

Síndrome Metabólica em Pacientes Submetidos à Cirurgia de Revascularização Miocárdica: Prevalência e Marcador de Morbi-mortalidade no Período Intra-Hospitalar e após 30 dias

Metabolic Syndrome in Patients undergoing Coronary Artery Bypass Graft: Prevalence and a Marker of Morbidity/Mortality during Hospitalization and 30 days after Hospital Discharge

Eduardo Pimenta, Oswaldo Passarelli Junior, Flávio Borelli, Márcio G. Sousa, Carlos Gun, Vivian Amato, Celso Amodeo, Leopoldo Soares Piegas

Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo - São Paulo, SP

Resumo

Objetivos: Comparar a morbi-mortalidade de pacientes com e sem síndrome metabólica (SM) (de acordo com a Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da SM) submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (RM), na fase hospitalar e após 30 dias.

Métodos: Foram avaliados 107 pacientes submetidos à RM sem procedimentos associados, no período de agosto a outubro de 2005, sendo 74 (69,2%) portadores de SM. Os critérios de evolução intra-hospitalar foram: fibrilação atrial aguda (FA), ventilação mecânica prolongada (VM), necessidade de transfusão de hemoderivados, número de horas na UTI, período de internação (em dias), infecção respiratória e de ferida operatória, e óbito. Em 30 dias avaliou-se a combinação de eventos como a necessidade de re-internação, infecção de ferida operatória e óbito.

Resultados: A média de idade foi $60,6 \pm 9,7$ e o grupo com SM apresentou maior índice de massa e superfície corpórea e maior prevalência de diabete. Não houve diferença estatisticamente significativa na ocorrência dos eventos intra-hospitalares como FA (15,2% x 16,2%), VM (3,0% x 2,7%), quantidade de unidades de hemoderivados utilizados ($3,2 \pm 2,7$ x $2,6 \pm 2,9$), tempo de permanência na UTI ($53,7 \pm 27,3$ x $58,9 \pm 56,5$), tempo de permanência hospitalar ($9,2 \pm 8,7$ x $8,5 \pm 8,5$), infecção respiratória (6,1% x 2,7%), infecção de ferida operatória (3,0% x 5,4%) e taxa de mortalidade (3,0% x 0,0%). A ocorrência de eventos combinados em 30 dias foi semelhante nos dois grupos (12,2% x 20,3%, $p = NS$).

Conclusão: Portadores de SM não apresentaram aumento da morbimortalidade quando submetidos à cirurgia de RM, porém apresentam tendência à maior ocorrência de infecção em ferida operatória.

Palavras-chave: Síndrome metabólica, revascularização miocárdica, morbidade, mortalidade, prevalência, tempo de internação.

Summary

Objectives: To compare the morbidity and mortality of patients with and without metabolic syndrome (MS) (according to the First Brazilian Guidelines for Diagnosis and Treatment of MS) undergoing coronary artery bypass graft (CABG) during hospitalization and after 30 days.

Methods: A total of 107 patients who underwent CABG with no associated procedures were assessed between August and October 2005; 74 (69.2%) of them had MS. Criteria of in-hospital outcome were: acute atrial fibrillation (AF), prolonged mechanical ventilation (MV), need for transfusion of blood products, number of hours spent in the ICU, length of hospital stay (days), respiratory and surgical wound infection, and death. For 30 days, the combination of events such as the need for readmission to hospital, surgical wound infection and death was assessed.

Results: The mean age was 60.6 ± 9.7 years, and the group with MS presented a higher body mass index and body surface, and a higher prevalence of diabetes. No statistically significant difference was observed in the occurrence of in-hospital events such as AF (15.2% vs. 16.2%), MV (3.0% vs. 2.7%), number of units of blood products used (3.2 ± 2.7 vs. 2.6 ± 2.9), length of ICU stay (53.7 ± 27.3 vs. 58.9 ± 56.5), length of hospital stay (9.2 ± 8.7 x 8.5 ± 8.5), respiratory infection (6.1% vs. 2.7%), surgical wound infection (3.0% vs. 5.4%), and mortality rate (3.0% vs. 0.0%). The occurrence of combined events in 30 days was similar in both groups (12.2% vs. 20.3%, $p = NS$).

Conclusion: Patients with MS did not have increased morbidity and mortality when undergoing CABG, however they had a higher trend of occurrence of surgical wound infection.

Key words: Metabolic syndrome; coronary artery bypass graft; morbidity; mortality; prevalence; length of stay.

Correspondência: Eduardo Pimenta •

Rua das Camélias, 357 - 04048-060 – São Paulo, SP

E-mail: espimenta@cardiol.br

Artigo recebido em 29/06/06; revisado recebido em 14/07/06; aceito em 14/07/06.

Introdução

A síndrome metabólica (SM) é uma associação de fatores de risco cardiovascular que está intimamente relacionada com aumento da resistência à insulina. A sua prevalência varia de acordo com os critérios adotados e com a população estudada, podendo variar de 10,7% entre mulheres da Coreia¹ até 84% em homens portadores de diabetes melito na Finlândia e Suécia².

Pacientes com SM apresentam risco aumentado de até quatro vezes para óbito por doença arterial coronária e até três vezes para óbito de qualquer natureza^{3,4}. Esses indivíduos apresentam maior risco de eventos coronarianos⁵ e também apresentam pior evolução pós-evento, como maior extensão da área acometida pelo infarto agudo do miocárdio (IAM)⁶ e freqüente disfunção ventricular esquerda⁷.

Contudo, a prevalência de indivíduos com SM entre aqueles pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) e seu impacto na evolução peri-operatória e pós-operatória tardia são desconhecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de SM em pacientes submetidos à CRM e seu papel como marcador prognóstico de eventos adversos no pós-operatório imediato e após 30 dias.

Métodos

Foram avaliados prospectivamente 107 pacientes submetidos à CRM no período de agosto a outubro de 2005. Os pacientes foram considerados como portadores de SM de acordo com a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica⁸ por apresentarem pelo menos três dos seguintes achados: pressão arterial > 130/85 mmHg ou uso de medicações anti-hipertensivas; glicemia de jejum > 110 mg/dl ou diagnóstico prévio de diabetes melito; triglicérides > 150 mg/dl ou tratamento com medicação hipolipemiante; nível de HDL colesterol < 40 mg/dl no homem ou < 50mg/dl na mulher; e, circunferência abdominal > 102 cm nos homens ou > 88 cm nas mulheres. A circunferência abdominal foi medida horizontalmente na linha média entre a crista ilíaca e o bordo inferior do gradeado costal ao final da expiração.

Foram avaliados dados demográficos como idade, peso, altura e sexo, índice de massa corpórea (IMC), superfície corpórea (SC), função renal e antecedentes de tabagismo e infarto do miocárdio prévio. A SC foi obtida através da fórmula de Dubois⁹ [$SC = (\text{peso}^{0,425} \times \text{altura}^{0,725}) \times 0,007184$], sendo o peso em quilogramas e a altura em centímetros. O IMC foi obtido pela divisão do peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). A função renal foi expressa em clearance de creatinina e calculada pela fórmula de Cockcroft & Gault¹⁰, utilizando a creatinina sérica pré-operatória. Considerou-se tabagista o paciente que fumava pelo menos um cigarro por dia no último ano. O antecedente de infarto foi obtido por meio de informações do prontuário médico.

Variáveis que pudessem interferir na evolução pós-operatória, como tempo de perfusão, tempo de anóxia e função ventricular esquerda, também foram analisadas. A função ventricular esquerda foi avaliada pela ventriculografia

contrastada e considerada disfunção grave se fração de ejeção < 0,35.

Foram excluídos os pacientes portadores de fibrilação atrial crônica, insuficiência renal crônica dialítica e aqueles que realizaram procedimentos associados à CRM, como troca ou reparação valvar e ressecção de aneurisma do ventrículo esquerdo.

Os parâmetros de evolução intra-hospitalar avaliados foram: ocorrência de fibrilação atrial aguda, ventilação mecânica prolongada (> 48h), transfusão de hemoderivados (em unidades), utilização de medicações parenterais vasoativas, re-intervenção cirúrgica, permanência na unidade de terapia intensiva (em horas), período de internação hospitalar (em dias), infecção respiratória, infecção de ferida operatória (esternal ou em membros inferiores), acidente vascular cerebral e óbito. No seguimento de 30 dias foram avaliados os seguintes eventos isolados e a combinação dos mesmos: necessidade de re-internação, infecção de ferida operatória e óbito. A indicação para uso de medicações vasoativas fez-se diante de pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg e refratária à reposição volêmica. A utilização de hemoderivados foi indicada na presença de hemoglobina sérica inferior a 10 mg/dl ou diante de distúrbio de coagulação com sangramento ativo. Os diagnósticos de infecção respiratória e infecção da ferida operatória foram considerados diante da necessidade de uso de antibioticoterapia a critério do médico assistente.

A análise estatística foi feita em duas etapas. A primeira foi a análise univariada para testar a relação entre cada um dos possíveis fatores de pior evolução pós-operatória. Na análise univariada adotou-se significância de 0,10 para seleção de quais variáveis seriam consideradas para os modelos de regressão logística. Foram utilizados os testes exato de Fisher, o do "qui" quadrado, t de Student e Mann-Whitney. A segunda etapa consistiu na realização de regressão logística para as variáveis selecionadas.

Resultados

A média de idade dos 107 pacientes foi $60,6 \pm 9,7$ anos, sendo 81 (75,7%) do sexo masculino. A prevalência de SM foi 69,2% na população total, sendo maior entre as mulheres (80,8%) do que nos homens (65,4%). As características demográficas e relacionadas à cirurgia estão dispostas na tabela 1, onde se observa que os portadores de SM apresentavam maior IMC, maior superfície corpórea e maior prevalência de diabetes melito. A função renal estimada pelo clearance de creatinina esteve mais preservada nos pacientes com SM.

Fatores relacionados ao procedimento cirúrgico como tempo de anóxia e tempo de perfusão foi semelhante nos dois grupos. A presença de disfunção ventricular grave, que confere pior evolução peri-operatória, também não apresentou diferença.

As evoluções intra-hospitalar e no seguimento de 30 dias nos dois grupos encontram-se dispostas nas tabelas 2 e 3. A ocorrência de fibrilação atrial, infecção de ferida operatória e o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva foram maiores nos pacientes com SM, mas sem significância estatística. A necessidade de transfusão de hemoderivados, ventilação mecânica prolongada, uso

Tabela 1 – Características demográficas, antecedentes pessoais e variáveis relacionadas à cirurgia

	sem SM (n = 33)	com SM (n = 74)	p
Homens/mulheres	28/5	53/21	NS
Idade (anos)	62,8 ± 10,23	59,7 ± 9,3	NS
IMC (kg/m ²)	24,6 ± 3,1	28,9 ± 4,2	<0,0001
Superfície corpórea (m ²)	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,2	0,001
Clearance de creatinina (ml/min)	64,2 ± 20,2	81,8 ± 28,8	<0,0001
Hemoglobina pré-operatória (g/dl)	14,1 ± 1,7	14,3 ± 1,6	NS
Hipertensão (%)	75,8	90,5	NS
Diabete melito (%)	6,1	52,1	<0,0001
Dislipidemia (%)	45,5	60,8	NS
Tabagismo (%)	27,3	17,6	NS
IAM prévio (%)	48,5	41,9	NS
Disfunção grave de VE (%)	6,1	12,2	NS
Tempo de anóxia (min)	55,8 ± 17,4	54,3 ± 17,7	NS
Tempo de perfusão (min)	76,5 ± 24,3	78,4 ± 25,4	NS

IAM - infarto agudo do miocárdio; IMC - índice de massa corpórea; VE - ventrículo esquerdo.

Tabela 2 – Eventos na fase intra-hospitalar

	sem SM (%)	com SM (%)	p
Transfusão de hemoderivados (unidades)	3,2 ± 2,7	2,6 ± 2,9	NS
Ventilação mecânica prolongada (%)	3,0	2,7	NS
Uso de medicações vasoativas (%)	39,4	32,4	NS
Fibrilação atrial (%)	15,2	16,2	NS
Infecção respiratória (%)	6,1	2,7	NS
Infecção de ferida operatória (%)	3,0	5,4	NS
Permanência na UTI (horas)	53,7 ± 27,3	58,9 ± 56,5	NS
Tempo de internação (dias)	9,2 ± 8,7	8,5 ± 8,5	NS
Re-intervenção cirúrgica (%)	6,1	2,7	NS
Óbito (%)	3,0	0	NS

UTI - unidade de terapia intensiva.

Tabela 3 – Eventos no seguimento de 30 dias após a cirurgia

	sem SM (%)	com SM (%)	p
Re-internação	6,1	10,8	NS
Infecção de ferida operatória	6,1	9,5	NS
Óbito	0	0	NS
Eventos combinados	12,2	20,3	NS

SM - síndrome metabólica.

de medicações vasoativas, infecção respiratória, tempo de internação hospitalar, re-intervenção cirúrgica e óbito foram semelhantes entre os grupos. Houve apenas um óbito entre os pacientes sem SM.

Os pacientes com SM apresentaram, na evolução de 30 dias após a CRM, maior necessidade de re-internação e infecção de ferida operatória, porém, sem significância estatística. Não houve ocorrência de acidente vascular cerebral e óbito nos

dois grupos e a incidência de eventos combinados foi maior nos pacientes com SM (sem significância estatística).

A SM não mostrou ser fator independente para nenhum dos critérios de evolução na análise multivariada.

Discussão

Este é o primeiro estudo relatando a prevalência de SM em pacientes submetidos à CRM. Analogamente, alguns poucos estudos avaliaram a prevalência de SM em pacientes com síndrome coronária aguda. Entre 633 pacientes com diagnóstico de IAM admitidos em hospitais da França, a prevalência de SM foi de 46%⁷. Clavijo e cols. encontraram 55,7% de pacientes com SM entre indivíduos com IAM e que foram submetidos a angioplastia primária, excluindo-se os pacientes com diabetes 6. Em ambos os estudos houve maior prevalência de SM entre as mulheres, assim como no presente estudo. Contudo, a prevalência de SM na população geral estudada foi maior em nosso estudo (69,2%). Esta diferença observada em nossa população pode ser explicada pela alta incidência de pacientes diabéticos que, mais frequentemente, apresentam lesões coronárias em múltiplas artérias¹¹.

A insuficiência renal leve a moderada é um fator de risco para pior evolução pós-operatória em pacientes submetidos à CRM¹² e pós IAM¹³. Apesar de alguns dos componentes da SM serem fatores de risco para diminuição da função renal, estes pacientes apresentaram maior taxa de filtração glomerular. Este achado pode ser explicado devido à idade da população com SM por ser menor, fator este que interfere no cálculo do clearance da creatinina. Outra possível explicação seria que os pacientes com diabetes melito encontravam-se em estágios iniciais de nefropatia diabética que promove aumento da filtração glomerular.

Diversos estudos foram publicados envolvendo evolução pós-operatória e obesidade de acordo com o IMC, porém, os achados são conflitantes. Elahi e cols.¹⁴ avaliaram a ocorrência de eventos intra-hospitalares em 3.002 pacientes submetidos à CRM. O risco de complicações como acidente vascular cerebral, arritmia atrial, insuficiência renal, infecção da incisão torácica e dos membros inferiores, ventilação mecânica prolongada e período de hospitalização superior a sete dias foi maior naqueles com IMC > 40 kg/m². O aumento da taxa de complicações elevou o custo em £1750 em relação aos pacientes com IMC < 30 kg/m², no entanto não houve óbitos nesse grupo de pacientes. Alguns autores, utilizando a obesidade como fator de risco, obtiveram achados semelhantes ao deste estudo. Assim, Moulton e cols. concluíram que a obesidade não é um fator de risco para

eventos adversos após cirurgia cardíaca, exceto pelo aumento de infecções superficiais de ferida operatória e pela maior incidência de arritmias atriais¹⁵. Da mesma forma, Brandt e cols.¹⁶, ao analisar 500 pacientes, e estabelecendo como obesidade IMC > 30 kg/m², não encontraram aumento de morbi-mortalidade pós-CRM nos pacientes obesos no período hospitalar quando comparados aos não obesos, porém, houve tendência a maior incidência de infecções nas feridas operatórias torácica e de membros inferiores nos obesos.

Outros estudos mostraram a obesidade como fator protetor para CRM. Pacientes com sobrepeso (IMC entre 25 e 30 kg/m²) e obesos (IMC > 30 kg/m²) que participaram do estudo ARTS e que foram submetidos à CRM apresentaram, no seguimento médio de 3 anos, menor necessidade de novo procedimento de revascularização e menor incidência de eventos cardíacos ou cerebrovasculares maiores (óbito, acidente vascular cerebral, acidente isquêmico transitório, déficit neurológico mantido e IAM não fatal), quando comparados com pacientes não obesos (IMC < 25 kg/m²)¹⁷.

A análise de estudos envolvendo a obesidade como fator de risco deve-se ao fato da inexistência de trabalhos abordando a SM. Contudo, essa comparação pode ser realizada pelo fato de a obesidade ser fator de risco para muitos dos componentes da SM e constituir um estado de relativa resistência insulínica¹⁸. Os achados conflitantes devem-se, em parte, à discordância dos critérios adotados, as características das populações e as estratégias metodológicas utilizadas. Em nenhum estudo foram avaliados fatores inerentes do procedimento cirúrgico.

A presença de SM também se encontra relacionada com a patência do enxerto. Yilmaz e cols.¹⁹ demonstraram que o risco de oclusão ou lesão significativa no enxerto realizado com veia safena é duas vezes maior nos pacientes com SM num período inferior a cinco anos de realização da cirurgia.

Este estudo apresenta a limitação do pequeno número de pacientes incluídos e, conseqüentemente, número reduzido de eventos.

Assim, este trabalho permite sugerir que a prevalência de SM em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica é elevada. Contudo, não houve diferença significativa na morbi-mortalidade peri-operatória, no período intra-hospitalar e no seguimento de 30 dias após a cirurgia, apesar da tendência no aumento de infecção de ferida operatória, fibrilação atrial e necessidade de re-internação após a alta.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Oh Jy, Hong YS, Sung YA, Barrett-Connor E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care*. 2004; 27 (8): 2027-32.
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001; 24 (4): 683-9.
3. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288(21): 2709-16.
4. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and

- women. *Arch Intern Med.* 2004; 164(10): 1066-76.
5. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol.* 2004; 93(2): 136-41.
 6. Clavijo LC, Pinto TL, Kuchulakanti PK, Torguson R, Chu WW, Satler LF, et al. Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is associated with increased infarct size and in-hospital complications. *Cardiovasc Revasc Med.* 2006; 7: 7-11.
 7. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1192-8.
 8. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes, Sociedade Brasileira de Estudos da Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (supl 1): 1-28.
 9. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med.* 1916; 17: 863-71.
 10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16: 31-41.
 11. Ledru F, Ducimetière P, Battaglia S, Courbon D, Beverelli F, Guize L, et al. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: insights from an angiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(6): 1543-50.
 12. Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH, Guyton RA, Bridges CR, Szczech LA, et al. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation.* 2006; 113(8): 1063-70.
 13. Pimenta E, Ramos RF, Gun C, Santos ES, Timerman A, Piegas LS. Renal function outcome in acute myocardial infarction as a prognostic factor of in-hospital events and at one-year follow-up. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86(3): 170-4.
 14. Elahi MM, Chetty GK, Sosnowski AW, Hickey MS, Spyt TJ. Morbid obesity increases perioperative morbidity in first-time CABG patients – should resources be redirected to weight reduction. *Int J Cardiol.* 2005; 105: 98-9.
 15. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. *Circulation.* 1996; 94: 1187-92.
 16. Brandt M, Harder K, Walluscheck KP, Schöttler J, Rahimi A, Möller F, et al. Severe obesity does not adversely affect perioperative mortality and morbidity in coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 19: 662-6.
 17. Gruberg L, Mercado N, Milo S, Boersma E, Disco C, van Es GA, et al for the Arterial Revascularization Therapies Study Investigators. Impact of body mass index on the outcome of patients with multivessel disease randomized to either coronary artery bypass grafting or stenting in the ARTS trial: the obesity paradox II? *Am J Cardiol.* 2005; 95: 439-44.
 18. Turhan H, Yetkin E. Obesity-related increased perioperative morbidity in CABG patients: does metabolic syndrome affect the perioperative outcomes? *Int J Cardiol.* 2006; 110: 273-4.
 19. Yilmaz MB, Guray U, Guray Y, Biyikoglu SF, Tandongan I, Sasmaz H, et al. Metabolic syndrome negatively impacts early patency of saphenous vein grafts. *Coron Artery Dis.* 2006; 17(1): 41-4.