Manuel Felipe de Moraes Santos

**Cirurgia de revascularização como terapêutica na doença arterial
coronária em pacientes jovens**

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada à Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Área de concentração: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular.

Orientadora: Prof. Dra. Vivian Lerner Amato

São Paulo

2019

Manuel Felipe de Moraes Santos

**Cirurgia de revascularização como terapêutica na doença arterial
coronária em pacientes jovens**

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada à Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Área de concentração: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular.

Orientadora: Prof. Dra. Vivian Lerner Amato

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Santos, Manuel Felipe de Moraes

Cirurgia de revascularização como terapêutica na doença arterial coronária em pacientes jovens / Manuel Felipe de Moraes Santos.-- São Paulo, 2019.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientador: Profa. Dra. Vivian Lerner Amato

Descritores: 1. Doença da Artéria Coronariana. 2. Revascularização Miocárdica. 3. Adulto Jovem. 4. Adulto. 5. Meia-idade. 6. Idoso

USP/IDPC/Biblioteca/002/19

Dedicatória

À minha amada esposa, Viviane, companheira de vida e de profissão, que sempre me apoiou e incentivou com seu amor e dedicação.

Aos meus pais, Simplício e Socorro que cultivaram em mim a vontade de estudar e me aperfeiçoar. Esse título também é de vocês.

Aos meus quatorze irmãos, Renato (*in memoriam*) e Wilton (*in memoriam*), que sempre estiveram presentes para o que eu precisasse.

“O melhor profeta do futuro é o passado”.

Lord Byron - 1824

Agradecimentos

Aos pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, maiores bens de nossa instituição, sem eles a ciência não seria o que é hoje.

À profa. Dra. Vivian Lerner Amato, orientadora dessa tese, que desde o início acreditou e incentivou o desenvolvimento desse trabalho. Talvez a pessoa mais humilde e bondosa, que tive o prazer de conviver. Obrigado pelo carinho e paciência.

À prof. Dra. Auristela Isabel de Oliveira Ramos, chefe da seção de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pelas oportunidades e ensinamentos diários durante a especialização em Doenças Valvares.

Ao prof. Dr. Tiago Costa Bignoto, pelo incentivo e amizade que me impulsionaram diariamente nesta jornada.

Aos demais chefes da seção de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pelas oportunidades e ensinamentos diários.

Aos meus colegas de residência em Cardiologia.

A Deus.

Normalização

Esta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado da International Committee of Medical
Journals Editors (VANCOUVER)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina.

Serviço de Biblioteca e Documentação

Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi,

Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso,

Valéria Vilhena 3ª Ed.

São Paulo: Serviço de Bibliografia e Documentação – SBD/FMUSP;2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com “Listo f Journals

Indexed in Index Medicus”.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1. Introdução	2
2. Objetivos	8
2.1 Objetivos Primários.....	8
2.2 Objetivo Secundário.....	8
3. Justificativa	10
4. Métodos.....	13
4.1 Delineamento do estudo.....	13
4.2 População e amostra.....	15
4.3 Coleta de dados e variáveis	15
4.3.1 Dados gerais	18
4.3.2 Antecedentes pessoais	18
4.3.2.1 Hipertensão arterial sistêmica	18
4.3.2.2 Diabetes melito.....	18
4.3.2.3 Dislipidemia	19
4.3.2.4 Tabagismo	19
4.3.2.5 Doença pulmonar obstrutiva crônica.....	19
4.3.2.6 Quadro neurológico prévio.....	20
4.3.2.7 Antecedentes familiares para doença coronária	20
4.3.2.8 Insuficiência renal	20
4.3.2.9 Lesão carotídea.....	21
4.3.2.10 Insuficiência arterial periférica.....	21
4.3.2.11 Infarto agudo do miocárdio prévio.....	21
4.3.3 Estudo hemodinâmico	22
4.3.4 Diagnóstico clínico.....	22
4.3.4.1 Angina estável	22
4.3.4.2 Angina instável.....	23

4.3.4.3 Isquemia silenciosa	23
4.3.4.4 Grau funcional de angina e insuficiência cardíaca.....	23
4.3.5 Procedimento cirúrgico	23
4.3.6 Complicações pós-operatórias	24
4.3.7 Alta hospitalar ou óbito	25
4.4 Análise estatística.....	26
5. Resultados	29
5.1 População estudada	29
5.2 Características clínicas pré-operatórias.....	29
5.3 Quadro clínico pré-operatório	31
5.4 Estudo hemodinâmico.....	32
5.5 Características operatórias	34
5.6 Complicações pós-operatórias	35
5.7 Óbito hospitalar.....	36
5.8 Causas de óbito	42
5.9 Análise multivariada	43
5.10 Seguimento dos pacientes jovens (≤ 45 anos)	48
5.10.1 Análise univariada.....	49
5.10.2 Análise multivariada	54
6. Discussão	58
6.1 Dados gerais.....	58
6.2 Características clínicas pré-operatórias.....	58
6.3 Estudos hemodinâmicos.....	63
6.4 Características operatórias	65
6.5 Complicações pós-operatórias	67
6.6 Mortalidade hospitalar	67
6.7 Seguimento dos pacientes jovens (≤ 45 anos)	68
6.7.1 População estudada	68
6.7.2 Óbito no seguimento	69
6.8 Limitações do estudo	73
7. Conclusões	75
8. Anexos	78
8.1 Carta de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	78
8.2 Termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).....	81

8.3 Ficha de coleta de dados do setor de coronária hospitalar	85
9. Referências Bibliográficas	96

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

CAD	<i>Coronary Artery Disease</i>
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CRM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DALY	<i>Disability Adjusted Life Year</i>
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DM	Diabetes Melito
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FA	Fibrilação Atrial
FluA	Flutter Atrial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IC	Intervalo de Confiança
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IMC	Índice de Massa Corporal
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
SCA	Síndrome Coronária Aguda

SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do estudo.....	14
Figura 2 – Interface na tela do programa de prontuário eletrônico GESTHOS®.....	14
Figura 3 – Interface interna do programa de prontuário eletrônico GESTHOS® demonstrando as informações presentes necessárias ao estudo	15
Figura 4 – Curva de probabilidade de sobrevida livre do evento óbito	49
Figura 5 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme a ventriculografia	52
Figura 6 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme o uso ou não da artéria torácica interna	52
Figura 7 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme a presença ou não de síndrome de baixo débito no pós-operatório	53
Figura 8 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme a presença ou não de fibrilação atrial/flutter no pós-operatório	53
Figura 9 – Análise temporal dos pacientes tabagistas presentes no banco de dados de cirurgia de revascularização do IDPC.....	59

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação das características pré-operatórias de pacientes com idade inferior e superior a 45 anos.....	30
Tabela 2 – Comparação do quadro clínico pré-operatório entre pacientes com idade inferior e superior a 45 anos.....	32
Tabela 3 – Comparação do comprometimento arterial entre pacientes com idade inferior e superior a 45 anos.....	33
Tabela 4 – Comparação da ventriculografia entre pacientes com idade inferior e superior a 45 anos.....	34
Tabela 5 – Comparação das características operatórias entre pacientes com idade inferior e superior a 45 anos.....	35
Tabela 6 – Complicações pós-operatórias entre pacientes com idade inferior e superior a 45 anos.....	36
Tabela 7 – Mortalidade hospitalar de paciente com idade inferior e superior a 45 anos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise univariada	37
Tabela 8 – Mortalidade hospitalar de paciente com idade inferior e superior a 45 anos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise univariada	39
Tabela 9 – Comparativo entre mortalidade hospitalar de paciente com idade inferior e superior a 45 anos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise univariada.....	41
Tabela 10 – Fatores relacionados à mortalidade em pacientes com idade superior a 45 anos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise multivariada	45

Tabela 11 – Fatores relacionados à desfecho composto em pacientes com idade superior a 45 anos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise multivariada.....	47
Tabela 12 – Fatores relacionados à mortalidade ao longo do tempo em pacientes com idade menor ou igual a 45 anos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise univariada.....	50
Tabela 13 – Fatores relacionados à mortalidade ao longo do tempo em pacientes com idade menor ou igual 45 anos, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise multivariada das variáveis pré-operatórias	55
Tabela 14 – Fatores relacionados à mortalidade ao longo do tempo em pacientes com idade menor ou igual 45 anos, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica – análise multivariada das variáveis pós-operatórias	56

RESUMO

RESUMO

SANTOS, M. F. M. Cirurgia de revascularização como terapêutica na doença arterial coronária em pacientes jovens. São Paulo. Dissertação (Mestrado) – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo.

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), das 50 milhões de mortes registradas nas últimas décadas, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 30% dessa mortalidade, ou seja, 17 milhões. Estima-se, para 2020, que esse número se eleve para 35 a 40 milhões. Há algum tempo, a doença arterial coronariana (DAC) predominava em pacientes idosos, porém sabe-se hoje que o processo de doença aterosclerótica tem início cada vez mais precoce. Apesar da prevalência de DAC em adultos jovens ter uma estimativa difícil por ser uma doença silenciosa, dados confirmam que o risco de desenvolvimento com o passar dos anos baseia-se nos fatores de risco presentes quando mais jovens. O objetivo desse estudo é avaliar, no material de nossa instituição, as características clínicas, principais fatores de risco para doença arterial coronária, morbidade e mortalidade hospitalar em pacientes jovens (≤ 45 anos) submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio isolada, além de identificar os fatores independentemente relacionados à morbidade e mortalidade hospitalar nesta população; comparar os resultados com aqueles obtidos no grupo com idade mais elevada (> 45 anos); avaliar a evolução tardia destes pacientes jovens (≤ 45 anos), observando-se o desfecho óbito por qualquer causa. O estudo analisou todos os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização

miocárdica isolada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) no período de 01/01/1999 a 31/12/2015. Os critérios de exclusão foram procedimentos associados à cirurgia de revascularização, como abordagem valvar ou cirurgia de aorta. As variáveis analisadas estavam contidas em prontuário e faziam parte do banco de dados do setor de coronária hospitalar do IDPC. As associações entre variáveis qualitativas foram avaliadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste Exato de Fisher, quando necessário. Para as comparações em relação às variáveis quantitativas foram utilizados o teste t de Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, caso a suposição de normalidade tenha sido rejeitada. Para avaliar a influência dos fatores de risco foi utilizada a abordagem multivariada, onde foi empregada a técnica de Regressão Logística. Utilizou-se curvas de sobrevida livre de evento pelo estimador de Kaplan-Meier. Para a comparação entre as curvas utilizou-se teste de Log-rank. Considerou-se o nível de significância menor ou igual a 0,05. Para tabulação e análise estatística dos dados utilizou-se o *software* SPSS (*Statistical Package for Social Science*), versão 19.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). No período analisado, 8.889 pacientes foram operados, sendo 408 com idade menor que 45 anos de idade (4,5%). Nos pacientes com idade ≤ 45 anos, quando comparados aos mais idosos, observou-se mais frequentemente, história de tabagismo, hipertrigliceridemia, história familiar positiva para DAC e infarto prévio, enquanto os pacientes com idade > 45 mostraram-se mais sintomáticos no momento da cirurgia. Enxertos com artéria torácica interna foram mais usados nos ≤ 45 , 96,1% *versus* 91,8%, $p < 0,001$. Os pacientes jovens apresentaram baixas taxas de complicações pós-operatórias, exceto infarto agudo do miocárdio, igual nos dois grupos. A mortalidade hospitalar foi de 5,1% e 1,7%, para >45 e ≤ 45 anos respectivamente, $p < 0,001$. Na análise multivariada do grupo de

pacientes com idade > 45 anos, foram identificados como fatores prognósticos independentes para óbito: idade (OR 1,061; [IC] 95% 1,047 a 1,075; $p=0,0001$), lesão de tronco (OR 1,406; [IC] 95% 1,201 a 1,764; $p=0,003$) e disfunção ventricular grave (OR 1,922; [IC] 95% 1,392 a 2,654; $p=0,0001$). Os fatores protetores foram: sexo masculino (OR 0,543; [IC] 95% 0,435 a 0,679; $p=0,0001$) e enxerto com artéria torácica interna (OR 0,516; [IC] 95% 0,395 a 0,675; $p=0,0001$). Nos pacientes com idade ≤ 45 anos, não foi possível realizar a análise multivariada devido baixo número de óbitos na fase hospitalar. A sobrevida da população jovem a longo prazo foi de 91,60 % em 10 anos e 87,10 em 15 anos, demonstrando os ótimos resultados da cirurgia de revascularização no desfecho a longo prazo para estes pacientes.

Descritores: 1. Doença da artéria coronariana. 2. Revascularização miocárdica.
3. Adulto Jovem. 4. Adulto. 5. Meia-Idade. 6. Idoso

SUMMARY

SUMMARY

SANTOS, M. F. M. Coronary artery bypass grafting as a therapy in coronary artery disease in young patients. São Paulo. Dissertation - Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Affiliated of the University of São Paulo.

Cardiovascular diseases have been the leading cause of mortality in Brazil and worldwide. According to World Health Organization (WHO), cardiovascular diseases accounted for 30% of the total of 50 million deaths recorded in recent decades, or 17 million people. It is estimated that by 2020 this number will rise to 35-40 million. Previously, coronary artery disease (CAD) was main prevalent in older patients. Nowadays it is known that atherosclerotic disease begins earlier. CAD is a silent disease in young adults and data confirm that its risks are based on the factors present when younger. The aim of this study was to evaluate clinical characteristics, main coronary artery disease risk factors, hospital morbidity and mortality of patients (≤ 45 years) submitted to isolated myocardial revascularization surgery, identify independently related factors to hospital morbidity and mortality in this population, compare results with those obtained in > 45 years group, evaluate late evolution of these young patients undergoing coronary artery bypass grafting, with outcomes such as death from any cause. The study analyzed all patients undergoing coronary artery bypass grafting at the Dante Pazzanese Institute of Cardiology from 01/01/1999 to 12/31/2015. Exclusion study criteria were procedures associated with revascularization surgery, such as valve approach or aortic surgery. Analyzed variables were collected in an electronic hospital database (coronary sector of Dante Pazzanese Institute of Cardiology). Associations between qualitative variables were assessed by

Pearson's Chi-square test or Fisher's Exact test, when appropriate. For comparisons with quantitative variables, Student's t-test or non-parametric Mann-Whitney test were used if normality assumption has been rejected. Risk factors influence were analyzed throughout multivariable test by Logistic Regression. Event-free survival curves were performed by Kaplan-Meier estimator. Curves were compared using Log-rank test. We considered level of significance as less than or equal to 0.05. Tabulation and statistical analysis of data were performed with SPSS software (Statistical Package for Social Science), version 19.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). During this period 8.889 patients underwent surgery, and 408 of them were under 45 years of age. Patients aged ≤ 45 years had more history of smoking, hypertriglyceridemia, positive family history and previous infarction, while patients > 45 years were more symptomatic at the time of surgery. Grafts with internal thoracic arteries were more frequently used in ≤ 45 , 96,10% versus 91,80%, $p < 0.001$. Young patients presented low rates of postoperative complications, except for acute myocardial infarction, which was the same in both groups. Hospital mortality was 5.1% and 1.7%, for > 45 and ≤ 45 years respectively, $p < 0.001$. In the multivariable analysis of patients aged > 45 years, independent prognostic factors for death were age (OR 1,061, 95% CI 1,047 to 1,075, $p = 0,0001$), left main coronary lesion (OR 1.406, 95% CI 1.201 to 1.764, $p = 0.003$) and severe ventriculography (OR 1.922; 95% CI 1.392 to 2.654; $p = 0.0001$). Protective factors were use of internal thoracic artery grafts (OR 0.516; [CI] 95% 0.395 to 0.675; $p = 0.0001$) and male gender (OR 0.543; [CI] 95% 0.435 to 0.679; $p = 0.0001$). In the patient aged ≤ 45 years it was not possible to perform the multivariate because of the low number of deaths during the period of hospital internment. Long term survival was

91,60% in 10 years and 87,10% in 15 years, showing great coronary artery bypass graft surgery outcomes in young adults.

1. Coronary artery disease. 2. Coronary artery bypass grafting. 3. Young Adult. 4. Adult. 5. Middle Aged. 6. Aged.

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

A compreensão das doenças cardiovasculares (DCV) no século XXI no mundo implica conhecer a trajetória da epidemiologia e da cardiologia no século anterior e nos precedentes. A aterosclerose, que é a base da maioria das doenças cardiovasculares e antes se pensava ser uma doença de seres humanos modernos, relacionada ao estilo de vida contemporâneo, já estava presente na população bem antes da revolução do período neolítico, como mostram os estudos realizados em fósseis no Egito, no Alasca e Peru.¹ A dúvida que paira é o porquê da doença coronariana ter se tornado tão mais evidente a partir do século XX e a explicação mais frequente é aquela ligada às modificações demográficas, nutricionais e epidemiológicas, como a urbanização, a maior disponibilidade de alimentos e a redução das mortes precoces associadas a infecções, traumas e partos, além da progressão dos fatores de risco correlacionados, como hipertensão, obesidade e a explosão do consumo de tabaco.^{1,2}

Ao analisarmos a epidemiologia das doenças cardiovasculares, observamos neste início de século o mesmo comportamento das grandes endemias dos séculos passados.^{3,4} As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo.³ Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), das 50 milhões de mortes registradas nas últimas décadas, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 30% dessa mortalidade, ou seja, 17 milhões. Estima-se, para 2020, que esse número se eleve para 35 a 40 milhões.³

O crescimento acelerado das doenças cardiovasculares em países em desenvolvimento representa uma das questões de saúde pública mais relevantes do momento. Atualmente, esses países são responsáveis por cerca de 76% dos óbitos por

doenças cardiovasculares. De acordo com as projeções para 2020, a doença cardiovascular permanecerá como a principal causa de mortalidade e incapacidade resultando em um custo associado alarmante. Os custos diretos e indiretos das doenças cardiovasculares nos Estados Unidos foram estimados em cerca de 368,4 milhões de dólares por ano nos últimos anos. Valores dessa ordem, em breve associação com a realidade brasileira, equivalem a cifras consideráveis na economia, acrescentando um caráter preocupante para países em desenvolvimento, nos quais a incidência do infarto agudo do miocárdio (IAM) é crescente.⁵

Há algum tempo, a doença arterial coronariana (DAC) era uma manifestação predominante de pacientes idosos, porém hoje sabe-se que o processo de doença aterosclerótica tem início cada vez mais precoce.⁶ Apesar da prevalência de DAC em adultos jovens ter estimativa difícil por ser uma doença silenciosa, há dados que confirmam que o seu posterior desenvolvimento é baseado nos fatores de riscos presentes quando mais jovens.⁶ Dada esta preocupação que em 1974 Webber et al⁷ com o *Bogalusa Heart Study* iniciaram estudos sobre fatores de risco cardiovascular em crianças de 6 meses a 1 ano na tentativa de predizer o risco futuro de DAC em idade precoce.

Existem dados limitados sobre a frequência de IAM em indivíduos jovens. No estudo de Framingham, a incidência de IAM durante seguimento de 10 anos foi de 12,9/1000 em homens de 30 a 34 anos e 5,2/1000 em mulheres de 35 a 44 anos. A incidência de IAM foi oito a nove vezes maior em homens e mulheres com idade entre 55 e 64 anos. Embora a DAC seja uma entidade incomum em pacientes jovens, constitui problema importante para o paciente e o médico assistente devido ao efeito devastador desta doença no estilo de vida mais ativo desse grupo. Além disso, os

pacientes jovens têm diferentes perfis de fatores de risco, apresentações clínicas e prognósticos em comparação aos idosos. Todos esses fatores devem ser levados em consideração ao tratar pacientes jovens com DAC.⁸

Na mesma linha de pesquisa do estudo Framingham, Gary Friedman e Gary Cutter e demais pesquisadores do *estudo Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)*⁹ em 1984 desenvolveram uma coorte prospectiva para investigar o estilo de vida e outros fatores que influenciam favorável e desfavoravelmente, a evolução dos fatores de risco para doença arterial coronariana durante o início da idade adulta. Após um ano de planejamento e desenvolvimento de protocolo, 5.116 mulheres e homens negros e brancos, com idade entre 18 e 30 anos, foram recrutados e examinados em quatro áreas urbanas: Birmingham, Alabama; Chicago, Illinois; Minneapolis, Minnesota e Oakland, Califórnia. Com trabalhos de até 20 anos de acompanhamento, eles têm procurado todas as associações possíveis entre os fatores de risco e inúmeros desfechos na população jovem estudada.¹⁰

A incapacidade ajustada para anos de vida, do inglês *Disability Adjusted Life Year – DALY* expressa o número de anos perdidos devido a doença, incapacidade ou morte. Esta avaliação, desenvolvida nos anos 90, foi uma forma de comparação entre a saúde e expectativa de vida entre diferentes países. A doença cardiovascular deverá aumentar a incapacidade ajustada para anos de vida de 85 milhões de pacientes para 150 milhões no mundo todo até 2020, levando a notável queda da produtividade global.^{11,12}

Ao passo que houve progressão da doença cardiovascular, os campos de pesquisa também evoluíram para possibilitar a compreensão das doenças cardiovasculares, não somente em termos etiológicos como também no tratamento e

na prevenção. Desde a década de 70 com René Favaloro e demais cirurgiões da Clínica de Cleveland e 10 anos mais tarde com Andreas Gruentzig que a revascularização miocárdica, seja cirúrgica ou percutânea, tornou-se o escopo do tratamento da DAC associado ao tratamento medicamentoso otimizado, com objetivos primordiais sempre bem definidos como melhora da qualidade de vida, reduzindo angina ou equivalente e alterando favoravelmente o prognóstico relacionado à DAC, ou seja, prevenindo ocorrência de eventos cardíacos maiores como morte e IAM.^{13,14,15,16}

A anastomose aorto-coronária foi iniciado no Brasil em 1968 pelos grupos de Adib Jatene e Euryclides de J. Zerbini, em São Paulo, e Waldir Jaskik e Domingos Moraes, no Rio de Janeiro.¹⁷ Nesses últimos 50 anos da introdução da cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) no Brasil, apesar da evolução do tratamento clínico a cirurgia de revascularização ainda permanece como melhor tratamento para insuficiência coronariana, em vários cenários clínicos e/ou subgrupos de pacientes. A possibilidade de realização de uma revascularização miocárdica completa, por meio da anastomose de enxertos distal à obstrução coronariana hemodinamicamente significativa, conferindo aumento do fluxo miocárdico e proteção contra as consequências das lesões obstrutivas proximais, com resultante manutenção dos resultados em médio e longo prazo, concede suporte à revascularização miocárdica como método de eleição naqueles casos.¹⁸

Apesar da redução das taxas de mortalidade, a DCV ainda é a principal causa de óbito no mundo. No que tange ao acometimento da população mais jovem, é mister o aprofundamento no assunto, com o intuito de prever de maneira precoce os fatores de risco e atuar de modo a impedir a evolução dramática da DAC na atual conjuntura

mundial, objetivando o melhor tipo de abordagem seja ela medicamentosa e/ou cirúrgica.

.

2. OBJETIVOS

2. Objetivos

2.1 Primários

- Avaliar, no material de nossa instituição, as características clínicas, principais fatores de risco para doença arterial coronária, morbidade e mortalidade hospitalar em pacientes jovens (≤ 45 anos) submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio isolada.
- Identificar os fatores independentemente relacionados à morbidade e mortalidade hospitalar nesta população.
- Comparar os resultados com àqueles obtidos no grupo com idade mais elevada (> 45 anos).

2.2 Secundário

- Avaliar a mortalidade tardia dos pacientes jovens (≤ 45 anos) submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

3. JUSTIFICATIVA

3. Justificativa

Sabe-se que a doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade no mundo, e que ao longo do tempo alguns fatores de risco como obesidade e tabagismo vêm se mantendo elevados proporcionando o aparecimento de DAC e ocorrência de síndrome coronária aguda (SCA) em pacientes cada vez mais jovens.^{19,20}

O aumento da obesidade em crianças e adolescentes vem se tornando uma pandemia, resultando no aumento da incidência de doença arterial coronariana na idade adulta. Dessa forma, o excesso de peso, juntamente com outras comorbidades, pode ser considerado o principal responsável pela morbimortalidade em adultos jovens.¹⁹ Além do mais, alguns estudos detectaram a prevalência de placas ateroscleróticas superiores a 50% nas autópsias de adultos jovens, sugerindo que o processo aterosclerótico ocorra precocemente, com risco de formação futura de placas vulneráveis e SCA. A prevenção a longo prazo da DAC deve começar na adolescência ou na idade adulta jovem.²⁰

Assim, faz-se necessário que os profissionais de saúde se empenhem em ter um novo olhar sobre o processo de desenvolvimento da DAC, levando em consideração o aumento da frequência de novos casos em pacientes, antes considerados fora da faixa de risco para um evento coronariano. É importante ressaltar, ainda, sobre a influência das doenças cardiovasculares sobre as taxas de mortalidade da população brasileira e, também, sobre as internações.

A partir daí, verifica-se o impacto econômico gerado por essas doenças sobre o sistema de saúde, sendo os gastos anuais bastante significativos. E é para este fim que, a partir da avaliação dos principais fatores de risco comuns a jovens com DAC

com ou sem IAM e submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica, poderemos verificar quais modificações poderão ser introduzidas nessa população a fim de que possa haver prevenção primária mais eficaz e melhor evolução em longo prazo daqueles já portadores da doença.

4. MÉTODOS

4. Métodos

Trabalho submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e aprovado sob o número de protocolo do CEP 4.820 no dia 20/02/2018 (ANEXO A). Todos os procedimentos foram realizados segundo os preceitos da Declaração de Helsinki e Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/96) do Conselho Nacional de Saúde, após o aceite dos orientadores, aprovação do CEP do IDPC, o aceite da própria instituição, bem como pelos pacientes ou seus responsáveis incluídos no estudo, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido quando necessário (ANEXO B).

4.1 Delineamento do estudo

O estudo em desenvolvimento é do tipo observacional, analítico e retrospectivo que analisará os dados do pré, peri e do pós-operatório dos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio isolada conforme demonstrado na Figura 1. Os dados utilizados vieram de um banco de dados já existente do setor de coronária hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e através da análise de prontuários físicos e do sistema de prontuário eletrônico (GESTHOS®) como demonstrado nas Figura 2 e 3. Foram analisados os dados dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização isolada ocorrida no período de 01/01/1999 a 31/12/2015, período do início até a última atualização do banco de dados. Nos prontuários que não continham as informações necessárias à pesquisa foi realizado um contato telefônico pelo médico pesquisador para avaliação do seguimento e complementação, onde foi anotado em prontuário a data e horário da ligação e o respectivo motivo do contato

com o conteúdo da conversa, além de solicitar autorização para registro no mesmo, nesse sentido tornando-se toda informação sigilosa e de posse do paciente em seu prontuário médico.

Figura 1 – Fluxograma do estudo. CRM – Cirurgia de revascularização do miocárdio.

Figura 2 – Interface na tela do programa de prontuário eletrônico GESTHOS®.

Figura 3 – Interface interna do programa de prontuário eletrônico GESTHOS® demonstrando as informações presentes necessárias ao estudo e ao seguimento.

*Dados do paciente ocultados para publicação.

4.2 População e amostra

Foram analisados retrospectivamente todos os pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica isolada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no período de 01/01/1999 a 31/12/2015, período esse da última atualização do banco de dados do setor. Neste período 8.889 pacientes foram operados, sendo 408 com idade menor ou igual a 45 anos de idade. Foram considerados critérios de exclusão procedimentos associados à cirurgia de revascularização, como abordagem valvar ou cirurgia de aorta.

4.3 Coleta de dados e variáveis

As variáveis analisadas estão contidas em portuário e fazem parte do banco de dados do setor de coronária hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (ANEXO C):

- Idade
- Sexo
- Peso
- Altura
- Índice de massa corporal (IMC)
- Área de superfície corpórea (ASC)
- Hipertensão arterial sistêmica (HAS)
- Diabetes melito (DM)
- Dislipidemia
- Tabagismo atual ou pregresso
- Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
- Quadro neurológico prévio (acidente vascular cerebral ou episódio isquêmico transitório)
- Antecedentes familiares para doença coronária
- Insuficiência renal (creatinina maior que 1,5 mg/dl)
- Lesão carotídea maior ou igual a 50%
- Insuficiência arterial periférica
- Infarto agudo do miocárdio prévio

- Cinecoronariografia: número de artérias acometidas (uni, bi ou triarteriais e/ou lesão de tronco da coronária esquerda) e função ventricular (normal ou disfunção discreta, moderada ou grave)
- Diagnóstico pré-operatório (angina estável, angina instável, isquemia silenciosa ou assintomáticos após infarto do miocárdio)
- Grau funcional de insuficiência cardíaca – Classificação *New York Heart Association* (NYHA) – (I – IV)
- Grau funcional de angina – Classificação *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) – (I – IV)
- Cirurgia eletiva, urgência ou emergência
- Utilização de enxertos com artéria torácica interna
- Números de enxertos totais por paciente
- Tempo de permanência em UTI no pós-operatório
- Volume em mililitros da drenagem no pós-operatório
- Complicações no pós-operatório: baixo débito, arritmias, infarto peri-operatório, suporte ventilatório prolongado, infecção respiratória, síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC), ocorrência de insuficiência renal ($Cr > 1,9\text{mg/dl}$), ocorrência de fibrilação atrial (FA), flutter atrial (FluA) e ocorrência de óbito
- Dados do seguimento em ≤ 45 anos: morte por qualquer causa.

4.3.1 Dados gerais

Foram registrados na internação para cirurgia, sexo, raça, idade, peso, altura, ASC e IMC.

A ASC foi obtida pela fórmula de DUBOIS e DUBOIS²¹:

$$ASC = \sqrt{\frac{\text{Peso (em Kg)} \times \text{Altura (em cm)}}{3600}}$$

O IMC foi obtido pela fórmula de Quetelet²²:

$$IMC = \frac{\text{Peso (em Kg)}}{(\text{Altura (em m)})^2}$$

4.3.2 Antecedentes pessoais

4.3.2.1 Hipertensão arterial sistêmica:

Foram considerados hipertensos os pacientes que na anamnese de internação mencionassem este antecedente e viessem em uso de medicação anti-hipertensiva ou que, ao serem admitidos no hospital, apresentassem pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg. ²³

4.3.2.2 Diabetes melito:

Foram considerados diabéticos os pacientes que na anamnese de internação mencionassem este antecedente e viessem em uso de dieta específica, hipoglicemiantes orais e/ou insulina ou que no exame de sangue pré-operatório revelassem glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dl²⁴ utilizado na época de

construção do banco de dados (1999) e atualmente utiliza-se também hemoglobina glicada fração A1c (HBA1c) maior ou igual a 6,5% confirmado em duas dosagens.²⁵

4.3.2.3 Dislipidemia:

Foram considerados dislipidêmicos os pacientes que, na história clínica, mencionassem diagnóstico prévio de dislipidemia e viessem em uso de dieta específica e/ou medicação hipolipemiante ou que no exame de sangue pré-operatório, em jejum, apresentassem níveis de colesterol total maiores ou igual a 200 mg/dl ou níveis de triglicérides maiores ou igual a 200 mg/dl.²⁶ Os pacientes que não possuísem estes dados eram catalogados como "sem informação" e constituíram minoria, desde que rotineiramente no pré-operatório são dosados os níveis de colesterol total e frações e triglicérides.

4.3.2.4 Tabagismo:

O tabagismo foi considerado como "atual" se o paciente apresentasse este hábito na internação ou se houvesse interrompido em período menor que um ano; foi, portanto, considerado "interrompido" se houvesse abandonado o hábito há mais de um ano.

4.3.2.5 Doença pulmonar obstrutiva crônica:

Foram considerados portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica os pacientes que, na anamnese de internação, informassem sobre a presença de asma ou bronquite crônica em uso ou não de medicação, embora esta informação pudesse ser

de caráter subjetivo e não fossem realizados rotineiramente testes de função pulmonar.²⁷

4.3.2.6 Quadro neurológico prévio:

Considerado como antecedente de quadro neurológico prévio a informação, na história clínica, de "ataque isquêmico transitório" (AIT) caracterizado por déficits neurológicos de duração inferior a 24 horas ou "acidente vascular cerebral" prévio caracterizado por déficits neurológicos de duração maior a este período, com ou sem sequelas. Conceito esse de AIT que mudou recente para presença de déficit transitório sem sinal de isquemia sendo incorporado no banco de dados.²⁸

4.3.2.7 Antecedentes familiares para doença coronária:

Foram considerados como positivos quando, na anamnese de internação, houvesse a informação de pais ou irmãos ou outros parentes de primeiro grau com doença coronária de aparecimento com idades igual ou inferior a 55 anos para parentes do sexo masculino ou igual ou inferior a 65 anos para parentes do sexo feminino.²⁶

4.3.2.8 Insuficiência renal:

Foram considerados portadores de insuficiência renal os pacientes que apresentassem, no exame de sangue pré-operatório, creatinina sérica com valores maiores ou iguais a 1,5 mg/dl (valor normal no laboratório de nossa Instituição: 0,7 a 1,2 mg/dl), desde que estes resultados não fossem de caráter transitório como por

exemplo elevações após cinecoronariografia, após situações de baixo débito, de hipovolemia ou relacionadas com medicamentos, quando então se aguardava a estabilização do quadro no período pré-operatório para registro da função renal definitiva.

4.3.2.9 Lesão carotídea:

Foram considerados como portadores de lesão carotídea os pacientes que nos exames pré-operatórios apresentassem eco-Doppler de carótidas e/ou angiografia carotídea e/ou ressonância magnética de carótidas com lesões iguais ou maiores a 50% em carótidas comuns ou carótidas internas. Em nossa instituição os pacientes com idades iguais ou superiores a 65 anos são rotineiramente submetidos a eco-Doppler de carótidas no pré-operatório, assim como os pacientes de qualquer faixa etária que apresentem sopro carotídeo ao exame clínico ou que apresentem história clínica prévia de acidente vascular cerebral ou episódio isquêmico transitório.

4.3.2.10 Insuficiência arterial periférica:

Foram considerados como portadores de vasculopatia arterial periférica os pacientes que no exame físico apresentassem diminuição e/ou ausência de pulsos periféricos, com ou sem claudicação intermitente, ou que mencionassem antecedente de cirurgia vascular prévia, ou ainda, de aneurisma de aorta torácica ou abdominal, submetidos ou não à tratamento cirúrgico prévio.

4.3.2.11 Infarto agudo do miocárdio prévio:

Foram considerados portadores de infarto do miocárdio prévio os pacientes que apresentassem ondas Q patológicas²⁹, isto é, com duração maior que 0,04 segundos e amplitude maior que um terço da amplitude da onda R subsequente no eletrocardiograma de admissão em paredes anterior ou ântero-septal e/ou inferior e/ou lateral ou que apresentassem documentação clínica de infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST prévio.

4.3.3 Estudo Hemodinâmico

O grau de comprometimento arterial foi analisado pela angiografia convencional, sendo os pacientes divididos em portadores de lesões de tronco de coronária esquerda se apresentassem lesões iguais ou maiores 50% neste local ou portadores de lesões uniarteriais, biarteriais ou triarteriais de acordo com o comprometimento, com lesões iguais ou maiores ou iguais a 70%, de um, dois ou três dos seguintes territórios: - artéria descendente anterior e/ou ramos diagonais; - artéria circunflexa e/ou ramos marginais; - artéria coronária direita.

4.3.4 Diagnóstico clínico

4.3.4.1 Angina estável:

Definiu-se angina estável como quadro de desconforto torácico ou dor, geralmente retroesternal ou precordial, podendo se irradiar para os membros superiores, mandíbula, pescoço, região dorsal do tórax, ou epigástrio, e geralmente referido como sensação de constrição, queimação, opressão ou compressão,

relacionado com esforço ou emoções e que cedia no repouso ou com o uso de nitratos.

30

4.3.4.2 Angina instável:

Definiu-se como portadores de angina instável os pacientes com sintomas de início recente (período menor que dois meses) e pelo menos grau funcional III da classificação da "*Canadian Cardiovascular Society*" (CCS), ou aqueles com sintomas para menores limiares de esforço em caráter progressivo (angina progressiva), ou ainda pacientes com sintomas em repouso com duração prolongada, usualmente maior que 20 minutos.³¹

4.3.4.3 Isquemia silenciosa:

Definiu-se como portadores de isquemia silenciosa os pacientes assintomáticos que apresentassem evidências de isquemia em testes funcionais: teste de esforço, estresse farmacológico ou Holter-24h ou os pacientes que apresentassem história de detecção de fibrose ao eletrocardiograma sem qualquer sintomatologia cardíaca prévia.³²

4.3.4.4 Grau funcional de angina e insuficiência cardíaca:

Para se definir o grau de angina seguiu-se a classificação da "*Canadian Cardiovascular Society*"; graus de insuficiência cardíaca foram registrados de acordo com a classificação da "*New York Heart Association*" (NYHA).³³

4.3.5 Procedimento cirúrgico

O procedimento cirúrgico foi considerado como de caráter de "emergência" quando a cirurgia foi realizada imediatamente após o estudo hemodinâmico ou angioplastia, ou ainda, nas primeiras 24h da chegada do paciente ao hospital, neste caso determinada por condições de instabilidade do mesmo; foi considerada como de caráter de "urgência" quando houve necessidade clínica da realização desta no dia seguinte ao estudo hemodinâmico; foi considerada "eletiva" nas demais situações de agendamento.

Foram registrados o uso ou não de circulação extracorpórea, e nesta última, sua duração e o tempo de anóxia, assim como os enxertos realizados.

As cirurgias foram realizadas por um dos cirurgiões da Instituição, utilizando-se, de modo geral, parada anóxica por pinçamento intermitente da aorta, com temperatura corporal a 33 °C.

4.3.6 Complicações pós-operatórias

Foram registrados o tempo de permanência na UTI, a drenagem apresentada por cada paciente e a ocorrência das seguintes complicações até a alta hospitalar:

- Uso de balão intra-aórtico.
- Reoperação.
- Síndrome de baixo débito: definida como hipotensão, com níveis pressóricos sistólicos abaixo de 90 mmHg e sinais periféricos compatíveis com baixo débito³³, causada por hipovolemia e/ou insuficiência ventricular e/ou síndrome vasoplégica e que necessitasse de reposição volêmica e/ou drogas vasoativas.

- Arritmias significativas: bradicardia sinusal ou ritmo juncional que necessitassem de marcapasso provisório, bloqueio atrioventricular total, taquicardia paroxística supraventricular, fibrilação ou flutter atrial, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular.
- Infarto do miocárdio peri-operatório: definido como aparecimento de novas ondas Q patológicas (duração maior que 0,04 segundos e amplitude maior que um terço da amplitude da onda R subsequente no ECG)²⁹ ou amputação de ondas R em paredes ântero-septal e/ou anterior e/ou inferior e/ou lateral; não foram considerados os marcadores enzimáticos.
- Suporte respiratório prolongado: definido como permanência em ventilação mecânica por período maior que 48h.
- Acidente vascular cerebral: definido como aparecimento de sinais neurológicos compatíveis, quando necessário com comprovação por tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio.
- Insuficiência renal: definida como creatinina sérica maior que 1,9 mg/dl durante a fase hospitalar do período pós-operatório.
- Infecção com ou sem deiscência de sutura de tórax, membros inferiores ou superiores: considerada quando houvessem sinais de infecção com necessidade de antibioticoterapia sistêmica.

4.3.7 Alta hospitalar ou óbito

Registrados a data de alta hospitalar, o tempo de permanência hospitalar após a cirurgia ou, eventualmente, o óbito e sua causa.

4.4 Análise estatística

As associações entre variáveis qualitativas foram avaliadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste Exato de Fisher, quando necessário. Para as comparações em relação às variáveis quantitativas foi utilizado o teste t de Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, caso a suposição de normalidade tenha sido rejeitada.³⁴

Para análise das variáveis quantitativas e a correlação com o desfecho óbito ao longo do tempo, nos pacientes com idade ≤ 45 anos, foi utilizado o método de Cox univariado.

Para análise das variáveis qualitativas e a correlação com o desfecho óbito ao longo do tempo, foram realizadas curvas de sobrevida livre de evento pelo estimador de Kaplan-Meier. Para a comparação entre as curvas utilizou-se o teste de Log-Rank.

Para avaliar-se a influência dos fatores de risco foi utilizada a abordagem multivariada, onde empregou-se a técnica de Regressão Logística³⁵ com o método *Stepwise* para seleção de variáveis, considerando como variáveis dependentes complicações pós-operatórias e óbito hospitalar. Os resultados referentes a esta análise serão expressos em razões de chances (*Odds Ratio* - *OR*) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%.

No grupo de pacientes com idade menor ou igual a 45 anos utilizou a análise Cox múltiplo, para análise de desfecho óbito ao longo do tempo. Os resultados referentes a esta análise serão expressos em taxa de risco (*Hazard Ratio* - *HR*) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

Foram analisados no modelo os fatores relacionados à mortalidade: sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, tabagismo (atual e passado), elevação de colesterol, elevação de triglicérides, quadro neurológico prévio, insuficiência renal, vasculopatia prévia, infarto do miocárdio prévio, angina instável, cirurgia de urgência ou emergência, uso de enxerto com artéria torácica interna e fração de ejeção.

Para análise multivariada dos fatores relacionados à ocorrência de complicações pós-operatórias, considerou-se a ocorrência de pelo menos uma das seguintes intercorrências: síndrome de baixo débito, suporte respiratório prolongado, infarto agudo do miocárdio peri-operatório, acidente vascular cerebral, arritmias, uso de balão intra-aórtico, insuficiência renal, reoperação, infecção em incisão cirúrgica torácica e infecção em membros inferiores ou superiores.

As variáveis introduzidas nos modelos de análise multivariada foram selecionadas baseando-se no resultado da análise univariada ($p < 0,15$) e no conhecimento prévio dos fatores normalmente associados a óbito e/ou complicações pós-operatórias.

O nível de significância considerado foi menor ou igual a 0,05.

Para tabulação e análise estatística dos dados foi utilizado o *software* SPSS (*Statistical Package for Social Science*), versão 19.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

5. RESULTADOS

5. Resultados

5.1 População estudada

De janeiro de 1999 a dezembro de 2015, 8.889 pacientes foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio isolada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sendo 408 (4,6%) com idade menor ou igual a 45 anos e 8.481 (95,4%) com idade superior a 45 anos. Nessa amostra 2667 (30%) do sexo feminino e 6.222 (70%) do sexo masculino, mantendo a mesma proporção quando separados nos grupos com idade superior e inferior a 45 anos.

5.2 Características clínicas pré-operatórias

As idades variaram de 18 anos a 45 anos com média $\pm$ erro padrão de $41,85 \pm 3,89$ anos para o grupo de pacientes com idade inferior a 45 anos e de 46 anos a 95 anos com média $\pm$ erro padrão de $63,24 \pm 8,69$ anos para o grupo com idade superior a 45 anos. A proporção de homens e mulheres foi semelhante nos grupos, sendo 106 (26%) *versus* 2.561 (30,2%) do sexo feminino e 302 (74%) *versus* 5.920 (69,8%) do sexo masculino ($p=0,077$), nos mais jovens e mais idosos respectivamente.

Na Tabela 1 estão relacionadas as características clínicas pré-operatórias para os dois grupos. Os pacientes com idade superior a 45 anos mostraram, em relação aos mais jovens, maiores taxas de hipertensão arterial sistêmica, 84,2% *versus* 70,3% ($p<0,001$), diabetes melito, 42,1% *versus* 27% ($p<0,001$), tabagismo interrompido 34% *versus* 25,5% ($p<0,001$), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) 4,1% *versus* 1,4% ($p<0,001$), quadro neurológico prévio 5% *versus* 1,7% ($p<0,001$),

insuficiência renal 8,8% *versus* 3,9% ($p<0,001$), doença carotídea 5,5% *versus* 0% ($p<0,001$), vasculopatia periférica prévia 8,6% *versus* 2,5% ($p<0,001$); por sua vez o grupo de pacientes mais jovens apresentou maior índice de massa corpórea (IMC) $28,01 \pm 4,84$ *versus* $27,43 \pm 4,32$ ($p<0,001$) e maior área de superfície corpórea (ASC) $1,90 \pm 0,23$ *versus* $1,82 \pm 0,20$ ($p=0,094$), cifras mais elevadas de tabagismo atual, 38% *versus* 19,3% ($p<0,001$), hipertrigliceridemia, 21,6% *versus* 17,1% ($p<0,05$), história familiar positiva de doença arterial coronária 29,9% *versus* 15,5% ($p<0,001$), infarto do miocárdio prévio, 60,3% *versus* 49% ($p<0,001$).

TABELA 1 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS PRÉ – OPERATÓRIAS DOS PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS (nº de pacientes / porcentagem)

	≤ 45 ANOS (408 / 4,6 %)	> 45 ANOS (8481/ 95,4%)	p
Idade média em anos $\pm$ erro padrão	41,85 $\pm$ 3,89	63,24 $\pm$ 8,69	
Sexo :			0,077
Masculino	302 / 74%	5920/ 69,8%	
Feminino	106 / 26%	2561/ 30,2%	
IMC (kg/m²) $\pm$ erro padrão	28,01 $\pm$ 4,84	27,43 $\pm$ 4,32	< 0,001
ASC (m²) $\pm$ erro padrão	1,90 $\pm$ 0,23	1,82 $\pm$ 0,20	0,94
Hipertensão Arterial Sistêmica	287/ 70,3%	7137/ 84,2%	< 0,001
Diabetes Melito	110/ 27%	3570/ 42,1%	< 0,001
Hipercolesterolemia	234 / 57,4%	4631/ 54,6%	0,285
Hipertrigliceridemia	88 /21,6%	1448/ 17,1%	0,022
Tabagismo :			
Atual	155 / 38%	1639/ 19,3%	< 0,001
Interrompido	104 / 25,5%	2884/ 34%	< 0,001
DPOC	6 / 1,4%	349/ 4,1%	< 0,001

Continua

TABELA 1 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS PRÉ – OPERATÓRIAS DOS PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS (nº de pacientes / porcentagem) (Conclusão)

	≤ 45 ANOS (408 / 4,6 %)	> 45 ANOS (8481/ 95,4%)	p
Antecedentes Familiares	122/ 29,9%	1313/ 15,5%	< 0,001
Infarto Prévio	246 / 60,3%	4152/ 49%	< 0,001
Insuficiência Renal	16 / 3,9%	744 / 8,8%	< 0,001
Vasculopatia Periférica	10 / 2,5%	731 / 8,6%	< 0,001
Quadro Neurológico Prévio	7/ 1,7%	422 / 5,0%	< 0,001
Doença Carotídea > 50%	0 / 0%	468/ 5,5%	< 0,001

* IMC – Índice de massa corporal.

*DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica.

*ASC – Área de superfície corpórea.

5.3 Quadro clínico pré-operatório

Em relação ao quadro clínico pré-operatório, como se observa na Tabela 2, os pacientes com idade superior a 45 anos, por ocasião da cirurgia, apresentavam-se mais sintomáticos que os pacientes mais jovens, com classe funcional pela *New York Heart Association* (NYHA) II e III, 33,8% *versus* 24,6% e 8,4% *versus* 5,2% (p=0,007) respectivamente e maiores porcentagens de angina grau II da classificação da *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) 49,3% *versus* 43,3% (p=0,185).

Os pacientes com idade maior a 45 anos também se apresentou com maior porcentagem de isquemia silenciosa se comparado ao grupo de pacientes com idade ≤ a 45 anos 8,8% *versus* 4,4% (p=0,043).

TABELA 2 – COMPARAÇÃO DO QUADRO CLÍNICO PRÉ-OPERATÓRIO ENTRE OS PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS (nº de pacientes / porcentagem)

	≤ 45 ANOS (408 / 4,6%)	>45 ANOS (8481/ 95,4%)	P
Angina Estável	224/ 55%	4450/ 52,6%	0,043
Angina Instável	68/ 16,7%	1368/ 16,2%	
Isquemia Silenciosa	20/ 4,9%	743/ 8,8%	
Assintomáticos pós Infarto Agudo do Miocárdio	95/ 23,3%	1904/ 22,5%	
Classificação "CCS" * (angina)			0,185
I	32/ 10,9%	654 / 11,2%	
II	127/ 43,3%	2871/ 49,3%	
III	65/ 22,2%	1123/ 19,3%	
IV	69/ 23,5%	1174/ 20,2%	
Classificação " NYHA" * (ICC)			0,007
I	133 / 69,6%	2440/ 57%	
II	47/ 24,6%	1448/ 33,8%	
III	10/ 5,2%	360/ 8,4%	
IV	1/ 0,5%	34/ 0,8%	

* CCS – *Canadian Cardiovascular Society*.

* NYHA – *New York Heart Association*.

* ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva.

5.4 Estudo hemodinâmico

Em relação à avaliação pela cinecoronariografia como se observa na Tabela 3 verificou-se que o grau de comprometimento arterial coronário nos pacientes com idade superior a 45 anos em relação aos mais jovens foi mais expressiva a proporção de pacientes com lesões de tronco 21,2% *versus* 16,9 (p=0,039) e triarteriais 51,7% *versus* 44,6% (p=0,005); por sua vez os pacientes mais jovens apresentaram lesões uni, biarteriais e lesão de descendente anterior isolada com valores de 11% *versus* 5,4% (p<0,001), 27,2 *versus* 21,5% (p=0,008) e 10,8% *versus* 5,1% (p<0,001), respectivamente.

Em relação a avaliação da ventriculografia na Tabela 4, não foi possível a realização desta em um paciente do grupo dos pacientes mais jovens e em 20 pacientes do grupo com idade superior a 45 anos. Como se pode verificar não houve diferenças significativas em relação ao grau de acometimento do ventrículo esquerdo.

TABELA 3 – COMPARAÇÃO DO COMPROMETIMENTO ARTERIAL ENTRE PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS (nº de pacientes / porcentagem)

	≤ 45 ANOS (408 / 4,6%)	>45 ANOS (8481/ 95,4%)	p
Lesão de Tronco de Coronária Esquerda	69/ 16,9%	1800/ 21,2%	0,039
Uniarteriais	45/ 11%	459/ 5,4%	< 0,001
Biarteriais	111/ 27,2%	1824/ 21,5%	0,008
Triarteriais	182/ 44,6%	4384/ 51,7%	0,005
Lesão isolada de artéria descendente anterior	44/10,8%	429/5,1%	< 0,001

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DA VENTRICULOGRAFIA ENTRE PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS (nº de pacientes / porcentagem)

	≤ 45 ANOS (407/ 4,6%)	>45 ANOS (8461/ 95,4%)	P
Normal	155/ 38,1%	3090/ 36,5%	0,85
Comprometimento Discreto	114/ 28%	2495/ 29,5%	
Comprometimento Moderado	95/ 23,3%	2032/ 24%	
Comprometimento Grave	43/ 10,6%	844/ 10%	

5.5 Características operatórias

As características operatórias estão mostradas na Tabela 5; não houve diferenças entre os pacientes com idade superior a 45 anos e os mais jovens em relação às taxas de cirurgia eletiva, urgência ou emergência; observou-se diferença discreta em relação ao número de enxertos realizados, $2,75 \pm 0,82$ *versus* $2,6 \pm 0,88$; notadamente a artéria torácica interna esquerda e /ou direita foi usada menos frequentemente no grupo dos pacientes com mais de 45 anos, 91,8% *versus* 96,1% ($p < 0,001$); o tempo de circulação extracorpórea e o tempo de anóxia foram semelhantes no dois grupos, $82,40 \pm 39,64$ min *versus* $81,9 \pm 31,39$ min e $55,2 \pm 18,67$ min *versus* $54,6 \pm 20,2$ min, respectivamente.

TABELA 5 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS OPERATÓRIAS ENTRE PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS

	≤ 45 ANOS (408)	>45 ANOS (8457)	p
Cirurgia Eletiva	96,5%	96,8%	0,270
Cirurgia de Urgência	2,9%	1,9%	
Cirurgia de Emergência	0,2%	0,3%	
Cirurgia com CEC*	96,6%	97,9%	
Tempo de Anóxia	54,6 ± 20,2 min	55,2 ± 18,67 min	
Tempo de CEC*	81,9 ± 31,39 min	82,40 ± 39,64 min	
Nº Pontes	2,6±0,88	2,75±0,82	
Artéria Torácica Interna	96,1%	91,8%	0,001

* CEC - Circulação extracorpórea.

5.6 Complicações pós-operatórias

Como pode ser observado na Tabela 6, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à ocorrência de complicações pós-operatórias. O grupo de pacientes com idade superior a 45 anos apresentou maior número de complicações com significância estatística, com exceção das taxas de reoperação, infecção respiratória, infecção no tórax, mediastinite, quadro de síndrome da angústia respiratória do adulto e infarto agudo do miocárdio peri-procedimento, que foram semelhantes nos dois grupos.

TABELA 6 – COMPLICAÇÕES PÓS - OPERATÓRIAS ENTRE PACIENTES COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS (nº de pacientes que apresentaram a complicação / porcentagem)

	≤ 45 ANOS	>45 ANOS	P
Número total de pacientes operados	(408)	(8481)	
Síndrome de Baixo Débito	26/ 6,4%	1162 / 13,7%	< 0,001
Arritmias	11/ 2,7%	1287/ 15,2%	< 0,001
Fibrilação Atrial	8/ 2,0%	1105/ 13%	< 0,001
Suporte Respiratório Prolongado	9/ 2,2%	425/ 5,0%	0,007
Infarto Agudo do Miocárdio	19/ 4,7%	402/ 4,7%	1,0
Acidente Vascular Cerebral	3/ 0,7%	212/ 2,5%	0,019
Reoperação	5/ 1,2%	200/ 2,4%	0,174
Insuficiência Renal	1/ 0,2%	385/ 4,5%	< 0,001
Infecção Respiratória	13/ 3,2%	421/ 5%	0,125
SARA*	1/ 0,3%	15/ 0,2%	0,529
Infecção de Tórax	11/ 2,7%	281/ 3,3%	0,571
Infecção de Membros	2/ 0,5%	176/ 2,1%	0,018
Mediastinite	0/ 0,0%	42/ 0,5%	0,264

*SARA – Síndrome da angústia respiratória do adulto

5.7 Óbito hospitalar

As taxas de óbito para os dois grupos (idade superior e inferior a 45 anos respectivamente) em relação às características clínicas são mostradas nas Tabela 7 e 8. Como demonstrado nestas tabelas é possível observar uma porcentagem de óbitos

maior no sexo feminino 7,2% *versus* 4,2%, 3,8% *versus* 1,0%, com diferença estatística ($p < 0,001$) apenas no grupo com idade maior que 45 anos. No grupo de pacientes com idade superior a 45 anos as características clínicas como antecedentes familiares, dislipidemia, tabagismo e DPOC não demonstraram significância estatísticas nas taxas de óbito conforme demonstrado na Tabela 7. No grupo de pacientes com idade inferior a 45 anos não houve nenhuma característica clínica com significância estatística em relação à mortalidade hospitalar como podemos observar na Tabela 8.

TABELA 7 – MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTE COM IDADE SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA.

	VARIÁVEL		P
	Presente	Ausente	
	(nº de pacientes / nº de óbitos / porcentagem de óbitos)		
Sexo			< 0,001
Masculino	5920 / 248 / 4,20%	-	
Feminino	2561 / 184 / 7,20%	-	
IMC			0,004
Desnutrido	46 / 6 / 13,0%	8257 / 412 / 4,98%	
Sobrepeso	2485 / 150 / 6,0%	5818 / 268 / 4,60%	
Obesidade grau I	3762 / 167 / 4,4%	4541 / 251 / 5,52%	
Obesidade grau II	2010 / 95 / 4,70%	6293 / 323 / 5,13%	
Hipertensão Arterial Sistêmica	7137 / 388 / 5,40%	1300 / 44 / 3,30%	0,001
Diabetes Melito	3570 / 202 / 5,4%	4911 / 230 / 4,7%	0,045
			continua

TABELA 7 – MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTE COM IDADE SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA (Conclusão)

	VARIÁVEL		P
	Presente	Ausente	
	(nº de pacientes / nº de óbitos / porcentagem de óbitos)		
Antecedentes Familiares	1313 / 65 / 5,00%	7168 / 367 / 5,1%	0,838
Dislipidemia	4993 / 244 / 4,90%	3488 / 188 / 5,4%	0,316
Tabagismo			0,07
Atual	1639 / 84 / 5,10%	6842 / 348 / 5,08%	
Interrompido	2884 / 126 / 4,40%	5597 / 306 / 5,46%	
DPOC	349 / 21 / 6,00%	8132 / 411 / 5,10%	0,386
Quadro Neurológico Prévio	422 / 39 / 9,20%	8059 / 393 / 4,90%	< 0,001
Insuficiência Renal	744 / 87 / 11,70%	7737 / 345 / 4,50%	< 0,001
Lesão carotídea	468 / 51 / 10,90%	8031 / 381 / 4,80%	< 0,001
Vasculopatia Periférica	731 / 66 / 9,00%	7750 / 366 / 4,70%	< 0,001
Quadro Clínico			< 0,001
Angina Estável	4450 / 185 / 4,20%	4015 / 247 / 6,15%	
Angina Instável	1368 / 99 / 7,2%	7097 / 333 / 4,69%	
Isquemia silenciosa	743 / 32 / 4,30%	7722 / 400 / 5,18%	
Assintomático pós – IAM	1904 / 116 / 6,10%	6561 / 316 / 4,81%	
Tipo de lesão			< 0,001
Tronco de Coronária Esquerda	1800 / 127 / 7,10%	6681 / 305 / 4,56%	
Uniarteriais	459 / 15 / 3,30 %	8022 / 417 / 5,19%	
Biarteriais	1824 / 70 / 3,80%	6657 / 362 / 5,43%	
Triarteriais	4384 / 220 / 5,00%	4097 / 212 / 5,17%	
Ventriculografia			< 0,001
Normal	3090 / 128 / 4,10%	5499 / 304 / 5,52%	
Comprometimento Discreta	2495 / 111 / 4,40%	5966 / 32 / 5,38%	
Comprometimento Moderada	2032 / 124 / 6,10%	6429 / 308 / 4,79%	
Comprometimento Grave	844 / 69 / 8,20%	7617 / 363 / 4,76%	
Uso de Torácica Interna	7784 / 336 / 4,30%	697 / 96 / 13,80%	< 0,001

* IAM – Infarto agudo do miocárdio; * IMC – Índice de massa corpórea;

* DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica.

TABELA 8 – MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTE COM IDADE INFERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA.

	VARIÁVEL		P
	Presente (nº de pacientes / nº de óbitos / porcentagem de óbitos)	Ausente	
Sexo		-	0,078
Masculino	302 / 3 / 1,00%	-	
Feminino	106 / 4 / 3,80%		
IMC			0,584
Desnutrido	3 / 0 / 0,0%	393 / 7 / 1,76%	
Sobrepeso	109 / 2 / 1,80%	291 / 5 / 1,71%	
Obesidade grau I	176 / 2 / 1,10%	224 / 5 / 2,23%	
Obesidade grau II	112 / 3 / 2,70%	288 / 4 / 1,38%	
Hipertensão Arterial Sistêmica	287 / 5 / 1,70%	121 / 2 / 1,70%	1,000
Diabetes Melito	110 / 1 / 0,90%	298 / 6 / 2,00%	0,680
Antecedentes Familiares	122 / 2 / 1,60%	286 / 5 / 1,70%	1,000
Dislipidemia	256 / 6 / 2,34%	152 / 1 / 0,65%	0,265
Tabagismo			0,244
Atual	155 / 5 / 3,20%	253 / 2 / 0,79%	
Interrompido	104 / 1 / 3,80%	304 / 6 / 1,97%	
DPOC	6 / 0 / 0,00%	402 / 7 / 1,74%	1,000
Quadro Neurológico Prévio	7 / 0 / 0,00%	401 / 7 / 1,74%	1,000
Insuficiência Renal	16 / 0 / 0,00%	392 / 7 / 1,78%	1,000
Lesão carotídea	0 / 0 / 0,00%	408 / 7 / 1,71%	1,000
Vasculopatia Periférica	10 / 0 / 0,00%	398 / 7 / 1,75%	1,000
Quadro Clínico			0,228
Angina Estável	224 / 2 / 0,90%	183 / 5 / 2,73%	
Angina Instável	68 / 3 / 4,40%	339 / 4 / 1,17%	
Isquemia silenciosa	20 / 0 / 0,00%	387 / 7 / 1,80%	
Assintomático pós IAM	95 / 2 / 2,10%	312 / 5 / 1,60%	

continua

TABELA 8 – MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTE COM IDADE INFERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA (Conclusão)

	VARIÁVEL		p
	Presente (nº de pacientes / nº de óbitos / porcentagem de óbitos)	Ausente	
Tipo de lesão			0,388
Tronco de Coronária Esquerda	69 / 3 / 4,30%	339 / 4 / 1,17%	
Uniarteriais	45 / 0 / 0,00%	363 / 7 / 1,92%	
Biarteriais	111 / 2 / 1,80%	297 / 5 / 1,68%	
Triarteriais	180 / 2 / 1,10%	228 / 5 / 2,19%	
Ventriculografia			0,811
Normal	155 / 3 / 1,90%	253 / 4 / 1,58%	
Comprometimento Discreta	114 / 3 / 2,60%	294 / 4 / 1,36%	
Comprometimento Moderada	95 / 1 / 1,10%	313 / 6 / 1,91%	
Comprometimento Grave	43 / 0 / 0,00%	365 / 7 / 1,91%	
Uso de Torácica Interna	392 / 6 / 1,5%	16 / 1 / 6,25%	0,246

* IAM – Infarto agudo do miocárdio.

* IMC – Índice de massa corpórea.

* DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

Na Tabela 9 é possível observar o comparativo entre os pacientes com idade menor ou igual a 45 anos e os de idade superior levando em consideração a mortalidade hospitalar na presença das características clínicas de cada grupo. Notamos que a mortalidade hospitalar total foi de 5,1% para pacientes com idade superior a 45 anos e de 1,7% para o grupo dos mais jovens ($p=0,001$), e houve superioridade nas porcentagens quando comparamos por característica clínica.

TABELA 9 – COMPARATIVO ENTRE MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTE COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA

ÓBITOS				
	≤ 45 ANOS	>45 ANOS	Total	P
	7/ 1,7%	432/ 5,1%	439	0,001
Sexo				
Masculino	302 / 3 / 1,00%	5920 / 248 / 4,20%	251	-
Feminino	106 / 4 / 3,80%	2561 / 184 / 7,20%	188	-
IMC				
Desnutrido	3 / 0 / 0,0%	46 / 6 / 13,0%	6	-
Sobrepeso	109 / 2 / 1,80%	2485 / 150 / 6,0%	152	-
Obesidade grau I	176/ 2 / 1,10%	3762/ 167 / 4,4%	169	-
Obesidade grau II	109/ 3 / 2,70%	2010/ 95 / 4,70%	98	-
Hipertensão Arterial Sistêmica	287 / 5 / 1,70%	7137 / 388 / 5,40%	393	-
Diabetes Melito	110 / 1 / 0,90%	3570 / 202 / 5,4%	203	-
Antecedentes Familiares	122 / 2 / 1,60%	1313 / 65 / 5,00%	67	-
Dislipidemia	256 / 6 / 2,34%	4993 / 244 / 4,90%	250	-
Tabagismo				
Atual	155 / 5 / 3,20%	1639 / 84 / 5,10%	89	-
Interrompido	104 / 1 / 3,80%	2884 / 126 / 4,40%	127	-
DPOC	6 / 0 / 0,00%	349 / 21 / 6,00%	21	-
Quadro Neurológico Prévio	7 / 0 / 0,00%	422 / 39 / 9,20%	39	-
Insuficiência Renal	16 / 0 / 0,00%	744 / 87 / 11,70%	87	-
Lesão carotídea	0 / 0 / 0,00%	468 / 51 / 10,90%	51	-
Vasculopatia Periférica	10 / 0 / 0,00%	731 / 66 / 9,00%	66	-
Quadro Clínico				
Angina Estável	224 / 2 / 0,90%	4450 / 185 / 4,20%	187	-
Angina Instável	68 / 3 / 4,40%	1368 / 99 / 7,2%	102	-
Isquemia silenciosa	20 / 0 / 0,00%	743 / 32 / 4,30%	32	-
Assintomático pós IAM	95 / 2 / 2,10%	1904 / 116 / 6,10%	118	-

continua

TABELA 9 – COMPARATIVO ENTRE MORTALIDADE HOSPITALAR DE PACIENTE COM IDADE INFERIOR E SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA (Conclusão)

	ÓBITOS			
	≤ 45 ANOS	>45 ANOS	Total	p
	7/ 1,7%	432/ 5,1%	439	0,001
Tipo de lesão				
Tronco de Coronária Esquerda	69 / 3 / 4,30%	1800 / 127 / 7,10%	130	-
Uniarteriais	45 / 0 / 0,00%	459 / 15 / 3,30 %	15	-
Biarteriais	111 / 2 / 1,80%	1824 / 70 / 3,80%	72	-
Triarteriais	180 / 2 / 1,10%	4384 / 220 / 5,00%	222	-
Ventriculografia				
Normal	155 / 3 / 1,90%	3090 / 128 / 4,10%	130	-
Comprometimento Discreta	114 / 3 / 2,60%	2495 / 111 / 4,40%	114	-
Comprometimento Moderada	95 / 1 / 1,10%	2032 / 124 / 6,10%	125	-
Comprometimento Grave	43 / 0 / 0,00%	844 / 69 / 8,20%	69	-
Uso de Artéria Tóraca Interna	392 / 6 / 1,5%	7784 / 336 / 4,30%	342	

* IAM – Infarto agudo do miocárdio.

* IMC – Índice de massa corpórea.

* DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica.

5.8 Causas de óbito

Ocorreram 439 óbitos entre os 8.481 pacientes operados, lembrando que foram sete óbitos nos pacientes com idade menor ou igual a 45 anos e 432 no grupo de pacientes com idade superior a 45 anos. No grupo de pacientes jovens a causas de óbito hospitalar foram: um por insuficiência ventricular esquerda, dois por infarto agudo do miocárdio, um óbito no centro cirúrgico de causa a esclarecer, um por acidente vascular cerebral, um por morte súbita e por um devido a choque

cardiogênico, totalizando os sete óbitos ocorridos. No população total a causa imediata mais frequente de óbito foi o choque cardiogênico, tendo ocorrido em 27,56% dos casos; as demais causas foram abdome agudo em 0,45% , acidente vascular cerebral em 5,01%, choque hipovolêmico em 4,1%, arritmias refratárias em 1,59%, falência de múltiplos órgãos em 16,17%, choque séptico em 14,35%, insuficiência renal em 0,91%, insuficiência respiratória em 1,82%, isquemia mesentérica em 0,22%, tamponamento cardíaco em 0,45%, coagulopatia em 0,22%, dissecação de em 0,22%, infarto agudo do miocárdio em 8,65%, insuficiência ventricular esquerda isolada em 2,73%, choque misto em 2,05%, óbito no centro cirúrgico em 1,82%; em 44 pacientes (10,2%) a causa da morte não pôde ser objetivamente determinada.

5.9 Análise Multivariada

Para analisar-se a influência dos diversos fatores na ocorrência de óbito, nos pacientes jovens e mais idosos foi utilizada a técnica de Regressão Logística. Não foi possível aplicar o teste no grupo de pacientes com idade inferior a 45 anos devido a pequena quantidade de desfechos isolados (óbitos) neste grupo. Nesse sentido o teste foi aplicado apenas no grupo com idade superior a 45 anos.

Os resultados podem ser analisados na Tabela 10. Apareceram como relacionados a óbito: a idade, *Odds Ratio* médio de 1,061, intervalo de confiança de 95% variando de 1,047 a 1,075, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 6,1% na chance de óbito a cada avanço de um ano de idade; o tempo de circulação extracorpórea, *Odds Ratio* médio de 1,010, intervalo de confiança de 95% variando de 1,010 a 1,013, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 1,0% na chance de óbito a cada aumento de 1 minuto; hipertensão arterial sistêmica, *Odds Ratio* médio de 1,477

intervalo de confiança de 95% variando de 1,053 a 2,073, $p=0,024$, mostrando aumento médio de 47,7% na chance de óbito; tabagismo, *Odds Ratio* médio de 1,436 intervalo de confiança de 95% variando de 1,077 a 1,916, $p=0,014$, mostrando aumento médio de 43,6% na chance de óbito; quadro neurológico prévio, *Odds Ratio* médio de 1,767 intervalo de confiança de 95% variando de 1,219 a 2,561, $p=0,003$, mostrando aumento médio de 76,7% na chance de óbito; insuficiência renal, *Odds Ratio* médio de 2,091 intervalo de confiança de 95% variando de 1,591 a 2,011, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 2 vezes na chance de óbito; vasculopatia periférica, *Odds Ratio* médio de 1,493 intervalo de confiança de 95% variando de 1,108 a 2,011, $p=0,008$, mostrando aumento médio de 49,3% na chance de óbito; lesão em tronco da coronária esquerda, *Odds Ratio* médio de 1,406 intervalo de confiança de 95% variando de 1,201 a 1,764, $p=0,003$, mostrando aumento médio de 40,6% na chance de óbito; ventriculografia com comprometimento moderado, *Odds Ratio* médio de 1,427 intervalo de confiança de 95% variando de 1,091 a 1,867, $p=0,010$, mostrando aumento médio de 42,2% na chance de óbito; ventriculografia com comprometimento grave, *Odds Ratio* médio de 1,922 intervalo de confiança de 95% variando de 1,392 a 2,654, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 92,2% na chance de óbito.

Mostraram-se como fatores protetores: o sexo masculino, *Odds Ratio* médio de 0,543 intervalo de confiança de 95% variando de 0,435 a 0,679, $p=0,0001$, mostrando diminuição na chance de óbito de 45,7%; o uso de enxertos com artéria torácica interna (direita e/ou esquerda), *Odds Ratio* médio de 0,516, intervalo de confiança de 95% variando de 0,395 a 0,675, $p=0,0001$, ou seja, diminuição na chance de óbito de 48,4%, comparando-se um paciente que usou a artéria torácica interna com um paciente que não recebeu este enxerto.

TABELA 10 – FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE EM PACIENTES COM IDADE SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE MULTIVARIADA

VARIÁVEL	ODDS RATIO MÉDIO	VALOR DE p	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Idade	1,061	0,0001	1,047 - 1,075
Tempo de CEC	1,010	0,0001	1,010 - 1,013
Sexo Masculino	0,543	0,0001	0,435 - 0,679
Hipertensão Arterial Sistêmica	1,477	0,024	1,053 - 2,073
Tabagismo	1,436	0,014	1,077 - 1,916
Quadro Neurológico Prévio	1,767	0,003	1,219 - 2,561
Insuficiência Renal	2,091	0,0001	1,591 - 2,748
Vasculopatia Periférica	1,493	0,008	1,108 - 2,011
Tronco de Coronária Esquerda	1,406	0,003	1,201 - 1,764
Ventriculografia moderado	1,427	0,010	1,091 - 1,867
Ventriculografia grave	1,922	0,0001	1,392 - 2,654
Uso de Artéria Tóraca Interna	0,516	0,0001	0,395 - 0,675

* CEC - Circulação extracorpórea.

NOTA: Variáveis analisadas - sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, tabagismo, quadro neurológico prévio, insuficiência renal, lesão carotídea, vasculopatia prévia, tronco coronária esquerda, ventriculografia, IMC, tempo de CEC, uso de enxerto de artéria torácica interna.

Na Tabela 11 é possível identificar a análise de Regressão Logística para desfecho composto (óbito, IAM e AVC), do mesmo modo análise só foi possível no

grupo com idade superior a 45 anos, devido a pequena quantidade de desfechos no grupo com idade inferior.

Apareceram como relacionados ao desfecho composto: a idade, *Odds Ratio* médio de 1,025, intervalo de confiança de 95% variando de 1,016 a 1,034, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 2,5% na chance de desfecho composto a cada avanço de um ano de idade; o tempo de circulação extracorpórea, *Odds Ratio* médio de 1,011, intervalo de confiança de 95% variando de 1,008 a 1,013, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 1,1% na chance de desfecho composto a cada aumento de 1 minuto; hipertensão arterial sistêmica, *Odds Ratio* médio de 1,293 intervalo de confiança de 95% variando de 1,024 a 1,634, $p=0,031$, mostrando aumento médio de 29,3% na chance de desfecho composto; lesão carotídea, *Odds Ratio* médio de 1,496 intervalo de confiança de 95% variando de 1,150 a 1,947, $p=0,003$, mostrando aumento médio de 49,6% na chance de desfecho composto; quadro neurológico prévio, *Odds Ratio* médio de 1,518 intervalo de confiança de 95% variando de 1,138 a 2,044, $p=0,005$, mostrando aumento médio de 51,8% na chance de desfecho composto; insuficiência renal, *Odds Ratio* médio de 1,631 intervalo de confiança de 95% variando de 1,303 a 2,044, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 63,1% na chance de desfecho composto; vasculopatia periférica, *Odds Ratio* médio de 1,329 intervalo de confiança de 95% variando de 1,052 a 1,680, $p=0,017$, mostrando aumento médio de 32,9% na chance de desfecho composto; lesão em tronco da coronária esquerda, *Odds Ratio* médio de 1,174 intervalo de confiança de 95% variando de 0,988 a 1,395, $p=0,069$, mostrando aumento médio de 17,4% na chance de desfecho composto, incluído devido proximidade à significância.

Mostraram-se como fatores protetores: o sexo masculino, *Odds Ratio* médio de 0,60 intervalo de confiança de 95% variando de 0,513 a 0,713, $p=0,0001$, mostrando diminuição na chance de desfecho composto de 40%; o índice de massa corpórea (IMC), *Odds Ratio* médio de 0,984 intervalo de confiança de 95% variando de 0,966 a 1,001, $p=0,070$, mostrando diminuição na chance de desfecho composto de 1,6% a cada aumento de uma unidade; uso de enxertos com artéria torácica interna (direita e/ou esquerda), *Odds Ratio* médio de 0,605, intervalo de confiança de 95% variando de 0,483 a 0,756, $p=0,0001$, ou seja, diminuição na chance de óbito de 39,5%, comparando-se um paciente que usou a artéria torácica interna com um paciente que não recebeu este enxerto.

TABELA 11 – FATORES RELACIONADOS À DESFECHO COMPOSTO EM PACIENTES COM IDADE SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE MULTIVARIADA

VARIÁVEL	ODDS RATIO MÉDIO	VALOR DE p	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Idade	1,025	0,0001	1,016 - 1,034
Tempo de CEC	1,011	0,0001	1,008 - 1,013
Sexo Masculino	0,60	0,0001	0,513 - 0,713
Hipertensão Arterial Sistêmica	1,293	0,031	1,024 - 1,634
Lesão carotídea	1,496	0,003	1,150 - 1,947
Quadro Neurológico Prévio	1,518	0,005	1,138 - 2,026

continua

TABELA 11 – FATORES RELACIONADOS À DESFECHO COMPOSTO EM PACIENTES COM IDADE SUPERIOR A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE MULTIVARIADA (Conclusão)

VARIÁVEL	ODDS RATIO MÉDIO	VALOR DE P	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Insuficiência Renal	1,631	0,0001	1,303 - 2,044
Vasculopatia Periférica	1,329	0,017	1,052 - 1,680
Tronco de Coronária Esquerda	1,074	0,069	0,988 - 1,395
IMC	0,984	0,070	0,966 - 1,001
Uso de Artéria Torácica Interna	0,605	0,0001	0,483 - 0,756

* CEC – Circulação extracorpórea. * IMC – Índice de massa corpórea.

NOTA: Variáveis analisadas - sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, tabagismo, quadro neurológico prévio, insuficiência renal, vasculopatia prévia, lesão carotídea, ventriculografia, IMC, tempo de CEC, uso de enxerto de artéria torácica interna.

5.10 Seguimento dos pacientes jovens (≤ 45 anos)

Na nossa amostra o seguimento foi possível em 277 (69,57%) dos 401 pacientes que receberam alta hospitalar. O tempo médio de seguimento em meses com média $\pm$ erro padrão foi de $101,64 \pm 58,65$ com tempo mínimo de seguimento de 1,26 mês e tempo máximo de 257,08 meses. No seguimento 19 pacientes (6,85%) evoluíram para óbito, perfazendo uma sobrevida total de 93,1%, no período analisado. Em 10 e 15 anos a sobrevida foi de 91,60% e 87,10% respectivamente conforma ilustração da Figura 4.

Figura 4 – Curva de probabilidade de sobrevida livre do evento óbito.

5.10.1 Análise Univariada

Na Tabela 12 é possível identificar análise de Cox Univariada para desfecho óbito ao longo do tempo realizado nos pacientes do grupo com idade menor ou igual a 45 anos que tiveram seguimento pós-cirúrgico. Nessa mesma tabela é possível identificar o p valor da Análise da Curva de Kaplan-Meier pelo teste de Log-rank.

Nenhuma variável quantitativa apareceu relacionada ao desfecho óbito ao longo do tempo. Quando avaliamos algumas das variáveis qualitativas, podemos observar que a ventriculografia, síndrome de baixo débito, presença de fibrilação atrial ou flutter e uso da artéria torácica interna apresentaram influência com significância estatística no desfecho óbito no seguimento.

TABELA 12 – FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE AO LONGO DO TEMPO EM PACIENTES COM IDADE MENOR OU IGUAL A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA (COX UNIVARIADA) / P VALOR TESTE DE LOG-RANK

VARIÁVEL	HAZARD RATIO MÉDIO	VALOR DE P	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Idade	1,051	0,500	0,909 - 1,217
IMC	1,062	0,097	0,989 - 1,140
ASC	2,391	0,368	0,358 - 15,979
Tempo de CEC	0,996	0,638	0,981 - 1,012
Tempo de Anóxia	0,996	0,730	0,974 - 1,018
Nº pontes	0,677	0,141	0,402 - 1,138
Sexo	-	0,466	-
Hipertensão Arterial	-	0,057	-
Diabetes Melito	-	0,657	-
Antecedentes familiares	-	0,373	-
Tabagismo	-	0,480	-
Quadro Neurológico Prévio	-	0,549	-
Insuficiência Renal	-	0,744	-
Vasculopatia periférica	-	0,566	-
Dislipidemia	-	0,470	-
Ventriculografia	-	0,002	-
Classe Funcional (NYHA)	-	0,054	-

continua

TABELA 12 – FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE AO LONGO DO TEMPO EM PACIENTES COM IDADE MENOR OU IGUAL A 45 ANOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE UNIVARIADA (COX UNIVARIADA) / P VALOR TESTE DE LOG RANK (Conclusão)

VARIÁVEL	HAZARD RATIO MÉDIO	VALOR DE P	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Classe Funcional (CCS)	-	0,872	-
Baixo Débito	-	0,006	-
Arritmia	-	0,333	-
Fibrilação Atrial/ Flutter	-	0,0001	-
Infecção Respiratória	-	0,097	-
Uso de Artéria Torácica Interna	-	0,001	-

* IMC – Índice de massa corpórea. * ASC – Área de superfície corpórea. * CEC – Circulação extracorpórea.

NOTA: Variáveis analisadas - sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, quadro neurológico prévio, insuficiência renal, vasculopatia prévia, infarto do miocárdio prévio, ventriculografia, classe funcional NYHA/CCS, IMC, ASC, tempo de CEC, tempo de anóxia, uso de enxerto de artéria torácica interna, baixo débito, arritmia, infecção respiratória.

Seguem as curvas de Kaplan-Meier nas Figuras 5, 6 ,7 e 8 demonstrando característica pré-operatória (ventriculografia) e em seguida as características pós-operatórias (uso da artéria torácica interna, síndrome de baixo débito e ocorrência de fibrilação atrial/flutter) que impactaram na sobrevida a longo prazo.

Figura 5 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme a ventriculografia.

Figura 6 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme o uso ou não da artéria torácica interna.

Figura 7 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme a presença ou não de síndrome de baixo débito no pós-operatório.

Figura 8 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida livre do evento óbito conforme a presença ou ausência de fibrilação atrial (FA) ou Flutter (FluA).

5.10.2 Análise Multivariada

O modelo de Cox Múltiplo foi realizado com as variáveis selecionadas após a análise univariada das variáveis que tiveram o $p \leq 0,15$. Além disso separamos o método em dois blocos, variáveis pré-operatórias e variáveis pós-operatórias, no intuito da variável pré-operatória como disfunção ventricular grave não interferir nas variáveis do pós-operatório como baixo débito ou fibrilação atrial/flutter, já que quem tem disfunção ventricular tem mais chance de evoluir com síndrome de baixo débito e arritmias no pós-operatório. Mantivemos a idade o sexo como variáveis independentes.

Na Tabela 13 é possível observar que idade e sexo não aparecerem como variáveis relacionadas à mortalidade ao longo do tempo em pacientes jovens submetidos à cirurgia de revascularização. Apareceram como relacionados ao desfecho óbito ao longo do tempo: hipertensão arterial sistêmica, *Hazard Ratio* médio de 9,927, intervalo de confiança de 95% variando de 1,280 a 1277,340, $p=0,022$, mostrando aumento médio de quase 10 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não apresentavam o fator de risco antes da cirurgia; dislipidemia, *Hazard Ratio* médio de 4,255, intervalo de confiança de 95% variando de 1,016 a 39,16, $p=0,022$, mostrando aumento médio de quase 4 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tinham o fator de risco; ventriculografia, *Hazard Ratio* médio de 5,630, intervalo de confiança de 95% variando de 1,784 a 22,557, $p=0,003$, mostrando aumento médio de quase 6 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tinham disfunção ventricular moderada ou grave.

TABELA 13 – FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE AO LONGO DO TEMPO EM PACIENTES COM IDADE MENOR OU IGUAL 45 ANOS, SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE MULTIVARIADA DAS VARIÁVEIS PRÉ-OPERATÓRIAS

VARIÁVEL PRÉ – OPERATÓRIA	HAZARD RATIO MÉDIO	VALOR DE P	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Idade	1,024	0,797	0,865 - 1,292
Sexo	0,849	0,781	0,267 - 2,826
Hipertensão Arterial Sistêmica	9,927	0,022	1,280 - 1277,340
Dislipidemia	4,255	0,047	1,016 - 39,16
Ventriculografia	5,630	0,003	1,784 - 22,557

NOTA: Variáveis analisadas - sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, quadro neurológico prévio, classe funcional (NYHA), IMC, uso de enxerto de artéria torácica interna, baixo débito, arritmia, infecção respiratória.

Na Tabela 14 apareceram como relacionados ao desfecho óbito ao longo do tempo: síndrome de baixo débito, *Hazard Ratio* médio de 4,185, intervalo de confiança de 95% variando de 1,321 a 13,252, $p=0,015$, mostrando aumento médio de 4 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não apresentaram esta complicação; fibrilação atrial ou flutter, *Hazard Ratio* médio de 22,106, intervalo de confiança de 95% variando de 6,080 a 80,375, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 22 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tiveram essas arritmias no pós-operatório; uso de artéria torácica interna, *Hazard Ratio* médio de 0,18, intervalo de confiança de 95%

variando de 0,050 a 0,574, $p=0,004$, mostrando redução de risco de 82% de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não utilizaram o enxerto.

TABELA 14 – FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE AO LONGO DO TEMPO EM PACIENTES COM IDADE MENOR OU IGUAL 45 ANOS, SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA – ANÁLISE MULTIVARIADA DAS VARIÁVEIS PÓS-OPERATÓRIAS

VARIÁVEL PÓS – OPERATÓRIA	HAZARD RATIO MÉDIO	VALOR DE P	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Síndrome de Baixo Débito	4,185	0,015	1,321 - 13,252
Fibrilação Atrial/ Flutter Atrial	22,106	0,0001	6,080 - 80,375
Uso de Artéria Torácica Interna	0,18	0,004	0,050 - 0,574

NOTA: Variáveis analisadas - sexo, idade, uso de enxerto de artéria torácica interna, baixo débito, arritmias, fibrilação atrial/flutter, tempo de CEC.

6. DISCUSSÃO

6. Discussão

6.1 Dados gerais

Na população estudada os pacientes jovens constituíram 4,6% da amostra total, porcentagem semelhante a alguns estudos prévios, perfazendo um total inferior a 10%.³⁶ Na nossa amostra 106 (26%) do sexo feminino 302 (74%) do sexo masculino, mantendo a mesma proporção quando separados no grupo com idade superior a 45 anos. No grande banco de dados da Sociedade Americana de Cirurgia Torácica, publicado em 1998³⁶, o sexo feminino representou 28,17% do grupo total e o masculino 71,83%, e os pacientes com idade inferior a 50 anos representaram 9,67%. Em publicação revisada do banco de dados da Sociedade Americana de Cirurgia Torácica, publicado 10 anos depois, em 2011³⁷, a proporção de paciente permaneceu constante, sendo 75% do sexo masculino 25% do sexo feminino.

6.2 Características clínicas pré-operatórias

Em nosso material a população de pacientes mais jovens apresentou maior índice de massa corpórea (IMC) e maior área de superfície corpórea (ASC), cifras mais elevadas de tabagismo atual, hipertrigliceridemia, história familiar positiva de doença arterial coronária e infarto do miocárdio prévio.

Como em vários outros estudos anteriores, alguns dos fatores de risco cardiovascular foram constantes na população jovem, e o nosso não se apresentou diferente em relação a esses achados.^{6,20,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48} Segundo esses trabalhos os fatores de risco modificáveis como elevada carga tabágica⁴⁴,

hipertrigliceridemia⁴⁷ e o não modificável como história familiar precoce positiva²⁰ estão fortemente relacionados ao desenvolvimento de DAC prematura.

Em nossa série, como já comentado, os pacientes mais jovens apresentaram cifras mais elevadas de tabagismo atual, 38% *versus* 19,3%; vale lembrar que nem de longe esses valores se aproximam com as porcentagens encontradas em estudos anteriores, onde a população jovem estudada tinha quase que 90%^{20,45} de tabagistas atuais com muitos trabalhos variando entre 70-80%.^{38,39,40}

No nosso estudo fizemos um levantamento comparando temporalmente a quantidade de tabagistas no ano de 1999 e no ano de 2015 conforme a nossa classificação em não, interrompido e atual. Como demonstra a Figura 8, é possível observar que no ano de 1999 existiam mais pacientes registrados com tabagismo atual se comparado ao ano de 2015. Em 20 anos as leis antifumo reduziram o tabagismo no Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Combate ao Câncer (INCA), entre 1989 e 2008 o tabagismo praticamente caiu pela metade, conforme o VIGITEL entre 2006 e 2016 essa queda foi de 35%.⁴⁹

Figura 9 – Análise temporal dos pacientes tabagistas presentes no banco de dados de cirurgia de revascularização do IDPC.

Em nosso estudo a presença de hipertrigliceridemia no subgrupo de pacientes com idade ≤ 45 anos foi de 21,6% *versus* 17,1% nos pacientes com idade >45 . Em estudo prévio avaliando as características bioquímicas e clínicas de pior prognóstico em pacientes jovens que haviam apresentado infarto agudo do miocárdio, ficou evidenciado que níveis elevados de triglicérides aumentavam o risco de eventos e contribuíam para o pior prognóstico a longo prazo.⁴⁷ Existem evidências epidemiológicas, clínicas e experimentais consistentes⁵⁰ de que a hipertrigliceridemia representa um estado pró-coagulante envolvendo distúrbios tanto da coagulação sanguínea quanto da fibrinólise.

Atualmente as dúvidas que cercam o entendimento da doença arterial coronária prematura ainda são muitas, inclusive se os pacientes jovens estão sob o mesmo risco que os pacientes mais idosos ou se existe determinados fatores que levam a uma maior predisposição a formação de placas e desenvolvimento de aterosclerose significativa a ponto de culminar com eventos isquêmicos agudos. Segundo Aggarwal et al⁵¹ em artigo publicado em 2016 já existe uma relação dos fatores de risco convencionais e dos “novos” fatores de risco para pesquisa em pacientes que desenvolvem DAC prematura. Nesse contexto, novas perspectivas surgem a respeito da investigação diagnóstica em pacientes jovens, que atualmente ainda não está tão bem estabelecida. Além disso, sobre a inclusão desses novos marcadores de risco nos cálculos dos escores de risco, atualmente definidos e direcionados por trabalhos realizados, na grande maioria, em população mais idosa.

Na nossa amostra a história familiar positiva de doença arterial coronária foi maior nos pacientes com idade menor ou igual a 45 anos, 29,9% *versus* 15,5% nos pacientes com idade superior a 45. Há muito tempo tem se demonstrado essa

correlação²⁰, porém alguns trabalhos com resultados díspares^{52,53} sobre o que atualmente se advoga sobre a verdadeira correlação de DAC precoce e uma história familiar de DAC presente. Segundo alguns trabalhos quanto maior a presença de DAC em parentes de primeiro grau maior o risco relativo nas gerações futuras.^{54,55,56} Um total de 2.302 participantes do estudo Framingham, do sexo masculino e feminino com história familiar de DAC prematura (pai <55 anos, mãe <65 anos) foi analisado quanto ao risco de DAC. Após 8 anos de seguimento, a DAC aumentou 75% com a história familiar paterna, cerca de 60% com história materna.⁵⁴ Usando a mesma coorte por 8 anos, houve aumento cerca de 40% naqueles cujos irmãos tinham história de DAC⁵⁵

Em gêmeos idênticos (ou monozigóticos), a razão de risco de morte por DAC aumentou 3,8 a 15 vezes se um irmão idêntico morreu de DAC antes dos 75,3 anos de idade. O risco foi três vezes maior para idênticos do que para gêmeos não-idênticos. O risco foi maior quanto antes o outro gêmeo morreu.⁵⁶

Em outra análise com mais de 49.000 pacientes nos Estados Unidos foram analisados para história de DAC em seus familiares (irmão, tia ou tio, pai ou avô) e o risco de doença cardiovascular futura. Depois de 16 anos, uma história familiar de DAC prematura (idade <50 anos) conferiu um aumento de 44% no risco de mortalidade por DCV.⁵⁷

No grande estudo internacional de caso-controle denominado “*A Global Case Control Study to Identify the Risk Factors for Acute Myocardial Infarction*” (INTERHEART), foi encontrado um risco aumentado de IAM: um dos pais com IAM (OR = 1,67); um pai com IAM antes dos 50 anos (OR = 2,36); ambos os pais tiveram IAM (OR = 2,90); e ambos os pais com IM antes dos 50 anos (OR = 6,56). Os resultados foram semelhantes quando ajustados para os fatores de risco de DCV na

condição socioeconômica do domicílio ou país, e para história de IAM materno ou paterno.

Segundo publicação de Hippisley-Cox et al⁵⁸ em 2010 para avaliação e validação de escore de risco em um coorte prospectiva com 2.343.759 pacientes, foi possível verificar que a história familiar de DCV prematura pode transmitir um aumento do risco relativo semelhante ao do tabagismo 1,84 IC 95% (1,80-1,88) *versus* 1,79 com IC 95% (1,74-1,84). A presença de infarto do miocárdio prévio também foi superior nos pacientes com idade menor ou igual a 45 anos 60,3% *versus* 49%, se comparado com os pacientes com idade superior a 45 anos. Tal achado também foi presente em outras análises.^{40,48,59,60}

A doença arterial coronariana menos extensa e a alta prevalência de lesões complexas observadas em pacientes mais jovens podem sugerir que a doença arterial coronariana prematura está associada à rápida progressão da doença (ruptura da placa, complicação da placa ou ambos), ao invés de evoluir gradualmente. Isso está de acordo com o fato de que pacientes mais jovens com doença arterial coronariana comumente apresentam uma síndrome coronariana aguda sem história de angina prévia.^{40,45,61,62,63}

Os fatores de risco hipertensão e diabetes ocorreram em menores proporções na população de pacientes jovens. Esses dados já foram encontrados em outros trabalhos.^{20,39,40,44,48} Segundo Founier et al²⁰ os achados menos proeminentes de hipertensão e diabetes confirmam observações anteriores de que esses fatores de risco não são tão relevantes para a ocorrência de DAC prematura. Isso não quer dizer que quando presentes eles não contribuam, já está bem estabelecida a participação desses fatores de risco convencionais na gênese da DAC⁶⁴, porém em se tratando de pacientes

jovens existem outros fatores de maior impacto como tabagismo e história familiar positiva como já descrito anteriormente.

Em relação ao quadro clínico pré-operatório os pacientes idosos se apresentaram com mais isquemia silenciosa 8,8% *versus* 4,4%, esse é um achado esperado.⁶⁵ No pacientes mais idosos existe ainda uma associação entre a presença de isquemia silenciosa e a presença de diabetes melito.^{66,67} Quando avaliamos a sintomatologia o grupo de pacientes com idade superior a 45 anos por ocasião da cirurgia, mais sintomáticos que os pacientes mais jovens, com classe funcional NYHA II e III, 33,8% *versus* 24,6% e 8,4% *versus* 5,2% respectivamente e maiores porcentagens de angina CCS grau II 49,3% *versus* 43,3%. Os pacientes idosos têm uma evolução mais gradual da doença coronária, motivo pela qual apresentam-se com inúmeros sintomas entre eles a dispneia como um equivalente isquêmico.⁴⁴

6.3 Estudo hemodinâmico

Em relação à avaliação pela cinecoronariografia verificou-se que o grau de comprometimento arterial coronário nos pacientes com idade superior a 45 anos em relação aos mais jovens foi mais expressiva a proporção de pacientes com lesões de tronco 21,2% *versus* 16,9 e triarteriais 51,7% *versus* 44,6% ; por sua vez os pacientes mais jovens apresentaram lesões uni, biarteriais e lesão de descendente anterior isolada com valores de 11% *versus* 5,4% , 27,2 *versus* 21,5% e 10,8% *versus* 5,1%, respectivamente. Esses achados corroboram o que já se vem sendo publicado a respeito de DAC prematura, a presença de doença uniarterial, com apresentação de

lesões únicas e complexas, menor acometimento triarterial e do tronco da coronária esquerda.^{6,38,39,40,41,44,60}

No grande estudo “*Coronary Artery Surgery Study*” (CASS)⁶⁸ também foi relatada baixa incidência de doença multiarterial e lesão de tronco em pacientes jovens, e as perspectivas favoráveis relatadas naquele estudo, parece improvável que a revascularização tenha tido um impacto significativo na mortalidade de um ano ou na taxa de reinfarto, provavelmente devido o grau de acometimento coronário menos complexo.

Segundo Chen et al⁴⁰ o IAM sem angina prévia é apresentação comum em pacientes jovens com doença coronariana. Relata que em comparação com pacientes idosos, pacientes com doença coronariana precoce mostram uma preponderância de doença de vaso único e determinados fatores de risco, como história familiar de doença coronariana e tabagismo. Dados epidemiológicos também sugerem que os fatores de risco podem ser diferentes em pacientes jovens comparado aos idosos e a apresentação clínica de doença coronariana também pode variar nessas populações.

Em trabalho feito por Al-Koubaisy et al³⁸, ao avaliar consecutivamente 100 homens iraquianos com 40 anos ou menos com infarto agudo do miocárdio, a angiografia coronariana realizada 8-12 semanas depois mostrou doença coronariana de vaso único em 64, doença multiarterial em 26 e artérias coronárias normais em 10 pacientes. A maioria dos pacientes (90%) apresentava um ou mais fatores de risco coronariano: tabagismo (72%), história familiar de doença arterial coronariana (38%), hipercolesterolemia (17%), hipertensão (9%), obesidade (5%) e diabetes melito(1%).

Em 1994 Buffet el al³⁹ avaliaram evolutivamente 140 pacientes com menos de 40 anos (média de 34 ± 3 anos; variação de 23 a 39 anos; 132 homens) que foram

encaminhados para angioplastia percutânea. Antes do procedimento, 28% dos pacientes apresentavam angina instável e 44% tinham história prévia de infarto do miocárdio. A angiografia desmontrou doença coronariana de vaso único em 106 (75%), desses em 93 a artéria descendente anterior foi a artéria lesada, doença birarterial em 26 e triarterial em oito pacientes.

6.4 Características operatórias

Entre as características operatórias, no grupo de pacientes mais jovens observou-se diferença discreta em relação ao número de enxertos realizados, $2,6 \pm 0,88$ *versus* $2,75 \pm 0,82$ no grupo de pacientes com mais de 45 anos; notadamente a artéria torácica interna esquerda e /ou direita foi usada menos frequentemente no grupo dos pacientes com mais de 45 anos, 91,8% *versus* 96,1% com diferença estatística.

Desde o surgimento da técnica de cirurgia de revascularização do miocárdio verificamos a evolução, ao longo do tempo, do uso de enxerto com artéria torácica interna, como podemos observar na publicação de Lytle et al⁴⁶ da Clínica de Cleveland que captou entre 1970 e 1975, 102 pacientes com 35 anos ou menos encaminhados para revascularização. Nesse trabalho eles realizaram uma média de 1,7 enxertos por paciente, na época menos de 50% enxertos foram da torácica interna. No artigo os autores relatam sobre a superioridade do enxerto arterial e completam que com os avanços da técnica cirúrgica, anestesia e perfusão sem aumentar o risco cirúrgico o número de enxertos cresceu para 2,4 por paciente, e em série seguinte com 152 pacientes operados, entre 1976 e 1982, o uso do enxerto arterial superava os 90%.

Em outra análise em 1997, Ng et al⁶⁹ estudaram retrospectivamente 220 pacientes encaminhados para CRM entre 1972 a 1992, com idade entre 18 e 40 anos, com intenção de avaliar o resultado a longo prazo da cirurgia de revascularização e determinar os fatores preditores de desfecho adverso. O número médio de enxertos por paciente foi de 2,5. Quarenta e oito pacientes receberam condutos da artéria torácica interna sem nenhum paciente recebendo enxerto bilateral. Apenas 4% dos pacientes receberam condutas da torácia interna antes de 1985, enquanto 87% receberam após 1984, 22% (42/190) tiveram revascularização incompleta.

Em 1998 com Nguyen et al⁷⁰, compararam em dois grupos (≤ 45 *versus* > 45) a evolução da cirurgia de revascularização com pacientes como assim o fizemos, e naquele trabalho encontrou uma proporção de enxertos 3,4 *versus* 3,8 por paciente, onde o próprio autor afirma que em relação a trabalhos anteriores esses números eram superiores aos esperados para pacientes jovens, onde o número de enxertos variava de 1,6 a 3,0 por paciente.^{45,71} Não obstante o número mais elevado de enxertos na população mais velha é esperado pelo próprio grau de acometimento multiarterial mais comum nessa população.

Em trabalho realizado por Saraiva et al⁴⁸ com 163 pacientes com 40 anos ou menos, a média de enxertos por paciente foi semelhante a nossa com $2,6 \pm 1,0$, onde 100% dos pacientes tiveram pelo menos um enxerto com artéria torácica interna (em geral artéria torácica interna esquerda). O nosso trabalho corrobora a máxima de muitos onde a qualidade de um serviço de cirurgia cardiovascular é avaliada pela quantidade de enxertos arteriais, que deve ser superior a 90%. Isso porque ao longo dos anos foi demonstrado a melhor patência desses em relação aos condutos venosos.

6.5 Complicações pós-operatórias

Em nosso material houve diferenças significativas entre os grupos nas taxas de complicações pós-operatórias, como é possível observar baixas taxas de complicações no grupo de pacientes com idade menor ou igual a 45 anos. Com exceção de IAM que foi igual nos dois grupos com 4,7% em cada grupo dos pacientes apresentando o evento durante a internação. No grupo de pacientes jovens, por exemplo não houve nenhum caso de mediastinite, apenas um (0,2%) paciente apresentou insuficiência renal *versus* 4,5% no grupo dos pacientes com idade superior a 45 anos, acidente vascular cerebral 0,7% *versus* 2,5%, arritmias 2,7% *versus* 15,2%, fibrilação atrial 2,0% *versus* 13%, suporte respiratório prolongado 2,2% *versus* 5,0%, infecção de ferida operatória 2,7% *versus* 3,3% e por fim necessidade de reoperação 1,2% *versus* 2,4%. Esses dados demonstram o baixo potencial de risco cirúrgico e de complicações associados aos pacientes mais jovens já relatado em outros trabalhos.^{48,59,72,73}

6.6 Mortalidade hospitalar

Em nosso estudo observamos uma baixa mortalidade hospitalar no grupo de pacientes com idade menor ou igual a 45 anos 1,7% *versus* 5,1% se comparado aos com idade superior. A porcentagem de óbitos foi maior no sexo feminino 3,8% *versus* 1%, resultado semelhante encontrado na população de mais idade 7,2% *versus* 4,2%.

A baixa taxa de mortalidade hospitalar encontrada na população jovem submetida à cirurgia de revascularização há muito tempo é demonstrada em outras publicações.^{6,43,48,59,60,72,73} comprovando o benefício da terapia ao submeter tal grupo de paciente ao procedimento quando bem indicado. Em muitos desses trabalhos não

houve óbito na fase hospitalar com alguns apresentando no máximo um óbito, no nosso tivemos um total de sete (1,7%).

Trabalhos anteriores como de Greenland et al⁷⁴ e Dreyer et al⁷⁵ já haviam realizado esta observação da diferença entre os sexo masculino e feminino com um maior risco de óbito no sexo feminino.

Não houve nenhuma característica com significância estatística em relação à mortalidade hospitalar no grupo de pacientes mais jovens. Além disso como houve um pequeno número de óbitos hospitalares, também não foi possível realizar a análise multivariada para correlacionar fatores de risco com mortalidade hospitalar, análise realizada apenas na população de mais idade. Não é possível realizar a conclusão de que fatores como idade, sexo, disfunção renal, dentre outros que são comprovadamente fatores que aumentam a chance de óbito hospitalar na população mais idosa e que talvez não tenham influência na população mais jovem. Precisariamos, talvez, de uma amostra muito elevada, para talvez tentar encontrar alguma correlação.

Assim como em estudos anteriores o nosso demonstrou que os fatores de risco comumente associados à DAC e ao maior risco de mortalidade hospitalar encontrado na população com idade mais avançada podem não estar presente na população mais jovens, demonstrado a complexidade da DAC precoce e a possível correlação entre os fatores de risco habituais e potenciais fatores genéticos.⁶⁰

6.7 Seguimento dos pacientes jovens (≤ 45 anos)

6.7.1 População estudada

Na nossa série conseguimos o seguimento de 277 pacientes, muitos pacientes operados no instituto eram de outros estados e, inclusive, de outros países, motivo esse

que muitos dos pacientes operados não estarem mais em acompanhamento no serviço. Além disso o processo de cadastramento, antes realizado por prontuários físicos passou a ser realizado por prontuário eletrônico, porém esse cadastramento só se manteve para os pacientes com seguimento regular, dificultando o contato para seguimento. Nesse contexto alguns pacientes não tiveram seu acompanhamento efetivado por perda de seguimento ou impossibilidade de contato telefônico, sistema ou outros.

6.7.2 Óbito seguimento

Dentre os 277 pacientes que tiveram seguimento houveram 19 óbitos ao longo do tempo (6,85%). Outras séries mais antigas^{6,40,43,46,68} mostraram taxas mais elevadas de óbitos no seguimento, porém não comparáveis por possuírem amostras diferentes e terem ocorrido em períodos de processo de avanço de técnica e em situações outras. Porém é importante frisar que apesar de tudo, a evolução e mortalidade do paciente jovem, apesar de baixa, nem de longe se compara as curvas de sobrevida da população jovens isenta de DAC, demonstrando um maior número de desfechos quando comparada a população de mesma idade com demonstrado por Lytle et al.⁴⁶ Esse mesmo autor relata que o paciente de maior idade quando submetido à cirurgia de revascularização para tratamento de DAC podem ter sobrevida semelhante à da população sem DAC de mesma idade, demonstrando o potencial dano da DAC prematura na sobrevida a longo prazo.

Apesar de outros trabalhos terem demonstrado bom prognóstico perioperatório e pós-operatório da população mais jovem^{48,59,72,73} quando submetida à cirurgia de revascularização e comparados à população mais velha, talvez esse premissa não seja

tão verdadeira quando avaliamos o prognóstico a longo prazo. Não temos tantas informações a respeito da população mais jovens muito provavelmente porque a pesquisa de DAC é direcionada à população de maior idade, e muitas das publicações serem estudos observacionais retrospectivos como o nosso, onde as limitações do próprio estudo limitam as conclusões tiradas, carecendo assim de estudos mais aprofundados para um melhor entendimento da fisiopatologia e, inclusive elucidação de possíveis correlações genéticas e interações com os fatores de risco habituais.

Quando vamos para a análise univariada para correlacionar os fatores de risco com sobrevida livre de eventos, não encontramos na nossa análise nenhuma das características quantitativas relacionada ao desfecho óbito. Porém ao analisarmos algumas características qualitativas através das curvas de Kaplan-Meier com comparação através do teste de Log-rank, observamos que ventriculografia, presença de síndrome de baixo débito no pós-operatório, presença de fibrilação atrial ou flutter e o uso da artéria torácica interna mostraram-se significativas para óbito tardio na nossa análise.

Analisando separadamente, quando verificamos a sobrevida conforme a ventriculografia normal/discreta *versus* moderada/grave observamos sobrevida em 10 anos de 93,4% *versus* 82,8% ($p=0,002$). Sabe-se que disfunção ventricular é um fator isolado para pior desfecho a longo prazo, e isso não é diferente para a população mais jovem. Tanto trabalhos mais antigos^{6,43,46} como em publicações mais recentes^{76,77} como o *Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure* (STICH TRIAL) verificamos tal afirmação, mas ao mesmo tempo observamos também após este último trabalho que a cirurgia de revascularização tem um efeito benéfico no paciente com disfunção ventricular independentemente da idade. Nesse contexto, a CRM deve ser

estimulada no paciente jovem, especialmente na presença de disfunção ventricular, pois modifica-se o curso de uma doença cujo potencial danoso é maior na população jovem quando comparada à população de mesma idade sem DAC.⁴⁶ Na análise multivariada a ventriculografia apresentou *Hazard Ratio* médio de 5,630, intervalo de confiança de 95% variando de 1,784 a 22,557, $p=0,003$, mostrando aumento médio de quase 6 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tinham disfunção ventricular moderada ou grave, corroborando os dados já encontrados na análise univariada.

Analisando conjuntamente as complicações presença síndrome de baixo débito e presença de fibrilação atrial e/ou flutter no pós-operatória, verificamos que a sobrevida em 10 anos foi de 66,5% *versus* 92,5% ($p=0,006$) e 40% *versus* 91,7% ($p=0,0001$). Em outros trabalhos semelhantes esses dados não foram relatados^{6,48,59,60,73}, diferente de arritmia ventricular⁵⁹ e disfunção ventricular^{46,59} já citados, a presença de arritmias atriais como FA ou flutter não aparecem como fatores preditores de desfecho a longo prazo na população mais jovem. Apesar disso existem trabalhos demonstrando que a presença de arritmias atriais aumenta a mortalidade por todas as causas.^{78,79}

Por se pensar ter existido uma interação no momento da análise com a presença de disfunção ventricular prévia, que na realização da análise multivariada dividiu-se a análise em fatores pré-operatórios e pós-operatórios, e mesmo após isso identificamos a ocorrência de FA/flutter e síndrome de baixo débito como preditores de mortalidade a longo prazo. Para síndrome de baixo débito tivemos um *Hazard Ratio* médio de 4,185, intervalo de confiança de 95% variando de 1,321 a 13,252, $p=0,015$, mostrando aumento médio de 4 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado

aos pacientes que não apresentaram esta complicação; fibrilação atrial ou flutter , *Hazard Ratio* médio de 22,106, intervalo de confiança de 95% variando de 6,080 a 80,375, $p=0,0001$, mostrando aumento médio de 22 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tiveram essas arritmias no pós-operatório.

A avaliação do uso ou não da artéria torácica interna durante a cirurgia de revascularização na análise univariada observamos uma sobrevida em 10 anos de 90,9% *versus* 58,3% dos pacientes que não utilizaram esse enxerto, apesar da nossa amostra 96% dos pacientes jovens terem utilizado o esse tipo de enxerto os 4% que não utilizou foi suficiente para demonstrar significância estatística, corroborando com publicações anteriores^{80,81} sobre o benefício do uso da artéria torácica interna a longo prazo na sobrevida e na diminuição de eventos de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Em publicação mais recente⁸² com o *Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years* (ART TRIAL) que estabeleu o benefício do uso da mamária interna, porém não mostrou superioridade do uso da dupla mamária.

Na análise multivariada separamos as características pré-operatórias das pós-operatórias e ainda assim encontramos um benefício expressivo no uso da artéria torácica interna com relação ao desfecho óbito ao longo do tempo, com *Hazard Ratio* médio de 0,18, intervalo de confiança de 95% variando de 0,050 a 0,574, $p=0,004$, mostrando redução de risco de 82% de desfecho longo do tempo se comparado aos pacientes que não utilizaram o enxerto.

Pôde-se observar duas características que não obtiveram significância na análise univariada que foram hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, porém na

multivariada apareceram como relacionados ao desfecho óbito ao longo do tempo: hipertensão arterial sistêmica, *Hazard Ratio* médio de 9,927, intervalo de confiança de 95% variando de 1,280 a 1277,340, $p=0,022$, mostrando aumento médio de quase 10 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tinham o fator de risco antes da cirurgia; dislipidemia, *Hazard Ratio* médio de 4,255, intervalo de confiança de 95% variando de 1,016 a 39,16, $p=0,022$, mostrando aumento médio de quase 4 vezes o risco de desfecho óbito ao longo do tempo se comparado aos pacientes que não tinham o fator de risco. Esses dados de nossa casuística não foram mencionados em outros trabalhos com população semelhante.

59,60

6.8 Limitações do estudo

Há certas limitações neste estudo que podem afetar suas conclusões, ainda que nossa experiência tenha sido de um único centro com uma equipe altamente experiente e uma técnica cirúrgica específica, os dados não podem ser extrapolados para outros centros. Além disso, não foi possível uma análise completa de todos os fatores e características dos pacientes ao longo dos anos por perda de seguimento, paciente de outros estados e até outros países.

Mesmo tendo, o banco de dados, um número significativo de pacientes, não foi possível coletar todas as informações sobre estratégias terapêuticas ou morbidades de todos os casos. Por se tratar de estudo retrospectivo, há apenas levantamento de hipóteses, sendo necessários outros estudos prospectivos para se confirmar o que foi encontrado.

7. CONCLUSÕES

7. Conclusões

1. Pacientes com idade menor ou igual a 45 anos, quando comparados aos mais idosos, apresentaram mais frequentemente história de tabagismo atual, hipertrigliceridemia, história familiar positiva para doença arterial coronária e infarto do miocárdio prévio.
2. As taxas de complicações pós-operatórias foram menos frequentes no grupo com idade menor ou igual a 45 anos, quando comparados aos mais idosos, e essas não impactaram no aumento da mortalidade hospitalar do grupo mais jovem.
3. A mortalidade hospitalar foi significativamente menor na população com idade menor ou igual a 45 anos, quando comparado aos mais idosos. Devido ao baixo número de óbitos, não se pôde identificar os fatores preditores para mortalidade hospitalar.
4. Nos pacientes com idade superior a 45 anos, diferente dos pacientes mais jovens, o sexo masculino e o uso da artéria torácica interna se mostraram como fatores protetores na mortalidade hospitalar enquanto idade, tempo de circulação extracorpórea, hipertensão arterial, tabagismo, quadro neurológico prévio, vasculopatia periférica, lesão de troco e disfunção ventricular como preditores de mortalidade hospitalar.

5. A sobrevida a longo prazo foi de 91,60 % em 10 anos e 87,10% em 15 anos, demonstrando os ótimos resultados da cirurgia de revascularização no desfecho a longo prazo para a população jovem.
6. Pacientes portadores de hipertensão arterial, dislipidemia e disfunção ventricular ou que evoluíram no período pós-operatório com fibrilação atrial/flutter e síndrome de baixo débito apresentaram maior mortalidade ao longo do tempo; o uso da artéria torácica interna se mostrou fator protetor a longo prazo.

8. ANEXOS

8. Anexos

8.1. Carta de aprovação do projeto de dissertação de mestrado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

ANEXO A: CARTA DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

DATA DA ENTRADA: 14 de Janeiro de 2018.
DATA DA AVALIAÇÃO: 06 de Fevereiro de 2018.
DATA DA AVALIAÇÃO FINAL: 20 de Fevereiro de 2018.
CAAE : 82012318.9.0000.5462
Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 4820
(este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)
Investigadora Principal: MANUEL FELIPE DE MORAIS SANTOS (Mestrado)
Nº Total de Sujeitos no Estudo: 408
Área Temática Especial: não se aplica
Área de Conhecimento: Ciências da Saúde
Fase: Não se aplica
Duração do Estudo: 12 meses
Apoio/ Patrocinador: Recurso próprio
Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
CEP Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Título da Pesquisa: CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COMO TERAPÉUTICA NA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA EM PACIENTES JOVENS

Número do Parecer:

Data Relatoria:

20/02/2018

Apresentação do Projeto:

Nº DO PROTOCOLO DO CEP: 4820/2018 Nº DE PARTICIPANTES DA PESQUISA: 408 Projeto de mestrado

Objetivo da Pesquisa:

O estudo a ser desenvolvido será do tipo observacional, analítico e retrospectivo. A coleta de dados será através da análise de prontuários e de um banco de dados do setor de coronária hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no período de 01/03/2018 a 01/05/2018. O principal critério de inclusão foi o de pacientes jovens com idade inferior a 45 anos diagnosticados com doença arterial coronária, e submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no período de 1999 a 2015. Os critérios de exclusão foram pacientes submetidos a cirurgia de revascularização associado a outro procedimento como troca valvar ou cirurgia de aorta. Tem por objetivo principal avaliar as características clínicas e os principais fatores de risco envolvidos na doença arterial coronária, em pacientes jovens submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, além de avaliar tardiamente os resultados cirúrgicos como mortalidade e necessidade de nova revascularização.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não há riscos envolvidos. Pesquisa a ser realizada com avaliação de banco de dados e revisão de prontuários. Benefícios: A avaliação das características clínicas permitirá um melhor entendimento sobre os fatores de risco da população jovem submetida à cirurgia de revascularização, de forma que ajudará nas ações de prevenção e controle desses fatores causadores de doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto preenche os requisitos fundamentais da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos termos entregues

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

A coleta de dados está de 01/03 a 01/05 através de análise do prontuário, sendo então um estudo prospectivo. Neste caso não é possível a dispensa de TCLE. Esclarecer o delineamento do estudo ou Adicionar o TCLE. (Pendência foi Atendida) Foi entregue TCLE.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP?

Não

Considerações Finais e Critério do CEP:

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012, resolução 510/96 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, em reunião ordinária de 20/02/2018 manifesta-se pela aprovação do estudo.

São Paulo, 21 de Fevereiro de 2018.

Pedro Silvio Farsky

Pedro Silvio Farsky

Coordenador CEP

Dr. Pedro Silvio Farsky

Coordenador do CEP

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
 Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
GESTÃO 2017/2020

MEMBROS	PROFISSÃO
Antonio Flavio Sanchez de Almeida	Médico
Alice Lemos de Moraes	Estatística
Claudia da Silva Fragata	Médica
Celia HiromiShiotsu	Enfermeira
Cristiane Kovacs Amaral	Nutricionista
David Costa de Souza Le Bihan	Médico
Uláucio Furlanetto	Médico
Gustavo Bernardes de Figueiredo Oliveira	Médico
José de Ribamar Costa Junior	Médico
Lilia Timerman	Cirurgiã Dentista
Otilio Geraldo Basílio	Representante dos Usuários
Patrícia Paiva	Farmacêutica
Pedro Silvio Farsky	Médico
Priscila Cristina de Abreu Sperandio	Fisioterapeuta
Sônia Lima Medeiros	Assistente Social

8.2. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

ANEXO B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Estudo: Cirurgia de revascularização do miocárdio como terapêutica na doença arterial coronária em pacientes jovens.

Investigadores Principais: Dr. Manuel Felipe de Moraes Santos
Prof.^a. Dra. Vivian Lerner Amato
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: (11) 5085 6451

Introdução, Finalidade da Pesquisa e Ausência de Riscos

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa, que é uma maneira de coletar informações sobre fatores de risco cardiovascular, resultados de exames habitualmente realizados na prática clínica, terapias prévias e tratamentos realizados na fase hospitalar. Além dessas informações, nesta pesquisa, avaliaremos a ocorrência de eventos a longo prazo como morte por qualquer causa, infarto, acidente vascular encefálico e necessidade de nova revascularização. Os dados serão coletados em prontuário. Naqueles onde não constarem as informações necessárias, será realizado **um contato telefônico** pelo médico pesquisador para avaliação do seguimento e complementação dos dados. Essas informações serão anotadas em prontuário com data, hora e motivo do contato com o conteúdo da conversa, além de solicitar autorização para registro no mesmo. Nesse sentido, torna-se toda informação sigilosa e de posse do paciente em seu prontuário médico.

Este formulário explica a finalidade deste estudo, totalmente sem interferência na conduta adotada no Departamento de Coronária – Setor Hospitalar, portanto, esclarecendo a ausência de riscos inerentes a esta pesquisa, caso deseje e aceite participar, com sua ciência e consentimento para utilização dos seus dados clínicos, exclusivamente para a análise baseada nos objetivos acima descritos, garantindo sigilo e confidencialidade por serem dados já inseridos em Banco de Dados eletrônico protegido por senha.

Procedimentos Envolvidos na Pesquisa

Não há qualquer procedimento adicional aos já usualmente adotados na prática clínica em casos envolvidos com o tratamento da doença arterial coronária. Os participantes deste estudo serão tratados com todos os recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis e de consenso cardiovascular empregados nesta Instituição, independentemente de serem participantes ou não desta pesquisa.

Cabe a você decidir participar ou não deste estudo. Se você decidir participar, você receberá 01 via deste termo de esclarecimento para seus arquivos por e-mail ou se preferir poderá recolher uma via no Departamento de Coronária – Setor Hospitalar.

Benefícios Potenciais

Você pode ou não se beneficiar diretamente com a participação neste estudo. Sua participação pode ajudar outras pessoas com diagnóstico similar, através de informações úteis para melhorar as condutas e evolução dos pacientes com doença arterial coronária.

Publicações

Os resultados obtidos com este estudo podem ser apresentados em apresentações de pesquisa, pôsteres e publicações. Quando os resultados deste estudo forem publicados, sua identidade não será revelada.

Confidencialidade

Todas as informações relacionadas a este estudo permanecerão não identificadas. Os pesquisadores somente terão acesso aos dados (informações) derivados deste estudo e outros registros somente para finalidades de pesquisa. Esses registros podem incluir seus registros médicos, tais como: diagnósticos de eletrocardiograma (ECG), resultados de exames laboratoriais, resultados de outros exames complementares realizados na instituição durante o período de hospitalização para realização da cirurgia, tipos de medicamentos, ocorrência de eventos clínicos ou complicações eventuais ocorridas até a alta hospitalar. Os pesquisadores responsáveis irão assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização da sua participação na pesquisa, garantindo a não utilização das informações em seu prejuízo, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros (Resolução CNS nº 466/2012, item III.2.i).

Ao fornecer seu consentimento, você está concordando em permitir que os médicos pesquisadores e o Comitê de Ética em Pesquisa examinem seus registros médicos. Seu nome será mantido confidencial até onde for permitido por lei e você não será identificado pessoalmente em nenhuma apresentação ou relatório que trate desta pesquisa. Quando os resultados do estudo forem publicados, sua identidade não será revelada.

Ao aceitar participar respondendo às perguntas **por contato telefônico**, você confirma que:

Fui esclarecido sobre as informações apresentadas na carta de informações sobre esta pesquisa que será conduzida pelos Drs. Manuel Felipe de Moraes Santos e Vivian Lerner Amato, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Eu tive a oportunidade de fazer perguntas sobre meu envolvimento neste estudo e de receber detalhes adicionais que eu solicitei.

Eu compreendo os requisitos para participação neste estudo de pesquisa.

Eu fui informado sobre a ausência de riscos e potenciais benefícios, diante da minha participação neste estudo de pesquisa.

Uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido, devidamente assinada pelo médico pesquisador, datada e marcada com o aceite após minha concordância voluntária em participar desse estudo estará disponível no Departamento de Coronária - Setor Hospitalar, ou poderá ser enviado via e-mail fornecido no momento do contato telefônico.

Nome do participante da pesquisa:

Contato telefônico:

Contato eletrônico:

() Sim () Não

_____ : _____

Aceite do Participante

Data

Hora

Nome do informante caso o participante não se encontre no momento da ligação:

() Sim () Não

_____ : _____

Aceite do Informante

Data

Hora

Nome do investigador:

Contato telefônico:

Contato eletrônico:

Assinatura do Investigador

Data

Hora

8.3. Ficha de coleta de dados do setor de coronária hospitalar

ANEXO C: FICHA DE COLETA DE DADOS DO SETOR DE CORONÁRIA HOSPITALAR

INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA CORONÁRIA - SETOR HOSPITALAR

1. IDENTIFICAÇÃO:

NOME: _____

REGISTRO: _____ DATA DE INTERNAÇÃO: ____/____/____

SEXO: M ☐ F ☐ IDADE: _____ DATA NASC : ____/____/____

COR: BRANCO ☐ PRETO ☐ PARDO ☐ AMARELO ☐

PESO: _____kg ALTURA: _____m IMC: _____

ENDEREÇO: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____ ESTADO: _____

CEP: _____ TELEFONE () _____ / () _____

2. ANTECEDENTES PESSOAIS:

- HAS ☐

- DM ☐

- TABAGISMO: ATUAL ☐ INTERROMPIDO (>1ANO) ☐

- DPOC ☐

- AVC PRÉVIO ☐ AIT PRÉVIO ☐

- INSUF. RENAL(CREAT. > 1,5) ☐

- LESÃO CARÓTIDA (Int.> 50%) ☐

- VASCULOPATIA PERIFÉRICA OUTRA ☐

- DISLIPIDEMIA: COLESTEROL(>200MG/DL) ☐

TRIGLICÉRIDES (> 200 MG/DL) ☐
SEM INFORMAÇÃO ☐

-INFARTO DO MIOCÁRDIO PRÉVIO ☐ ÚLTIMO IAM:

$\leq 48H$ ☐ 48H – 7 DIAS ☐ 7-30 DIAS ☐ > 30 DIAS ☐

TIPO DE IAM: Q ☐ NÃO Q ☐ S/INFORMAÇÃO ☐
ANTERIOR ☐ LATERAL ☐ INFERIOR ☐ DORSAL ☐

TRATAMENTO: TROMBOLÍTICO ☐ ATC PRIMÁRIA ☐
STENT PRIMÁRIO ☐ CONSERVADOR ☐
S/INFORMAÇÃO ☐

3. CIRURGIA CARDÍACA OU VASCULAR PRÉVIA: ☐

1ª DATA ____/____/____ HOSPITAL: IDPC ☐ OUTRO ☐

TIPO: _____

TIPO: _____

2ª DATA ____/____/____ HOSPITAL: IDPC ☐ OUTRO ☐

TIPO: _____

TIPO: _____

3ª DATA ____/____/____ HOSPITAL: IDPC ☐ OUTRO ☐

TIPO: _____

TIPO: _____

4. ESTUDO HEMODINÂMICO ATUAL:

DATA:___/___/___

Nº EXAME:_____

HOSPITAL: IDPC ☐OUTRO ☐

GRAU DE LESÃO: 1. NORMAL 3. MODERADA 5. OCLUÍDA
 2. DISCRETA 4. SEVERA

CORONÁRIA	GRAU DE LESÃO
- TCE	☐
- DESCENDENTE ANTERIOR	☐
- DIAGONAL	☐
- DIAGONALIS	☐
- CIRCUNFLEXA	☐
- MARGINAL 1	☐
- MARGINAL 2	☐
- MARGINAL 3	☐
- MARGINALIS	☐
- CORONÁRIA DIREITA	☐
- VENTRICULAR POSTERIOR (CD)	☐
- DESCENDENTE POSTERIOR (CD)	☐

ENXERTOS REALIZADOS: _____ GRAU DE LESÃO: _____

CITE: _____ ☐

CITE: _____ ☐

CITE: _____ ☐

CITE: _____ ☐

CITE: _____ ☐

CITE: _____ ☐

LESÃO ASSOCIADA:

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

VENTRICULOGRAMA:

NORMAL ☐ DISCRETO ☐ MODERADO ☐ SEVERO ☐

5. DIAGNÓSTICO ATUAL:

ANGINA ESTÁVEL ☐

ANGINA INSTÁVEL IA ☐ IIA ☐ IIIA ☐

IB ☐ IIB ☐ IIIB ☐

IC ☐ IIC ☐ IIIC ☐

ISQUEMIA SILENCIOSA ☐

INDICAÇÃO ANATÔMICA ☐

OUTROS:

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

6. GRAU FUNCIONAL:

GRAU FUNCIONAL ICC (NYHA): I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

GRAU FUNCIONAL ANGINA (CANADIAN): I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

I	GRANDES ESFORÇOS
II	MÉDIOS ESFORÇOS
III	PEQUENOS ESFORÇOS
IV	REPOUSO

7. CIRURGIA ATUAL:

ELETIVA ☐ URGÊNCIA ☐ EMERGÊNCIA ☐

DATA: ____/____/____ CIRURGIÃO: ☐☐☐☐

EXTRA CORPÓREA: SIM ☐ NÃO ☐

MINIMAMENTE INVASIVA ☐

TEMPO: ANÓXIA: ☐☐☐ min CEC: ☐☐☐ min

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO:

A) REVASCULARIZAÇÃO

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

ENDARTERECTOMIA ☐

B) OUTROS PROCEDIMENTOS

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

CITE: _____

8. UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA:TEMPO UTI: HDRENAGEM TOTAL: MLPROCEDIMENTOS ESPECIAIS NA UTI:SIM ☐ NÃO ☐

CARDIOV/DESF.	☐	ULTRAFILTRAÇÃO	☐
SWAN – GANZ	☐	DIÁLISE PERITONEAL	☐
BIA	☐	NUTR. ENTERAL	☐
BIOPUMP	☐	NUTR. PARENTERAL	☐
HEMO PUMP	☐	U.S. ABDOMEM	☐
MARCAPASSO	☐	ENDOSCOPIA DIGESTIVA	☐
ESTUDO HEMODINÂMICO	☐	BRONCOSCOPIA	☐
ECOCARDIOGRAMA	☐	TRAQUEOSTOMIA	☐
HEMODIÁLISE	☐		

RESSONÂNCIA: CRÂNIO ☐ TÓRAX ☐ ABDOMEN ☐TOMOGRAFIA: CRÂNIO ☐ TÓRAX ☐ ABDOMEN ☐COMPLICAÇÕES NA UTI:SIM ☐ NÃO ☐

BAIXO DÉBITO: HIPOVOLEMIA ☐ INSUF. VENTRICULAR ☐

SÍNDR. VASOPLÉGICA ☐

ARRITMIAS GRAVES: BAVT ☐ TPSV ☐ FA/FL ☐

RJ ☐ TV ☐ FV ☐

ASSISTOLIA ☐ BRADICARDIA SINUSAL ☐

IAM PERI-OPERATÓRIO: ANTERIOR ☐ LATERAL ☐ INFERIOR ☐ VD ☐

TAMPONAMENTO CARDÍACO ☐

SUP. RESP. PROLONG.(>48H) ☐

INFECÇÃO RESPIRATÓRIA ☐

PNEUMOTÓRAX ☐

HEMOTÓRAX ☐

EMBOLIA PULMONAR ☐

SARA ☐

SONOLÊNCIA/AGITAÇÃO ☐

AVC: MODERADO (PARESIA/PLEGIA) ☐ GRAVE (COMA) ☐

CONVULSÕES ☐

INSUF RENAL (CREAT.>1,9) ☐

ABDOMEN AGUDO ☐

HEMORRAGIA DIGESTIVA ☐

ISQUEMIA/TROMBOSE MESENTÉRICA ☐

INSUF. ART. PERIFÉRICA ☐

COAGULOPATIA ☐

SEPSE ☐

9. EM CASO DE OUTRA OPERAÇÃO NA ATUAL INTERNAÇÃO:

Data: ____/____/____

CITE: _____

Data: ____/____/____

CITE: _____

10. EVOLUÇÃO NA ENFERMARIA:COMPLICAÇÃO: SIM ☐ NÃO ☐CARDÍACA: ICC ☐ARRITMIAS: BAVT ☐ TPSV ☐ FA/FL ☐RJ ☐ TV ☐ FV ☐ASSISTOLIA ☐PULMONAR: INFECÇÃO RESPIRATÓRIA ☐ EMBOLIA ☐DEISCÊNCIA: TÓRAX ☐ RESSUTURA: PELE + SC ☐ESTERNO ☐MMII ☐ RESSUTURA ☐MMSS ☐ RESSUTURA ☐MEDIASTINITE ☐DIGESTIVA ☐RENAL ☐UROLÓGICA ☐

AIT ☐AVC ☐INSUFICIÊNCIA ARTERIAL PERIFÉRICA ☐**11. RETORNO A UTI:** ☐

CITE: _____

12. ALTA: ☐DATA: __/__/____ DIAS APÓS CIRURGIA: ☐**ÓBITO:** ☐

DATA: __/__/____

UTI ☐ENFERMARIA ☐CENTRO CIRÚRGICO ☐

DOENÇA/ESTADO MÓRBIDO QUE CAUSOU DIRETAMENTE O ÓBITO:

CITE: _____

DEVIDO OU COMO CONSEQUÊNCIA DE:

CITE: _____

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9.Referências Bibliográficas

1. Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, Wann LS, Sutherland ML, Sutherland JD, et al. Atherosclerosis across 4000 years of human history: The Horus study of four ancient populations. *Lancet*. 2013;381(9873):1211–22.
2. Magalhães CC. Doenças Cardiovasculares no Mundo. In: *Tratado de Cardiologia - SOCESP*. 2015. p. 2–9.
3. Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa FH, Saraiva JFK, Oliveira GMM, et al. [I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(6 Suppl 2):1–63.
4. 65th World Health Assembly closes with new global health measures. Vol. 20, *Central European journal of public health*. 2012. p. 163–4.
5. Guimaraes HP, Avezum A, Piegas LS. Epidemiologia Das Doenças Cardiovasculares. *Rev da Soc Cardiol do Estado São Paulo*. 2006;16:1–71.
6. Cole JH, Miller JII, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):521–8.
7. Webber LS, Srinivasan SR, Voors AW, Berenson GS. Persistence of levels for risk factor variables during the first year of life: The Bogalusa Heart Study. *J Chronic Dis*. 1980;33(3):157–67.
8. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med*. 1984;311(18):1144–7.
9. Friedman GD, Cutter GR, Donahue RP, Hughes GH, Hulley SB, Jacobs Jr. DR, et al. CARDIA: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(11):1105–16.
10. Armstrong AC, Gidding SS, Colangelo LA, Kishi S, Liu K, Sidney S, et al. Association of early adult modifiable cardiovascular risk factors with left atrial size over a 20-year follow-up period: The CARDIA study. *BMJ Open*. 2014;4(1):1–8.

11. Healthcare Improvement Scotland. SIGN 149 Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. 2017;(June). Available from: <http://www.sign.ac.uk/assets/sign149.pdf>
12. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Predict Coron Hear Dis*. 1998;97(18):1837–47.
13. Favaloro RG. Saphenous Vein Autograft Replacement of Severe Segmental Coronary Artery Occlusion: Operative Technique. *Ann Thorac Surg*. 1968;5(4):334–9.
14. Dallan LAO, Jatene FB. Myocardial revascularization in the XXI century. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(1):137–44.
15. Zago AC, Sousa AGMR, Sousa JE, Paulo S. Evolução da Intervenção Percutânea para o Tratamento da Doença Coronária Multiarterial. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(2)(nº 2):250–60.
16. Grüntzig AR, Senning Å, Siegenthaler WE. Nonoperative Dilatation of Coronary-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 1979;301(2):61–8.
17. Prates PR. Artigo Especial Pequena história da cirurgia cardíaca : e tudo aconteceu diante de nossos olhos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1999;14(Ic):177–84.
18. Magalhães CC. Tratamento Cirúrgico da Insuficiência Coronariana Crônica. In: *Tratado de Cardiologia - SOCESP*. 2015. p. 555–62.
19. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766–81.
20. Fournier JA, Sanchez A, Quero J, Fernandez-Cortacero JA, Gonzalez-Barrero A. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol*. 1996;19(8):631–6.
21. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*. 1916;XVII(6_2):863–71.
22. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985;9(2):147–53.

23. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7^a Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3):1–83.
24. Consenso Brasileiro Diabetes. Diagnóstico e Classificação do Diabetes Mellitus e tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Soc Bras Diabetes. 2000;1(1):71.
25. Milech A, Oliveira JEP de, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). 2016.
26. Pereira A, Neto AA, Agnal- do David de Souza, Avezum, A. A, Ludi AF-, et al. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2001;77(3):2–19.
27. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker R V., et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol. 1996;28(6):1478–87.
28. Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, Labreuche J, Albers GW, Abboud H, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2018;378(23):2182–90.
29. Pastore C, Pinho J, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho H, Kruse J, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. Arq Bras Cardiol. 2016;106(4).
30. Members C, Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, et al. ACC/AHA/ACP–ASIM Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: Executive Summary and Recommendations: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Managem. Circ . 1999;99(21):2829–48.
31. Pollack C V., Gibler WB. 2000 ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A practical summary for emergency physicians. Ann Emerg Med. 2001;38(3):229–40.
32. Gersh BJ, Braunwald E, Morrow D a. Chronic Coronary Artery Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Braunwald's Heart Disease. 2018. 600 p.

33. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(1):163–9.
34. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*. 3. Ed. Oxford, Blackwell, 1994.
35. Gortmaker SL, Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. *Contemp Sociol*. 1994;23(1):159.
36. Edwards FH, Carey JS, Grover FL, Bero JW, Hartz RS. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:125–31.
37. Williams JB, DeLong ER, Peterson ED, Dokholyan RS, Ou F, Ferguson TB. Secondary Prevention following CABG: Findings of a National Randomized Controlled Trial and Sustained Society-Led Incorporation into Practice. *Circulation*. 2011;123:39–45.
38. Al-Koubaisyl OK, Mehdi RS, Arem FD, Ahmed IT. Cine angiographic findings in young Iraqi men with first acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1990;19(2):87–90.
39. Buffet P, Colasante B, Feldmann L, Danchin N, Juillière Y, Anconina J, et al. Long-term follow-up after coronary angioplasty in patients younger than 40 years of age. *Am Heart J*. 1994;127(3):509–13.
40. Chen L, Chester M, Kaski JC. Clinical factors and angiographic features associated with premature coronary artery disease. *Chest*. 1995;108(2):364–9.
41. Chouhan L, Hajar HA, Pomposiello JC. Comparison of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in patients aged < 35 and > 55 years. *Am J Cardiol*. 1993;71(2):157–9.
42. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, et al. Acute myocardial infarction in the young - The University of Michigan experience. *Am Heart J*. 2002;143(1):56–62.
43. FitzGibbon GM, Hamilton MG, Leach AJ, Kafka HP, Markle H V., Keon WJ. Coronary artery disease and coronary bypass grafting in young men: Experience with 138 subjects 39 years of age and

- younger. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9(5):977–88.
44. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, et al. Myocardial infarction in young patients: An analysis by age subsets. *Circulation*. 1986;74(4):712–21.
 45. Klein LW, Agarwal JB, Herlich MB, Leary TM, Helfant RH. Prognosis of symptomatic coronary artery disease in young adults aged 40 years or less. *Am J Cardiol*. 1987;60(16):1269–72.
 46. Lytle BW, Kramer JR, Golding LR, Cosgrove DM, Borsh JA, Goormastic M, et al. Young adults with coronary atherosclerosis: 10 year results of surgical myocardial revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4(3):445–53.
 47. Malmberg K, Bavenholm P, Hamsten A. Clinical and biochemical factors associated with prognosis after myocardial infarction at a young age. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(3):592–9.
 48. Saraiva J, Antunes PE, Antunes MJ. Coronary artery bypass surgery in young adults: Excellent perioperative results and long-Term survival. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24(5):691–5.
 49. Brasil, Saúde M da. Vigitel Brasil 2016 [Internet]. 2017. 157 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2016_saude_suplementar.pdf
 50. Hamsten A. Coagulation factors and hyperlipidaemia. *Curr Opin Lipidol*. 1991;2(4):266–271.
 51. Aggarwal A, Srivastava S, Velmurugan M. Newer perspectives of coronary artery disease in young. *World J Cardiol*. 2016;8(12):728–35.
 52. Hamsten A, de Faire U. Risk factors for coronary artery disease in families of young men with myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2006;59(1):14–9.
 53. Conroy RM, Mulcahy R, Hickey N, Daly L. Is a family history of coronary heart disease an independent coronary risk factor? *Heart*. 2007;53(4):378–81.
 54. Lloyd-Jones DM, Byung-Ho Nam, Ralph B. D’Agostino, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults A Prospective Study of Parents and Offspring. *JAMA J Am Med Assoc*. 2004;291(18):2204–11.

55. Murabito JM, Lloyd-Jones DM, Nam B-H, D'Agostino, Sr RB, Levy D, Wang TJ, et al. Sibling Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. *Jama*. 2005;294(24):3117–23.
56. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med*. 1994;330(15):1041–6.
57. Bachmann JM, Willis BL, Ayers CR, Khera A, Berry JD. Association between family history and coronary heart disease death across long-term follow-up in men: the Cooper Center Longitudinal Study. *Circulation*. 2012;125(25):3092–8.
58. Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, et al. Parental history and myocardial infarction risk across the world: The INTERHEART study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):619–27.
59. Rosato S, Biancari F, D'Errigo P, Fusco D, Seccareccia F. Midterm outcome of coronary artery bypass grafting in young patients: A multicenter Italian study. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1689–96.
60. Nicolini F, Fortuna D, Contini GA, Pacini D, Gabbieri D, Zussa C, et al. The Impact of Age on Clinical Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting: Long-Term Results of a Real-World Registry. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1–11.
61. Glover MU, Kuber MT, Warren SE, Vieweg WVR. Myocardial infarction before age 36: Risk factor and arteriographic analysis. *Am J Cardiol*. 1982;49(7):1600–3.
62. Nitter-Hauge S, Erikssen J, Thaulow E, Vatne K. Angiographic and risk factor characteristics of subjects with early onset ischaemic heart disease. *Heart*. 2007;46(3):325–30.
63. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Maynard C, Eisenberg MS, et al. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(3):657–62.
64. Navas-nacher EL, Colangelo L, Beam C, Greenland P. Risk Factors for Coronary Heart Disease in Men 18 to 39 Years of Age. *Ann Intern Med*. 2001;133:433–9.
65. Fazzini PF, Prati PL, Rovelli F, Antoniucci D, Menghini F, Seccareccia F, et al. Epidemiology of silent myocardial ischemia in

- asymptomatic middle-aged men (the ECCIS Project). *Am J Cardiol.* 1993;72(18):1383–8.
66. Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials.* 2011;12(1):1–7.
 67. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(2):193–200.
 68. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *JAC.* 1995;26(3):654–61.
 69. Ng WK, Vedder M, Whitlock RML, Milsom FP, Nisbet HD, Smith WM, et al. Coronary revascularisation in young adults. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1997;11(4):732–8.
 70. Nguyen TD, De Virgilio C, Kakuda J, Omari BO, Milliken JC, Robertson JR, et al. Characteristics of patients less than 45 years of age compared with older patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Clin Cardiol.* 1998;21(12):913–6.
 71. Davia JE, Hallal FJ, Cheitlin MD, Gregoratos G, McCarty R, Foote W. Coronary artery disease in young patients: Arteriographic and clinical review of 40 cases aged 35 and under. *Am Heart J.* 1974;87(6):689–96.
 72. Fleissner F, Warnecke G, Cebotari S, Rustum S, Haverich A, Ismail I. Coronary artery bypass grafting in young patients - Insights into a distinct entity. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10(1):1–8.
 73. Hurle A, Bernabeu E, Gomez-Vicente R, Ventura J. Coronary bypass surgery in young adults. A long-term survey. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;7(1):126–9.
 74. Greenland; P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Solomon Behar. In-Hospital and 1-Year Mortality in 1 , 524 Women After Myocardial Infarction. *Circulation.* 1991;83:484–91.

75. Dreyer RP, Wang Y, Strait KM, Lorenze NP, Onofrio GD, Bueno H, et al. Gender Differences in the Trajectory of Recovery in Health Status Among Young Patients With Acute Myocardial Infarction : Results From the VIRGO Study. *Circulation*. 2015;131(22):1971–1980.
76. Carson P, Wertheimer J, Miller A, O'Connor CM, Pina IL, Selzman C, et al. The STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *JACC Hear Fail*. 2013;1(5):400–8.
77. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA, et al. Ten-Year Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients with Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016;134(18):1314–24.
78. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: A Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J*. 2013;34(14):1061–7.
79. Magalhães L, Figueiredo M, Cintra F, Saad E, Kuniyoshi R, Teixeira R, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4).
80. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*. 1986;314(1):1–6.
81. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff H V. Coronary Bypass Surgery with Internal-Thoracic-Artery Grafts — Effects on Survival over a 15-Year Period. *N Engl J Med*. 2002;334(4):216–20.
82. Taggart DP, Benedetto U, Gerry S, Altman DG, Gray AM, Lees B, et al. Bilateral Versus Single Internal Thoracic Artery Grafts. *N Engl J Med*. 2018;380(5):437–46.