

Resultados Imediatos da Cirurgia de Revascularização Miocárdica: Comparação entre Homens e Mulheres

Vivian Lerner Amato, Ari Timerman, Ângela T. Paes, Valéria T. Baltar, Pedro S. Farsky, Jorge A. Farran, Carlos Gun, Paulo Paredes Paulista, Leopoldo S. Piegas, J. Eduardo M. R. Sousa
São Paulo, SP

Objetivo

Avaliar a morbimortalidade de homens e mulheres submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada e os fatores relacionados às diferenças eventualmente encontradas.

Métodos

Análise comparativa de 2032 pacientes, 1402 (69%) homens e 630 (31%) mulheres submetidos consecutivamente à cirurgia, de janeiro 1999 a dezembro 2002.

Resultados

As mulheres apresentaram idade média mais elevada, maior número de fatores de risco e taxas de angina instável. Enxertos com artéria torácica interna foram mais freqüentemente usados nos homens, 85,6% vs. 78,3%, $p < 0,001$. Não houve diferenças nas taxas de complicações pós operatórias, exceto as infecções, mais freqüentes nas mulheres. A mortalidade hospitalar foi de 4,1% e 6,3%, para homens e mulheres respectivamente, $p = 0,026$. Na análise multivariada o sexo feminino não foi identificado como fator prognóstico independente para óbito, assim como o uso de enxertos com artéria torácica não foi também isoladamente identificado como fator protetor, porém a interação sexo-artéria torácica interna foi significativa; foram ainda selecionados, idade (OR 1,03; [IC] 95% 1,01 a 1,06; $p = 0,004$), insuficiência renal no pré-operatório (OR 1,82; [IC] 95% 1,07 a 3,11; $p = 0,028$) e cirurgia de urgência/emergência (OR 2,85; [IC] 95% 1,32 a 6,14; $p = 0,008$).

Conclusão

O sexo feminino apresentou maior mortalidade operatória porém não se mostrou fator prognóstico independente para óbito; o uso de enxertos com artéria torácica mostrou-se protetor; pacientes mais idosos, com insuficiência renal e em situação emergencial apresentaram maiores índices de óbito hospitalar.

Palavras-chave

cirurgia de revascularização miocárdica, homens, mulheres

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Endereço para Correspondência: Vivian Lerner Amato - Setor Hospitalar de Coronariopatias - Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 - Prédio 2 - 6º andar - Cep 04012-180 - São Paulo - SP - E-mail: vlerner@cardiol.br
Enviado para Publicação em 06/07/2003
Aceito em 01/07/2004

Numerosos estudos têm mostrado que mulheres submetidas à cirurgia de revascularização miocárdica (RM) apresentam, na fase hospitalar, maior taxa de mortalidade e, muitas vezes, de complicações, quando comparadas aos homens¹⁻¹¹, sendo o primeiro desses trabalhos atribuído a Bolooki e cols.¹².

A sobrevida após a cirurgia tem se mostrado semelhante à dos homens em algumas análises^{1,10,13} e menor em outras^{7,14,15}, com o sexo feminino apresentando, em geral, maiores taxas de recorrência de angina¹⁶, e menor patência de enxertos^{1,17}.

A mortalidade operatória nas mulheres tem sido em diversas séries, em média, o dobro em relação aos homens; as razões para isso não estão plenamente esclarecidas e várias hipóteses têm sido discutidas.

Os estudos demonstram que as mulheres, por ocasião da cirurgia, são mais idosas, apresentam-se com maior número de fatores de risco e, também, mais sintomáticas, quando comparadas aos homens¹¹. Alguns destes fatores, assim como a sintomatologia mais instável, são conhecidamente relacionados com maior morbimortalidade operatória¹⁸.

Outras análises têm atribuído à menor área de superfície corpórea e, em conseqüência, menor diâmetro coronariano no sexo feminino, maior dificuldade técnica durante a cirurgia, com maiores taxas de complicações e de mortalidade hospitalar, conferindo aos aspectos anatômicos a maior responsabilidade pelos piores resultados apresentados pelas mulheres^{1,6,19,20}. Estudos com necropsia²¹, angiografia²² e também in vivo com ultra-som intracoronariano²³ confirmam que as mulheres apresentam coronárias de menor calibre que os homens.

Tem-se também demonstrado que as mulheres recebem menos enxertos arteriais, notadamente enxertos com artéria torácica interna¹¹; estes têm sido relacionados na literatura com menor mortalidade e menos complicações mesmo na fase hospitalar²⁴, além do já conhecido benefício conferido por eles na evolução a longo prazo²⁵. As razões para que o sexo feminino seja menos favorecido por estes enxertos não estão plenamente esclarecidas.

Em alguns estudos, após correção para idade e fatores de risco, o sexo feminino deixa de ser prognóstico para maior mortalidade hospitalar, fazendo crer que são esses fatores, e não o sexo propriamente dito, os responsáveis pelo maior risco cirúrgico⁵.

O mesmo ocorre com as análises que fazem a mesma correção, levando em conta, além dos fatores clínicos, a superfície corpórea e o diâmetro coronariano, mostrando que na realidade pessoas "menores", homens ou mulheres, apresentam maior taxa de mortalidade e de complicações^{1,6,10,19,20}.



Estas conclusões, no entanto, não têm sido uniformes e, em algumas publicações, mesmo após a correção desses fatores, clínicos e anatómicos, o sexo feminino continua relacionado à maior mortalidade e complicações como se houvesse algo intrinsecamente ligado ao sexo, e ainda não esclarecido, levando a piores resultados na fase hospitalar^{8,9,11}.

Deve-se ainda ressaltar que em algumas séries, principalmente dos últimos anos, estas diferenças na morbimortalidade hospitalar entre homens e mulheres não têm sido mais observadas, argumentando os autores que o aperfeiçoamento da técnica cirúrgica e, eventualmente, dos cuidados peri-operatórios teriam ultrapassado as antigas dificuldades em relação ao sexo feminino^{13,26-28}. Permanecem, portanto, sobre este tema, diversas questões a serem discutidas.

Foram os nossos objetivos 1) comparar, no material de nossa instituição, a morbidade e a mortalidade hospitalar de homens e mulheres submetidos à revascularização miocárdica isolada, e 2) identificar fatores pré-operatórios, intra-operatórios e pós-operatórios relacionados às eventuais diferenças encontradas entre os dois sexos.

Métodos

Foi realizado um cálculo estatístico teórico²⁹ que levou a uma amostra de 580 pacientes de cada sexo; para que este número de mulheres pudesse ser atingido, calculamos que seriam necessários 4 anos, sendo então planejados os anos de 1999 a 2002.

Foram analisados prospectivamente os pacientes submetidos à revascularização miocárdica isolada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, consecutivamente, de janeiro 1999 a dezembro 2002, sendo excluídas as reoperações e aqueles que tiveram procedimentos associados, como aneurismectomia de ventrículo esquerdo, abordagem valvular ou endarterectomia de carótida. Nesse período, 2443 pacientes foram submetidos à revascularização miocárdica e destes, 411 pacientes preencheram os critérios de exclusão, restando então 2032 pacientes que constituíram o grupo estudado sendo 1402 (69%) homens e 630 (31%) mulheres.

Os antecedentes pessoais foram: 1) hipertensão arterial sistêmica: pacientes que mencionassem este antecedente e viessem em uso de medicação anti-hipertensiva ou que, ao serem admitidos no hospital, apresentassem pressão arterial sistólica \geq a 140 mm Hg e/ou pressão arterial diastólica \geq a 90 mm Hg³⁰; 2) diabetes mellitus: pacientes que mencionassem este antecedente e viessem em uso de dieta específica, hipoglicemiantes orais e/ou insulina ou que no exame de sangue pré-operatório revelassem glicemia de jejum \geq a 126 mg/dl³¹; 3) antecedentes familiares para coronariopatia: informação de pais ou irmãos ou outros parentes de primeiro grau com doença coronariana de aparecimento com idades \leq a 55 anos para parentes do sexo masculino ou \leq a 65 anos para parentes do sexo feminino³²; 4) tabagismo: considerado como atual se o paciente apresentasse este hábito na internação ou se houvesse interrompido em período menor que 1 ano; doença pulmonar obstrutiva crônica: história de asma ou bronquite crônica; 5) insuficiência renal: valores séricos pré-operatórios de creatinina \geq a 1,5 mg/dl (valor normal no laboratório de nossa Instituição: 0,7 a 1,2 mg/dl); 6) quadro neurológico prévio: história prévia de episódio isquêmico transitório ou acidente vascu-

lar cerebral; 7) lesão carotídea: pacientes que apresentassem lesões \geq a 50% no sistema carotídeo; 8) vasculopatia arterial periférica (outra que não cerebral): exame físico pré-operatório com diminuição e/ou ausência de pulsos periféricos, com ou sem claudicação intermitente, ou história de antecedente de cirurgia vascular prévia, ou ainda, de aneurisma de aorta torácica ou abdominal, submetidos ou não a tratamento cirúrgico prévio; 9) dislipidemia: pacientes que mencionassem este antecedente e viessem em uso de dieta específica e/ou medicação hipolipemiante ou que no exame de sangue pré-operatório, em jejum, apresentassem níveis de colesterol total \geq a 200 mg/dl ou níveis de triglicérides \geq a 200 mg/dl³².

O grau de comprometimento arterial foi analisado pela angiografia convencional e os pacientes divididos em portadores de lesões de tronco de coronária esquerda se apresentassem lesões \geq 50% neste local ou portadores de lesões unilaterais, biarteriais, triarteriais de acordo com o comprometimento, com lesões \geq ou iguais a 70%, de um, dois ou três dos seguintes territórios: artéria descendente anterior e/ou ramos diagonais; artéria circunflexa e/ou ramos marginais; artéria coronária direita. A fração de ejeção foi obtida através da técnica da angiografia quantitativa³³.

Os pacientes foram classificados como portadores de angina estável, angina instável, isquemia silenciosa ou assintomáticos pós infarto agudo do miocárdio; grau funcional de angina e de insuficiência cardíaca foram registrados de acordo com a classificação da "Canadian Cardiovascular Society" (CCS) e da "New York Heart Association" (NYHA), respectivamente.

O procedimento cirúrgico foi considerado como: caráter de emergência quando a cirurgia foi realizada imediatamente após o estudo hemodinâmico ou angioplastia, ou ainda, nas primeiras 24h da chegada do paciente ao hospital, neste caso determinada por condições de instabilidade do mesmo; caráter de urgência quando houve necessidade clínica da realização desta no dia seguinte ao estudo hemodinâmico; eletiva nas demais situações de agendamento. As cirurgias foram realizadas, utilizando-se, de modo geral, parada anóxica por pinçamento intermitente da aorta, com temperatura corporal a 33°C.

As complicações pós-operatórias foram: 1) síndrome de baixo débito: hipotensão, com níveis pressóricos sistólicos $<$ 90 mmHg e sinais periféricos compatíveis com baixo débito; 2) arritmias significativas: bradicardia sinusal ou ritmo juncional que necessitasse de marcapasso provisório, bloqueio atrioventricular total, taquicardia paroxística supraventricular, fibrilação ou flutter atrial, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular; 3) infarto do miocárdio peri-operatório: definido como aparecimento de novas ondas Q patológicas ou amputação de ondas R; não foram considerados os marcadores enzimáticos; 4) suporte respiratório prolongado: definido como permanência em ventilação mecânica por período maior que 48h; 5) acidente vascular cerebral: definido como aparecimento de sinais neurológicos compatíveis, quando necessário com comprovação por tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio; 6) insuficiência renal: definida como creatinina sérica $>$ 1,9 mg/dl durante a fase hospitalar do período pós-operatório.

As associações entre variáveis qualitativas foram avaliadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste Exato de Fisher, quando necessário. Para as comparações em relação às variáveis quantitativas foi utilizado o teste t de Student ou o teste

não paramétrico de Mann-Whitney, caso a suposição de normalidade tenha sido rejeitada. Para avaliar-se a influência dos fatores de risco juntamente com o sexo foi utilizada a abordagem multivariada, tendo sido empregada a técnica de regressão logística com o método *Stepwise* para seleção de variáveis, considerando como variável dependente óbito hospitalar. Os resultados referentes a esta análise foram expressos em razões de chances (*odds ratio*) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%³⁴. O nível de significância considerado foi menor ou igual a 0,05. O *software* utilizado para toda a análise estatística foi o "SPSS for Windows", versão 8.0.

Resultados

As idades variaram de 29 a 91 anos para os homens e de 32 a 87 anos para as mulheres; estas apresentaram idade média mais elevada que os homens, respectivamente (média \pm erro padrão): 64 \pm 0,39 anos *versus* 61,6 \pm 0,27 anos ($p < 0,001$). Na tabela I estão relacionadas as características clínicas pré-operatórias para os dois grupos; as mulheres apresentaram maior número de fatores de risco, com exceção do tabagismo que foi mais frequente nos homens, que também apresentaram maiores taxas de infarto prévio e insuficiência renal. Em relação ao quadro clínico pré-operatório não houve diferenças significativas entre homens e mulheres em relação às taxas de angina estável, 50,4% *vs* 50,5% e isquemia silenciosa, 6,7% *vs* 4,9%, respectivamente; angina instável foi mais frequente no sexo feminino, 33,2% *vs* 25,7%, $p = 0,001$; no grupo assintomático pós infarto agudo do miocárdio, predominaram os homens, 17,1% *vs* 11,4%, $p = 0,002$. Não houve diferença entre os dois sexos em relação ao grau de insuficiência cardíaca congestiva.

As cinecoronariografias foram analisadas em 2028 pacientes (em 4 pacientes os dados não foram corretamente registrados e não puderam ser computados) e como pode ser visto na tabela II não houve diferenças significativas entre os dois grupos em relação ao número de pacientes uni, bi, triarteriais ou portadores de lesão de tronco de coronária esquerda.

Não houve diferença entre homens e mulheres em relação às taxas de cirurgia eletiva (próximo de 96,5% nos dois sexos), urgên-

cia ou emergência, assim como no número médio de enxertos realizados (2,8 nos dois sexos) ou taxas de endarterectomia coronariana (cerca de 9% nos dois sexos); os tempos de circulação extracorpórea e anóxia foram discretamente mais elevados no sexo masculino; notadamente os enxertos com artéria torácica interna direita e/ou esquerda foram menos utilizados no sexo feminino, 85,6% *vs* 78,3%, $p < 0,001$.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres na ocorrência de complicações pós-operatórias, com exceção das infecções, mais frequentes no sexo feminino, tanto em tórax, 2,9% *vs* 0,9%, $p = 0,001$, como em membros, 3,7% *vs* 1,0%, $p < 0,001$, sendo as demais, respectivamente nos homens e mulheres, síndrome de baixo débito 16,0% e 16,7%, arritmias, 13,8% e 14%, suporte respiratório prolongado, 4,6% e 5,6%, infarto agudo do miocárdio, 5,3% e 6,3%, acidente vascular cerebral, 2,6% e 4,1%, reoperação, 1,9% e 3,2%, insuficiência renal, 2,3% e 2,1% e uso de balão intra-aórtico, 2,1% nos dois sexos; 444 (31,7%) homens e 215 (34,1%) mulheres apresentaram uma ou mais complicações ($p = 0,274$).

O tempo de permanência na UTI foi mais elevado nas mulheres, porém sem significância estatística (média \pm erro padrão): 71 \pm 3,8h *vs* 65 \pm 2,1h, $p = 0,170$. A drenagem média foi mais elevada nos homens (média \pm erro padrão): 871,6 \pm 11,5 ml *vs* 683,6 ml \pm 18,2 ml, $p < 0,001$. O tempo de permanência no hospital após a cirurgia foi discretamente mais elevado no sexo feminino (média \pm erro padrão): 10 \pm 0,43 dias *vs* 9 \pm 0,37 dias para o sexo masculino, $p = 0,04$.

As taxas de óbito, total e em diversos subgrupos, encontram-se na tabela III. A mortalidade hospitalar total foi de 4,1% para homens e de 6,3% para mulheres ($p = 0,026$). Separando-se por faixas etárias observou-se diferença significativa entre os grupos apenas nos pacientes com idades $<$ a 50 anos, em que o óbito ocorreu em duas mulheres (3,2%) e em nenhum homem ($p = 0,018$); chama a atenção o fato das mulheres apresentarem maior mortalidade nos grupos mais jovens e das taxas de óbito praticamente se igualarem após os 70 anos ou até se superem nos homens após os 80 anos, 11,1% *vs* 8,7%, porém sem significância estatística ($p = 0,777$). Literalmente em todos os demais subgrupos analisados o sexo feminino apresentou maiores taxas de óbito,

Tabela I – Comparação das características pré-operatórias de homens e mulheres (nº de pacientes / porcentagem)

	Homens (1402 / 69%)	Mulheres (630 / 31%)	p
Raça branca	1219 / 86,9%	522 / 82,9%	0,015
Hipertensão arterial sistêmica	1022 / 72,9%	560 / 88,9%	$< 0,001$
Diabetes mellitus	456 / 32,5%	277 / 44%	$< 0,001$
Hipercolesterolemia	772 / 55,1%	452 / 71,7%	$< 0,001$
Hipertrigliceridemia	292 / 20,8%	177 / 28,1%	$< 0,001$
Tabagismo			
Atual	301 / 21,5%	97 / 15,4%	$< 0,001$
Interrompido	615 / 43,9%	121 / 19,2%	
Antecedentes familiares	281 / 20%	138 / 21,9%	0,337
Infarto prévio	667 / 47,6%	253 / 40,2%	0,002
Insuficiência renal	179 / 12,8%	46 / 7,3%	$< 0,001$
DPOC*	76 / 5,4%	20 / 3,2%	0,027
Vasculopatia periférica	87 / 6,2%	42 / 6,7%	0,693
Quadro neurológico prévio	65 / 4,6%	30 / 4,8%	0,901
Doença carotídea $>$ 50%	59 / 4,2%	39 / 6,2%	0,054

* DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica



porém esta diferença só alcançou significância estatística em portadores de hipertrigliceridemia ($p = 0,005$).

Para analisar-se a influência do sexo e/ou de outros fatores na ocorrência de óbito foi utilizada a técnica de regressão logística. Os resultados são apresentados na tabela IV onde mostram aumento

médio de 3,6% na chance de óbito a cada avanço de um ano de idade, aumento de 1,8 vezes na chance de óbito comparando-se portadores de insuficiência renal no pré-operatório com não portadores, aumento de 2,8 vezes na chance de óbito comparando-se pacientes submetidos à cirurgia de urgência ou emergência com pacientes que foram eletivamente à cirurgia. O sexo isoladamente não foi identificado como fator independente para mortalidade e o uso de enxertos com artéria torácica interna não foi também isoladamente identificado como protetor, porém surgiu neste modelo a interação sexo - uso de artéria torácica interna, mostrando chance de óbito 2,1 vezes maior para as mulheres comparando-se pacientes dos dois sexos que receberam enxertos com artéria torácica interna e chances de óbito 66% menores comparando-se homens que receberam este enxerto com aqueles que não receberam.

Discussão

Em nossa análise, as mulheres apresentaram idade mais elevada e maior número de fatores de risco, e os homens maiores

	Homens (1399)	Mulheres (629)	p
Lesão de Tronco de Coronária Esquerda	275 / 19,7%	112 / 17,8%	
Uniarteriais *	182 / 13,0%	85 / 13,5%	0,267
Biarteriais	431 / 30,8%	217 / 34,5%	
Triarteriais	511 / 36,5%	215 / 34,2%	
* Lesão isolada de artéria descendente anterior	79 / 5,6%	39 / 6,2%	0,620

A fração de ejeção pôde ser quantificada em 1374 pacientes (67,6% da população total, 68,7% das mulheres e 67,1% dos homens) e foi discretamente mais elevada no sexo feminino (média \pm erro padrão): $61,5 \pm 0,48$ vs $58,1 \pm 0,64\%$ ($p < 0,001$).

	Homens	Mulheres	p
Total	1402 / 57 / 4,1%	630 / 40 / 6,3%	0,026
Idades (anos):			
≤ 50	174 / 0 / 0	63 / 2 / 3,2%	0,018
50 – 59	404 / 12 / 3,0%	122 / 7 / 5,7%	0,151
60 – 69	493 / 17 / 3,4%	246 / 15 / 6,1%	0,095
70 – 79	304 / 25 / 8,2%	176 / 14 / 8,0%	0,917
> 80	27 / 3 / 11,1%	23 / 2 / 8,7%	0,777
Fração de ejeção (%):			
≤ 35	85 / 5 / 5,9%	24 / 1 / 4,2%	> 0,999
35 – 50	170 / 8 / 4,7%	59 / 6 / 10,2%	0,202
> 50	686 / 24 / 3,5%	350 / 17 / 4,9%	0,289
Hipertensão arterial sistêmica	1022 / 43 / 4,2%	560 / 34 / 6,1%	0,099
Diabetes mellitus	456 / 20 / 4,4%	277 / 18 / 6,5%	0,211
Hipercolesterolemia	772 / 33 / 4,3%	452 / 29 / 6,4%	0,099
Hipertrigliceridemia	292 / 8 / 2,7%	177 / 15 / 8,5%	0,005
Insuficiência renal	179 / 15 / 8,4%	46 / 6 / 13,0%	0,392
Vasculopatia periférica	87 / 6 / 6,9%	42 / 6 / 14,3%	0,203
Quadro neurológico prévio	65 / 5 / 7,7%	30 / 4 / 13,3%	0,457
IAM* prévio < 30 Dias	156 / 12 / 7,7%	75 / 9 / 12,0%	0,286
IAM prévio > 30 Dias	511 / 20 / 3,9%	178 / 8 / 4,5%	0,701
Angina instável	361 / 22 / 6,1%	209 / 17 / 8,1%	0,353
DPOC*	76 / 0 / 0	20 / 1 / 5,0%	0,208
Lesão de tronco de coronária esquerda	275 / 13 / 4,7%	112 / 9 / 8,0%	0,202
Uniarteriais	182 / 5 / 2,7%	85 / 6 / 7,1%	0,110
Biarteriais	431 / 13 / 3,0%	217 / 11 / 5,1%	0,186
Triarteriais	511 / 26 / 5,1%	215 / 14 / 6,5%	0,467

* IAM – Infarto agudo do miocárdio; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica.

Variável	Odds ratio médio	Valor de p	Intervalo de confiança 95%
Idade	1,036	0,004	1,011 - 1,061
Insuficiência renal	1,823	0,028	1,068 - 3,112
Cirurgia urgência / emergência	2,851	0,008	1,323 - 6,141
Interação sexo e uso de artéria torácica interna:			
Sexo feminino com artéria torácica / sexo masculino com artéria torácica	2,170	0,003	1,300 - 3,636
Sexo feminino sem artéria torácica / sexo masculino sem artéria torácica	0,660	0,288	0,301 - 1,430
Sexo feminino c/ artéria torácica / sexo feminino sem artéria torácica	1,121	0,771	0,520 - 2,419
Sexo masculino com artéria torácica / sexo masculino sem artéria torácica	0,338	<0,001	0,187 - 0,610

NOTA: Variáveis analisadas - sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, quadro neurológico prévio, insuficiência renal, vasculopatia prévia, infarto do miocárdio prévio, angina instável, fração de ejeção, uso de enxerto de artéria torácica interna, cirurgia de urgência / emergência.

taxas de tabagismo e infarto prévio; o grau de comprometimento arterial foi semelhante nos dois sexos e a fração de ejeção foi discretamente mais elevada no sexo feminino.

Com exceção de alguns estudos que encontraram maior número de triarteriais entre os homens^{1,4,13}, este perfil reproduz exatamente a imensa maioria das análises que compara os dois sexos¹¹ e muitas das características estão relacionadas à maior morbimortalidade hospitalar¹⁸.

As mulheres apresentaram em nossa série proporção de diabetes mellitus significativamente superior a dos homens, 44% vs 32,5%; vale lembrar que ao contrário da hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia e tabagismo que apresentam, como fatores de risco, a mesma influência no sexo masculino e feminino, o diabetes apresenta impacto particular nas mulheres, eliminando o efeito protetor conferido pelo sexo, determinando chance maior de desenvolvimento de doença coronariana e pior evolução após seu aparecimento^{35,36}; há evidências também de piores resultados precoces e tardios de pacientes diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica³⁷, embora nem todos os estudos evidenciem o diabetes como fator prognóstico independente de mortalidade hospitalar. O aumento de triglicérides e o nível de HDL- colesterol parecem também ter significado particular para as mulheres³⁵.

Em nosso estudo, as mulheres apresentaram também maiores proporções de hipertensão arterial sistêmica, 88,9% vs 72,9%; não se pôde documentar a presença nessas pacientes de hipertrofia ventricular esquerda ou de qualquer grau de cardiopatia hipertensiva, porém em diversas séries o sexo feminino apresenta graus mais elevados de insuficiência cardíaca que os homens, apesar de sua função sistólica mais preservada, fazendo pensar na possibilidade de comprometimento diastólico da função ventricular, que poderia eventualmente influenciar também os resultados operatórios, imaginando-se que um ventrículo hipertrófico se adeque menos a variações de volume ou períodos transitórios de isquemia, hipótese aventada por Jacobs³⁸ em publicação recente.

Em relação à maior proporção de mulheres com angina instável, é importante ressaltar que para o mesmo grau de comprometimento arterial as mulheres apresentam-se sempre, por razões não conhecidas, mais sintomáticas que os homens¹⁴.

Alguns autores⁵ argumentam que haveria menor proporção de encaminhamento de mulheres, por parte dos médicos, para procedimentos diagnósticos e terapêuticos, fazendo com que as mulheres que alcancem a cirurgia o façam em idade mais avançada, com maior comorbidades, mais sintomáticas e, mais frequentemente, em situação emergencial e que talvez sejam estas as razões para resultados cirúrgicos menos satisfatórios que os homens.

Realmente muitas análises documentaram menores taxas de encaminhamento para angiografia coronariana de mulheres, quando comparadas aos homens, após infarto agudo do miocárdio ou que apresentaram testes ergométricos simples ou exames de perfusão por medicina nuclear alterados, ou mesmo, para procedimentos de revascularização após angiografia coronariana^{39,40}, sendo os mesmos resultados não encontrados em outras⁴¹.

Em nosso material, não houve diferenças entre homens e mulheres em relação ao número de enxertos ou realização de endarterectomia coronariana; a artéria torácica interna direita e/ou esquerda foi utilizada menos frequentemente no sexo feminino; o sexo masculino apresentou maiores tempos de anóxia e de circulação extracorpórea.

Com exceção das taxas de endarterectomia coronariana que, em alguns estudos, foi mais elevada nos homens¹³ e o número de enxertos que, na maioria dos estudos, é também mais elevado no sexo masculino²⁶, os demais achados são compatíveis com as informações normalmente encontradas na literatura.

Em estudo de Leavitt e cols.⁴², mulheres receberam menores proporções de enxertos com artéria torácica interna em todas as faixas etárias e grupos clínicos, porém em indivíduos com área de superfície corpórea menor que 1,8 m², o enxerto foi usado com a mesma frequência em homens e mulheres; na análise multivariada foram identificados como fatores relacionados a não utilização da artéria torácica interna, o sexo feminino ($p=0,03$), pacientes idosos ($p<0,001$), baixa área de superfície corpórea ($p<0,001$), e cirurgia de urgência ou emergência ($p<0,001$). Em 1994, Edwards e cols.²⁴, comparando 18.614 pacientes que receberam pelo menos um enxerto com artéria torácica interna com 19.964 pacientes que receberam apenas enxertos venosos, observaram após análise multivariada que o uso deste enxerto foi fator independente para menor mortalidade operatória ($p<0,0025$).

Em nosso material, não houve diferenças significativas entre homens e mulheres nas taxas de complicações pós-operatórias, com exceção das infecções que foram mais frequentes nas mulheres, provavelmente influenciadas pela obesidade e diabetes mellitus, mais prevalentes no sexo feminino.

A mortalidade hospitalar foi significativamente mais elevada nas mulheres, e nos diversos subgrupos analisados, porém só alcançou significância estatística em pacientes < de 50 anos de idade e nos indivíduos com hipertrigliceridemia.

Na análise multivariada, o sexo não apareceu como fator independente de mortalidade, tendo sido a ela relacionados, a idade, a insuficiência renal no pré-operatório, a cirurgia de urgência/emergência e a interação sexo-uso de artéria torácica interna.

Alguns autores têm observado, como em nossos achados, que a diferença de mortalidade entre os dois sexos é maior para os pacientes mais jovens, desaparecendo ou diminuindo para os idosos. Vaccarino e cols.⁴³, em estudo recente abrangendo 51.187 pacientes (30% de mulheres), relataram, após correção por análise multivariada, que as diferenças de mortalidade estreitaram-se à medida que se elevaram as faixas etárias, perdendo a significância após os 80 anos.

Em relação à maior mortalidade de mulheres com hipertrigliceridemia, não localizamos na literatura estudo que relacione a elevação de triglicérides com piores resultados na fase hospitalar da cirurgia de revascularização miocárdica, apenas referências de sua influência mais tardia⁴⁴; em relação à maior mortalidade do sexo feminino nos demais subgrupos analisados, e que não alcançou significância estatística, não se pode afirmar que realmente não haja diferença ou se as amostras não alcançaram tamanho suficiente para que a diferença pudesse ser demonstrada.

A respeito dos fatores que normalmente têm sido identificados como relacionados a óbito hospitalar em cirurgia de revascularização miocárdica, existe, nos diversos estudos, grande variabilidade, a depender do tipo de análise e das variáveis incluídas; em tentativa de uniformização, Jones e cols.¹⁸, avaliaram sete importantes bancos de dados de cirurgia de revascularização miocárdica nos Estados Unidos e identificaram a cirurgia de urgência/emergência, a idade e a cirurgia cardíaca prévia como os fatores prognósticos de maior peso e importância para mortalidade hospitalar, os



dois primeiros reproduzindo os resultados de nossa análise, vindo a seguir, a fração de ejeção, o sexo, o número de vasos comprometidos e a presença ou não de lesão de tronco de coronária esquerda. A estes sete fatores, os autores denominaram "core", e lhe atribuíram o principal papel prognóstico em relação a ocorrência de óbito hospitalar, vindo a seguir 13 variáveis que denominaram "nível 1": peso, altura, angioplastia na atual internação, data do infarto do miocárdio mais recente, história de angina, arritmias ventriculares graves, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência mitral, diabetes mellitus, doença cerebrovascular, doença vascular periférica, doença pulmonar obstrutiva crônica, níveis de creatinina, com papel prognóstico adicional.

Identificamos a interação sexo-artéria torácica interna como relacionada à óbito, de difícil compreensão, talvez auxiliada pelo conhecimento da mortalidade nos dois sexos com e sem o uso deste enxerto, sendo em homens e mulheres que receberam o enxerto, respectivamente, 2,9% e 5,9% e em homens e mulheres que não o receberam, respectivamente, 10,9% e 8,0%. Quatro situações foram apontadas: sexo feminino com artéria torácica/sexo masculino com artéria torácica, *OR* de 2,17, $p=0,003$, mostrando resultados inferiores para o sexo feminino, mesmo quando a artéria torácica é utilizada nos dois sexos; a mortalidade conferida pelo sexo feminino pareceu superar até mesmo o uso do enxerto; diante deste resultado podemos aventar a hipótese do sexo feminino não ter aparecido no modelo de análise multivariada como fator independente para óbito pelo fato do sexo masculino sem o enxerto com artéria torácica apresentar mortalidade bastante elevada; sexo feminino sem artéria torácica/sexo masculino sem artéria torácica, *OR* de 0,660, $p=0,288$, apontando que homens que não receberam o enxerto apresentaram alta mortalidade igualando-se às mulheres; sexo feminino com artéria torácica/sexo feminino sem artéria torácica, *OR* 1,121, $p=0,771$, mostrando talvez que o uso do enxerto não diminuiu suficientemente a mortalidade para as mulheres; sexo masculino com artéria torácica/sexo masculino sem artéria torácica, *OR* de 0,338, $p<0,001$, apontando a forte influência benéfica e protetora da artéria torácica interna no sexo masculino. É importante lembrar que nesta análise não estão incluídas a área de superfície corpórea e o diâmetro corona-

riano, fatores de extrema importância para análise da diferença de mortalidade entre os dois sexos.

Como em nosso estudo, outros autores não identificaram o sexo como fator independente de mortalidade^{1,5,6,10}.

Khan e cols.⁵ em estudo no qual a mortalidade foi de 2,6% para os homens e 4,6% para as mulheres ($p=0,036$) concluíram também que após ajuste para idade e grau funcional de insuficiência cardíaca, o sexo perdeu a significância. Loop e cols.¹, analisando 2445 mulheres e 18.079 homens, encontraram mortalidade mais elevada para o sexo feminino, 2,9% vs 1,3% ($p<0,001$); na análise multivariada, quando ao sexo foram acrescentadas variáveis clínicas, persistiu como prognóstico de óbito; quando no modelo foi incluída a área de superfície corpórea, perdeu a significância, concluindo os autores que "pessoas pequenas" apresentavam maior risco de óbito.

Alguns autores analisando pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica identificaram, de forma contrária aos estudos anteriores e à nossa análise, o sexo feminino como fator independente de mortalidade^{3,8,9,11}, sendo o maior deles o publicado por Edwards e cols.¹¹, utilizando o banco de dados da Sociedade Americana de Cirurgia Torácica com 344.913 pacientes e separando-os em vários grupos de risco para que os dois sexos fossem equiparados, observaram que em todos eles as mulheres apresentaram mortalidade significativamente maior que os homens, com exceção do grupo de maior risco, quando o risco operatório aproximou-se de 30%, e então os resultados cirúrgicos nos dois sexos se equipararam; nesse estudo os autores destacaram também a importância da área de superfície corpórea, demonstrando diminuição significativa da mortalidade à medida que se elevaram as superfícies corporais.

Em conclusão, apesar do sexo feminino apresentar maior mortalidade operatória, não foi identificado como fator prognóstico independente para óbito, aparecendo somente na interação com a artéria torácica interna; o uso deste enxerto mostrou-se protetor, principalmente no sexo masculino; a idade foi fator fundamental para a maior mortalidade do sexo feminino; pacientes mais idosos, com insuficiência renal no pré-operatório ou que se apresentaram em situação emergencial tiveram maiores chances de óbito hospitalar.

Referências

1. Loop FD, Golding LR, Macmillan JP, et al. Coronary artery surgery in women compared with men: analyses of risks and long-term results. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 1: 383-90.
2. Gardner TJ, Horneffer PJ, Gott VL, et al. Coronary artery bypass grafting in women: a ten-year perspective. *Ann Surg.* 1985; 201: 780-84.
3. Richardson JV, Cyrus RJ. Reduced efficacy of coronary artery bypass grafting in women. *Ann Thorac Surg.* 1986; 42: 16-21.
4. Eaker ED, Kronmal R, Kennedy W, et al. Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the coronary artery surgery study (CASS). *Am Heart J.* 1989; 117: 71-81.
5. Khan SS, Nessim S, Gray R, et al. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 561-7.
6. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ, et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1993; 88: 2104-10.
7. Carey JS, Cukingnan RA, Singer LKM. Health status after myocardial revascularization: inferior results in women. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59: 112-7.
8. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ, et al. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110:1344-58.
9. Brandrup-Wognsen G, Berggren H, Hartford M, et al. Female sex is associated with increased mortality and morbidity early, but not late, after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J.* 1996; 17: 1426-31.
10. Hammar N, Sandberg E, Larsen FF, et al. Comparison of early and late mortality in men and women after isolated coronary artery bypass graft surgery in Stockholm, Sweden, 1980-1989. *J Am Coll C.* 1997; 29: 659-64.
11. Edwards FH, Carey JS, Grover FL, et al. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: 125-31.
12. Bolooki H, Vargas A, Green R, et al. Results of direct coronary artery surgery in women. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975; 69: 271-7.
13. Abramov D, Tamariz MG, Sever JY, et al. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 800-6.
14. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, et al. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 1000-9.
15. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Karlson BW, et al. Mortality, risk indicators of death, mode of death and symptoms of angina pectoris during 5 years after coronary artery bypass grafting in men and women. *J Intern Med.* 2000; 247: 500-6.
16. Cameron AAC, Davis KB, Rogers WJ. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS registry). *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 895-9.
17. Tyras DH, Barner HB, Kaiser GC, et al. Myocardial revascularization in women. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25: 449-53.

18. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 1478-87.
19. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, et al, and the participating CASS clinics. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the coronary artery surgery study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982; 84: 334-41.
20. O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, et al. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. *Circulation*. 1996; 93: 652-5.
21. Roberts CS, Roberts WC. Cross-sectional area of the proximal portions of the three major epicardial coronary arteries in 98 necropsy patients with different coronary events. *Circulation*. 1980; 62: 953-9.
22. Dodge JT, Brown BG, Bolson EL, et al. Lumen diameter of normal human coronary arteries: influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation*. 1992; 86: 232-46.
23. Sheifer SE, Canos MR, Weinfurt KP, et al. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound. *Am Heart J*. 2000; 139: 649-53.
24. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Impact of internal mammary artery conduits on operative mortality in coronary revascularization. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57: 27-32.
25. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1-6.
26. Aldea GS, Gaudiani JM, Shapira OM, et al. Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 1097-103.
27. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization. a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation* 1998; 98: 1279-85.
28. Mickleborough LL, Takagi Y, Maruyama H, et al. Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass graft surgery? *Circulation*. 1995; 92: 80-4.
29. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva, World Health Organization, 1991.
30. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (IV). *Rev. Bras. Hipertens*. 2002; 9: 359-64.
31. Gross JL, Ferreira SRG, Franco LJ, et al. Diagnóstico e classificação do diabetes melito tipo 2. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes*. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000; 44: 5-32.
32. Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias(III). Diretriz de prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 77: 1-48.
33. Costa Jr JR, Pinto IMF, Moreira AC, Feres F. Angiografia coronária quantitativa. In: Sousa JEMR, Sousa AGMR, Staico R. *Stent coronário: aplicações clínicas*. São Paulo, Atheneu, 2001; 65-76.
34. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York, John Wiley & Sons, 1989.
35. Fettes JK, Peterson E, Shaw LJ, et al. Sex-specific differences in coronary artery disease risk factors, evaluation, and treatment: have they been adequately evaluated? *Am Heart J*. 1996; 131: 796-813.
36. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986; 111: 383-90.
37. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 1045-52.
38. Jacobs AK. Coronary revascularization in women in 2003. *Circulation*. 2003; 107: 375-7.
39. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1991; 325: 221-5.
40. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, et al. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1994; 120: 559-66.
41. Bell MR, Berger PB, Holmes Jr DR, et al. Referral for coronary artery revascularization procedures after diagnostic coronary angiography: evidence for gender bias? *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1650-5.
42. Leavitt BJ, Olmstead EM, Plume SK, et al. Use of the internal mammary artery graft in Northern New England. *Circulation*. 1997; 96: 32-7.
43. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, et al. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation*. 2002; 105: 1176-81.
44. Sprecher DL, Pearce GL, Park EM, et al. Preoperative triglycerides predict post-coronary artery bypass graft survival in diabetic patients; a sex analysis. *Diabetes Care*. 2000; 23: 1648-53.