LUCIANE MIDORY SAKUMA

**Estudo de coorte retrospectivo:
Impacto do tabagismo nos eventos cardiovasculares (infarto
agudo do miocárdio; edema agudo de pulmão, arritmia com
instabilidade hemodinâmica e morte cardíaca) no
perioperatório de operações não cardíacas**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof^o Dr. Fabio Santana Machado

**São Paulo
2008**

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Tabelas

Lista de Quadros

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Epidemiologia da morbi-mortalidade operatória.....	1
1.2 Principais fatores de risco clínico cardiovascular.....	3
1.3 Fisiopatologia da isquemia cardíaca perioperatória	7
1.4 Incidência das complicações não cardíacas.....	10
2. OBJETIVOS	13
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
3.1 Desenho do estudo	14
3.2 Elaboração do banco de dados original e a avaliação pré-operatória no HCFMUSP	15
3.3 Critérios de inclusão e exclusão do estudo	17
3.4 Definição das variáveis consideradas neste estudo	17
3.4.1 sujeitos do Estudo	17
3.4.2 As variáveis do pré-operatório	18
3.4.3 Definindo as variáveis do pós-operatório.....	29
3.5 Análise Estatística.....	33
4. RESULTADOS	40
4.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	41
4.2.1 Comparação entre os grupos: Tabagistas AP versus Não Tabagistas.....	41

4.2.2 Comparação entre os grupos: Tabagistas Atuais versus Ex-Tabagistas.....	44
4.3 Eventos no pós-operatório	47
4.3.1 Análise multivariada das variáveis independentes associadas a eventos cardíacos e mortalidade em 30 dias no perioperatório de intermediário e alto risco cirúrgico	49
5. DISCUSSÃO	55
6. CONCLUSÃO	59
7. ANEXOS	62
8. REFERÊNCIAS	63

Lista de Abreviaturas

- SUS: Sistema Único de Saúde
- SIH: Sistema de informação hospitalar
- TSV: Taquicardia supra-ventricular
- ASA: American Society Anesthesiology
- ACP: American College of Physician
- IAM: Infarto Agudo do miocárdio
- EAP: Edema Agudo de pulmão
- ECG: Eletrocardiograma
- DM: Diabetes melitus
- AVE: Acidente Vascular Cerebral
- HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
- CAPPesq: Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
- IC: Intervalo de confiança
- OR: Odds ratio
- p: significância estatística

Lista de Figuras

FIGURA 1: Desenho do estudo.....	14
FIGURA 2. Fluxograma de avaliação pré-operatória do grupo de cuidados perioperatórios da Disciplina de Clínica Geral.....	16
FIGURA 3- Algoritmo de avaliação pré-operatória.....	27
FIGURA 4 - Convertendo o banco de dados original (Excell®) para o formato SPSS® versão 15.0	38
FIGURA 5 - Banco de dados do formato Excell® convertido para o programa SPSS®	38

Lista de Tabelas

TABELA 1. Estimativas de infarto do miocárdio perioperatório em pacientes com história de infarto prévio.....	5
TABELA 2. Incidência estimada de eventos cardíacos perioperatórios em cirurgias não cardíacas.....	9
TABELA 3. Índice de Detsky et al modificado.....	24
TABELA 4- Classificação da cirurgia de acordo com as taxas de complicações cardíacas perioperatórias.....	28
TABELA 5 - Dados demográficos dos Tabagistas AP (Tabagistas atuais e Ex-tabagistas) e Não Tabagistas.....	43
TABELA 6 - Dados demográficos dos Tabagistas Atuais e Ex tabagistas.....	46
TABELA 7 - Eventos pós-operatórios entre Tabagistas AP (Atuais e Pregressos) e Não Tabagistas.....	48
TABELA 8- Eventos pós-operatórios entre Tabagistas Atuais e Ex-Tabagistas.....	49

Lista de Quadros

QUADRO 1 - Classificação da influência cardíaca da New York Heart Association	19
QUADRO 2 - Escore de Pontos de Romhilt	23
QUADRO 3 - Classificação ASA	24
QUADROS 4 - Variáveis de risco	27
QUADROS 5 - Variáveis independentes associadas aos eventos cardíacos no perioperatório em operações de risco Intermediário.....	50
QUADROS 6 - Variáveis Independentes associadas aos eventos cardíacos no perioperatório em operações de risco alto.....	52
QUADRO 7 - Variáveis Independentes Associadas à Mortalidade em 30 dias após Operações d Risco Intermediário.....	53
QUADRO 8 - Variáveis Independentes Associadas à Mortalidade em 30 dias após Operações de Risco Alto	54

Lista de Gráficos

GRÁFICO 1 - Número dos pacientes do estudo relacionados ao hábito de fumar.....	40
---	----

Sakuma LM. *Estudo de coorte retrospectivo: Impacto do tabagismo nos eventos cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio; edema agudo de pulmão, arritmia com instabilidade hemodinâmica e morte cardíaca) no perioperatório de operações não cardíacas* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008, 73p.

INTRODUÇÃO: Apesar da importância do tabagismo no processo de doença cardiovascular da sociedade moderna, os estudos de avaliação de risco cardíaco pré-operatório não têm demonstrado a associação entre o hábito de fumar (como variável independente) e os eventos cardíacos pós-operatórios. Nestas pesquisas, as variáveis independentes continuam sendo infarto do miocárdio prévio, insuficiência renal crônica, diabetes, angina, idade, dentre outras. **OBJETIVO:** Avaliar o papel do tabagismo nas complicações cardíacas pós-operatórias de operações não cardíacas. **MÉTODOS:** Trata-se de uma coorte retrospectiva de um Hospital Geral, onde foram incluídos 1072 pacientes. Estes foram estratificados em Tabagistas Atuais (n=265), Ex-Tabagistas (n=335) e Não Tabagistas (n=472). Os três grupos foram analisados para os desfechos cardiovasculares combinados no pós-operatório (infarto, edema pulmonar, arritmia com instabilidade hemodinâmica, angina instável; morte cardíaca) e mortalidade em 30 dias. Foram usados o teste qui-quadrado e Regressão logística, considerando-se $p < 0,05$ como significativo. **RESULTADOS:** Os desfechos cardiovasculares combinados no pós-operatório e a mortalidade em 30 dias foram 71 (6,6%) e 34 (3,2%), respectivamente. Os Tabagistas Atuais e Pregressos apresentaram 53 (8,8%) eventos cardíacos combinados enquanto que os Não Tabagistas 18 (3,8%), $p = 0,002$. Em relação à mortalidade, Tabagistas Atuais e Pregressos apresentaram 26 (4,3%) enquanto que os Não Tabagistas 8 (1,7%), $p = 0,024$. Na análise multivariada, faixa etária, cirurgia de emergência, insuficiência cardíaca, sobrecarga ventricular esquerda, revascularização do miocárdio e extra-sístole ventricular associaram-se independentemente aos eventos cardiovasculares perioperatórios enquanto que faixa etária, cirurgia de emergência, insuficiência cardíaca, alterações laboratoriais, história de hepatopatia, operações por neoplasia e tabagismo se associaram a mortalidade em 30 dias após a operação de alto risco. **CONCLUSÃO:** Os Tabagistas atuais e pregressos apresentaram mais eventos cardíacos e mortalidade do que os Não tabagistas. Entre as variáveis independentes associadas a eventos cardíacos e mortalidade em 30 dias, o tabagismo Atual foi a única variável modificável detectada.

Descritores: complicações intra-operatórios; complicações pós-operatórias; assistência perioperatório; cuidados pré-operatórios; tabagismo

Sakuma LM. *A retrospective cohort: Impact the influence of smoking in cardiovascular events (acute myocardial infarction; acute lung edema, hemodynamic instability arrhythmia and cardiac death) of perioperative in noncardiac surgeries*. [Dissertation]. São Paulo; "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 73p.

INTRODUCTION: Despite the importance of smoking in the process cardiovascular disease in modern society, the assessments of cardiac risk preoperative haven't demonstrated an association between smoking (as independent variable) and postoperative cardiac events. Generally, in the researches, indicate as independent variables : myocardial infarction, chronic renal failure, diabetes, angina, age, etc. **OBJECTIVE:** To assess the impact of smoking in postoperative cardiac complications of non-cardiac surgery. **METHODS:** A retrospective cohort study designed at General Hospital with 1072 patients. The patients were divided into Current Smokers (n = 265), Past Smokers (n = 335) and Nonsmokers (n = 462). The three groups were analyzed for combined cardiovascular outcomes in postoperative (infarction, pulmonary edema; arrhythmia with hemodynamic instability, unstable angina, cardiac death) and 30-days mortality. The chi-square test and logistic regression were used, considering $p < 0.05$ as significant. **RESULTS:** The combined cardiovascular outcomes in postoperative and 30-days mortality were 71 (6.6%) and 34 (3.2%), respectively. The Current and Past Smokers presented 53 (8.8%) combined cardiac events than Nonsmokers which showed 18 (3.8%), $p = 0002$. The 30-days mortality, Current and Past Smokers presented 26 (4.3%) while Nonsmokers 8 (1.7%), $p = 0024$. At multivariate analysis, age, emergency operation, cardiac failure, left ventricular hypertrophy, coronary-artery revascularization and ventricular premature contractions were independent variables associated with postoperative cardiac events. Another hand, age, emergency operation, cardiac failure, left ventricular hypertrophy, operation of cancer, liver failure, and abnormality laboratories tests were independent variables associated with 30-days mortality after surgery. **CONCLUSION:** There are more cardiac events and high mortality with Current and Past smokers when compared to nonsmokers. Many independent variables were associated with cardiac postoperative cardiac events and 30-days mortality. However, Current Smoking was unique modifiable variable find out.

Descriptors: Intraoperative Complications; Postoperative Complications; Perioperative Assistance; Preoperative Care; smoking

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia da morbi-mortalidade operatória

Bach, Eagle¹ relatam que a cada ano nos EUA, aproximadamente 25 milhões de pacientes são submetidos a cirurgias não cardíacas. Destes, aproximadamente 50.000 pacientes sofrem de miocárdio no perioperatório e mais da metade das 40.000 mortes no perioperatório são causadas por eventos cardíacos. No Brasil, os dados apesar de incompletos são expressivos também.

Em 2007, segundo informações do SUS/ SIH², ocorreram 11.316.646 internações hospitalares no Brasil, gerando um custo de aproximadamente 7 bilhões e uma taxa de mortalidade associada entre 2,7 a 6,9%, com tempo de internação médio de 5,8 dias. A taxa de mortalidade perioperatória brasileira está entre 2 a 2,6%^(3,4). Esses dados são preocupantes, pois ao compararmos a taxa de mortalidade brasileira é alta quando comparada aos Estados Unidos da América (EUA) e Europa, respectivamente 0,5%⁵ e 0,3%⁶.

Estudos de São Paulo como o EMAPO (Multicenter Study of Preoperative Evaluation Noncardiac Surgeries in Brasil) demonstram esta realidade brasileira. Prospectivamente, em 2001, este estudo envolveu três centros (1 Hospital Universitário e 2 Hospitais Privados) e avaliou o risco cardíaco através de pontuações em um modelo adaptado da ACP, entre os pacientes do estudo a mortalidade foi de 3,4%⁷. No estudo de Machado⁸, a mortalidade pós-operatória foi de 2,3% (incluindo as de causa cardíaca e não cardíaca), apresentando a taxa de mortalidade em 30 dias de 3,2%.

Segundo Palda, Detsky⁹, a avaliação pré-operatória deve ser ampla e abranger todas as condições clínicas e cardiológicas. Apesar das complicações cardíacas serem consideradas as mais importantes, no perioperatório, não se pode esquecer que as complicações não cardiológicas estão associadas a taxas de morbidade e mortalidade perioperatórias significativas. Sendo assim é fundamental que a avaliação pré-operatória possa abranger situações como: hepatopatias, nefropatias, pneumopatias, diabetes, hipertensão arterial, entre outras.

As complicações cardíacas perioperatórias são eventos multifatoriais e com elevada incidência. Em um estudo no HCFMUSP, a mortalidade de causa cardíaca correspondeu a 50% de todas as mortes e que as taxas de complicações cardíacas foram 6,6%. Portanto, a avaliação criteriosa pré-operatória e medidas protetoras cardíacas podem mudar este cenário¹⁰.

Este fato é comprovado pelo estudo EMAPO, onde foram observadas complicações perioperatórias em 64 pacientes, sendo que ocorreram 42 eventos cardiovasculares em 37 pacientes (5,3%), seguido de 16 eventos isquêmicos, 10 arritmias cardíacas, 6 embólicos, 2 congestivos e 8 de etiologia cardiovascular não específica, sendo que de todos estes pacientes que apresentaram eventos, 37,5% morreram, o qual nos chamam atenção da importância da prevenção das complicações cardiovasculares, sobretudo os isquêmicos, desde o período pré-operatório, na avaliação e estratificação do risco cardíaco, pois mais de 1 milhão de pacientes sofrem a complicação cardíaca decorrente do procedimento cirúrgico, dos quais 50 mil são vítimas do infarto do miocárdio⁴.

Nesses estudos pode-se observar que as elevadas incidências da morbi-mortalidade, principalmente pelo aumento das complicações cardiovasculares perioperatórias, principalmente em indivíduos idosos, os quais elevam ainda mais a morbi-mortalidade hospitalar.

1.2 Principais fatores de risco clínico cardiovascular relacionado ao paciente

Nas últimas três décadas, inúmeras variáveis clínicas e cirúrgicas (doença coronariana, insuficiência renal, diabetes, tipo de cirurgia, entre outras) foram identificadas como fatores de risco relevantes para desenvolvimento de eventos cardíacos no perioperatório segundo a American Heart Association (Apêndice 1) e o American College of Physician (Quadro 4). Entretanto, nenhuma destas sociedades incluíram o tabagismo como uma variável de risco cardiológico em suas diretrizes de avaliação pré-operatória.

O Tabagismo é considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a principal causa de morte evitável em todo o mundo. A OMS estima que "... um terço da população mundial adulta, isto é 1 bilhão e 200 milhões de pessoas sejam fumantes". Já no Brasil o percentual de fumantes é considerado alto quando comparado aos outros países, principalmente da América Latina, sendo que segundo o INCA, 11,2 milhões são mulheres e 16,7 milhões de homens tabagistas. Em estudos realizados pelo INCA, pode-se observar que o tabagismo é responsável por 200 mil mortes por ano (23 pessoas/ hora) e que a maioria destas mortes deve-se pela doença cardiovascular (angina, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral),

bronquite, enfisema, câncer de pulmão e outros tipo de câncer (boca, faringe, laringe, rim, bexiga entre outros)¹¹.

Em muitos estudos, o tabagismo encontra-se associado como um dos fatores de risco principalmente para a doença pulmonar, aterosclerótica^(12,13), porém não de forma independente. Na maioria dos estudos, as variáveis independentes continuam sendo o infarto do miocárdio prévio, insuficiência renal crônica, diabetes, angina, idade, dentre outras^(12, 14-17).

1.2.1 Idade

Com o avanço da idade, observa-se o aumento da incidência de doença coronariana, podendo ser considerado como um dos fatores de risco para eventos cardíacos no pós-operatório. A idade superior a 70 anos é um fator de risco para complicações pós-operatórias em vários estudos^(8, 18-22), desta forma os idosos devem ser avaliados com muita cautela.

1.2.2 História da doença coronariana

A presença de coronariopatia está associada ao maior risco de infarto perioperatório^(8,21-23). A história de infarto do miocárdio prévio é um importante fator de risco para eventos cardíacos no pós-operatório²⁴.

O risco de infarto do miocárdio durante ou após cirurgia não cardíaca em adultos com mais de 40 anos de idade, sem isquemia coronária conhecida é aproximadamente 1%. Quando existe a doença arterial coronária, este risco eleva-se para 4% a 5%^(25,26).

Na **tabela 1**, pode-se observar a associação estimada entre a idade

do infarto e as taxas de infarto no pós-operatório.

Tabela 1. Estimativas de infarto do miocárdio perioperatório em pacientes com história de infarto prévio²⁷

Tempo de infarto prévio e a cirurgia não cardíaca	Taxas de infarto perioperatório (%)
Infarto com menos de 3 meses	>30
Infarto de 3 a 6 meses	15
Infarto com mais de 6 meses	6

Pacientes com infarto do miocárdio prévio (6 meses antes da data da operação) possuem risco maior de complicação cardíaca em torno de 5%, entretanto eleva-se muito quando o infarto é relativamente recente: até 30% nos primeiros três meses e 15% com menos de 6 meses da data do infarto^(23,27,29). Já pacientes com angina estável possuem riscos similares àqueles que sofreram infarto por um período superior a 6 meses^(21,26).

Pacientes assintomáticos, com elevado risco de insuficiência coronária, incluem os pacientes com idade superior a 70 anos, diabéticos e com insuficiência vascular periférica, que mesmo assintomáticos possuem risco potencial de serem portadores de insuficiência coronária^(21,26,28).

1.2.3 Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca aumenta com a idade, e sua prevalência entre as doenças cardiovasculares é elevada. A taxa de sobrevivência em cinco anos de pacientes com insuficiência cardíaca é menor do que 50% e está diretamente relacionado com os níveis de função ventricular. Vários estudos

demonstram a associação da insuficiência cardíaca com o maior número de complicações cardíacas perioperatórias^(8,21,22).

1.2.4 Hipertensão arterial

A hipertensão arterial é a doença cardiovascular mais comum e um importante fator de risco para doença coronariana, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência renal crônica. Por outro lado, inúmeros autores associaram a hipertensão como um fator menor de complicações cardíacas no perioperatório, sendo considerada como uma das principais causas de suspensão de cirurgias^(8,21,22).

A variação dos níveis de pressão arterial no perioperatório, em alguns estudos, encontrou-se associada às alterações isquêmicas no eletrocardiograma⁽²⁹⁻³¹⁾. Pacientes hipertensos não tratados, possuem a maior variação pressórica no perioperatório do que os hipertensos tratados, porém observa-se que depois de compensados, evoluem de forma mais estável²⁸.

1.2.5 Diabetes

A hiperglicemia induzida pelo estresse cirúrgico é resultante das modificações hormonais: diminuição da síntese de insulina; aumento dos hormônios hiperglicemiantes (glucagon, cortisol, hormônio do crescimento e adrenalina)³². A diabetes é um importante fator de risco para a doença aterosclerótica. Os pacientes diabéticos possuem incidência maior de infarto do miocárdio e de isquemia silenciosa do que os não diabéticos. Diabéticos

precisam de uma avaliação cardiológica cuidadosa que busca a identificação da doença coronariana, insuficiência renal crônica, vasculopatia macro e microvascular, doença cerebrovascular, hipertensão arterial sistêmica, neuropatia periférica, entre outras. Sabe-se que os diabéticos são considerados de alto risco para desenvolvimento de infecções (cistite, celulite e infecção da ferida cirúrgica) no período pós-operatório^(21,33).

Quanto ao tempo de internação, o diabético é 2,4 vezes mais internado do que o não diabético, geralmente por motivos relacionados às complicações da doença ou por problemas circulatórios³⁴.

1.2.6 História de doença vascular periférica

A doença vascular periférica está associada a maior incidência de eventos cardíacos no pós-operatório, onde os cuidados devem ser redobrados^(8,35).

1.3. Fisiopatologia da isquemia cardíaca perioperatória

Os eventos cardiovasculares (infarto e morte cardíaca) são considerados a principal causa de morte que se segue à anestesia e a cirurgia. Há um consenso na literatura de que os eventos cardiovasculares mais importantes são o infarto agudo do miocárdio, a angina instável, a descompensação cardíaca, a arritmia grave e a morte cardíaca⁵. Os eventos mais freqüentes associados a episódios isquêmicos perioperatórios são a taquicardia, hipertensão ou hipotensão arterial, aumento da pressão de enchimento ventricular, a hipoxemia, anemia, resposta endócrina metabólica

ao trauma cirúrgico, uso de drogas simpaticomiméticas ou a descontinuação de beta-bloqueadores podem levar ao desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio miocárdio e, conseqüentemente, levarem a isquemia perioperatória²⁷.

Na isquemia perioperatória outros mecanismos importantes estão envolvidos e podem ser divididos em duas fases:

1. Fenômenos de instabilização e ruptura da placa aterosclerótica³⁶: a instabilização e ruptura da placa aterosclerótica decorrem do aumento do estresse nas artérias coronárias devido a alterações de contratilidade miocárdica, oscilações pressóricas e do fluxo coronariano, bem como, mudanças na viscosidade, resposta endócrino-metabólica e no tônus coronariano.

2. Fenômenos de oclusão vascular³⁶: os dois fenômenos mais importantes associados às oclusões vasculares são as precipitações do vasoespasm coronariano e a trombose intra-luminal. O primeiro é precipitado por radicais livres, leucotrienos, substâncias quimiotaxias de leucócitos e aumento das catecolaminas. O segundo é devido ao aumento da viscosidade sanguínea, diminuição do fluxo e aumento da agregação plaquetária. As substâncias pró-agregantes plaquetárias mais importantes são tromboxane, prostaglandinas, prostaciclina e serotonina.

Apesar de todo o conhecimento, o verdadeiro mecanismo da isquemia perioperatória não foi totalmente esclarecido. Sabe-se que este evento raramente ocorre no intra-operatório, que 2/3 dos eventos ocorrem

entre o 1º e 3º pós-operatório e o 1/3 restante aparecerá até o 7º dia após a operação³⁶.

Os eventos isquêmicos possuem uma alta incidência, principalmente no intra e pós-operatório, como podemos observar na Tabela 2.

Tabela 2. Incidência estimada de eventos cardíacos perioperatório em cirurgias não cardíacas³⁷.

Eventos cardíacos perioperatórios	Incidência %
Isquemia miocárdica	
Pré-operatória	24
Intra-operatória	18-74
Pós-operatória	27-38
Infarto agudo do miocárdio	
Em cirurgia não cardíaca	0,1-0,7
Em pacientes com infarto do miocárdio prévio	1,9-7,7
Em pacientes submetidos à cirurgia vascular	1-15
Em pacientes com infarto do miocárdio a menos de 3 meses	0-37
Angina Instável	Desconhecida
Insuficiência cardíaca	
Intra-operatória	4,8
Pós-operatória	3,6
Arritmias graves	
Intra-operatória	0,9-36
Pós-operatória	14-40,5
Morte cardíaca quando associada ao infarto do miocárdio no pós-operatório	36-70

Fonte: Adaptado de Mangano, 1990

1.4. Incidência das complicações não cardíacas

1.4.1 Complicações pulmonares

Pode-se verificar em alguns estudos que o tabagismo encontrou-se fortemente associado às complicações pós-operatórias pulmonares⁽³⁸⁻⁴¹⁾.

As complicações pulmonares pós-operatórias são 2 a 6 vezes mais freqüentes em pacientes que fumam em relação aos não fumantes. Fumantes possuem 70% maior de risco de morte por câncer, doença cardiovascular ou pulmonar, quando comparado a Não fumantes⁴².

1.4.2 Complicações hepáticas

Nos hepatopatas, as taxas de morbidade e mortalidade estão elevadas, tanto para as cirurgias de emergência quanto para as eletivas, entretanto as cirurgias de emergência apresentam mais complicações. Em alguns estudos, pacientes hepatopatas, submetidos às intervenções cirúrgicas, apresentam altas taxas de morbi-mortalidade, sobretudo nas cirurgias abdominais⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

A farmacodinâmica encontra-se alterada nos pacientes hepatopatas, apresentando, devendo-se utilizar medicamentos que não dependam da biotransformação pelo fígado e pelo rim. Como por exemplo, os analgésicos e os sedativos, como a morfina e a meperidina podem apresentar uma meia vida diminuída nos pacientes hepatopatas. Os benzodiazepínicos possuem ação prolongada, já os barbitúricos podem levar a encefalopatia hepática, em pacientes com doença hepática prévia.

1.4.3 Insuficiência Renal Aguda

Os pacientes cirúrgicos, no período perioperatório, são muito susceptíveis ao desenvolvimento da insuficiência renal, devido as alterações hemodinâmicas, humorais e ação de drogas nefrotóxicas. A falência renal nefrotóxica está associada a uma série de complicações, como distúrbios hidroeletrólíticos, hipertensão, congestão pulmonar e infecção. A falência renal aguda dialítica associa-se a altas taxas de mortalidade, dependendo do número de sistemas acometidos. O acometimento apenas do sistema renal possui uma taxa de mortalidade em torno de 10%, subindo para 60% e 90% quando respectivamente dois ou três sistemas estão acometidos⁴⁵.

Quanto aos doentes renais crônicos dialíticos, eles apresentam muitas co-morbidades, como a Diabetes, a HAS entre outras, com isso aumentam ainda mais o risco de complicações perioperatórias^(46,47).

1.4.4 Delirium no pós-operatório

Durante a hospitalização, aproximadamente 30% dos pacientes idosos desenvolvem delirium, Dentre os pacientes cirúrgicos, este risco varia de 10 a 50% nos pacientes idosos mais frágeis, submetidos a procedimentos cirúrgicos complexos, como a cirurgia cardíaca⁴⁸.

1.4.5 Acidente Vascular encefálico (AVE)

O AVE no perioperatório é comum e está associado ao número de fatores de risco para doença cardiovascular. O risco de AVE em cirurgias vasculares é estimado em 8,7%. Em procedimentos cirúrgicos, homens com

idade inferior a 50 anos, a taxa de AVE está estimada em menos de 1%. Em pacientes idosos, o risco de AVE perioperatório é estimado em 1 a 2,5%⁽⁴⁷⁾. A maioria dos estudos restringem o AVE isquêmico às complicações decorrentes das cirurgias cardíacas, sendo que o risco varia entre 1,2 a 5,7%, sendo que 2% correspondem a seqüelas grave^(48,49).

2. OBJETIVOS

PRIMÁRIO

- ❖ Avaliar o impacto do hábito de fumar nas complicações cardíacas pós-operatórias de operações não cardíacas.

SECUNDÁRIO

- ❖ Verificar as variáveis independentes associadas à mortalidade em 30 dias, em operações não cardíacas, de alto a intermediário risco cirúrgico.

3. Casuística e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo. Foram estudados 1072 pacientes (de ambos os sexos, maiores 18 anos de idade) de um banco de dados com informações coletadas entre Janeiro de 1997 à Março de 2001 (**Figura 1**). Estes pacientes eram provenientes do Ambulatório de Cuidados Perioperatórios do Serviço de Clínica Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo em 24/07/2004. (**Anexo 1**)

Figura 1 – Desenho do Estudo

3.2. Elaboração do banco de dados original, a Avaliação Pré-operatória no HCFMUSP e coleta de dados do estudo

O banco de dados contém informações prospectivas, coletadas entre Janeiro de 1997 a Março de 2001 durante o atendimento da Avaliação pré-operatória pelo Grupo de Cuidados Perioperatórios da Disciplina de Clínica Geral do Hospital das Clínicas do HCFMUSP. Esta avaliação possui fluxograma de solicitação e atendimento do Grupo de Avaliação Pré-operatória (**Figura 2**), que atendem somente pacientes do Hospital das Clínicas. O médico responsável pelo paciente, não necessariamente a equipe que realizará a operação no doente, solicita a avaliação do Grupo para programação cirúrgica (através do pedido amarelo). Este grupo avalia o paciente através da entrevista, anamnese e exame físico, solicitando exames (ECG, exames bioquímicos e de imagem). Após a avaliação, o grupo encaminha o parecer (quantificação de risco cardiológico, clínico e estratégias protetoras) à equipe solicitante que decidirá ao melhor momento para operação.

Figura 2 - Fluxograma da Avaliação pré-operatória do Grupo de cuidados perioperatórios da Disciplina de Clínica Geral

3.3 Critérios de inclusão e Exclusão do Estudo

3.3.1 Critérios de Inclusão

- ❖ Idade maior ou igual a 18 anos;
- ❖ Ambos os sexos;
- ❖ Solicitação de avaliação pré-operatória proveniente do Ambulatório, Unidade de Pronto Atendimento ou Unidade de Internação do HCFMUSP;
- ❖ Ser submetido a cirurgia não cardíaca eletiva ou de emergência

3.3.2 Critérios de Exclusão

- ❖ Não apresentar pelo menos um dos critérios de inclusão;
- ❖ Pacientes que não estejam internados nas unidades de clínica médico-cirúrgica ou unidade de pronto atendimento do HCFMUSP;

3.4. Definição das variáveis consideradas neste estudo

3.4.1 Definindo os Sujeitos do Estudo

- ❖ **Tabagismo:** Foi considerado independente da quantidade de cigarros fumados por dia.
- **Tabagistas Atuais:** pacientes que fumam cigarro diariamente até 60 dias antes (oito semanas) da avaliação pré-operatória^(12,49);
- **Ex-tabagistas ou Tabagistas Pgressos:** pacientes que pararam de fumar cigarro há mais de oito semanas;
- **Tabagistas AP (atuais + pgressos):** é a soma dos Tabagistas Atuais e Pgressos, sendo codificado como Tabagista AP.

- **Não tabagistas:** pacientes que nunca fumaram cigarros ou qualquer outro^(12,49)

3.5.3 Definindo as variáveis do PRÉ-OPERATÓRIO

- **Idade:** Considerada por faixa etária:
 - 18 - 40 anos
 - 40 – 60 anos
 - 60 – 70 anos
 - 70 anos ou mais
- **Sexo:** Masculino ou Feminino
- **Cirurgia de emergência:** Foi definida como uma cirurgia que precisa ser realizada em um espaço de tempo inferior a 24 horas.
- **Revascularização do miocárdio^(50,51):** Foi considerada tanto a cirúrgica quanto por angioplastia. Quando a revascularização foi realizada até 5 anos antes da cirurgia não cardíaca, ela foi considerada como revascularização recente. Quando a revascularização foi realizada há mais de 5 anos antes da cirurgia não cardíaca, a mesma foi considerada como revascularização tardia.

- **Doença coronariana**⁽⁵²⁻⁵⁵⁾: Neste estudo, definiu-se como doença coronariana: a presença ou história: Infarto do miocárdio prévio (IAM > 6 meses (antigo) ou IAM < 6 meses (recente) ou onda Q patológica no eletrocardiograma ou história de angina ou revascularização do miocárdio (cirúrgica ou angioplastia);
- **Insuficiência cardíaca**⁵⁵: Baseou-se nos critérios da New York Heart Association (Quadro 1)

Quadro 1- Classificação da insuficiência cardíaca da New York Heart Association

Classificação	Características
Classe I	Pacientes com cardiopatia, mas <u>sem limitações resultantes da atividade física</u> . A atividade física comum não causa fadiga anormal, palpitações ou dor anginosa.
Classe II	Pacientes com cardiopatia levando a <u>leve limitação da atividade física</u> . Assintomáticos em repouso. A atividade física comum resulta em fadiga, palpitação, dispnéia ou dor anginosa.

Classe III	Pacientes com cardiopatia resultando em <u>marcada limitação de atividade física</u> . Assintomáticos em repouso. Mínimo esforço físico, menos que a atividade física comum, causa fadiga, palpitação, dispnéia ou dor anginosa.
Classe IV	Pacientes com <u>cardiopatia incapazes de executar qualquer atividade física sem desconforto</u> . Os sintomas de Insuficiência Cardíaca ou de Síndrome Anginosa podem estar presentes mesmo em repouso. A qualquer esforço físico empreendido o desconforto aumenta.

Fonte: American Heart Association, Inc., from Goldman L. et al.: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: Advantages of a new specific activity scale. Circulation 64:1227,1981.Cecil Textbook of Medicine 19th Edition, 1992, Vol. I, p. 150, table 36-

Para este estudo, consideramos para a variável “Insuficiência cardíaca” as classes I, II e unimos as classes III e IV levando-se em consideração a maior gravidade do doente.

- **Diabetes melitus³³ (DM):** foi considerado a presença de diabetes quando o paciente apresentasse história prévia de diabetes (associado ou não ao uso de insulina e/ou hipoglicemiante oral) ou glicemia de jejum >140mg/dl em duas medidas consecutivas em dias diferentes.

- **Acidente Vascular Encefálico⁵⁵ (AVE):** Foi definido pela presença prévia de acidente vascular encefálico ou acidente isquêmico transitório em algum momento da vida;
- **Hipertensão Arterial Sistêmica²⁹ (HAS):** Foi definido pela história prévia ou pelo uso de drogas anti-hipertensivas. Nos pacientes com diagnóstico de hipertensão foi considerada positiva, caso o paciente apresentasse uma pressão arterial sistólica maior do que 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior do que 90mmHg em pelo menos duas medidas consecutivas e em dias diferentes.
- **Presença de neoplasia:** a maioria dos pacientes com neoplasia estava sendo operada por causam do câncer.
- **História de hepatopatia:** Foi considerada caso o paciente apresentasse história prévia de hepatopatia ou níveis de transaminases maiores do que duas vezes o valor de referência ou níveis de gama glutamil transpeptidase maior do que duas vezes o valor de referência.
- **História de doença pulmonar crônica⁵⁶:** Foi definida basicamente pela história clínica de tosse, expectoração, dispnéia e/ou broncoespasmo. Infecções de vias respiratórias não foram

consideradas nesta avaliação, pois os pacientes eram tratados antes do procedimento cirúrgico.

- **Alterações laboratoriais**^(21,22,57,58): Foram consideradas as seguintes alterações:
 - ✓ $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$;
 - ✓ $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$;
 - ✓ Potássio sérico $< 3 \text{ mEq/L}$;
 - ✓ Creatinina sérica $> 2,0 \text{ mg/dL}$;
 - ✓ Uréia sérica $> 50 \text{ mg/dL}$;
 - ✓ Transaminases (AST ou ALT): maior do que duas vezes o valor da referência.

As alterações laboratoriais foram definidas, quando presente uma ou mais destas alterações ou fossem suspeitadas através dos sinais e sintomas e conseqüentemente comprovadas por exames complementares.

- **Alteração do ritmo cardíaco**: Foi definido como qualquer presença de qualquer ritmo não sinusal (inclusive marcapasso definitivo) ou a presença de extra-sístoles supraventriculares freqüentes. A Sobrecarga Ventricular Esquerda foi considerada quando o **Índice de Sokolov**^(59,60) (o R de V5 ou V6 + o S de V1 fosse maior do que 35 mm) fosse observado ou quatro pontos fossem atingidos pelo **escore de pontos de Romhilt** (Quadro 2).

Quadro 2- Escore de Pontos de Romhilt⁷⁰

Variáveis	Escore
1. Amplitude – onda R ou S de derivações periféricas $\geq 20\text{mm}$; onda S em V_1 ou $V_2 \geq 30\text{mm}$; onda R em V_5 ou $V_6 \geq 30\text{mm}$.	Qualquer destes critérios de amplitude vale 3 pontos
2. Alterações de ST e T (padrão de <i>strain</i>) – infra-desnívelamento com onda T negativa.	Quando presente vale 3 pontos. Caso o paciente use digital, este critério vale apenas 1 ponto
3. Aumento do átrio esquerdo – baseado no critério de Morris (a fase negativa da onda p em $V_1 > 0,03\text{ ms}$)	3 pontos
4. Desvio do eixo para esquerda acima de menos de 30°	2 pontos
5. Tempo de Ativação $> 0,05\text{s}$	1 ponto
6. Duração do complexo QRS $\geq 0,09\text{s}$	1 ponto

Adaptado de Carneiro EF. A hipertrofia do ventrículo esquerdo. In: Carneiro EF. Eletrocardiograma: 10 anos depois. 5 ed. Rio de Janeiro: 1997. p.119-39.

3.5.2.1 Escores de Avaliação pré-operatória

Para avaliação do risco anestésico, foi considerado o Índice ASA (American Society of Anesthesiology)⁶¹ (Quadro 3) e para Avaliação do risco cardiológico, foi considerado a ACP (American College of Physician)⁹ (Figura 3).

A ACP utiliza o Índice modificado de Detsky et al²² (Tabela 3) para classificação inicial do risco cardiológico e, posteriormente utiliza as variáveis de risco (Quadro 4) para estratificar com maior precisão os pacientes classificados como classe I Detsky. No algoritmo de avaliação pré-

operatória ACP (Figura 3), os pacientes classe I podem ser classificados quanto as variáveis de risco em pacientes de risco baixo ou intermediário. As diferenças básicas entre os algoritmos de avaliação da ACP são os pesos de algumas variáveis e os critérios de indicação do teste não invasivo para detecção da isquemia miocárdica (exame radioisotópico com tálio – MIBI – com dipiridamol, ecocardiografia de estresse com dobutamina ou teste ergométrico) e a utilização do estado funcional do paciente.

Quadro 3- Classificação ASA (American Society of Anesthesiology)

Classificação	Características
ASA I	Paciente sem outra doença a não ser a cirúrgica, esse paciente não apresenta limitação clínica;
ASA II	Paciente apresenta co-morbidade associada com doença cirúrgica; por exemplo: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo entre outras. Entretanto, não há limitação na qualidade de vida pela co-morbidade;
ASA III	Paciente portador de doença sistêmica grave além da doença cirúrgica. Entretanto, a doença não causa limitação habitual. Por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) com limitação funcional. Paciente portador de Angina estável ou de Infarto agudo do miocárdio (IAM) também se inclui aqui.
ASA IV	Paciente portador de co-morbidade associada à doença cirúrgica. Entretanto, a co-morbidade está descompensada, é incapacitante e ameaça a vida

	constantemente. Por exemplo, ICC classes funcionais III e IV, DPOC infectada, angina instável, infarto agudo do miocárdio recente etc.
ASA V	Paciente moribundo com expectativa de vida menor do que 24 horas. Em geral, não se indica cirurgia nesse caso.

Extraído de Menke H; Klein A, John KD, Jungincker T. Predictive value of ASA classification for the assessment of perioperative risk. Int Surg. 1993. 78: 266-70.

Tabela 3. Índice de Detsky et al. Modificado^{21,22}

	Variáveis	Pontos (0-120)	Probabilidade do pós teste
Idade	> 70 anos	5	
Infarto do miocárdio	Até 6 meses	10	
	Mais de 6 meses	5	
Angina	CCS III	10	
	CCS IV	20	
	Angina instável com menos de 6 meses de evolução	10	
Insuficiência cardíaca	Edema pulmonar na última semana antes da operação	10	
	História de Edema pulmonar	5	
ECG	Ritmo não sinusal ou freqüentes batimentos supraventriculares	5	
	ou mais de 5 extra-sístoles ventriculares/ min	5	
Valvulopatia	Suspeita de estenose aórtica importante	20	
Condição geral	PO ₂ >60; PCO ₂ >50; K>3; U>50 mmol/L; C>2,6mg/dl; pobre condição médica	5	
Cirurgia	Emergência	10	
Escore	Classe I	0-15	5
	Classe II	20-30	27
	Classe III	>30	60

Notas: CCS: Classificação funcional da Sociedade Canadense Cardiovascular; ECG: Eletrocardiograma; PO₂: pressão parcial de oxigênio; ; PCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono; K: potássio; U: uréia; C: creatinina

Quadros 4 - Variáveis de risco⁶²

- Idade > 70 anos
- História de angina
- Diabetes
- Ondas Q patológica no ECG
- História de Infarto Agudo do miocárdio
- Anormalidades isquêmicas do segmento ST no ECG de repouso
- Hipertensão com grave ectopia ventricular esquerda
- História de insuficiência cardíaca

Figura 3- Algoritmo de avaliação pré-operatória

Adaptado da ACP para pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca. CNV= cirurgia não vascular; CV= cirurgia vascular; CP= complicações cardíacas. * Ecocardiografia de estresse com dobutamina ou exame radioisotópico de estresse farmacológico com dipiridamol ou teste ergométrico.

- **Tipo de operação.** As operações foram classificadas de acordo conforme a sua necessidade em eletiva ou emergência e de acordo com seu porte (baixo, intermediário e alto risco). (Tabela 4)

Tabela 4- Classificação da cirurgia de acordo com as taxas de complicações cardíacas perioperatórias⁶³

Classificação do risco	Tipo de cirurgia	% de risco cardíaco relatado
Alto	<ul style="list-style-type: none"> - Cirurgia de emergência, principalmente em pacientes idosos; - Cirurgias vasculares periféricas; - Cirurgias de aorta e de grandes vasos; - Cirurgias prolongadas com grande perda de fluído de sangue 	>5%
Intermediário	<ul style="list-style-type: none"> - Endarterectomia de carótidas - Cirurgias de cabeça e pescoço - Cirurgias neurológicas - Cirurgias intraperitoniais - Cirurgias intratorácicas - Cirurgias ortopédicas - Cirurgias urológicas - Cirurgias ginecológicas 	<5%
Baixo	<ul style="list-style-type: none"> - Procedimentos endoscópicos; - Procedimentos superficiais - Cirurgias de mama - Cirurgias oftalmológicas 	<1%

Adaptado do American Heart Task Force- Perioperative Cardiovascular Evaluation Guidelines (1996)

3.5.3 Definindo as Variáveis do pós-operatório ou Desfechos no PÓS-OPERATÓRIO

As variáveis do pós-operatório foram denominadas de **desfechos no PO**, os quais foram pesquisados e considerados os principais consensos da literatura, não ocorrendo busca ativa dos mesmos, sendo: **Infarto do miocárdio (com onda Q e sem onda Q); Angina instável; Arritmias com instabilidade hemodinâmica; Edema Agudo de Pulmão; Morte cardíaca e Mortalidade em até 30 dias; “Eventos Cardíacos Combinados” no pós-operatório.**

- **Infarto do miocárdio**^(33,53): Foi classificado de acordo com a sua apresentação em infarto do miocárdio com onda Q ou sem onda Q.

O **infarto com onda Q** foi definido pelos critérios:

- a) Quadro clínico (precordialgia ou sinais de insuficiência cardíaca ou instabilidade hemodinâmica);
 - b) Aumento da creatinofosfoquinase fração MB (CKMB)
 - c) Alterações isquêmicas no eletrocardiograma. Estas alterações foram definidas pelo aparecimento de supradesnivelamento de ST ou onda Q patológica em pelo menos 2 derivações contíguas ou novo bloqueio de ramo esquerdo.
- O **infarto não Q** foi definido pelo aumento de CKMB associado a um dos seguintes critérios:

- a) Quadro clínico (precordialgia ou sinais de insuficiência cardíaca ou instabilidade hemodinâmica);
- b) Alterações isquêmicas no eletrocardiograma. Estas alterações foram definidas pelo aparecimento de infradesnívelamento de ST ou onda T (inversão de onda T ou pseudonormalização) em pelo menos 2 derivações contíguas.

❖ **Arritmias com instabilidade hemodinâmica**^(52,53,61,62,63): foram definidas pela presença de taquicardia ventricular; fibrilação ventricular ou Taquicardia supraventriculares (TSV) instáveis. A TSV instável foi considerada quando além da arritmia, havia alguns destes fatores: dispnéia de repouso; pressão arterial sistólica < 90 mmHg; dor torácica isquêmica; confusão mental; queda da pressão sistólica em 40 mmHg em relação à pressão sistólica de base.

❖ **Angina Instável**⁵⁴: Foi definida pela presença de quadro clínico (precordialgia ou sinais de insuficiência cardíaca ou instabilidade hemodinâmica) associado ou não às alterações isquêmicas no eletrocardiograma, mas sem aumento de CKMB. As alterações isquêmicas no eletrocardiograma foram definidas pelo aparecimento de infradesnívelamento de ST ou mudança de onda T (inversão de onda T ou pseudonormalização) em pelo menos 2 derivações contíguas.

❖

- ❖ **Edema Agudo de Pulmão⁹**: quadro clínico de congestão pulmonar e (dispnéia, estertores crepitantes) e/ ou exame radiológico simples de tórax compatível com congestão pulmonar associado á melhora clínica rápida após a terapêutica diurética.
- ❖ **Morte cardíaca** foi definida pela necropsia ou pela presença de um evento cardíaco associado à morte do paciente sem outra causa evidente.
- ❖ **Mortalidade geral em até 30 dias** após a cirurgia é o resultado da combinação da mortalidade intra-hospitalar e a mortalidade em até 30 dias após a operação. O dado de mortalidade após a alta foi obtido através do prontuário ou por contato telefônico com familiares.

- ❖ **“Eventos cardíacos combinados”** no pós-operatório a presença de uma ou mais patologias, podendo ser IAM, Angina instável, Arritmias graves (taquicardia ventricular; fibrilação ventricular; arritmias supraventriculares associadas à instabilidade hemodinâmica, descompensação cardíaca).

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para que fosse possível analisar os dados do banco de dados original, foi necessário converter as informações que estavam no formato Excel® para o formato SPSS® for Windows versão 15.0 (Figura 4 e 5). Atualmente o SPSS® é considerado um importante recurso estatístico com importantes ferramentas estatísticas desde as mais simples até as mais complexas. Porém há necessidade do conhecimento teórico das mesmas, para que os métodos possam ser aplicados de forma correta e assim conseguir compreender e interpretar os resultados apresentados através das análises.

As análises ocorreram em duas etapas:

- ❖ **1ª ETAPA:** Associação das variáveis da avaliação pré-operatória e pós operatória ao hábito de fumar, com a aplicação do teste qui-quadrado;
- ❖ **2ª ETAPA:** Análise de Regressão Logística (stepwise), identificando quais são as variáveis independentes (pré-operatório), associadas aos eventos cardiovasculares e mortalidade em 30 dias, considerando o porte cirúrgico (intermediário e alto risco). As cirurgias de baixo risco não foram consideradas, devido a baixa taxa de eventos cardiovasculares.

Na **primeira etapa**, utilizou-se o Teste qui-quadrado em dois momentos

da pesquisa. No **pré-operatório** associamos as variáveis demográficas (faixa etária em anos e o sexo), as co-morbidades, os Índices de avaliação pré-operatória: ASA (American Society of Anesthesiology) e ACP (American College of Physician) e tipo de cirurgia (emergência, eletiva, baixo, intermediário e alto risco) foram associadas ao hábito de fumar, considerando os grupos: Tabagistas Atuais, Ex-tabagistas, Não tabagistas e Tabagistas AP. No **pós-operatório**, os desfechos: tempo de internação (em dias), os eventos cardíacos combinados, infarto pós-operatório e morte cardíaca e mortalidade em 30 dias, foram associadas ao hábito de fumar, considerando as associações entre os grupos.

A escolha das associações entre os grupos não foi aleatória. Para melhor análise dos resultados, considerou-se a exposição do indivíduo a fumaça do cigarro, criando um novo grupo denominado de Tabagistas AP (Tabagistas Atuais somados aos Tabagistas Pregressos). Sendo assim, consideramos as seguintes associações entre os grupos: **Tabagistas AP** (Expostos) *versus* **Não Tabagistas** (Não Expostos) e entre **Tabagistas Atuais** (Exposição recente) *versus* **Pregressos** (Exposição antiga), considerando $p < 0,05$ e $IC \geq 95\%$.

Para a análise da associação deste estudo, optou-se pelo teste de χ^2 (lê-se qui-quadrado, pois χ é uma letra grega, de nome “qui”) ou também conhecido na literatura como χ^2 de Pearson, pois segundo Vieira⁶⁴, “serve para testar a hipótese de que duas variáveis categorizadas são independentes”. Para aplicação deste teste, são necessários:

1. **Independência:** os dois aspectos das variáveis em comparação devem ser independentes como, por exemplo, neste caso um grupo possui o hábito de fumar e o outro não e um grupo ser portador da doença ou possuir a variável estudada e o outro não. A hipótese em teste é de que ter a doença ou a variável estudada não depende do hábito de fumar⁶⁴.
2. **Tamanho da amostra (n):** a amostra deve ser de tamanho maior do que 20.

Aplicando o teste χ^2

- **Primeiro passo:** Estabelecer um nível de significância, neste estudo $\alpha=0,05$;
- **Determinar uma hipótese de nulidade:** A incidência de eventos cardiovasculares independem do hábito de fumar;
- Calcular o total marginal (a+b) e (c+d) e geral (n);
- Formato da tabela 2x2

Variável X	Variável Y		Total
	1	2	
1	A	B	a+b
2	C	D	c+d
	a+c	b+d	N

Embora se tenha utilizado o pacote estatístico SPSS® para o cálculo do χ^2 , o valor de χ^2 de Pearson é dado pela fórmula:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

Para se ter uma menor probabilidade de rejeição da hipótese de nulidade, considerou-se ao invés do χ^2 de Pearson, a correção de continuidade ou teste χ^2 corrigido de Yates:

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - n/2)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

Até aqui, com o teste qui-quadrado, verificou-se a significância da associação. Mas precisamos analisar o quanto esta associação é significativa, considerando o coeficiente de Yule, representado pela letra grega ϕ (lê-se “fi”), definido por:

$$\Phi = \sqrt{\chi^2/n}$$

Em que o χ^2 é o valor não corrigido do teste qui-quadrado e o n é o tamanho da amostra. Interpreta-se o resultado do coeficiente ϕ da seguinte forma:

1. Se $\phi = 1$: a associação é perfeita
2. Se $\phi = 0$: a associação é nula
3. Quanto mais próximo ϕ estiver de 1, maior será o grau da associação entre as variáveis, e quanto mais próximo de zero, menor é a

associação. Como regra prática, valores de ϕ menor do que 0,30 ou 0,35, podem ser tomados como indicadores de pequena associação⁶⁴.

Depois de verificada a associação entre as variáveis de interesse, calculamos o risco potencial do paciente ter a determinada doença ou fator, ou seja, calculamos o Odds ratio (OR), considerando assim um intervalo de confiança (I.C) igual a 95%.

Neste estudo, para o cálculo do Qui-quadrado corrigido de Yates; Odds ratio (OR) utilizamos o programa estatístico EPINFO versão 6.0.

Estas foram as regras que consideramos para a escolha e raciocínio do método estatístico escolhido para a análise dos dados, pois entendemos que nada adianta ter um bom programa estatístico se não existe conhecimento da ferramenta, comprometendo assim a análise do resultado.

Figura 4 - Convertendo o banco de dados original (Excell®) para o formato SPSS® versão 15.0

Figura 5 - Banco de dados do formato Excell® convertido para o programa SPSS®

banco de dados total convertido SPSS.sav [DataSet1] - SPSS Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze Graphs Utilities Window Help

1: Código

Visible: 81 of 81 Variables

	Código	idade	sexo	totalmacahdo	M1	IAMB	IAMB A	angll	anglv	EPant	EPrec	Arnt	@5EV	Eaort	CE	LAB	Det	Gr
1	1	83	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
2	2	74	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
3	3	68	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
4	7	52	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
5	8	49	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
6	13	78	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
7	14	74	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
8	18	40	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
9	20	78	2	.	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
10	21	78	1	.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
11	24	73	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
12	26	56	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
13	27	65	1	.	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
14	32	27	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
15	33	63	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
16	35	71	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
17	37	58	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
18	38	47	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
19	39	50	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
20	40	54	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
21	41	54	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
22	42	47	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
23	43	35	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
24	47	55	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
25	48	60	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
26	49	61	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3
27	53	47	1	.	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
28	56	51	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
29	61	57	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
30	62	61	2	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1

SPSS Processor is ready

2ª ETAPA: Identificação das variáveis independentes associadas aos eventos cardiovasculares e mortalidade em 30 dias em cirurgias de alto e intermediário risco.

Um **modelo de regressão logística (stepwise)** foi aplicado a fim de avaliar o papel do tabagismo como variável independente para eventos cardíacos perioperatórios. Para todas as análises foi considerado como significativo $p < 0,05$. e Intervalo de confiança (I.C.) $\geq 95\%$.

Antes da aplicação do modelo de regressão logística (modo stepwise), realizamos uma análise multivariada, considerando para a Regressão logística todas as variáveis com significância clínica que poderia se associar aos eventos cardiovasculares e a mortalidade em 30 dias. A aplicação da Regressão logística (modo stepwise) foi realizada através do programa estatístico SPSS versão 15.0.

4. RESULTADOS

4.1 Pacientes do Estudo

Características Demográficas Gerais da População

Foram encontrados na amostra 265 Tabagistas Atuais, 335 Ex-tabagistas ou Tabagistas pregressos e 472 Não tabagistas, totalizando 1072 pacientes (Gráfico 1)

Gráfico 1 - Número dos pacientes do estudo relacionados ao hábito de fumar. HCFMUSP, 2001.

FONTE: Banco de Dados do Ambulatório de Avaliação Pré-operatória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

4.2 Características Demográficas

4.2.1 Comparação entre os grupos: Tabagistas AP versus Não Tabagistas

Na **tabela 5**, comparando os **Tabagistas AP (Tabagistas atuais e pregressos)** com os **Não Tabagistas**, observa-se que não havia diferença significativa do ponto de vista etário entre os grupos. Havia mais pacientes do sexo masculino no grupo Tabagistas AP em comparação com Não-Tabagistas, respectivamente 72,7% e 30,3% ($p < 0,000$). Em relação as oito co-morbidades estudadas, observa-se diferença estatística em apenas quatro delas quando se compara **Tabagistas AP e Não-Tabagistas**, respectivamente: Doença Coronariana (12,7% x 6,4%, $p < 0,001$); Acidente Vascular Cerebral (12,7 x 6,4%, $p < 0,001$); Diabetes mellitus (18,7% x 24,8% $p < 0,019$) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (17,7% x 3,4%, $p < 0,000$). Considerando os escores de avaliação, os **Tabagistas AP e Não Tabagistas** observam-se significâncias estatísticas entre os dois grupos tanto para o escore ASA (American Society of Anesthesiology) quanto para o da ACP (American College of Physician). Os Tabagistas AP possuem um maior número de pacientes classificados como ASA III e IV / V (19,5% e 3,8%) quando comparados com os não fumantes (14,6% e 1,5%) $p = 0,04$ e $p = 0,03$, respectivamente. Também apresentam um maior número de pacientes de risco alto pela ACP (4,0%) quando comparado com os não fumantes (1,5%) $p = 0,024$. Os **Tabagistas AP** foram submetidos a mais operações de emergência (6,3%) e de porte cirúrgico alto (40,3%) do que o Não Tabagista (3,4% e 13,3%) $p = 0,04$ e 0,00, respectivamente. Na **tabela 5**,

a hipertensão arterial sistêmica, a insuficiência cardíaca, a presença de neoplasia e hepatopatia não apresentaram significância estatística quando comparados os Tabagistas AP e Não Tabagistas, porém a incidência foi maior no grupo dos Tabagistas AP.

Tabela 5 - Dados demográficos dos Tabagistas AP (Tabagistas atuais e Ex-tabagistas) e Não Tabagistas (HCFMUSP-2001)

Variáveis demográficas	Tabagista AP (600; 100%)	Não Tabagistas (472; 100%)	Odds Ratio (OR)	Intervalo Confiança (IC=95%)	P
Faixa Etária (anos)¹					
18 – 40	35 (5,8)	40 (8,7)	0,65	0,40 – 1,07	0,01
40 – 60	216 (36)	156 (33,8)	1,10	0,85 – 1,44	0,49
60 – 70	188 (31,4)	124 (26,8)	1,24	0,94 – 1,64	0,13
> 70	161 (26,8)	142 (30,7)	0,83	0,63 – 1,09	0,18
Sexo					
Masculino	436 (72,7)	143 (30,3)	6,12	4,65 – 8,05	0,00
Feminino	164 (27,3)	329 (69,7)			
Co-morbidades²					
Doença coronariana	76 (12,7)	30 (6,4)	2,14	1,35 – 3,40	0,001
Insuficiência cardíaca	79 (13,2)	45 (9,7)	1,41	0,94 – 2,11	0,104
Acidente vascular cerebral	76 (12,7)	30 (6,4)	2,14	1,35 – 3,40	0,001
Diabetes mellitus	112 (18,7)	117 (24,8)	0,70	0,51 – 0,94	0,019
Hipertensão arterial	302 (50,3)	207(43,9)	0,79	0,62 – 1,02	0,067
Presença de neoplasia	133 (22,2)	86 (18,2)	1,28	0,93 – 1,75	0,129
História de hepatopatia	12 (2,0)	09 (1,9)	1,05	0,41 – 2,73	0,910
História de Doença Pulmonar Crônica	106 (17,7)	16 (3,4)	6,12	3,47 - 10,92	0,000
Índices de Avaliação Pré-operatória					
ASA I	150 (25)	128 (27,1)	0,90	0,67 – 1,19	0,474
ASA II	310 (51,7)	268 (56,8)	0,81	0,63 – 1,04	0,108
ASA III	117 (19,5)	69 (14,6)	1,41	1,01 – 1,99	0,044
ASA IV e V	23 (3,8)	07(1,5)	2,65	1,07 – 6,84	0,033
ACP risco baixo	454 (75,7)	358 (75,8)	0,99	0,74 – 1,32	0,998
ACP risco intermediário	122 (20,3)	107 (22,7)	0,87	0,64 – 1,18	0,395
ACP risco alto	24 (4)	7 (1,5)	2,77	1,12 – 7,12	0,024
Tipo de Operação					
Emergência	38 (6,3)	16 (3,4)	1,93	1,03 – 3,66	0,041
Eletiva	562 (93,7)	456 (96,6)			
Porte baixo	102 (17)	150 (31,8)	0,44	0,33 – 0,59	0,000
Porte Intermediário	256 (42,7)	259 (54,9)	0,61	0,48 – 0,79	0,000
Porte alto	242 (40,3)	63 (13,3)	4,39	3,18 - 6,07	0,000

Notas: ¹ Inconsistência da informação em 10 pacientes. ² Um paciente pode apresentar mais do que uma co-morbidade. ³ Para o cálculo da porcentagem, considerou-se como “Total” = 1072 pacientes

4.2.2 Comparação entre os grupos: Tabagistas Atuais versus Ex-Tabagistas

Comparando os Tabagistas Atuais com os Ex-Tabagistas (**tabela 6**), observa-se uma diferença estatística em relação à idade, sendo que os Ex-tabagistas apresentam um contingente maior de pacientes entre 60–70 anos (33,4%) e maiores que 70 anos (34,3%) quando comparados com os Tabagistas atuais (28,7% e 17,4%), apresentando $p= 0,25$ e $0,00$, respectivamente. Em relação ao sexo, há uma diferença mínima entre os grupos a favor do sexo masculino no grupo dos Ex-tabagistas (76,1%) comparado com 68,3% dos Tabagistas atuais (Intervalo de confiança entre 0,46-0,99). Em relação as oito co-morbidades estudadas, observam-se diferenças estatísticas em apenas quatro delas quando se compara Tabagistas Atuais e Ex-Tabagistas, respectivamente: Doença coronariana (9,1% x 15,5%, $p= 0,025$); Insuficiência Cardíaca (9,1% x 16,4%, $p= 0,011$); Diabetes mellitus (11,7% x 24,2%, $p< 0,000$) e Hipertensão Arterial Sistêmica (41,1% x 57,6%, $p= 0,000$). Considerando os escores de risco, não foi observada significância em relação ao escore ASA. Contudo, os Ex-fumantes apresentavam um maior número de pacientes de risco cardiológico intermediário (26,3%) do que os Tabagistas Atuais (12,8%) com significância estatística ($p< 0,000$). Os pacientes de risco cardiológico baixo apresentavam uma maior prevalência no grupo tabagista (83,8%) comparado ao Ex-tabagista (69,2%), $p< 0,000$. Não Houve diferença estatística entre grupos no que diz respeito ao risco cardiológico alto nem ao tipo de operação.

Na **tabela 6**, o Acidente vascular encefálico, presença de neoplasia, história de hepatopatia e a doença pulmonar crônica, não apresentaram significância estatística quando comparados os grupos Tabagistas Atuais aos Ex-Tabagistas. A Doença pulmonar crônica apresentou maior frequência no grupo Tabagista Atual do que no Ex-Tabagista: 20% vs 15,8% e Odds ratio =1,33.

As cirurgias de emergência e eletiva, assim como os riscos cirúrgicos (alto, intermediário e baixo) não apresentaram significância estatística, mas analisando as frequências, os Ex-tabagistas foram mais submetidos as cirurgias de risco alto do que os Tabagistas Atuais: 42,1% vs 38,1%. Apesar dos índices ASA e ACP não terem apresentado significância estatística quando comparados os Ex-tabagistas com os Tabagistas Atuais, observa-se a predominância do Índice ASA ≥ 3 , sendo que 5,1% dos Ex-tabagistas apresentam ASA entre III ou IV quando comparados com os Tabagistas Atuais (2,3%). Quanto ao ACP, quando Ex-tabagistas são comparados aos Tabagistas Atuais, apresentam classificação do risco intermediário (Ex-tabagistas 26,3% vs Tabagistas Atuais 12,8%) e alto (Ex-tabagistas 4,5% vs Tabagistas Atuais 3,4%), conforme pode ser observado na Tabela 6.

Tabela 6 - Dados demográficos dos Tabagistas Atuais e Ex-tabagistas (HCFMUSP – 2001)

Variáveis Demográficas	Tabagistas Atuais (265;100%)	Ex-Tabagistas (335; 100%)	Odds Ratio (OR)	Intervalo de Confiança (IC=95%)	P ¹
Faixa Etária (anos)					
18 - 40	27 (10,1)	8 (2,4)	4,64	1,97 - 11,29	0,00
40 - 60	116 (43,8)	100 (29,9)	1,83	1,29 - 2,60	0,00
60 - 70	76 (28,7)	112 (33,4)	0,80	0,56 - 1,15	0,25
> 70	46 (17,4)	115 (34,3)	0,40	0,27 - 0,60	0,00
Sexo					
Masculino	181 (68,3)	255 (76,1)	0,68	0,46 - 0,99	0,041
Feminino	84 (31,7)	80 (23,9)			
Co-morbidades¹					
Doença coronariana	24 (9,1)	52 (15,5)	0,54	0,31 - 0,93	0,025
Insuficiência cardíaca	24 (9,1)	55 (16,4)	0,51	0,29 - 0,87	0,011
Acidente vascular cerebral	29 (10,9)	47 (14,0)	0,75	0,45 - 1,27	0,315
Diabetes mellitus	31 (11,7%)	81 (24,2)	0,42	0,26 - 0,67	0,000
Hipertensão arterial	109 (41,1)	193 (57,6)	0,51	0,37 - 0,72	0,000
Presença de neoplasia	52 (19,6)	81 (24,2)	0,77	0,51 - 1,16	0,217
História de hepatopatia	7 (2,6)	5 (1,5)	1,79	0,50 - 6,57	0,481
Doença Pulmonar Crônica	53 (20)	53 (15,8)	1,33	0,86 - 2,07	0,220
Índices de Avaliação Pré-operatória					
ASA I	77 (29,1)	73 (21,8)	1,47	1,00 - 1,17	0,052
ASA II	139 (52,4)	171 (51)	1,06	0,76 - 1,48	0,794
ASA III	43 (16,2)	74 (22,1)	0,68	0,44 - 1,06	0,089
ASA IV e V	06 (2,3)	17 (5,1)	0,43	0,15 - 1,19	0,117
ACP risco baixo	222 (83,8)	232 (69,2)	2,29	1,51 - 3,49	0,000
ACP risco intermediário	34 (12,8)	88 (26,3)	0,41	0,26 - 0,65	0,000
ACP risco alto	09 (3,4)	15 (4,5)	0,75	0,30 - 1,86	0,644
Tipo de Operação					
Emergência	16 (6)	22 (6,6)	0,91	0,45 - 1,86	0,791
Eletiva	249 (94)	313 (93,4)			
Porte baixo	44 (16,6)	58 (17,3)	0,95	0,60 - 1,49	0,904
Porte Intermediário	120 (45,3)	136 (40,6)	1,21	0,86 - 1,70	0,285
Porte alto	101 (38,1)	141 (42,1)	0,85	0,60 - 1,19	0,367

Notas: ¹Um paciente pode apresentar mais do que uma co-morbidade. ² Para o cálculo da porcentagem, considerou-se como “Total” = 1072 pacientes

Eventos no pós-operatório

Na **Tabela 7**, os Tabagistas AP possuem um tempo de internação (3-5 dias) mais prolongado do que os Não Tabagistas (11,8% x 6,5%; $p < 0,006$) ou superior a 5 dias (41,9% x 26,7%; $p < 0,000$). Os Não Tabagistas possuem um período de internação inferior a 3 dias mais freqüente do que os Tabagistas AP (66,7% x 46,3%, $p < 0,000$). Os eventos cardíacos combinado foram mais freqüente no grupo Tabagista AP do que Não tabagista, respectivamente 8,8% e 3,8% $p = 0,002$. O Tabagista AP apresentar uma chance de 2,44 vezes maior de desenvolver algum evento cardíaco pós-operatório do que os Não Tabagistas. A presença de IAM não fatal e Morte Cardíaca quando relacionado a estes dois grupos, não apresentou significância. Em relação á mortalidade em 30 dias, os Tabagistas AP apresentam uma chance de 2,62 vezes maior de óbito do que os Não Tabagistas ($p = 0,024$ e IC > 95%).

Tabela 7 - Eventos pós-operatórios entre Tabagistas AP (Atuais e Pgressos) e Não Tabagistas (HCFMUSP – 2001)

Eventos no Pós-operatório		HÁBITO DE FUMAR					
		Não Tabagista (n= 472)	Tabagista AP (n=600) ¹	TOTAL (n=1072)	(IC) 95%	P	OR
Tempo de internação (dias) ²	0 3	307 (66,7%)	267 (46,3%)	574 (55,4%)	(0,33; 0,56)	0,00	0,43
	3 5	30 (6,5%)	68 (11,8%)	98 (14,7%)	(1,20; 3,07)	0,00	1,91
	Cinco e mais	123 (26,7%)	242 (41,9%)	365 (54,9%)	(1,51; 2,60)	0,00	1,98
Eventos Pós-operatório	Eventos Cardíacos Combinados	18 (3,8%)	53 (8,8%)	71 (6,6%)	(1,37; 4,40)	0,00	2,44
	Infarto pós-operatório e Morte Cardíaca	6 (1,2%)	30 (5,0%)	36 (3,4%)	(0,99; 9,42)	0,05	3,01
	Mortalidade em 30 dias	8 (1,7%)	26 (4,3%)	34 (3,2%)	(1,12; 6,34)	0,02	2,62

FONTE: Banco de Dados do Ambulatório de Avaliação Pré-operatória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Notas: ¹ Dos 600 pacientes (Tabagistas e Ex-tabagistas), considerou-se apenas 577 pacientes no total, sendo 253 Tabagistas Atuais e 324 Ex-tabagistas.

² 35 pacientes (3,3%) não tiveram o tempo de internação relatado no Banco de Dados original, no período da coleta das informações. Para as porcentagens calculadas, considerou-se como denominador o hábito de fumar (Tabagista ou Não-tabagista), desconsiderando os dados ausentes (35 pacientes).

Na **Tabela 8**, o tempo de internação, eventos cardíacos combinados, infarto do miocárdio pós-operatório, morte cardíaca e mortalidade em 30 dias não apresentaram significância quando se comparou Tabagistas Atuais e Ex-Tabagistas.

Tabela 8- Eventos pós-operatórios entre Tabagistas Atuais e Ex-Tabagistas (HCFMUSP – 2001)

Eventos no Pós-operatório		HÁBITO DE FUMAR					
		Tabagistas Atuais (n= 265)	Ex-tabagistas (n= 335)	Total (n= 600) ¹	(IC) 95%	p	O.R.
Tempo de internação (dias) ²	0 3	118 (46,6%)	149 (46%)	267 (46,3%)	(0,73; 1,45)	0,94	1,03
	3 5	37 (14,6%)	31 (9,6%)	68 (11,8%)	(0,95; 2,78)	0,08	1,62
	Cinco e mais	98 (38,7%)	144 (44,4%)	242 (41,9%)	(0,56; 1,12)	0,19	0,79
Eventos no Pós-operatório	Eventos Cardíacos Combinados	24 (9,1%)	29 (8,6%)	53* (8,8%)	(0,57; 1,92)	0,97	1,05
	Infarto pós-operatório e Morte Cardíaca	10 (3,8%)	20 (6,0%)	30 (5,0%)	(0,27; 1,44)	0,31	0,63
	Mortalidade em 30 dias	13 (4,9%)	13 (3,9%)	26 (4,4%)	(0,54; 2,97)	0,69	1,27

4.3.1 Análise Multivariada das Variáveis Independentes associadas a eventos cardíacos e Mortalidade em 30 dias no perioperatório em operações de intermediário e alto risco cirúrgico

O tabagismo não foi considerado como variável independente quando esteve associada aos eventos cardíacos (intermediário e alto risco cirúrgico), mortalidade em 30 dias (intermediário risco cirúrgico). Porém esteve presente como variável de risco independente quando associado à mortalidade em 30 dias em operações de alto risco.

Na associação dos eventos cardíacos em operações de risco intermediário, as cirurgias de emergência, Insuficiência cardíaca com classe $\geq$ II e Sobrecarga Ventricular Esquerda, apresentaram significância estatística. Os pacientes submetidos as cirurgias de emergência possuem 19,32 vezes mais chances de desenvolver um evento cardíaco no pós-operatório, assim como as insuficiências cardíacas com classes $\geq$ II possuem 18,12 vezes mais chances de ocorrerem, as Sobrecargas Ventriculares Esquerda possuem 5,54 vezes mais chances de ocorrência nas cirurgias de risco intermediário do que nas cirurgias de alto risco cirúrgico. **(Quadro 5)**

Quadros 5 - Variáveis independentes associadas aos eventos cardíacos no perioperatório em operações de risco Intermediário

Variáveis independentes	Coeficiente	P	O.R.	I.C. (95%)
Cirurgia de Emergência	2,96	0,000	19,32	4,13 - 90,28
Insuficiência Cardíaca I	1,01	0,265	2,74	0,47 - 64,84
Insuficiência Cardíaca $\geq$ II	2,90	0,000	18,12	5,06 - 23,72
Sobrecarga Ventricular Esquerda	1,71	0,021	5,54	1,29 - ...

FONTE: Banco de Dados do Ambulatório de Avaliação Pré-operatória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Nas cirurgias de alto risco quando associadas à presença de eventos cardíacos em cirurgias não cardíacas obtiveram, desta associação, que indivíduos que se submetem as cirurgias de emergência possuem 4,87 vezes mais chances de desenvolver eventos cardíacos no perioperatório de cirurgias não cardíacas de alto risco (I.C. [2,07; 11,45]). Já àqueles submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (recente ou tardio) que se submeterão a cirurgias de alto risco, possuem 4,01 vezes mais chances de desenvolver eventos (I.C.: [1,74; 9,21]). Os pacientes com extra-sístole ventricular e sobrecarga ventricular esquerda possuem respectivamente 3,34 e 2,51 vezes mais chances de desenvolver eventos no perioperatório. Considerou-se também que o fator idade também está associado a presença de eventos cardíacos no perioperatório quando estes pacientes estão sendo submetidos a cirurgias de alto risco. Todos os fatores de risco apresentados possuem *p* estatisticamente significativo quando associados. **(Quadro 6)**

Quadros 6 - Variáveis Independentes associadas aos eventos cardíacos no perioperatório em operações de risco alto

Variáveis independentes	Coeficiente	<i>p</i>	O.R.	I.C. (95%)
Cirurgia de Emergência	1,58	0,000	4,87	2,07 - 11,45
Revascularização do miocárdio	1,39	0,001	4,01	1,74 - 9,21
Extra-sístole ventricular	1,21	0,007	3,34	1,39 - 8,03
Sobrecarga ventricular esquerda	0,92	0,025	2,51	1,12 - 5,60
Faixa etária	0,06	0,002	1,07	1,02 - 1,11

FONTE: Banco de Dados do Ambulatório de Avaliação Pré-operatória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Associando-se a Mortalidade em 30 dias às operações de risco intermediário, os indivíduos que se submetem as cirurgias de emergência possuem 19,70 vezes mais chances de desenvolver mortalidade em 30 dias após as operações não cardíacas de intermediário risco, com I.C. [2,97; 130,74]. Já àqueles pacientes submetidos a cirurgias por neoplasias, 8,86 vezes mais chances evoluir para mortalidade em 30 dias; os pacientes com Insuficiência cardíaca classe I e $\geq$ II, possuem respectivamente 7,62 e 8,49 vezes mais chances de desenvolver mortalidade em 30 dias. Pacientes com hepatopatia e com alterações nos exames laboratoriais possuem respectivamente 7,75 (I.C. [1,01; 59,67]) e 5,22 (I.C. [1,15; 23,71]) vezes mais chances de desenvolver mortalidade em 30 dias quando submetidos a cirurgias não cardíacas de risco intermediário. Todas as variáveis citadas anteriormente possuíram *p* estatisticamente significativo quando associadas. **(Quadro 7)**

Quadro 7 - Variáveis Independentes Associadas à Mortalidade em 30 dias após Operações de Risco Intermediário.

Variáveis independentes	Coeficiente	p^1	O.R.	I.C. (95%)
Cirurgia de Emergência	2,98	0,002	19,70	2,97 - 130,74
Pacientes submetidos a cirurgias por neoplasias	2,18	0,010	8,86	1,70 - 46,33
Insuficiência cardíaca I	2,03	0,029	7,62	1,24 - 46,92
Insuficiência cardíaca $\geq$ II	2,14	0,022	8,49	1,35 - 53,27
Hepatopatia	2,05	0,049	7,75	1,01 - 59,67
Alterações laboratoriais	1,65	0,032	5,22	1,15 - 23,71

FONTE: Banco de Dados do Ambulatório de Avaliação Pré-operatória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Contudo quando associamos a Mortalidade em 30 dias às cirurgias de alto risco, observamos que os Tabagistas Atuais foram considerados como um dos fatores de risco independente, apresentando 5,99 vezes mais chances de desenvolver mortalidade em 30 dias em cirurgias não cardíacas de alto risco cirúrgico, com $p=0,038$ e (I.C. [1,10; 32,53]). Já os Ex-tabagistas não apresentaram significância estatística ($p=0,543$) nesta associação. Foram considerados como fatores de risco independente as alterações laboratoriais, a sobrecarga ventricular esquerda e a faixa etária. **(Quadro 8)**

Quadro 8 - Variáveis Independentes Associadas à Mortalidade em 30 dias após Operações de Risco Alto

Variáveis independentes	Coeficiente	P	O.R.	I.C. (95%)
Alterações laboratoriais	2,33	0,000	10,25	3,32 - 31,71
Tabagistas atuais	1,79	0,038	5,99	1,10 - 32,53
Ex-tabagistas	0,62	0,543	1,86	0,25 - 13,66
Sobrecarga ventricular esquerda	1,46	0,022	4,29	1,23 - 14,99
Faixa etária	0,09	0,012	1,10	1,02 - 1,18

FONTE: Banco de Dados do Ambulatório de Avaliação Pré-operatória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

5. Discussão

As complicações cardiovasculares são freqüentes em pacientes submetidos a operações de risco intermediário e ainda mais naqueles submetidos a operações vasculares. Estes dados são corroborados por outros autores^(22,65,66). As variáveis independentes associadas a eventos cardíacos foram: Faixa etária, Cirurgia de emergência, Insuficiência Cardíaca classe funcional maior ou igual a 2 ($IC_{\geq 2}$), Sobrecarga Ventricular Esquerda (SVE), Revascularização do miocárdio e Extra-sístole ventricular. Estes achados já foram documentados na literatura^(10,22,67,68,69). Entretanto, nestes estudos a variável Insuficiência Cardíaca apresentava uma expressão clínica mais grave, enquanto que em nosso estudo, formas leves já apresentam grande impacto aumentado 18 vezes às chances de eventos cardíacos. As diretrizes de avaliação pré-operatória^(9,70) orientam considerar a presença de insuficiência cardíaca como uma variável importante independente de sinais clínicos, contudo não esqueçamos que a descompensação e classe funcional avançada são de alto risco para complicações cardíacas perioperatórias. A revascularização do miocárdio apareceu como variável independente, mas neste caso sua expressão é de um marcador de doença coronariana.

Na avaliação da mortalidade em 30 dias, encontraram-se as seguintes variáveis independentes: Faixa etária, Cirurgia de emergência, $IC_{\geq 2}$, alterações laboratoriais, história de hepatopatia, operações por neoplasia e hábito de fumar. Como pode-se notar, quanto maior o número de sistemas acometidos no pré-operatório, maior será a probabilidade de morte em 30

dias. Muitas das variáveis descritas (faixa etária, $IC_{\geq 2}$, SVE, alterações laboratoriais e cirurgia de emergência) são associadas a eventos cardiovasculares perioperatórios^(9,22,25,66-68) que por conseguinte associa-se a mortalidade. A história de hepatopatia associou-se a mortalidade, provavelmente, por aumentar as chances de infecção, sepse⁽⁷⁰⁾, insuficiência renal aguda⁽⁷¹⁾, e perioperatória. As operações por neoplasia também se associaram de forma independente a mortalidade, provavelmente, devido ao estado de desnutrição e/ou por doença avançada, contudo, pela limitação de um estudo retrospectivo, não há estas informações com precisão. O tabagismo atual esteve fortemente associado à mortalidade em 30 dias em cirurgias de alto risco, aumentado em 5,99 vezes ($p= 0,038$) a chance de óbito. Este dado é muito importante porque é uma variável modificável antes de uma operação eletiva. Quando analisamos o tabagismo associado aos eventos cardiovasculares e a mortalidade em 30 dias, poucos foram os estudos que consideraram o tabagismo como variável independente^(72,73,76), pois a maioria dos estudos reportam esta variável como um dos fator de risco relacionado a eventos pulmonares e menos aos cardiovasculares^(17,39,69,75-80). Entre as mais importantes associações do tabagismo⁽⁸²⁻⁸⁵⁾, destacam-se aumento do tempo de ventilação mecânica e pneumonia^(12,16,18,81), infecção e dificuldade para cicatrização. Outras complicações já foram descritas como cardiovasculares^(14,82,86,87), disfunção imunológica⁽⁸⁶⁾ e alteração do metabolismo de algumas drogas^(17,75).

Não devemos esquecer que o tabaco é um fator importante associado a aterosclerose e por isso não devemos negligenciar o seu papel nas

complicações cardíacas perioperatórias. O tabaco afeta a oferta e consumo de oxigênio ao miocárdio durante o perioperatório devido ao aumento da resistência vascular coronariana (vasoconstrição e aumento da agregação plaquetária) e os níveis elevados de carboxihemoglobina⁽³⁷⁾. Outros pesquisadores demonstraram uma associação entre o tabagismo e complicações cardíacas pós-operatórias, mas sempre sem muita consistência^(88,89). Em nossa opinião, a associação entre o tabaco e a mortalidade em 30 dias deve-se a combinação de complicações cardíacas e pulmonares visto que há uma base fisiopatológica e clínica, contudo, pela limitação de um estudo retrospectivo, não podemos ter certeza absoluta.

Há alguns poucos estudos que sugere que a parada do tabagismo no pré-operatório poderia diminuir as complicações pulmonares pós-operatórias^(90,91), contudo, o impacto na mortalidade em 30 dias após a operação e os eventos cardíacos pós-operatórios não está clara, bem como, quanto tempo antes da operação a parada do hábito de fumar traria benefício. Este estudo apresenta limitações para responder esta pergunta, contudo, o grupo Ex-tabagista apresentava uma faixa etária mais elevada, maior número de co-morbidades (diabetes, hipertensão, insuficiência cardíaca) em comparação com o grupo tabagista e mesmo assim, não houve diferença no que diz respeito a eventos cardíacos, tempo de internação e mortalidade. Talvez, a parada do tabagismo (grupo Ex-tabagista) tenha servido como um efeito protetor.

Segundo Comissão de Tabagismo da Sociedade Portuguesa de Pneumologia⁽⁹²⁾, este efeito protetor decorrente da cessação do hábito de

fumar, pode trazer muitos benefícios, como: em 8 horas - normalização do monóxido de carbono; em 24 horas- diminuição do risco de enfarte; 2 semanas a 3 meses- melhoria da circulação e da função respiratória; 1 a 9 meses – diminuição da tosse, cansaço e normalização da função ciliar; 1 ano- diminuição 50% do risco de doença coronariana; 5 anos- diminuição 50% do risco de Acidente Vascular Encefálico (AVE); 10 anos- diminuição do cancro de pulmão e outras neoplasias; 15 anos- risco de doença coronária igual a do Não fumante^(83,93).

Como pode-se observar, muitos são os benefícios a curto e longo prazo com a cessação do tabagismo. Um estudo sobre Os efeitos do tabagismo e sua cessação sobre a 8-epi-PGF2 e o fator de crescimento transformador beta 1 no diabetes melitus tipo 1”, como resultado, o tabagismo aumentou o estresse oxidativo, avaliado pela peroxidação lipídica, e aumentou a produção de TGF-beta 1. A cessação do tabagismo diminuiu esses parâmetros (em 12 semanas), promovendo um suporte adicional a encorajarem pacientes diabéticos a pararem de fumar⁽⁹⁴⁾.

6. Conclusão

Foram encontrados alguns achados semelhantes ao da literatura. A faixa etária, cirurgia de emergência, Insuficiência Cardíaca classe funcional maior ou igual a 2 ($IC_{\geq 2}$), Sobrecarga Ventricular Esquerda, Revascularização do miocárdio e Extra-sístole Ventricular foram associadas de forma independente aos eventos cardiovasculares perioperatórios enquanto que faixa etária, cirurgia de emergência, $IC_{\geq 2}$, alterações laboratoriais, história de hepatopatia, operações por neoplasia e hábito de fumar se associaram à mortalidade em 30 dias.

Diferentemente da literatura, o Tabagismo atual foi uma das variáveis que se correlacionou de forma independente à mortalidade em 30 dias, em operações de alto risco, sendo que a chance de um Tabagista Atual apresentar mortalidade em 30 dias foi considerada elevada ($OR=5,99$). Por um outro lado, o tabagismo não conseguiu se associar de forma independente aos eventos cardiovasculares, porém pode-se considerar o tabagismo como um fator de risco importante e modificável para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares.

Neste estudo, por ser um estudo retrospectivo e não se ter informações quanto ao tempo de cessação do hábito de fumar, número de cigarros consumidos ao longo da vida, ou seja o tempo em que o indivíduo ficou exposto aos constituintes tóxicos do cigarros, seja direta ou indiretamente, acredita-se que pelo fato dos Ex-tabagistas apresentarem mais co-morbidades, serem considerados pacientes graves pelos índices de

avaliação pré-operatória (ASA e ACP) quando comparados aos Tabagistas Atuais, acreditamos no “efeito protetor” da cessação do tabagismo, como podemos observar nos diversos estudos a comprovação os efeitos benéficos perioperatório.

Perspectivas Futuras

Neste estudo, pelo fato do tabagismo desencadear a mortalidade em 30 dias e conhecendo os efeitos benéficos da interrupção do hábito de fumar, deve-se trabalhar de forma direta com o paciente, através de grupos especializados (anti-tabaco) e multidisciplinares o aconselhamento desta prática, conscientizando o paciente dos riscos iminentes e futuros.

Na prática diária, tem-se observado o trabalho dos enfermeiros na orientação do paciente quanto a importância do hábito de fumar e a supervisão, enquanto internados, com orientações constantes no pré e pós-operatório, com orientações dos riscos perioperatórios iminentes e tardios, com discussões com a equipe médica da abordagem e métodos alternativos para controle deste “vício”, como por exemplo o atendimento da psicologia (com consentimento do paciente) para controle da ansiedade, principalmente no pós-operatório ou posterior encaminhamento ao Grupo anti-tabaco da Instituição (disponível em alguns hospitais).

Entende-se que a interrupção do hábito de fumar, não é uma

decisão fácil para aquele que pratica, mas a conscientização é algo que podemos trabalhar precocemente e a longo prazo.

7. Anexos

8. Referências

1. Bach DS, Eagle KA. Preoperative evaluation and management of patients with know or suspected cardiovascular disease who undergo noncardiac surgery. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, Spencer BKIII Nash IS et al. *Hurt's the heart*. New York: The McGraw-Hill; 2004, 11ed.v2. p. 2129-142.
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde: Internações Hospitalares do SUS - por local de intenação-Brasil, segundo região/especialidade cirúrgica, 2007. [citado 2008 jun 3]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/rxuf.def>
3. Organização Pan-americana de Saúde/ Organização Mundial da Saúde. Tabagismo no Brasil. [Internet]. 2002 [citado 02 abr 2008]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=dadosnum&link=brasil.htm>
4. Caramelli B; Pinho C. Análise das avaliações perioperatórias existentes e proposta para o modelo padronizado para a SOCESP. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2000; 3:423-30
5. Machado FS; Nussbacher A; Lagudis S. Avaliação de risco cirúrgico nos pacientes cardiopatas. In: Knobel E. *Condutas no paciente grave*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1501-17.
6. Poldermans D; Sanne E; Hoeks MSC ; Feringa H. Pre-operative risk Assessment and risk reduction before surgery. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008; 51(20): 1913-24.
7. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brasil

(EMAPO). *Clinics*. 2007; 62(1):17-22.

8. Machado FS. *Determinantes clínicos das complicações cardíacas pós-operatórias (morte cardíaca, síndrome coronariana aguda, arritmia com instabilidade hemodinâmica e congestão pulmonar) e mortalidade geral em até 30 dias após cirurgia não cardíaca*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2001.

9. Palda VA, Detsky AS. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary disease associates with major noncardiac surgery. Report of American College of Physician. *Annals of Internal Medicine*. 127:309-328,1997.

10. Goldman L, Caldera DL, Nusbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Muray B et al. Multifatorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N England J Med*. 1977; 297(16):845-50.

11. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Tabagismo: dados numéricos.

Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/tabagismo/dadosnum/topo.htm>>(10jun.2003)

12 Bluman GL; Mosca L; Newman N; Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmary complications. *Chest*. 1998;113:883-89.

13. Manassa EH; Hertl CH; Olbrisch Rolf-Ruediger. Wound Healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties. *Plast Reconstr Surg*. 2003; 111(6): 2082-7.

14. Leung JM; Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postopeartive adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc*. 2001.49:1080-85.

15. Myles PS; Jacono GA; Hunt JO; Fletcher H; Morris J; McIlroy D; Fritsche L. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology*. Oct 2002; 97(4):842-47.
16. Sanchez PG; Vendrame GS; Madke GB; Pilla ES; Camargo JdeJP; Andrade CF et al. Lobectomy por carcinoma brônquico: análise das comorbidades e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(6):495-504.
17. Toot J. The effects of tobacco on the surgical patient. *Kans. nurse*.1997; 72(1)
18. Bergman SA, Coleti D, Baltimore MD. Perioperative management of the geriatric patient. Part I: respiratory system. *OOOOE*. 2006; 102:e1-e6.
19. Greenburg AG, Salk RP, Pridham D. Influence of age on mortality on colon surgery. *Am j surg*. 1985; 150: 65-70.
20. Chung F, Mezei G, Tong D. Adverse events in ambulatory surgery. A comparasion between elderly and younger patients. *Can j Anaesth*. 1999; 46(4):309-21.
21. Goldman L; Caldera D L; Nusbaum SR; Southwick FS; Krogstad D; Muray B; Burke DS et al. Multifactorial index of cardiac risk In noncardiac surgical procedures. *N. Engl. J. Med* 1977; 297(16): 845-850.
22. Detsky A, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard, JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. *Arch. Intern. Med*. 1986;146:2131-34.
23. Vanzeto G, Machecourt J, Blendea D, Fagret D, Borrel E, Magne J L, Gattaz F, Guidicelli H. Additive value of thallium single-photon emission

computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 77:143-48.

24. Paschoal IA; Pereira MC. Abordagem pré-operatória do paciente pneumopata: riscos e orientações. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2000; 10(3): 293-302.

25. Goldman L, Caldera D L, Southwick, FS Nusbaum SR, Muray B, O' Malley TA et al. Cardiac risk factors and complications in noncardiac surgery. *Medicine (Baltimore).* 1978; 57(4): 357-70.

26. Auler Junior JOC, Carmona MJC. Avaliação pré-operatória: problemas envolvendo a cirurgia em pacientes cardiopatas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 1996; 6(5):596-609.

27. Souza FS, Pedro JRP, Vieira JE, Segurado AVR, Botelho MPF, Mathias LAST. Validade da rotina de realização do eletrocardiograma na avaliação pré-operatória de idosos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005; 55(1): 59-71.

28. Scherpereel PA, Tavernier B. Perioperative care of diabetics patients. *Eur J Anesthesiol.* 2001; 18:277-94.

29. Prys- Roberts C, Meloche R, Foex P, Studies of anaesthesia in relation to hypertension: cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br J anaesth.* 1971; 43: 122-37.

30. Stone JG, Foex P, Sear JW et al. Risk of myocardial ischaemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth.* 1988; 61: 675-79.

31. Chelson ME, Manckenzie CR, Gold JP et al. Preoperative characteristics

predicting intraoperative hypotension and hypertension among hypertensives and diabetics undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg.* 1990; 212:66-81.

32. American Diabetes Association. Direct and indirect costs of diabetics in the United States in 1992. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 1993.

33. AACE Diabetes Melitus Guidelines. American Association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes melitus. *Endocr Pract.* 2007;13(suppl 1):1-66.

34. Machado FS, Iezzi DD. Perioperatório do paciente com diabetes melitus. In: Machado FS, Martins MA, Caramelli B. Perioperatório: procedimentos clínicos. São Paulo: Sarvier; 2004.

35. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 504-10

36. Calderaro D. *Análise funcional do endotélio no perioperatório de operações vasculares* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2008.

37. Mangano, DT. Perioperative Cardiac Morbidity. *Anesthesiology.* 1990; 72:153-184.

38. Paschoal IA, Pereira MC. Abordagem pré-operatória do paciente pneumopata: riscos e orientações. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2000; 10(3): 293-302.

39. Leung JM; Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc.* 2001.49:1080-85.

40. Rock P, Passanante A. Preoperative assessment pulmonary. *Anesthesiology Clin N Am*. 2004, 22:77-9
41. Furtado RD. Implicações anestésicas do tabagismo. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52(3): 354-67.
42. Machado FS. Perioperatório do paciente com doença hepática. In: Machado FS, Martins MA, Caramelli B. Perioperatório: procedimentos clínicos. São Paulo: Sarvier, 2004.
43. Friedman IS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology*. 1999; 29:1617-23.
44. Smithies MN, Cameron JS. Can we predict outcome in acute renal failure? *Nephron*. 1989; 51:297-300.
45. Sitta MC, Lapa MS, Machado AN. *Avaliação perioperatória*. In: Jacob Filho (editor). Avaliação global no idoso. Manual da Liga do Gamia. São Paulo: Atheneu; 2005.
46. Kelly RE. Stroke in the postoperative period. *Med Clin North Am*. 2001; 85: 1263-76.
47. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR et al. Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients. *Stroke*. 1983; 14: 682-87.
48. Micklenborough LL, Walker PM, Takagi Y, Ohaahi M, Ivanou J, Tamaris M. Risk factors for stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 112:1250-59.
49. Soresen LT; Karlsmark T; Gotrupp F. Abstinence from smoking reduces

incisional wound infection. *Ann Surg.* 2003; 238: 1-5.

50. Jatene FB, Nidcolau JC, Hueb AC, Atik FA, Barafiolli LM, Murta CB et al. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2001; 16(3):195-202.

51. Almeida FF, Barreto SM, Couto BRGM, Starling CEF. Fatores preditores de mortalidade hospitalar e de complicações perioperatórias graves em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 80(1):41-50.

52. III Diretriz sobre tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol.*- Volume 83, Suplemento IV, Setembro 2004.

53. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnível do segmento ST . 2001. *Arq Bras Cardiol.* 2001. 77(sup II):

54. Pearson TA et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation.* 2002; jul 16; 106(3):388-91

55. Diretrizes de Doença Coronariana Crônica Estável - Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.* 83 (Sup. II).2004

56. Lorenzi Filho G. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. *J Bras Pneumol.* 2004; 30(supl): 1-52.

57. Eagle KA; Berger PB; Chaitman BR; Ewy GA; Fleischmann K.E, et al. - Guidelines Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery- Executive Summary. A Report of the American College of

Cardiology/American Heart association Task Force on Guidelines (Committee to Update The 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 2002; 105: 1257-1267.

58. Fleisher L.A., Eagle K.A; Lowering Cardiac Risk Noncardiac Surgery. *N. Engl. j. med.* 2001;345:1677-1682

59. Eagle KA; Berger PB; Chaitman BR; Ewy GA; Fleischmann K.E, et al. - Guidelines Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery- Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart association Task Force on Guidelines (Committee to Update The 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 2002; 105: 1257-1267.

60. Carneiro EF. A hipertrofia do ventrículo esquerdo. In: Carneiro EF. Eletrocardiograma: 10 anos depois. 5 ed. Rio de Janeiro: 1997. p.119-39.

61. Menke H; Klein A, John KD, Junginker T. Predictive value of ASA classification for the assessment of perioperative risk. *Int Surg*. 1993. 78: 266-70.

62. Gerson MC, Hust JM, Hertsberg VS et al. Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. *Am J Med*. 1990; 88:101-7.

63. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on guideline (Committee on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). *Circulation*. 1996; 93: 1280-1316.

64. Vieira S. *Bioestatística: tópicos avançados*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2004. Tabelas 2x2, p. 51-86.

65. Vanzeto G, Machecourt J, Blendea D, Fagret D, Borrel E, Magne J L, Gattaz F, Guidicelli H. Additive value of thallium single-photon emission computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 77:143-48.

66. Eagle KA; Berger PB; Chaitman BR; Ewy GA; Fleischmann K.E, et al. - Guidelines Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery- Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Guidelines (Committee to Update The 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation.* 2002; 105: 1257-1267.

67. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Strauss HW, Guiney TE, Boucher CA. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann. intern. med.* 1989; 110 (11):859-866.

68. Hollenberg M, Mangano DT, Browner WS, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Predictors of Postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA.* 1992; 268(2):205-209.

69. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation.* 2007;116:1-26.

70. Carneiro EF. A hipertrofia do ventrículo esquerdo. In: Carneiro EF. Eletrocardiograma: 10 anos depois. 5 ed. Rio de Janeiro: 1997. p.119-39

71. Quartin AA, Schein RMH, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA*. 1997; 227(13):1058-1063.
72. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of Postoperative Acute Renal Failure after Noncardiac Surgery in Patients with Previously Normal Renal Function. *Anesthesiology*. 2007; 107:892–902.
73. Soresen LT; Hemmingsem VB; Kirkeby LT; Kallchave F; Jorgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Arch Surg*. 2005; 140: 119-23
74. Quiraishi SA; Friedrick KO, Michael FR. The anesthesia preoperative assessment: an opportunity for smoking cessation intervention. *J Clin Anesth*. 2006; 18: 635-40
75. Jayr C et al. Preoperative and intraoperative factors associated with prolonged mechanical ventilation: a study in patients following major abdominal vascular surgery. *Chest*. 1993; 103: 1231-6. (april)
76. Ngaage DL; Martins E; Orkell Griffin S; Cale ARJ; Cowen ME; Guvendik L. The impact of the duration of mechanical ventilation on the respiratory outcome in smokers undergoing cardiac surgery. *Cardiovasc Surg*. 2002; 10(4): 345-50 (Agosto)
77. Myles PS; Jacono GA; Hunt JO; Fletcher H; Morris J; McIlroy D; Fritsche L. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology*. Oct 2002; 97(4):842-47.
78. Goodwin SJ, McCarthy CM, Pusic AL, Bui D, Howard M, Disa JJ, Cordeiro PG, Mehrara BJ. Complications in smokers after postmastectomy tissue expander/ implant Breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2005; 55(1): 16-20.
79. Pinsolle V; Grinfeder C; Mathoulin- Pelissier S; Faucher A. Complications

analysis of 266 immediate breast reconstruction. Reconstructive & aesthetic Surgery. 2006; 59:1017-24.

80. Sanchez PG; Vendrame GS; Madke GB; Pilla ES; Camargo JdeJP; Andrade CF et al. Lobectomy por carcinoma brônquico: análise das comorbidades e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória. J Brás Pneumol. 2006; 32(6):495-504.

81. Rock P, Passanante A. Preoperative assessment pulmonary. Anesthesiology Clin N Am. 2004, 22:77-9.

82. Manassa EH; Hertl CH; Olbrisch Rolf-Ruediger. Wound Healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties. Plast Reconstr Surg. 2003; 111(6): 2082-7.

83. Delgado-Rodrigues M; Medina-Cuadros M; Martinez-Gallego G; Gómez-Ortega A; Mariscal-Ortiz M; Palma-Pérez S; Sillero-Arenas M. A prospective study of tobacco smoking as a predictor of complications in general surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003, 24:37-43.

84. Theodom A; Cropley M. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a sistematic review. Tobacco Control. 2006; 15:352-8.

85. Myles PS; Jacono GA; Hunt JO; Fletcher H; Morris J; McIlroy D; Fritsche L. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology*. Oct 2002; 97(4):842-47.

86. Moller AM, Vilebro N, Pedersen T, Tonessen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomized clinical trial. *Lancet*. January 12, 2002; 359:114-17

87. Pungpapong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, David R, Araya V, Rothstein KD, Munoz SJ. Cigarette smoking is associated with an increased incidence of vascular complications after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2002, 8(7): 582-87 (Julho)
88. Gedebois TM, Barr ST, Hunter G, Sinha R, Rappaport W, Villareal K. Risk factors in patients undergoing major nonvascular abdominal operations that predict perioperative myocardial infarction. *Am. J. Surg.* 1997;174: 755-758.
89. O'Kelly, B.; Browner, W.S.; Massie, B.; Tubau, J.; Ngo, L.; Mangano, D.T. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 1992; 268(2): 217-221.
90. Moller AM, Vilebro N, Pedersen T, Tonessen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomized clinical trial. *Lancet*. January 12, 2002; 359:114-17
91. Warner MA, Offord KP, Warner ME, Lennon RL, Conover MA, Jansson-Schumacher U. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: a blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc.* 1989; 64: 609-16.
92. Comissão de trabalho de tabagismo da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP) [diapositivos]. Portugal: 2004 march 21 [cited 2008 Oct 12]. 34 diapositivos, color. Disponível em: <http://www.sppneumologia.pt/slide/?imc=52n&fmo=vl&slide=3&titulo=Tabagismo>.
93. Marlow SP, Stoller JK. Smoking cessation. *Respir Care*. 2003 Dec;48(12):1238-54.
94. Flores L, Vidal M, Abian J, Cases A, Campistol JM, Clària J, Lario S,

Esmatjes E. The effects of smoking and its cessation on 8-epi-PGF2 α and transforming growth factor-beta 1 in Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2004; 21(3): 285-89.

Estudo de coorte retrospectivo: Impacto do tabagismo nos eventos cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio; edema agudo de pulmão, arritmia com instabilidade hemodinâmica e morte cardíaca) no perioperatório de operações não cardíacas