 minutos	31,9	19,7	2,03	1,42 - 2,92	<0,001	1,71	1,16 - 2,53	
Tempo CEC (média±DP)	97±34	84±38	-	-	<0,001	-	-	-
Reintervenção	14,2	5,9	2,62	1,61 - 4,27	<0,001	-	-	-
Retorno ao POCC	13,5	4,7	3,12	1,89 - 5,16	<0,001	-	-	-
Óbito na hospitalização	31,9	8,5	5,06	3,5 - 7,33	<0,001	-	-	-
Tempo de Internação (média±DP) (dias)	20,4±15,3	10,5±9,36	-	-	<0,001	-	-	-

N= população; OR= odds ratio; IC 95%= intervalo de confiança; p= significância estatística de 95%. * OR, IC 95% e valor de p da análise univariada. ** OR e IC 95% ajustado após regressão logística e valor de p da análise multivariada. CRM - cirurgia de revascularização do miocárdio; DCV - Doença Cerebrovascular; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DAOP - Doença Arterial Obstrutiva Periférica; DM - Diabetes Mellitus ; ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva (conforme critérios da NYHA); DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; CEC - Circulação Extracorpórea; Doença Renal prévia - história de doença renal dialítica ou não e/ou Creatinina >1,5 mg/dl.

ANEXO 3 – CARTA DE APROVAÇÃO CEP



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF. CEP-1819/11

Porto Alegre, 01 de dezembro de 2011.

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 11/05631 intitulado **"Fatores de risco para o desenvolvimento de acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca de troca valvar"**.

Salientamos que seu estudo pode ser iniciado a partir desta data.

Os relatórios parciais e final deverão ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.
Dr. Luiz Carlos Bodanese
HSL
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 – 3º andar – CEP: 90610-000
Sala 314 – Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep