

INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

Adnaldo da Silveira Maia

**Análise comparativa da qualidade de vida de
pacientes infectados por COVID-19 no pós-operatório de
cirurgia de revascularização miocárdica**

São Paulo

2023

Adnaldo da Silveira Maia

**Análise comparativa da qualidade de vida de
pacientes infectados por COVID-19 no pós-operatório de
cirurgia de revascularização miocárdica**

Versão Original

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção de 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.^a Dr.^a Magaly Arrais dos Santos

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Maia, Adnaldo da Silveira

Análise comparativa da qualidade de vida de pacientes infectados por COVID-19 no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica / Adnaldo da Silveira Maia – São Paulo, 2023.

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

Orientadora: Profa. Dra. Magaly Arrais dos Santos

Descritores: 1. Qualidade de Vida. 2. Revascularização Miocárdica. 3. COVID-19.

USP/IDPC/Biblioteca/44/23

TÍTULO: Análise comparativa da qualidade de vida de pacientes infectados por COVID-19 no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para 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.

Aprovada em:

Banca examinadora

Prof.(a). Dr(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.(a). Dr(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.(a). Dr(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Dedico este espaço para agradecer àqueles que me auxiliaram na construção deste estudo, que vai muito além de uma simples dissertação de mestrado profissional.

A Deus, pelas bênçãos, presentes, força e oportunidades diárias, muitas vezes e de forma ingrata não reconhecidas por este pequeno sonhador.

A minha família, e aqui os cito nominalmente (Adnaldo Félix Maia, Célia Regina da Silveira Maia, Adnaldo Lucas da Silveira Maia e Matheus da Silveira Maia) pelo suporte sempre necessário e por entenderem a ausência e saudade constante.

Ao meu Avô, Alonso Firmino Maia, que nos deixou em 2022, mas que sua essência e caráter estarão sempre nos guiando

Ao Casal Leones & Maria Gorete que me acolheram durante minha formação médica e me permitiram chegar até aqui. Sem vocês não seria possível.

Aos colegas e amigos que tive oportunidade de conhecer no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia por serem exemplos e por ensinarem muito mais que cirurgia cardiovascular, o meu reconhecimento a vocês.

A minha orientadora, mentora, e Cirurgiã Cardiovascular Prof.^a Dr.^a Magaly Arrais dos Santos, que possibilitou meu primeiro contato com a cirurgia cardíaca ainda em 2018, como estudante de medicina. Por acreditar no pionerismo e auxiliar o primeiro residente de cirurgia cardíaca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia a ingressar no mestrado profissional. Por estar presente nas lutas diárias ao longo dos últimos 3 anos, que sabemos, não foram fáceis. Com quem aprendemos que para ser cirurgião é necessário muito mais que técnica, mas comprometimento, ética, postura, estudo contínuo, humildade e respeito. Não há palavras para agradecê-la.

Aos membros da banca de qualificação e defesa, os quais dedicaram parte do seu tempo a fim de avaliar o presente estudo.

Agradeço, por fim, aos pacientes sem os quais nada faria sentido. Todo esforço e trabalho são voltados para vocês. Meu Muito Obrigado.

“Nada resiste ao Trabalho”

Euryclides de Jesus Zerbini

“A mudança é a lei da vida. Aqueles que olham apenas para o passado ou para o presente serão esquecidos no futuro.”

John F. Kennedy

“Antes de julgar a minha vida ou o meu carácter... calce os meus sapatos e percorra o caminho que eu percorri, viva as minhas tristezas, as minhas dúvidas e as minhas alegrias. Percorra os anos que eu percorri, tropece onde eu tropecei e levante-se assim como eu fiz”.

Clarice Lispector

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta apresentação:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses da USP – Parte IV (Vancouver); 3ª edição – São Paulo: 2016. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals indexed in Index Medicus*.

RESUMO

Maia, A.S. Análise comparativa da qualidade de vida de pacientes infectados por COVID-19 no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2023.

A pandemia por COVID-19 produziu uma série de complicações ao redor do mundo. Nos pacientes com doença arterial coronariana, submetidos previamente à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), tal impacto foi semelhante. Desta forma, os objetivos do presente trabalho foram avaliar o impacto na qualidade de vida da infecção por COVID-19 no pós-operatório de CRM bem como presença de sintomas, internações e complicações cardiovasculares e cerebrovasculares. Foram incluídos pacientes submetidos à CRM sem procedimentos associados, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), entre julho de 2016 e julho de 2017, inscritos no banco de dados Centro de Documentação e Registro Cirúrgico (CEDREC). O estudo foi observacional, transversal e prospectivo. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: Grupo A (Covid-19) e Grupo B (Não Covid), para análise das variáveis. Para a definição de diagnóstico da infecção por COVID-19, foram utilizadas as definições da Organização Mundial de Saúde de casos prováveis e confirmados. A qualidade de vida foi avaliada por meio do questionário *Quality of Life in Cardiovascular Surgery* (QLCS), aplicado 4 anos após a cirurgia. O desfecho primário foi melhora da qualidade de vida em 4 anos após a CRM isolada. Como desfechos secundários, considerou-se mortalidade por qualquer causa, novo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, internação para tratamento de infecção por COVID-19 e necessidade de intubação orotraqueal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. A amostra total foi constituída de 434 pacientes submetidos à CRM isolada no período de julho de 2016 a julho de 2017, agregados os dados de seguimento de 30 dias, 6 meses, 12 meses e 4 anos. A média de idade foi de 63 anos, com prevalência do sexo masculino (71%). Dentre os pacientes acompanhados no seguimento de 4 anos (115), dados da realização de teste de COVID foram obtidos de 71 pacientes. Dentre estes, 11 (15%) apresentaram resultado negativo e 60 (85%) resultado positivo. Após as comparações múltiplas houve diferença estatística na qualidade de vida em todos os períodos ($P < 0,001$). Entre os pacientes com e sem COVID-19 (71), diferença estatística foi observada entre 1 e 4 anos ($P = 0,0039$). Conclui-se que pacientes submetidos à CRM e histórico de infecção por COVID-19 apresentaram piora da qualidade de vida na avaliação após 4 anos de pós-operatório.

Palavras-Chave: Qualidade de Vida, Revascularização Miocárdica, COVID-19.

ABSTRACT

MAIA, A.S. Quality of life assessment of patients infected with COVID-19 in the postoperative period of coronary artery bypass graft surgery. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2023.

The COVID-19 pandemic produced a number of complications around the world. In patients with coronary artery disease, previously submitted to coronary artery bypass graft (CABG) surgery, such impact was similar. Thus, the objectives of this study were to evaluate the impact on quality of life of COVID-19 infection in the postoperative period of CABG as well as the presence of symptoms, hospitalizations and complications such as AMI and stroke in the period evaluated. Patients undergoing CABG surgery without other associated procedures, at the Dante Pazzanese Institute of Cardiology, between July 2016 and July 2017, enrolled in the database Center for Documentation and Surgical Registration (CEDREC), were included. This is an observational, cross-sectional, prospective study. Patients were divided into 2 groups: Group A (Covid-19) and Group B (Non-Covid), for analysis of variables. The World Health Organization definitions of probable and confirmed cases were used to define the diagnosis of Covid-19 infection. Quality of life was assessed using the Quality of Life in Cardiovascular Surgery (QLCS) questionnaire, applied 4 years after surgery. The primary endpoint was improvement in quality of life at 4 years after CABG. Secondary outcomes included all-cause mortality, new myocardial infarction or stroke, hospitalization for treatment of COVID-19 infection, and the need for orotracheal intubation. The study was approved by the local ethics committee. The total sample consisted of 435 patients who underwent isolated CABG in the period from July 2016 to July 2017, aggregated the 30-day, 6-month and annual follow-up data and finally the 4-year data. The mean age was 63 years, with a prevalence of males (71%). Among the patients followed up at the 4-year follow-up (115), data on COVID testing were obtained from 71 patients. Among these, 11 (15%) were negative and 60 (85%) were positive. After multiple comparisons there was a statistical difference in quality of life in all periods ($P < 0.001$). Between patients with and without COVID-19 (71), statistical difference was observed between 1 and 4 years ($P = 0.0039$). It is concluded that patients who underwent CABG and had a history of COVID-19 infection had worsening quality of life within 4 years. There was no difference between groups regarding new AMI, stroke or hospitalization.

Key Words: Quality of Life, Myocardial Revascularization, COVID-19.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Recomendações da Diretriz Europeia de Revascularização 2018.....	27
Quadro 2	Recomendações da Diretriz Europeia de Revascularização 2018.....	28
Quadro 3	Recomendações da Diretriz Europeia de Revascularização 2018.....	29
Quadro 4	Questionário de Sintomas utilizado na Coleta de Dados	59
Quadro 5	<i>Quality of life in Cardiovascular Surgery (QLCS)</i>	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características demográficas da amostra	40
Tabela 2	Questionário de Sintomas	41
Tabela 3	Questionário de Qualidade de Vida (QLCS)	43
Tabela 4	Comparações entre os escores no tempo	45
Tabela 5	Comparações entre os grupos em cada tempo	46
Tabela 6	Análise de sensibilidade - Comparações entre os grupos	47
Tabela 7	Análise dos Desfechos Secundários	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Escores Médios de QLCS estimados no tempo.....	44
Figura 2	Escore de qualidade de vida.....	45
Figura 3	Análise de sensibilidade - Escores Médios de QLCS estimados no tempo segundo o resultado do teste de COVID aos 4 anos...	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ADA	Artéria descendente anterior
BB	Bloqueadores beta-adrenérgicos
BIA	Balão Intra-aórtico
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CEC	Circulação Extracorpórea
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEDREC	Centro de Documentação e Registro Cirúrgico
CRM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAP	Doença Arterial Periférica
DAPT	Dupla antiagregação plaquetária
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio-padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
<i>EuroScore</i>	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>
FA	Fibrilação Atrial
FE	Fração de Ejeção
FEVE	Fração de Ejeção de Ventrículo Esquerdo
FFR	Reserva de Fluxo Fracionada

FiO2	Fração inspirada de oxigênio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCSST	IAM com supra de segmento ST
IAMSSST	IAM sem supra de segmento ST
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
ICP	intervenção coronária percutânea
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
iECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IFN- γ	Interferon gama
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-10	Interleucina 10
IL-1B	Interleucina 1B
IL-6	Interleucina 6
IL-7	Interleucina 7
IL-8	Interleucina 8
IL-9	Interleucina 9
IMC	Índice de Massa Corporal
InCor-FMUSP	Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
KCCQ	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i>
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MERS-CoV	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
MOS SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey</i>
NAAT	<i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
NT-proBNP	Peptídeo natriurético do tipo B
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	Odds Ratio
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Parada cardiorrespiratória (PCR)
PaO2	Pressão parcial de oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica

QLCS	<i>Quality of Life in Cardiovascular Surgery</i>
RNA	Ácido Ribonucleico
RNA m	RNA mensageiro
RT-PCR	Reação em cadeia de polimerase
SCA	Síndrome Coronariana Aguda (SCA)
SARS-CoV	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS – CoV 2	Síndrome Respiratória Aguda Grave 2
SCAI	<i>The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions</i>
SF-12 12	Item Short-Form Health Survey
SF-36	Item Short-Form Health Survey
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
STS	<i>The Society of Thoracic Surgeons</i>
STS SCORE	<i>Society of Thoracic Surgeon Score</i>
TE	Teste ergométrico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMPRSS2	Serino protease transmembrana tipo II
TNF α	Fator de Necrose Tumoral alfa
TCE	Tronco de coronária esquerda
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHOQOL	<i>The World Heathy Organization Quality of Life Assessment</i>
WHOQOL-BREF	<i>The World Heathy Organization Quality of Life Assessment - summary version</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
P	Nível descritivo
\geq	Maior ou igual
\leq	Menor ou igual
=	Igual
<	Menor que
>	Maior que
mm Hg	Milímetros de Mercúrio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	18
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	18
3. REVISÃO DE LITERATURA	19
4. MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO	36
4.2 TIPO DE ESTUDO	36
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	37
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	38
4.5. DESFECHOS PRIMÁRIOS	38
4.6 DESFECHOS SECUNDÁRIOS.....	38
4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	38
4.8 PROCEDIMENTOS ÉTICOS	39
5. RESULTADOS	40
6. DISCUSSÃO	49
7. CONCLUSÃO.....	52
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
9. ANEXOS.....	56
ANEXO A - Questionário de avaliação da qualidade de vida em cirurgia cardiovascular	59
ANEXO B – Questionário QLCS.....	61
ANEXO C – Questionário COVID-19	62
ANEXO D - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 4.793.596).....	63
ANEXO E - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 4.856.965).....	67
ANEXO F - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 4.929.015)	70
ANEXO G - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 5.720.038)	77

1 INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de mortalidade em países em desenvolvimento, como o Brasil. Composto por uma gama de fatores que incluem desde aspectos genéticos ao moderno estilo de vida da população atual. A base fisiopatológica reside na presença de placa ateroscleróticas e em suas mudanças ao longo dos anos de estáveis (com pobre material lipídico) para instáveis (rica em material lipídico associada a fina camada fibrosa). Estas últimas são mais suscetíveis a sofrerem processos de fissura ou erosão, desencadeando uma síndrome coronariana aguda (SCA).¹

Neste contexto, a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) está bem estabelecida no tratamento de pacientes com DAC, especialmente naqueles com disfunção ventricular, múltiplas comorbidades e doença multiarterial. Como todo procedimento cirúrgico, complicações inerentes podem ocorrer, entre as quais, fibrilação atrial (FA), acidente vascular cerebral (AVC) e lesão renal aguda.²

Ao final de 2019, uma pneumonia viral com etiologia desconhecida surgiu na cidade de Wuhan na China. Condições ambientais, nesta localidade, propiciaram a disseminação do vírus.³ O agente Coronavírus (SARS – CoV 2) que foi identificado, pertence à família *Coronaviridae*, um vírus de RNA com 80% de semelhança filogenética com severa síndrome respiratória aguda e 50% de similaridade com o (MERS –CoV), implicado em epidemias no oriente médio em 2002-2003 e 2011.⁴

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou a situação epidemiológica mundial, com 282 casos laboratoriais confirmados e 6 mortes, declarando oficialmente a infecção por COVID-19 como pandemia em 11 de março de 2020.⁴

Inicialmente, a infecção por COVID-19 foi dividida em quatro tipos: leve, moderada, severa e casos críticos. Ao longo da evolução pandêmica, identificou-se que muitos casos poderiam ser assintomáticos, com poder de transmissão tanto quanto as demais apresentações.⁵ No grupo sintomático, os principais sintomas são febre e tosse os quais podem estar associados a mialgia, cefaleia, artralgia e diarreia.⁶

Entre as ferramentas diagnósticas, a identificação do SARS-CoV-2 através da detecção do ácido nucléico em amostras de orofaringe ou nasofaringe por meio da técnica de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) é frequentemente utilizada. Em consonância, outras modalidades baseadas na presença de anticorpos IgM e IgG em amostra sanguínea têm sido aplicadas globalmente a fim de identificar a atual ou prévia infecção pelo vírus.⁷

De forma a auxiliar na definição dos casos, haja vista a multiplicidade de sintomas correlatos às outras comorbidades, a OMS publicou em dezembro de 2020, os conceitos de casos suspeitos, prováveis e confirmados, baseados em sintomas clínicos, situação epidemiológica atual e métodos diagnósticos.⁸

Diversas terapêuticas ao longo de 2020 foram avaliadas como tratamento para infecção por SARS-CoV-2, com as vacinas tendo avançado de forma histórica neste contexto de pandemia. Atualmente, é incerto qual vacina entre as centenas em desenvolvimento possui melhor benefício face à inexequível evolução ou surgimento de novas cepas.⁹

A despeito dos múltiplos sintomas, definições diagnósticas e métodos terapêuticos, ao longo da evolução da pandemia, identificou-se a presença da infecção em um grupo de pacientes com determinadas comorbidades, entre as quais, doença cardiovascular, indicando possível interação entre a infecção por COVID-19 e o sistema cardiovascular. Contudo, mecanismos que possam explicar tal relação ainda continuam incertos. Em janeiro de 2020, estudo transversal, envolvendo 41 pacientes hospitalizados por COVID-19 na cidade de Wuhan, 32% possuíam quaisquer comorbidades, dentre os quais, 20% diabetes mellitus (DM), 10% hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 15% outra doença cardiovascular.^{10,11}

Outro estudo envolvendo 1099 pacientes com COVID-19, em 552 hospitais, identificou que 15% possuíam diagnóstico de HAS, 7,4% DM e 2,5% DAC.¹² Entre as complicações cardiovasculares, presentes nos indivíduos afetados pela infecção Driggin et al¹¹ resalta a presença de arritmia, miocardite, SCA e insuficiência cardíaca.

Nos últimos anos, a discussão acerca da qualidade de vida tem sido abordada em múltiplos estudos. Tem sido definida como uma percepção subjetiva geral do efeito

da doença ou da condição médica em diversos domínios, incluindo físico, psicológico, social e ocupacional. Enquanto a OMS define qualidade de vida como a percepção que um indivíduo tem sobre a sua posição na vida, dentro do contexto dos sistemas de cultura e valores nos quais está inserido e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.¹²

Estudos foram realizados, demonstrando o impacto na qualidade de vida em pacientes com COVID-19. Algahtani et al¹³, em análise de 754 pacientes, demonstrou que a pandemia por COVID-19 teve impacto na saúde física e mental dos indivíduos participantes. Resultados semelhantes àqueles encontrados por Dhaheri et al.¹⁴

Desta forma, utilizando questionário que desenvolvemos para complementar questões relativas a infecção por COVID-19, associado ao questionário validado por Bond et al^{15,16}, objetivou-se avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes submetidos à CRM em centro de referência nacional, haja vista a presença nesse grupo de pacientes com múltiplas comorbidades, que foram identificadas como fatores de risco para evolução complicada na infecção por COVID-19.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à CRM isolada com uso de circulação extracorpórea (CEC).

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar o perfil clínico-epidemiológico da população estudada;
- Determinar os principais sintomas associados a COVID-19 apresentados na população em estudo;
- Quantificar a necessidade de internação para tratamento da infecção por COVID-19;
- Definir a taxa de mortalidade e sobrevida em 4 anos após a intervenção cirúrgica;

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

3.1.1. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A DAC constitui a principal causa de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Estima-se que aproximadamente 6 milhões de mortes ocorreram na América em 2005, secundárias à DAC. Segundo a OMS, em 2009, 17.3 milhões de mortes no mundo ocorreram em consequência de doença cardiovascular¹⁷.

Segundo Malakar et al¹⁷, a DAC possui em sua base um processo inflamatório que pode se apresentar de diferentes formas: angina estável, angina instável, infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte súbita. Sua etiologia é multifatorial, compreendendo desde aspectos genéticos, isto é, intrínsecos ao indivíduo como a hipercolesterolemia familiar, atribuível à mutação do gene receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDL) a outros fatores como tabagismo, DM e HAS.

Neste campo, o estudo INTERHEART teve papel importante na literatura mundial ao avaliar em 52 países, incluindo o Brasil, fatores de risco em pacientes com diagnóstico de IAM. Entre fevereiro de 1999 e março de 2003, foram incluídos 15152 casos e 14820 controles. Após análise dos dados, fatores de risco como tabagismo, DM, HAS e obesidade estiveram associados a eventos cardiovasculares como IAM. Tais achados foram consistentes, a despeito do gênero, região geográfica e etnia populacional¹⁸.

Como descrito previamente, a DAC possui patogênese multifatorial, incluindo fatores genéticos e outros modificáveis. Assimes et al¹⁹, descreve a evolução da análise genética na última década, com a descoberta de genes que poderiam estar associados a doença coronariana. Acrescenta ainda que a adição de escores de risco genéticos seriam alternativas na avaliação cardiovascular dos pacientes e a próxima fronteira a ser atingida nesta discussão seria entender os mecanismos celulares envolvidos na relação gene-doença.

Quando ampliamos a discussão além do estudo INTERHEART, diversos autores analisam individualmente fatores de risco associados à DAC. Patsouras et al²⁰, faz uma revisão acerca de pacientes com DM e estima que o número de pacientes com tal afecção será de aproximadamente 592 milhões em 2035, onde entre suas

diversas complicações macrovasculares, podemos destacar a DAC, visto ser o sistema cardiovascular o principal afetado pela DM.

Por outro lado, Katta et al²¹, em revisão acerca da obesidade e suas correlações, faz algumas considerações. O estudo Framingham, no seguimento de 26 anos, demonstrou associação do excesso de peso como fator de risco para DAC assim como idade, níveis de colesterol e pressão arterial sistólica (PAS). Tais achados foram corroborados por outro grande estudo epidemiológico, o *Nurse's Health Study*, no entanto, ressalta-se que neste trabalho, o número de participantes foi inferior, com seguimento médio de 8 anos.

Outro ponto destacado pelo autor refere-se ao fato de que a perda de peso produz um impacto significativo em outros fatores de risco como HAS, dislipidemia e DM. Esta perda de peso está associada à redução de resistência insulínica bem como o processo inflamatório subsequente e melhora da função endotelial.²¹

Perdoncin et al²², avaliou o impacto do gênero na DAC. Tais autores concluem que as mulheres possuem piores desfechos cardiovasculares em virtude de diferentes fatores: apresentação tardia de sintomas clínicos, resultando em atraso no diagnóstico e adequado manejo terapêutico. Além disso, possuem tendência superior a apresentar complicações relacionados ao IAM como choque, insuficiência cardíaca e AVC.

Em suma, múltiplos fatores de risco estão envolvidos na gênese da DAC, desde aspectos genéticos a estilo de vida. A identificação precoce destes fatores assim como a promoção de intervenção adequada pode contribuir na redução de desfechos cardiovasculares.²³⁻²⁴

3.1.2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

No Brasil, dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) descrevem que a causa cardiovascular foi responsável por aproximadamente 30% das causas de morte. Ainda, segundo a Diretriz Brasileira de Doença Coronariana Estável, em fevereiro de 2014, 80 mil internações ocorreram em um único mês, resultantes de doenças do aparelho circulatório.²⁵

O diagnóstico de doença aterosclerótica pode ser compreendido sob o prisma de pacientes assintomáticos e aqueles com doença clínica manifesta. No primeiro grupo, o desafio de prever a presença de DAC em indivíduos sem sintomas é significativo. A combinação de fatores individuais pode superestimar ou subestimar os riscos dos pacientes, dificultando a aplicação da prevenção secundária²⁵.

A investigação dos pacientes pode incluir testes invasivos ou não, a depender do contexto clínico apresentado e a probabilidade pré-teste de DAC. Dentre os testes, destacam-se: eletrocardiograma (ECG), teste ergométrico (TE), ecocardiograma com estresse (ECO), cintilografia miocárdica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e a cinecoronariangiografia²⁵.

O tratamento da DAC envolve múltiplas ferramentas, medicamentosas ou intervencionistas. O objetivo fundamental, segundo a diretriz brasileira de DAC estável é prevenir o infarto do miocárdio, reduzir mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Em relação ao manejo medicamentoso, classes como antiagregantes plaquetários, estatinas, bloqueadores beta-adrenérgicos (BB), inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), fazem parte do arsenal utilizado.²⁵

Em consonância ao tratamento clínico, medidas invasivas são opções terapêuticas, entre as quais, a CRM e a intervenção coronária percutânea (ICP), com suas respectivas indicações e particularidades técnicas.²⁵

3.2. CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

A CRM foi um marco na história do tratamento da DAC. A utilização de enxertos para artérias coronárias a partir da aorta representou uma revolução no tratamento de diversos pacientes²⁵. Dr. René Favaloro foi o responsável por realizar a primeira revascularização do miocárdio em maio de 1967, interpondo veia safena como enxerto, como é utilizado ainda na atualidade. No entanto, pode-se dividir tal evolução em um período pré e pós Favaloro.

Em 1910, Alexis Carrel descreveu uma série de experimentos envolvendo animais, entre os quais, o autor descrevia a criação de uma “circulação complementar” para o tratamento das artérias nativas comprometidas. Tais experimentos foram aperfeiçoados por Murray, Demikhov e Goetz nas décadas de 50 e 60, incluindo o estudo da artéria torácica interna. O desenvolvimento da circulação extracorpórea

(CEC) na década de 50 contribuiu para a expansão da técnica, assim como as publicações de Favaloro com reduzida mortalidade, simplicidade e reprodutibilidade corroboraram para o estabelecimento da CRM.²⁶⁻²⁷

Desde então diferentes estudos foram publicados a fim de melhor compreender as indicações cirúrgicas frente à individualidade dos pacientes na doença arterial coronariana. O *VA Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery*²⁸ foi um dos primeiros trabalhos a randomizar pacientes submetidos à CRM. O objetivo do estudo foi comparar cirurgia versus tratamento clínico isolado em pacientes com angina estável e doença coronariana documentada angiograficamente. No seguimento de 18 anos, 686 pacientes foram incluídos, com redução da mortalidade em pacientes considerados de alto risco.

No estudo CASS²⁹, 780 pacientes foram randomizados, entre agosto de 1975 e maio de 1979, em dois grupos: tratamento clínico otimizado versus tratamento clínico otimizado e CRM. Foram incluídos pacientes <65 anos, angina CCS I ou II ou IAM há mais de 3 semanas. A mortalidade cirúrgica no estudo foi de 1,4%, com média de 2,7 enxertos por paciente. Houve uma tendência de maior sobrevida nos pacientes triarteriais com fração de ejeção (FE) entre 35% e 50%, sem P significativo.

Em meados da década de 90, Hueb et al³⁰ publicou no *Journal of the American College of Cardiology*, o estudo MASS que comparou três tratamentos em pacientes com lesão grave proximal da artéria descendente anterior (ADA) e angina estável. Estudo brasileiro, unicêntrico, realizado no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-FMUSP), incluiu 214 pacientes randomizados para receber terapia clínica isolado, percutânea ou cirúrgica. Entre os critérios de inclusão constavam de indivíduos com FE normal e lesão proximal de ADA ($\geq 80\%$). O desfecho primário do estudo caracterizou-se por um desfecho combinado de morte por causa cardiovascular, infarto do miocárdio e angina refratária com necessidade de nova revascularização. Durante o período avaliado (média de 03 anos), o grupo cirúrgico apresentou o menor número de eventos, com $P=0,0015$.

Após avaliação das três terapias em pacientes uniarteriais, em 2004, Hueb et al³¹, avaliou sua aplicabilidade em indivíduos com doença multiarterial, angina estável e FE preservada no estudo MASS II. 611 pacientes foram randomizados neste estudo, onde os autores consideraram como desfecho primário morte por causa

cardiovascular, infarto e nova revascularização. Os resultados demonstraram semelhança entre as terapêuticas em relação à mortalidade e infarto do miocárdio. No entanto, revascularização adicional foi necessária em 16 pacientes do grupo pertencente ao tratamento clínico e em 25 daqueles submetidos à abordagem percutânea ($P=0,000015$).

A relação entre DM e DAC foi avaliada pelo estudo BARI 2D, 2368 foram randomizados em dois grupos: a) revascularização (CRM ou ICP) associada à terapia medica otimizado versus b) tratamento clínico isolado. Como desfecho primário, os autores consideraram morte por todas as causas e um desfecho composto por morte, infarto do miocárdio e AVC. Em 5 anos não houve diferença entre os grupos, contudo, nos pacientes submetidos à CRM como estratégia de revascularização, houve redução do desfecho composto.

Além dos estudos supracitados, alguns pontos ainda geravam debate entre os pesquisadores, muitos dos quais foram discutidos no estudo STICH³³ e suas subanálises:

- a) Haveria redução de mortalidade em pacientes com disfunção ventricular importante submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio³³;
- b) O impacto da associação de reconstrução ventricular à CRM quando comparada à CRM isolada³⁴;
- c) A aplicabilidade da pesquisa de viabilidade miocárdica em pacientes submetidos à CRM³⁵;

Velazquez et al³³ avaliaram 1212 pacientes com FE $\leq 35\%$ e DAC factível para CRM. Tais pacientes foram randomizados entre dois grupos: aqueles submetidos à CRM versus tratamento clínico otimizado isolado. O desfecho primário consistiu de morte por todas as causas. O seguimento médio do estudo foi de 56 meses. Na análise final, não houve diferença com relação ao desfecho primário entre os grupos. No entanto, os pacientes pertencentes ao braço cirúrgico apresentaram taxa reduzida de morte e hospitalizações por causa cardiovascular.

Em 2009, subanálise do STICH avaliou o impacto da reconstrução ventricular associado à CRM³⁴. Foram incluídos nesta análise 1000 pacientes, dos quais 501 foram randomizados para o grupo CRM associado à reconstrução ventricular, no

período compreendido entre setembro de 2002 e janeiro de 2006. Entre os resultados do trabalho, o procedimento combinado resultou em queda volume ventricular, no entanto, a mudança anatômica não correspondeu à melhora dos sintomas ou mesmo impacto na mortalidade ou hospitalizações. Desta forma, não justificando a adição do procedimento no grupo de pacientes estudados, quando aplicados à prática cirúrgica.

Os mesmos autores avaliaram a presença de viabilidade miocárdica em pacientes com disfunção ventricular importante, randomizados para tratamento clínico otimizado associado ou não à CRM. 601 pacientes foram incluídos nesta análise, onde a presença de viabilidade miocárdica foi aferida através de cintilografia, ECO com dobutamina ou ambos. Os resultados demonstraram que a presença de viabilidade miocárdica esteve associada à melhora da função ventricular, no entanto, sem impacto na sobrevida dos pacientes³⁵.

Após o início do estudo STICH e suas diferentes publicações, os autores prolongaram o seguimento dos pacientes envolvidos, tendo em vista a tendência de sobrevida observada nas publicações iniciais. Em 2016, Velazquez et al³⁶, publicaram o STICHES, resultado do seguimento médio de 9.8 anos. A extensão do acompanhamento destes pacientes permitiu à comunidade científica observar os benefícios a longo prazo da CRM aos pacientes com disfunção ventricular. Os dados demonstraram redução de morte por todas as causas, causa cardiovascular e novas hospitalizações no subgrupo de pacientes cirúrgico.

Entre os principais trabalhos acerca de CRM, o FREEDOM deve ser citado³⁷. 1900 pacientes com DM e doença coronariana multiarterial foram randomizados para revascularização através de ICP ou CRM. O seguimento mínimo foi de 2 anos. O desfecho primário deste estudo foi composto por morte, infarto do miocárdio e AVC. Os resultados favoreceram o subgrupo cirúrgico em termos de mortalidade ($P=0,049$) e infarto do miocárdio ($P<0,001$). Aspecto negativo neste estudo foram os índices de AVC neste grupo de pacientes, considerado elevado ($P=0,03$).

Na mesma direção, o SYNTAX trial avaliou diferentes estratégias de revascularização (ICP e CRM) em pacientes com doença coronariana multiarterial e lesão de tronco de coronária esquerda (TCE), com seguimento de cinco anos. 1800 pacientes foram randomizados, 897 (CRM) e 903 (ICP). Os autores concluíram que para lesões complexas (Syntax score alto ou intermediário), a CRM permanece como

terapia padrão. Por outro lado, para lesões menos complexas (Syntax score baixo) ou lesão de TCE (Syntax score baixo ou intermediário), a abordagem percutânea seria alternativa³⁸.

Os estudos supracitados avaliaram pacientes com indicação cirúrgica face à complexidade da anatomia apresentada, presença de comorbidades (DM) ou disfunção ventricular (STICH).

Todavia, persistia o questionamento acerca daqueles pacientes com coronariopatia crônica obstrutiva e isquemia severa ou moderada documentada, se a revascularização inicial seria capaz de mudar desfechos. Assim, o estudo ISCHEMIA³⁹ com 5179 pacientes com isquemia moderada ou severa foram randomizados para uma estratégia invasiva inicial (angiografia e revascularização) associada à terapia clínica otimizada versus estratégia conservadora (tratamento clínico isolado). O desfecho primário do ISCHEMIA consistiu da combinação de morte por causa cardiovascular, infarto do miocárdio e hospitalização por angina instável, insuficiência cardíaca ou parada cardiorrespiratória (PCR). A média de seguimento foi de 3.2 anos. Entre os resultados, essencialmente não houve diferença entre os grupos quanto ao desfecho primário. Isto é, mesmo em pacientes com alta carga isquêmica, a abordagem invasiva com revascularização não foi capaz de mudar mortalidade.

Entre os pacientes com lesão de TCE, estudos foram publicados a fim de compreender a melhor forma de revascularização. Entre os quais, o NOBLE⁴⁰, estudo multicêntrico que envolveu 1201 pacientes. Os critérios de inclusão foram presença de angina estável ou instável e IAM sem supra de segmento ST (IAMSSST). O desfecho primário foi composto por eventos cardiovasculares maiores. Os resultados favoreceram o grupo cirúrgico na análise do desfecho primário ($P=0,0044$), sem diferença, todavia, na mortalidade por todas as causas ou cardiovascular.

Em 2019, outro grande estudo foi publicado acerca da temática, o EXCEL⁴¹. O objetivo deste foi exatamente o mesmo performado pelo NOBLE, discutir a melhor estratégia de intervenção nos pacientes com lesão de TCE. Trata-se de um estudo multicêntrico, com 1905 pacientes com anatomia de baixa ou intermediária complexidade, randomizados para ICP (948 pacientes) ou CRM (957 pacientes). O desfecho primário foi composto por morte, AVC e infarto do miocárdio. É importante observar que o estudo foi desenhado como não-inferioridade. Na conclusão, o

trabalho mostrou não haver diferença significativa em relação ao desfecho primário em 5 anos de seguimento.

Metanálise reuniu os principais estudos sobre lesão de TCE (EXCEL, NOBLE, PRECOMBAT, SYNTAX e Boudriot). Entre os trabalhos, 4612 pacientes foram randomizados no total, considerado como desfecho primário mortalidade por todas as causas. A conclusão desta revisão, foi semelhante aos resultados de estudos como o EXCEL, com taxa de mortalidade similar entre os grupos, sem diferença em termos de morte por causa cardiovascular, AVC e infarto do miocárdio⁴².

Em vista dos diversos estudos citados, as duas principais diretrizes de revascularização foram publicadas em 2018 pela ESC/EACTS e mais recentemente em 2021, pelo ACC/AHA/SCAI⁴³⁻⁴⁴ (Quadros 1-3.)

Quadro 1 – Recomendações da Diretriz Europeia de Revascularização 2018

Extensão da DAC	GR	NE
Lesão em TCE >50%	I	A
Lesão proximal de ADA > 50%	I	A
Bi ou triarterial com lesão >50% e disfunção ventricular (\leq 35%)	I	A
Isquemia identificada em teste funcional (>10%) ou por Reserva de Fluxo Fracionada (FFR)	I	B
Lesão coronariana residual com estenose > 50%	I	C

Fonte: Adaptado de Neumann et al. (2018)⁴³ GR: grau de recomendação; NE: nível de evidência. Doença arterial coronariana (DAC); tronco de coronária esquerda (TCE); Artéria descendente anterior (ADA); por Reserva de Fluxo Fracionada (FFR).

Quadro 2 – Recomendações da Diretriz Europeia de Revascularização 2018

Recomendações de acordo com a extensão da DAC	CRM		ICP	
	GR	NE	GR	NE
Doença Uniarterial				

Sem lesão de ADA proximal	IIb	C	I	C
Com lesão de ADA proximal	I	A	I	A
Doença Biarterial				
Sem lesão de ADA proximal	IIb	C	I	C
Com lesão de ADA proximal	I	B	I	C
Lesão de TCE				
Lesão de TCE com SYNTAX score (0-22)	I	A	I	A
Lesão de TCE com SYNTAX score (23-32)	I	A	IIa	A
Lesão de TCE com SYNTAX score (≥33)	I	A	III	B
Doença triarterial sem DM				
Doença triarterial com SYNTAX score (0-22)	I	A	I	A
Doença triarterial com SYNTAX score alto ou intermediário (> 22)	I	A	III	A
Doença triarterial com DM				
Doença triarterial com SYNTAX score (0-22)	I	A	IIb	A
Doença triarterial com SYNTAX score alto ou intermediário (> 22)	I	A	III	A

Fonte: Adaptado de Neumann et al. (2018) ⁴³ GR: grau de recomendação; NE: nível de evidência. CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; intervenção coronária percutânea (ICP); Doença arterial coronariana (DAC); tronco de coronária esquerda (TCE); Artéria descendente anterior (ADA); Diabetes mellitus (DM).

Quadro 3 – Recomendações da Diretriz Europeia de Revascularização 2018

FAVORECEM REVASCULARIZAÇÃO POR ICP	FAVORECEM REVASCULARIZAÇÃO POR CRM
---	---

Presença de comorbidades severas (idade avançada, fragilidade, reduzida expectativa de vida)	Diabetes, disfunção ventricular, contraindicação à dupla antiagregação plaquetária (DAPT)
Doença multiarterial com SYNTAX escore (0-22)	Doença multiarterial com SYNTAX escore ≥ 23
Aorta em Porcelana	Severa calcificação coronariana
Sequela pós radiação em região torácica	Necessidade de intervenções combinadas
Qualidade de enxertos	Recorrência de estenose em stent

Fonte: Adaptado de Neumann et al. (2018) ⁴³ CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; intervenção coronária percutânea (ICP); dupla antiagregação plaquetária (DAPT).

3.3. A PANDEMIA POR COVID-19 E SUA INTERFACE COM A CIRURGIA CARDIOVASCULAR

A infecção por COVID-19 foi primeiro reportada em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Desde então, tornou-se uma pandemia, afetando mais de 200 países com efeitos não somente na saúde pública, mas também de ordem social e econômica. O agente responsável pela doença é o SARS-CoV-2, pertencente ao gênero *betacoronavírus*, igualmente a outros coronavírus, implicados em pandemias anteriores como o SARS-CoV e o MERS-CoV. O processo infeccioso resulta em uma pneumonia viral e síndrome respiratória aguda grave em alguns pacientes, contudo, em associação ao quadro respiratório, a cascata inflamatória produzida pelo vírus pode desencadear lesão em outros órgãos¹⁰.

Família - <i>Coronaviridae</i>	Subfamília - <i>Orthocoronaviridae</i>	Gênero - <i>Betacoronavírus</i>	Subgênero - <i>Sabercovírus</i>	Espécie - <i>SARS CoV 2</i>
--	--	---	---	---------------------------------------

A biologia do vírus guarda correlação com outros coronavírus, como SARS-CoV (2002-2003) e o MERS-CoV detectado na Arábia Saudita uma década após. Na base filogenética destes vírus, supõe-se que foram originados de morcegos, os quais são reservatórios naturais de coronavírus. O SARS-CoV-2 possui 79,6% do seu genoma

idêntico ao SARS-CoV, dado que possibilita aplicar o conhecimento científico adquirido com este último à pandemia atual¹⁰.

A morfologia do vírus consiste em quatro estruturas proteicas conhecidas como *spike* (S), envelope (E), membrana (M) e um nucleocapsídeo (N). O genoma viral circundado pelo nucleocapsídeo proteico é composto de RNA, o qual funciona tanto como genoma por si quanto RNA mensageiro (RNAm). Entre as estruturas proteicas, a proteína S desempenha papel fundamental, permitindo a ligação do vírus ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) presente na superfície das células hospedeiras. Além deste mecanismo, após a ligação da proteína S, a mesma é clivada em duas subunidades S1/S2 por meio da serina protease (TMPRSS2), facilitando a fusão entre a membrana viral com as demais células do sistema respiratório, as quais expressam tanto a ECA2 quanto a TMPRSS2¹⁰.

Além do sistema respiratório, a ECA2 a nível tecidual é expressa também nos rins, coração e vasos sanguíneos, os quais estão implicados à outras apresentações da infecção. Alternativamente, o vírus pode utilizar uma via endossomal onde o complexo vírus-ECA2 é translocado para a célula e clivado através de catepsinas (B & L) e lançados no citoplasma celular. Corroborando o processo infeccioso de entrada do vírus, a cascata inflamatória desencadeada pelo sistema imunológico contribui para as lesões em diversos sistemas.^{10,45-46}.

A efetiva resposta imune ao SARS-CoV-2 requer a ação de dois braços do sistema imunológico: a inata, compreende a primeira linha de ação, identificando a infecção e disparando alarmes, entre os quais a resposta adaptativa, através de suas respectivas células poderá iniciar sua atividade⁴⁷.

A resposta imune inata guarda correlação com a severidade da infecção por COVID-19. Possui três funções básicas:

- Limita a replicação viral nas células infectadas;
- Desenvolve um estado antiviral nos locais de infecção recrutando outras células de defesa;
- Inicia a resposta adaptativa;

Diversas células estão envolvidas nesta resposta, entre as quais, granulócitos, monócitos, macrófagos e células natural killer. Estudos revelam que o aumento de

neutrófilos, monócitos e eosinófilos guarda correlação com a severidade da doença, incluindo a relação neutrófilo/linfócito, como preditor de desenvolvimento de doença crítica. De forma semelhante, observou-se que em pacientes com comprometimento pulmonar importante, ocorre um desbalanço nos níveis de macrófagos, criando-se um ambiente altamente próinflamatório, o que contribui para o recrutamento de mais células e dano celular. O sistema complemento atua em consonância à resposta inata, funcionando como “alarme”. Pacientes com COVID-19 apresentam intensa ativação do sistema complemento, tanto pela via clássica (C4d), alternativa (C3bBbP) e comum (C3bc, C5a e C5b-9)⁴⁷.

A resposta adaptativa é essencial em controlar e eliminar grande parte das infecções virais. As células CD4 e CD8 são responsáveis pela resposta ao vírus e estão presentes poucos dias após a infecção. O atraso no surgimento destas células face à infecção viral foi observada em casos graves e fatais de COVID-19. As células de memória que permanecem após a infecção viral têm declínio contínuo, com alguns estudos revelando cerca de 6 a 8 meses. Além de todos estes componentes, o vírus desencadeia uma “tempestade de citocinas” que contribui ao dano celular e está associada à severidade da doença, entre as quais, as interleucinas IL-1B, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IFN- γ , TNF α entre outros⁴⁷.

À medida que o vírus se espalhou ao redor do mundo, mutações e o desenvolvimento de novas variantes tornaram-se uma realidade. Algumas podem ser inócuas, no entanto, podem também resultar em mudanças nas características do vírus, como aumento da letalidade e transmissibilidade, impactando na eficácia das vacinas empregadas. A OMS e outras organizações são responsáveis por observar o surgimento e comunicação destas novas variantes à comunidade global. Entre as variantes, podemos citar: *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* e *Omicron*⁴⁸.

A variante *Alpha* originou-se no Reino Unido (B.1.1.7) em setembro de 2020, foi responsável pelo aumento no número de casos entre fevereiro e outubro, de 3% para 96%, com o dobro de mortalidade e transmissibilidade que o vírus originário na China. Se comparado com este, possui mais de 23 mutações, das quais, 8 estão somente na proteína S.⁴⁸

A variante *Beta*, cientificamente conhecida como B.1.351, identificada na África do Sul em maio de 2020 e formalmente designada em dezembro de 2020. Foi

responsável por afetar uma população mais jovem e pela terceira onda de infecção naquele país. Possui a mutação E484K na proteína S que permite escape maior ao sistema imunológico.⁴⁸

A variante *Gamma*, também conhecida como P.1 e cientificamente nomeada como B.1.1.28.1, foi identificada no Brasil em novembro de 2020. Esta variante possui duas vezes mais transmissibilidade que as anteriores assim como elevada mortalidade. Foi responsável por duas ondas de infecção no Brasil. Assim como a variante *Beta*, possui receptores semelhantes a esta, com impacto na eficácia das vacinas.⁴⁸

A variante *Delta*, cientificamente conhecida como B.1.617.2, primeiro identificada na Índia. O vírus é chamado de “duplo mutante”, por possuir duas mutações. Possui 60% a mais de transmissibilidade se comparada às variantes anteriores. Foi responsável pela segunda onda na Índia. A variante *Delta* possui outra mutação na proteína *Spike* a qual produz uma nova variante, conhecida como *Delta plus*. Tal variante, com a mutação K417N foi nomeada em maio de 2021.⁴⁸

A variante *Omicron*, cientificamente conhecida como B.1.1.529, foi primeiramente reportada em novembro de 2021 na África do Sul, com aumento no número de casos após onda de infecção pela variante *Delta* neste país. Possui elevada transmissibilidade, no entanto, menos fatal que esta última⁴⁸. Outras variantes descritas na literatura são a *Eta*, *Iota*, *Kappa*, *Lamba*, *Mu* e *Theta*, inicialmente presentes em diferentes locais como Nigéria, Estados Unidos, Peru, Colômbia e Filipinas ao longo de 2020 e 2021.⁴⁹

Compreendendo o funcionamento vírus e a complexidade das mutações ao longo dos anos, o desenvolvimento de vacinas foi ponto fundamental no combate da pandemia. Até maio de 2022, a OMS reportou que haviam mais de 300 vacinas contra a COVID-19 em estágios pré-clínicos ou clínicos, onde 10 foram aprovadas para uso global. As vacinas aprovadas foram construídas sobre quatro bases, entre os quais, vírus inativado, RNAm, vetor viral ou proteína adjuvante⁵⁰:

- Covilo (vírus inativado – Sinopharm);
- CoronaVac (vírus inativado – Sinovac);
- Covaxin (vírus inativado – Bharat Biotech);
- Spikevax (mRNA-1273 – Moderna);

- Comirnaty (BNT162b2 – Pfizer/BioNTech);
- Vaxzevria (ChAdOx1 – Vetor viral Oxford/AstraZeneca);
- Covishield (ChAdOx1 – Vetor viral Instituto da Índia);
- Ad26.COV2.S (Vetor viral – Janssen/Johnson & Johnson);
- Nuvaxovid (Proteína adjuvante – Novavax);
- Covovax (Proteína adjuvante – Instituto da Índia);

A partir do início da vacinação, diversos questionamentos foram levantados pela comunidade científica. Qual a duração da proteção? As vacinas seriam eficazes contra as novas variantes? As vacinas evitariam a transmissão? Tais dúvidas ainda são motivos de estudos e publicações, e denotam a gama de conhecimento ainda a ser explorada no contexto da COVID-19.⁵¹

Quanto à sintomatologia, os pacientes infectados podem se apresentar desde assintomáticos à quadros mais graves. Os sintomas mais frequentes são febre, cefaleia, tosse, mialgia e dispneia. Alguns pacientes ainda podem revelar uma “hipóxia silenciosa”, com queda de saturação a despeito da clínica apresentada. As características da COVID-19 associadas a infecção respiratória grave e sua classificação segue a definição de Berlin:

- Leve ($200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$);
- Moderado ($100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$);
- Grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$);

A interface COVID-19 e sistema cardiovascular foi base de inúmeros estudos, justificados pelo funcionamento do vírus, em especial, do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A infecção por COVID-19 produz efeitos diretos e indiretos ao miocárdio com ampla gama de apresentações clínicas, entre as quais, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, disfunção ventricular esquerda ou direita, arritmias e tromboembolismo⁵².

Em associação ao quadro clínico apresentado, a presença de marcadores de lesão miocárdica como NT-proBNP, troponina ou d-dímero encontram-se elevados. Como base de outras infecções por coronavírus e estudos acerca da COVID-19, alguns potenciais mecanismos podem ser implicados na gênese destas apresentações clínicas:

- a) Lesão mediada por disfunção do SRAA;

- b) Lesão mediada por hipóxia
- c) Trombose microvascular
- d) Lesão inflamatória sistêmica

Alghoraishi⁵³ em revisão de pacientes com COVID-19 descreve a correlação destes e seus estudos angiográficos no contexto de IAM com supra de segmento ST (IAMCSST). A presença de extensa trombose foi observada, com mecanismos que incluem desde a ruptura de placa, formação espontânea ou combinação destes fenômenos. Thakker et al⁵⁴ em revisão de literatura comparando pacientes com IAMCSST com COVID-19 versus sem COVID-19 observou maior mortalidade no primeiro grupo com $P < 0,00001$. O autor ainda destaca que em alguns casos a demora na procura pelo atendimento esteve associada a maior mortalidade.

É importante também compreender o impacto social causado pela pandemia em relação a queda expressiva do volume cirúrgico em diversos países. No Reino Unido, dados comparativos entre 2019 e 2020 demonstraram redução de 64% no número de CRM, 28% em ICP, 44% de redução no implante de marcapasso. Durante todo o período analisado (janeiro de 2019 a julho de 2020) houve 21.038 procedimentos a menos⁵⁵.

Estudo canadense avaliou a mortalidade de pacientes submetidos a CRM e ICP além de outros procedimentos cirúrgicos durante a pandemia. Houve maior mortalidade evidenciada nos resultados (0,29% versus 0,17%; $P < 0,001$)⁵⁶. Dados dos Estados Unidos provenientes do registro do STS (*Society of Thoracic Surgeons*) e do *John Hopkins Database*, avaliaram 717.103 pacientes, onde observou-se uma redução de 52.7% no volume de cirurgias cardíacas e de 65.5% de casos eletivos⁵⁶⁻⁵⁷.

Na Itália, epicentro de grande número de casos de COVID-19, dados revelaram o impacto nos resultados cirúrgicos. Estudo conduzido por Bonalumi et al⁵⁸ envolvendo 1354 pacientes em 22 centros italianos, onde 48 (3.5%) testaram positivo para SARS-CoV-2. Dentre os pacientes, 396 (29.2%) foram submetidos à CRM isolada. Os resultados demonstraram maior mortalidade e tempo de internação na UTI no subgrupo de pacientes com COVID-19. Tais resultados foram semelhantes aos encontrados por Ayati et al⁵⁹, com 171 pacientes submetidos à CRM entre março de 2020 e setembro de 2021. Tempo de internação, permanência na UTI e tempo de ventilação mecânica foram achados significativos nos pacientes com COVID-19.

Dados brasileiros provenientes do DATASUS também corroboram a análise do impacto da pandemia. Entre janeiro de 2008 e dezembro de 2020, foram identificados 281.760 CRM, onde durante o ano de 2020 houve uma redução de 25% (22.104 em 2019 para 16.501 em 2020). Em consonância, observou-se elevação das taxas de mortalidade nacionais, em especial, provenientes da região sudeste e centro-oeste⁶⁰. Nesta direção, Mejia et al⁶¹, em avaliação de pacientes submetidos à CRM isolada em diferentes centros do Brasil, comparando o período da pandemia com o respectivo período pré, identificou aumento de mortalidade e morbidade, incluindo aqueles que apresentaram a infecção por COVID-19.

Gomes et al⁶², em estudo multicêntrico no Brasil, envolvendo 104 pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular que desenvolveram sinais ou sintomas de COVID-19 no período perioperatório. Nesta casuística, os autores demonstraram maiores taxas de mortalidade e morbidade nos pacientes infectados pela COVID-19.

3.4. QUALIDADE DE VIDA

Na última década, o conceito e a avaliação da qualidade de vida tem sido foco de diferentes estudos, em especial, sob o aspecto de pacientes com doenças crônicas. Diferentes definições tem sido utilizadas., entre as quais, a OMS caracteriza qualidade de vida como a percepção que um indivíduo tem sobre a sua posição na vida, dentro do contexto dos sistemas de cultura e valores nos quais está inserido e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.¹³

Outro conceito difundido na literatura reside sob o prisma de que a qualidade de vida é uma percepção subjetiva geral do efeito da doença ou da condição médica em diversos domínios, incluindo físico, psicológico, social e ocupacional.¹³ O surgimento da pandemia por COVID-19 produziu uma crise de saúde global, em todos os segmentos, resultado de medidas como o estabelecimento de quarentenas, impactando diretamente na qualidade de vida da população mundial.¹⁴

Diferentes métodos podem ser utilizadas para mensurar a qualidade de vida, questionários como o *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (MOS SF-36 ou SF-36, SF-12), *The World Health Organization Quality of Life Assessment* (WHOQOL-100, WHOQOL-BREF) ou questionários específicos

desenvolvidos para doenças específicas como o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) para insuficiência cardíaca¹⁵.

Bond et al¹⁵ desenvolveu um escore brasileiro para avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular, denominado *Quality of Life in Cardiovascular Surgery* (QLCS), baseado em questionários já utilizados na prática clínica como o SF-36. Sua aplicação pode ser realizada por entrevista telefônica, tornando prático o seguimento dos pacientes no período pós-operatório (ANEXO B).

Composto por cinco perguntas:

- a) Como está o desempenho do paciente nas atividades diárias/trabalho/escola?
- b) Como está a saúde do paciente depois da cirurgia?
- c) Como está a capacidade física do paciente depois da cirurgia?
- d) Do ponto de vista emocional, como o paciente está se sentindo?
- e) No relacionamento com seus familiares, como o paciente está se sentindo?

O paciente diante das perguntas pode opinar respondendo da seguinte forma: (1- Muito Ruim 2- Ruim 3- Bom 4- Muito Bom 5- Ótimo). Quanto maior a nota final, mais elevado o escore e por conseguinte a qualidade de vida¹⁶.

Metanálise conduzida por RioValle et al⁶³ avaliando qualidade de vida em pacientes submetidos à CRM demonstraram melhora da saúde física e mental dos pacientes meses após o procedimento. Tais resultados foram corroborados pelos achados de Pacaric et al⁶⁴ ao comparar a qualidade de vida pré e pós CRM, através dos questionários SF-36 e SF-12, com melhora da qualidade de vida dos pacientes em 1 ano pós abordagem cirúrgica.

Em pacientes com COVID-19, o tema tornou-se fundamental. Huang et al⁶⁵, em coorte de pacientes pós-COVID foram avaliados após alta hospitalar. Observou-se que após 6 meses, sintomas como fadiga, ansiedade e depressão eram frequentes. Taboada et al⁶⁶ em análise semelhante, evidenciou que em 6 meses após alta da unidade de terapia intensiva, os pacientes com COVID-19 apresentavam pior qualidade de vida, queda do status funcional e sintomas persistentes. Neste contexto, é importante citar que o termo “COVID longo” é utilizada para classificar este grupo de pacientes, com persistência dos sintomas após o quadro infeccioso agudo.

Likhvantsev et al⁶⁷ em análise da qualidade de vida de 403 pacientes pós-COVID, evidenciou que após 6 meses por meio do questionário SF-36, mais da metade apresentavam problemas no componente mental do questionário, constituindo um desafio para os pacientes, familiares e sistema de saúde segundo os autores.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram incluídos pacientes submetidos à CRM sem outros procedimentos associados, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), entre julho de 2016 e julho de 2017, inscritos no banco de dados Centro de Documentação e Registro Cirúrgico (CEDREC).

4.2. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo observacional, transversal e prospectivo. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: Grupo A (Covid-19) e Grupo B (Não Covid), para análise das variáveis. Para a definição de diagnóstico da infecção por COVID-19, foram utilizadas as definições da Organização Mundial de Saúde de casos prováveis e confirmados:

- Definição de caso provável de infecção por SARS-CoV-2:
 - ✓ Presença de critérios clínicos (febre e tosse ou quaisquer dos três ou mais dos seguintes: febre, tosse, mialgia, cefaleia, coriza, odinofagia, dispneia, anorexia/náusea/vômitos, diarreia, status mental alterado) e contato com caso provável ou confirmado.
 - ✓ Caso suspeito com exame radiológico com achados sugestivos de COVID-19 (Radiografia de Tórax/Tomografia computadorizada de Tórax/Ultrassom);
 - ✓ Indivíduo com queixa recente de anosmia ou ageusia na ausência de outras causas identificáveis.
 - ✓ Morte, sem outra causa explicável, em paciente adulto com quadro respiratório precedendo a morte associado a contato com caso provável ou confirmado por COVID-19.
- Definição de caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2:
 - ✓ Indivíduo com teste positivo de amplificação de ácido nucléico NAAT (Nucleic Acid Amplification Test);
 - ✓ Indivíduo com sorologia positiva associado aos critérios da definição de caso provável ou suspeito;

- ✓ Indivíduo assintomático com sorologia positiva que teve contato com caso provável ou confirmado.

As variáveis analisadas foram: idade, gênero, comorbidades como HAS, DM, DLP, tabagismo, etilismo, DPOC, DAP, DRC, AVC, história de PCR e IAM prévio. Em relação à infecção por covid-19, os seguintes sintomas: febre, tosse, mialgia, cefaleia, coriza, odinofagia, dispneia, anorexia/náusea/vômitos, diarreia, status mental alterado, anosmia e ageusia ou assintomático. Realização de teste RT-PCR por meio de swab ou sorologia e contato com caso provável ou confirmado. Necessidade de internação para tratamento de COVID-19 em unidade de enfermagem ou UTI, assim como mortalidade. Uso de quaisquer vacinas para COVID-19. Também foram avaliados classe de angina de acordo com a classificação da *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) e classe funcional da *New York Association* (NYHA). O risco cirúrgico por meio da *Society of Thoracic Surgeons Score* (STS score) e *EuroScore I e II* foi analisado assim como a FE (Fração de Ejeção), dado ecocardiográfico.

No intraoperatório, tempo de CEC e anóxia, transfusão de hemoderivados, uso de balão-intra aórtico (BIA) e “Cell Saver”.

Na UTI, as seguintes complicações foram avaliadas: (FA); IAM Peri-operatório; Tamponamento cardíaco; PCR; Insuficiência Renal; AVC; Sepses. Tempo de permanência na UTI; Tempo de permanência intra-hospitalar; Tempo cirurgia-alta e Mortalidade Intra-hospitalar;

Para análise da qualidade de vida, foram utilizados os questionários (QLCS) validados por Bond et al (2018) ¹⁵⁻¹⁶ Aos pacientes foi aplicado o questionário por telefone àqueles que aceitaram participar da presente pesquisa assim após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com mais de 18 anos;
- Habilitados para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea;

4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que não aceitarem os termos assinalados no TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido);
- Pacientes com caracterização inadequada do quadro de infecção por COVID-19;
- Pacientes onde não foi possível o contato por telefone;

4.5 DESFECHOS

4.5.1 DESFECHOS PRIMÁRIOS

Melhora da qualidade de vida em 4 anos após a cirurgia de revascularização miocárdica.

4.5.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

- Mortalidade por qualquer causa;
- Novo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral;
- Internação para tratamento de infecção por COVID-19;
- Necessidade de Intubação Orotraqueal no tratamento de infecção por COVID-19;

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o cálculo da amostra, foram incluídos todos os pacientes submetidos à CRM isolada, entre julho de 2016 e julho de 2017, inscritos no banco de dados do CEDREC. As variáveis contínuas foram descritas por suas médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis. As variáveis categóricas com uso das frequências absolutas ou relativas.

A comparação e distribuição dos itens do questionário de sintomas foi realizada com uso do modelo misto generalizado da família binomial (logístico). Foi realizada a comparação múltipla para avaliar quais tempos diferiam entre si. A comparação da distribuição dos itens que compõe o questionário de qualidade de vida foi realizada com uso do modelo misto para dados ordinais. Também utilizamos comparações múltiplas para avaliar quais tempos diferiam entre si.

Os itens que compõe o questionário de qualidade de vida foram somados para o cálculo do escore. Utilizou-se modelo linear misto para avaliar o efeito do tempo no escore. As médias estimadas foram apresentadas em gráfico no tempo com os respectivos intervalos de confiança de 95%. Os efeitos foram apresentados como as diferenças das médias estimadas entre os tempos, com os respectivos intervalos de confiança de 95% e valores de P.

As análises foram realizadas também considerando-se os pacientes com teste de COVID, para avaliar o efeito do resultado do teste nos escore de qualidade de vida aos 4 anos. Para isso, utilizou-se também um modelo linear misto e os efeitos foram apresentados junto aos seus intervalos de confiança e valores de P. Realizou-se uma análise de sensibilidade agregando ao grupo de COVID negativo os dados dos pacientes que não realizaram o teste, com o mesmo modelo anterior.

O nível de significância adotado será de 5%. As análises foram conduzidas com auxílio do software R, versão 4.2.1.

4.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa do IDPC, sobre o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 47467021.0.0000.5462 e aprovado em sessão de 25 de agosto de 2021 (ANEXO F). Foi ainda realizado emenda junto ao CEP para mudança do título do trabalho, no entanto, sem modificação objetivos e metodologia, sendo aprovada em sessão de 25 de Outubro de 2022 (ANEXO G).

5. RESULTADOS

A amostra total foi constituída de 435 pacientes submetidos à CRM isolada no período de julho de 2016 a julho de 2017, no entanto, não havia informação completa acerca de 1 paciente, totalizando a amostra final de 434 pacientes. Desta forma, foram agregados os dados de seguimento de 30 dias, 6 meses e anual e por fim os dados de 4 anos. As características demográficas encontram-se na tabela 1:

Tabela 1. Características demográficas da amostra

Variáveis	N = 434
Idade, média (DP)	63 (9)
Sexo, n/N(%)	
F	125/434 (29%)
M	309/434 (71%)
Altura, média (DP)	165 (9)
Peso, média (DP)	77 (15)
IMC, média (DP)	28.0 (4.4)
Raça, n/N(%)	
Negra	15/434 (3.5%)
Mulato	1/434 (0.2%)
Parda	52/434 (12%)
Amarela	3/434 (0.7%)
Branca	295/434 (68%)
Null	68/434 (16%)
Etilista, n/N(%)	16/434 (3.7%)
Hipertensão arterial sistêmica, n/N(%)	371/434 (85%)
Dislipidemia, n/N(%)	265/434 (61%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica, n/N(%)	16/434 (3.7%)
Doença arterial periférica, n/N(%)	22/434 (5.1%)
Doença renal crônica, n/N(%)	45/434 (10%)
Diabetes mellitus, n/N(%)	232/434 (53%)
Acidente vascular cerebral, n/N(%)	22/434 (5.1%)
Infarto agudo do miocárdio, n/N(%)	228/434 (53%)
Arritmia, n/N(%)	11/434 (2.5%)
Tabagista, n/N(%)	241/434 (56%)
Óbito em 1 ano, n/N(%)	40/434 (9.2%)
Óbito total em 4 anos, n/N(%)	58/434 (13%)
Realizou teste de COVID no seguimento de 4 anos, n/N(%)	71/434 (16.4%)
Resultados do teste de COVID, n/N(%)	
COVID Negativo	11/71 (15%)
COVID Positivo	60/71 (85%)

Fonte: Elaborada pelo próprio autor com base no banco de dados do CEDREC. n/N: Número absoluto; %: Percentual; DP: Desvio-padrão.

Após análise demográfica dos pacientes, avaliou-se os sintomas dos pacientes com dados presentes no banco de dados (30 dias, 6 meses e 1 ano), associado ao seguimento de 4 anos. Tais resultados encontram-se na tabela 2, descrita a seguir:

Tabela 2. Questionário de Sintomas

Questões	30 dias	6 meses	1 ano	4 anos	Comparações Significativas (P<0,05)
O paciente fez algum exame no último período					
Não	158/379 (42%)	114/357 (32%)	91/355 (26%)	19/114 (17%)	1,2,3,5,6
Sim	221/379 (58%)	243/357 (68%)	264/355 (74%)	95/114 (83%)	
O paciente fez algum tipo de intervenção no último período					
Não	378/382 (99%)	361/369 (98%)	352/361 (98%)	82/114 (72%)	1,2,3,5,6
Sim	4/382 (1.0%)	8/369 (2.2%)	9/361 (2.5%)	32/114 (28%)	
O paciente fez algum procedimento cirúrgico no último período					
Não	369/382 (97%)	352/369 (95%)	350/360 (97%)	93/115 (81%)	3,5,6
Sim	13/382 (3.4%)	17/369 (4.6%)	10/360 (2.8%)	22/115 (19%)	
O paciente está tomando algum medicamento?					
Não	0/382 (0%)	2/369 (0.5%)	2/363 (0.6%)	2/113 (1.8%)	-
Sim	382/382 (100%)	367/369 (99%)	361/363 (99%)	111/113 (98%)	
O paciente sente dor na incisão cirúrgica?					
Não	199/379 (53%)	275/370 (74%)	298/358 (83%)	80/114 (70%)	1,2,3,4,6
Sim	180/379 (47%)	95/370 (26%)	60/358 (17%)	34/114 (30%)	
O paciente teve alguma infecção?					
Não	282/381 (74%)	329/370 (89%)	324/362 (90%)	99/114 (87%)	1,2,3
Sim	99/381 (26%)	41/370 (11%)	38/362 (10%)	15/114 (13%)	
O paciente sente dor no peito?					
Não	278/380 (73%)	324/369 (88%)	333/360 (92%)	65/114 (57%)	1,2,3,4,5,6
Sim	102/380 (27%)	45/369 (12%)	27/360 (7.5%)	49/114 (43%)	
O paciente sente falta de ar?					

Questões	30 dias	6 meses	1 ano	4 anos	Comparações Significativas (P<0,05)
Não	281/378 (74%)	277/366 (76%)	260/357 (73%)	68/115 (59%)	3,5,6
Sim	97/378 (26%)	89/366 (24%)	97/357 (27%)	47/115 (41%)	
O paciente teve outros sintomas?					
Não	197/381 (52%)	212/369 (57%)	186/361 (52%)	71/115 (62%)	6
Sim	184/381 (48%)	157/369 (43%)	175/361 (48%)	44/115 (38%)	
O paciente faz atividade física?					
Não	323/380 (85%)	242/369 (66%)	191/361 (53%)	72/114 (63%)	1,2,3,4,6
Sim	57/380 (15%)	127/369 (34%)	170/361 (47%)	42/114 (37%)	
O paciente voltou ao seu trabalho/escola/at diárias normais?					
Não	117/380 (31%)	15/370 (4.1%)	6/362 (1.7%)	41/113 (36%)	1,2,4,5,6
Sim	263/380 (69%)	355/370 (96%)	356/362 (98%)	72/113 (64%)	
O paciente teve trauma no peito?					
Não	379/381 (99%)	363/367 (99%)	360/362 (99%)	108/114 (95%)	3,5,6
Sim	2/381 (0.5%)	4/367 (1.1%)	2/362 (0.6%)	6/114 (5.3%)	
O paciente teve desmaio					
Não	375/381 (98%)	365/367 (99%)	356/361 (99%)	96/111 (86%)	3,5
Sim	6/381 (1.6%)	2/367 (0.5%)	5/361 (1.4%)	15/111 (14%)	
O paciente sentiu palpitações?					
Não	359/377 (95%)	363/364 (100%)	347/360 (96%)	78/115 (68%)	1,3,4,5,6
Sim	18/377 (4.8%)	1/364 (0.3%)	13/360 (3.6%)	37/115 (32%)	
O paciente teve queda com traumatismo craniano?					
Não	376/379 (99%)	362/366 (99%)	358/362 (99%)	105/115 (91%)	3,5,6
Sim	3/379 (0.8%)	4/366 (1.1%)	4/362 (1.1%)	10/115 (8.7%)	
O paciente teve ganho ou perda de peso?					
Não	33/359 (9.2%)	52/380 (14%)	39/112 (35%)	37/363 (10%)	3,5,6
Sim	326/359 (91%)	328/380 (86%)	73/112 (65%)	326/363 (90%)	

Obs: As comparações múltiplas significativas foram representadas pelos números de 1 a 6, os quais representam: **1:** 30 dias versus 6 meses; **2:** 30 dias versus 1 ano; **3:** 30 dias versus 4 anos; **4:** 6 meses versus 1 ano; **5:** 6 meses versus 4 anos; **6:** 1 ano versus 4 anos com modelo misto logístico. Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC. P: nível descritivo.

Observamos que durante o período analisado houve ampla diferença estatística nos sintomas relatados pelos pacientes. Tal avaliação foi possível após as comparações múltiplas realizadas. Diferença, especialmente após o seguimento de 4 anos. Em seguida, avaliamos os sintomas presentes especificamente no questionário QLCS:

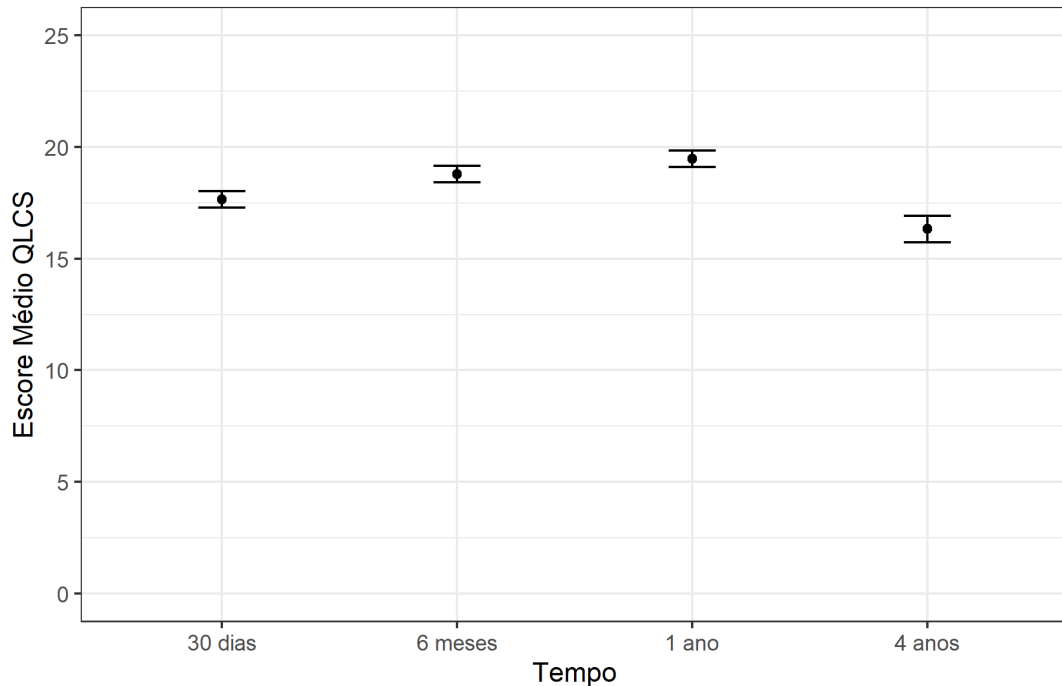
Tabela 3. Questionário de Qualidade de Vida (QLCS)

Questões	30 dias	6 meses	1 ano	4 anos	Comparações Significativas (P<0,05)
Como está o desempenho do paciente nas atividades diárias/trabalho/escola?					
Muito ruim	14/381 (3.7%)	3/370 (0.8%)	4/362 (1.1%)	6/115 (5.2%)	1,2,4,5,6
Ruim	89/381 (23%)	30/370 (8.1%)	13/362 (3.6%)	8/115 (7.0%)	
Regular	0/381 (0%)	0/370 (0%)	0/362 (0%)	16/115 (14%)	
Bom	141/381 (37%)	121/370 (33%)	91/362 (25%)	50/115 (43%)	
Muito bom	97/381 (25%)	175/370 (47%)	196/362 (54%)	16/115 (14%)	
Ótima	40/381 (10%)	41/370 (11%)	58/362 (16%)	19/115 (17%)	
Como está a saúde do paciente depois da cirurgia?					
Muito ruim	6/381 (1.6%)	1/369 (0.3%)	3/361 (0.8%)	3/114 (2.6%)	1,2,3,4,5
Ruim	20/381 (5.2%)	17/369 (4.6%)	10/361 (2.8%)	6/114 (5.3%)	
Regular	0/381 (0%)	0/369 (0%)	0/361 (0%)	17/114 (15%)	
Bom	146/381 (38%)	95/369 (26%)	74/361 (20%)	52/114 (46%)	
Muito bom	145/381 (38%)	183/369 (50%)	155/361 (43%)	15/114 (13%)	
Ótima	64/381 (17%)	73/369 (20%)	119/361 (33%)	21/114 (18%)	
Como está a capacidade física do paciente depois da cirurgia?					
Muito ruim	34/381 (8.9%)	14/370 (3.8%)	13/362 (3.6%)	10/115 (8.7%)	2,3,5,6
Ruim	85/381 (22%)	62/370 (17%)	29/362 (8.0%)	19/115 (17%)	
Regular	0/381 (0%)	0/370 (0%)	0/362 (0%)	20/115 (17%)	
Bom	107/381 (28%)	154/370 (42%)	161/362 (44%)	42/115 (37%)	
Muito bom	79/381 (21%)	102/370 (28%)	143/362 (40%)	5/115 (4.3%)	
Ótima	76/381 (20%)	38/370 (10%)	16/362 (4.4%)	19/115 (17%)	

Questões	30 dias	6 meses	1 ano	4 anos	Comparações Significativas (P<0,05)
Do ponto de vista emocional, como o paciente está se sentindo?					
Muito ruim	7/375 (1.9%)	6/370 (1.6%)	9/362 (2.5%)	17/115 (15%)	
Ruim	47/375 (13%)	31/370 (8.4%)	39/362 (11%)	13/115 (11%)	
Regular	0/375 (0%)	0/370 (0%)	0/362 (0%)	12/115 (10%)	1,2,3,4,5,6
Bom	166/375 (44%)	117/370 (32%)	76/362 (21%)	34/115 (30%)	
Muito bom	110/375 (29%)	140/370 (38%)	120/362 (33%)	12/115 (10%)	
Ótima	45/375 (12%)	76/370 (21%)	118/362 (33%)	27/115 (23%)	
No relacionamento com seus familiares, como o paciente está se sentindo?					
Muito ruim	3/381 (0.8%)	1/369 (0.3%)	2/362 (0.6%)	14/115 (12%)	
Ruim	10/381 (2.6%)	9/369 (2.4%)	7/362 (1.9%)	10/115 (8.7%)	1,2,3,5,6
Regular	0/381 (0%)	0/369 (0%)	0/362 (0%)	11/115 (9.6%)	
Bom	59/381 (15%)	47/369 (13%)	47/362 (13%)	33/115 (29%)	
Muito bom	85/381 (22%)	71/369 (19%)	56/362 (15%)	14/115 (12%)	
Ótima	224/381 (59%)	241/369 (65%)	250/362 (69%)	33/115 (29%)	

Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC. P: nível descritivo; QLCS: *Quality of life in cardiovascular surgery* (Análise de comparações e numeração semelhante à tabela 2).

Note-se que com exceção do item “Como está a saúde do paciente depois da cirurgia?”, todos os demais questionamentos pertencentes ao questionário demonstraram diferença estatística entre 1 e 4 anos. Além disso, os escores médios no tempo estimados pelo modelo podem ser visualizados junto ao seus respectivos IC95% na Figura 1. Percebemos que há um aumento até 1 ano com posterior decréscimo aos 4 anos de seguimento.

Figura 1. Escores Médios de QLCS estimados no tempo

Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC.
 QLCS: *Quality of life in cardiovascular surgery*.

As comparações dos respectivos escores entre os tempos de acompanhamento encontra-se na Tabela 4. As comparações foram dadas pelas diferenças entre os tempos, com os respectivos IC95% e valores de P. Com análise dos gráficos e tabelas a seguir, observamos que houve diferença estatisticamente significativa em todos os períodos analisados.

Tabela 4. Comparações entre os escores no tempo.

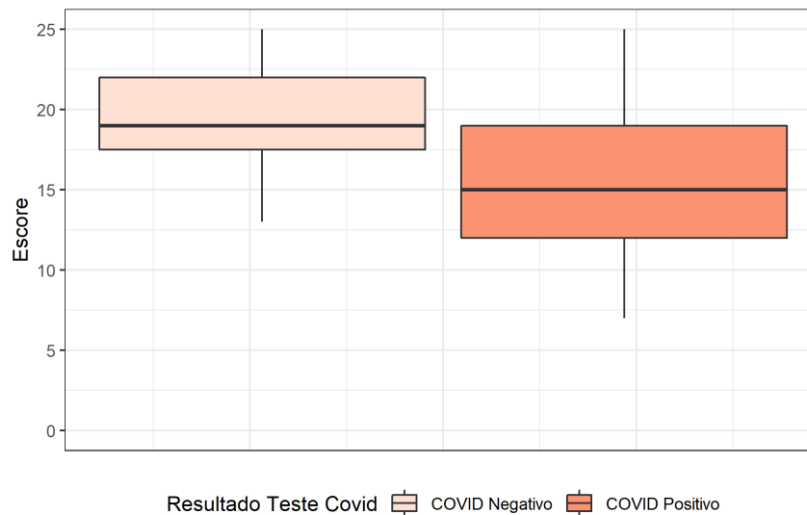
Comparação	Diferença	Intervalo de Confiança 95%		Valor de P
		Inf	Sup	
30 dias - 6 meses	-1,12	-1,52	-0,73	<0,001
30 dias - 1 ano	-1,83	-2,22	-1,43	<0,001
30 dias - 4 anos	1,32	0,71	1,92	<0,001
6 meses - 1 ano	-0,70	-1,10	-0,30	0,0005
6 meses - 4 anos	2,44	1,84	3,05	<0,001
1 ano - 4 anos	3,14	2,54	3,75	<0,001

Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC.
 %: Percentual.

Dentre os pacientes acompanhados no seguimento de 4 anos (115), dados acerca da realização de teste de COVID foram obtidos de 71 pacientes. Dentre estes, 11 (15%) apresentaram resultado negativo e 60 (85%) resultado positivo. Os gráficos

boxplot abaixo na Figura 2 mostram a distribuição do escore em cada um dos grupos. Observou-se que a mediana do escore no grupo COVID negativo foi maior que a mediana no grupo que testou COVID positivo.

Figura 2. Gráficos *boxplot* para o Escore de qualidade de vida segundo resultado do teste de COVID.



Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC.

Avaliou-se também se o escore qualidade vida dos pacientes com COVID positivo se tornou pior aos 4 anos independentemente dos escores iniciais que esse grupo apresentava no início do acompanhamento. Os escores médios no tempo estimados pelo modelo em cada grupo podem ser visualizados junto ao seus respectivos IC95% na tabela 5. Considerando que anteriormente ao seguimento de 4 anos, o fator COVID era inexistente, a avaliação individual nos períodos anteriores é necessária a fim de verificar se os grupos se comportavam inicialmente de forma diferente. Observamos que neste grupo de pacientes (N=71), diferença estatística somente foi verificada aos 4 anos, conforme segue:

Tabela 5. Comparações entre os grupos em cada tempo.

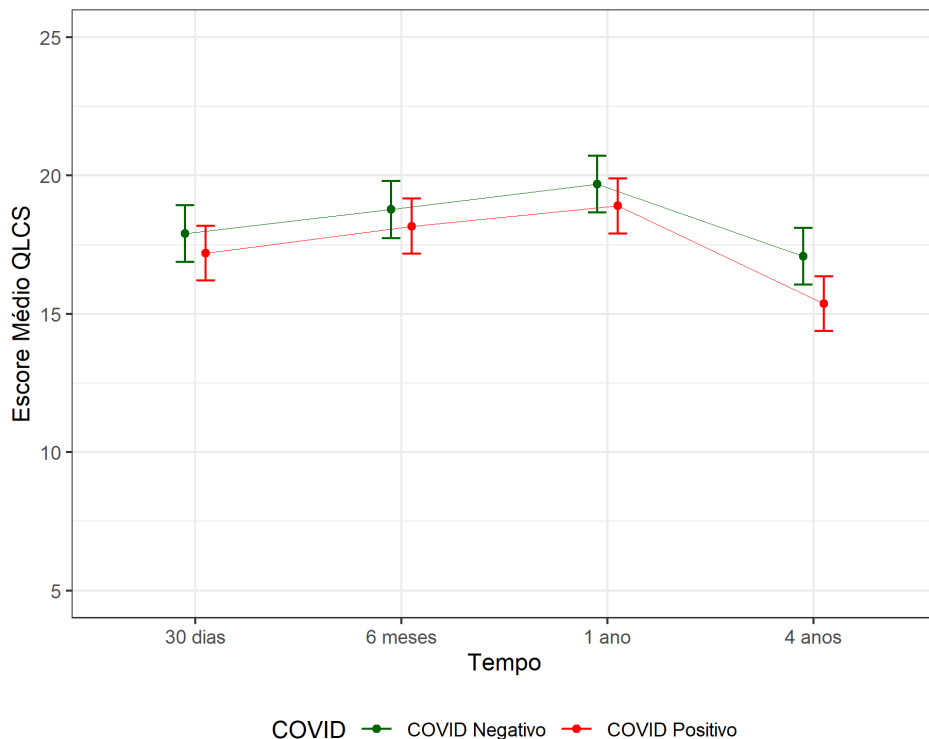
Comparação	Tempo	Estimativa	IC 95%		Valor de P
			Inf	Sup	
COVID Negativo - COVID Positivo	30 dias	1,54	-1,03	4,12	0,2390
COVID Negativo - COVID Positivo	6 meses	1,29	-1,29	3,86	0,3257
COVID Negativo - COVID Positivo	1 ano	2,19	-0,38	4,77	0,0946
COVID Negativo - COVID Positivo	4 anos	3,82	1,24	6,39	0,0039

Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC.
%: Percentual; Intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Até o momento, a análise acima restringiu-se aos participantes que realizaram o teste do COVID, porém ainda temos a informação de 44 participantes que não realizaram o teste. Performamos assim uma análise de sensibilidade, a qual agregou os dados dos 44 participantes aos dados do grupo do COVID Negativo, com o pressuposto de que se os participantes não fizeram o teste, possivelmente há grandes chances de também serem COVID Negativo. Desta forma, a análise permitiu verificar a presença de diferenças entre os grupos quanto ao escores de qualidade de vida. Ou seja, na análise a seguir contamos com dados de 55 pacientes COVID Negativo e 60 pacientes COVID Positivo.

Note que, ainda que o efeito tenha diminuído, a diferença dos escores entre os grupos permanece ao final dos 4 anos. A diferença estimada entre o escore do grupo COVID Negativo e COVID Positivo foi de 1,72 ($P = 0,0181$) (Figura 3 e Tabela 6).

Figura 3. Análise de sensibilidade - Escore Médios de QLCS estimados no tempo segundo o resultado do teste de COVID aos 4 anos.



Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC.
QLCS: *Quality of life in cardiovascular surgery*.

Tabela 6. Análise de sensibilidade - Comparações entre os grupos em cada tempo.

Comparação	Tempo	Estimativa	IC 95%		Valor de P
			Inf	Sup	
COVID Negativo - COVID Positivo	30 dias	0,71	-0,72	2,13	0,3297
COVID Negativo - COVID Positivo	6 meses	0,6	-0,83	2,02	0,4106
COVID Negativo - COVID Positivo	1 ano	0,79	-0,63	2,22	0,2730
COVID Negativo - COVID Positivo	4 anos	1,72	0,3	3,14	0,0181

Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC. %: Percentual; Intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

De forma semelhante, observou-se diferença significativa após 4 anos na comparação entre pacientes com COVID positivo e negativo, a despeito da análise de sensibilidade realizada. Além disso, analisamos dados referentes aos desfechos secundários estimados no presente estudo, não ocorrendo diferença estatística entre os pacientes do subgrupo COVID (N=71), em relação à internação hospitalar (UTI, enfermaria), necessidade de intubação orotraqueal, novo AVC ou IAM (Tabela 7):

Tabela 7. Análise dos Desfechos Secundários segundo o resultado do Teste COVID.

Variáveis	COVID Negativo, N = 11 ¹	COVID Positivo, N = 60 ¹	P-value ²
UTI	0 (0%)	3 (5.0%)	>0.9
IOT	0 (0%)	2 (3.3%)	>0.9
Enfermaria	0 (0%)	7 (12%)	0.6
Novo IAM	0 (0%)	7 (12%)	0.6
Novo AVC	1 (9.1%)	3 (5.0%)	0.5
Novo Evento Tromboembólico	1 (9.1%)	9 (15%)	>0.9

¹n (%)

²Fisher's exact test

Fonte: Elaborado pelos próprios autores com base no banco de dados do CEDREC. %: Percentual; P: nível descritivo; n: número absoluto; UTI: unidade de terapia intensiva; IOT: Intubação orotraqueal; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral.

6. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Tais resultados foram obtidos por meio do QLCS, em seguimento de 4 anos, sendo o primeiro trabalho da literatura a utilizar este questionário, desenvolvido e adaptado à realidade brasileira. Neste contexto, os pacientes foram avaliados ainda no contexto da pandemia, relevando dados e correlação desta com a CRM.

Observou-se no número final de 434 pacientes assim como nos pacientes com COVID-19 (N=71) similaridade entre os grupos. Na avaliação dos sintomas, observou-se diferença estatisticamente significativa em quase todas as questões, entre 1 e 4 anos com ($P < 0,001$) conforme demonstrado na tabela 4. Bond et al¹⁵ em validação do questionário QLCS, obtiveram resultados semelhantes. Os autores incluíram 164 (37%) pacientes submetidos à CRM, com sintomas como “dor na incisão cirúrgica”, “dor no peito” e “falta de ar”, com resultados significativos.

Bond et al¹⁶ na avaliação da qualidade de vida após 1 ano de seguimento utilizando o QLCS, em 360 pacientes submetidos à CRM, com média de idade de 63 anos, observaram melhora da qualidade de vida no período, com escores ascendentes entre 30 dias (17,69), 6 meses (18,82) e 1 anos (19,52), corroborando o impacto da CRM na qualidade de vida dos pacientes coronarianos. Até o presente momento, não havia seguimento superior a 4 anos, com a utilização deste questionário, conforme realizado no presente estudo.

Ao avaliarmos os escores de qualidade de vida após 4 anos de seguimento observamos queda dos escores. Dos 115 pacientes avaliados, 60 apresentaram teste de COVID-19 positivos. O impacto da infecção foi avaliado por diversos autores em contextos diferentes. Algahtani et al¹³ em estudo avaliando a qualidade de vida de indivíduos no contexto da pandemia, por meio do WHOQOL-BREF, demonstraram associação com ansiedade, depressão e stress. Observa-se que tal estudo incluiu em sua amostra, indivíduos fora do ambiente hospitalar, possibilitando entender o amplo impacto social da pandemia por COVID-19.

Al Dhaheri et al¹⁴ em análise similar, em amostra de 6142 provenientes do Oriente Médio e Norte da África, demonstrou impacto na qualidade de vida e saúde mental dos participantes.

A melhora da qualidade de vida em 1 ano após a CRM foi evidente. RioValle et al⁶³ em revisão sistemática da relação qualidade de vida e CRM, demonstrou melhora em diferentes períodos, 6 meses, 1,2, 5 e 10 anos, a despeito da elevação da idade dos pacientes, corroborando o impacto cirúrgico. Pačarić et al⁶⁴ em estudo prospectivo de pacientes submetidos à CRM, por meio dos questionários SF-12 e SF-36, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018, observaram melhora dos índices de qualidade de vida, especialmente após 1 ano da abordagem cirúrgica. Resultados que vão ao encontro daqueles identificados por Bond et al¹⁶ com melhora expressiva nesse mesmo período de seguimento.

Observamos assim, no presente estudo, melhora da qualidade de vida após CRM em 1 ano. No entanto, após 4 anos, os escores de qualidade de vida reduziram-se. Neste período, perpassamos pela pandemia por COVID-19, o que impactou os pacientes. Ao avaliarmos os indivíduos do subgrupo com COVID-19 (N=71) entre testes positivos (60) e negativos (11), houve diferença estatisticamente significativa entre 1 e 4 anos ($P=0,0039$), demonstrando o impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Huang et al⁶⁵ em estudo envolvendo 1733 pacientes após alta hospitalar previamente infectados por COVID-19, com média de idade de 57 anos e prevalência do sexo masculino na amostra (52%), sob seguimento médio de 6 meses, identificaram uma série de sintomas neste grupo. Entre os quais, fraqueza muscular (63%), dificuldades para dormir (26%) associada à redução do quadro funcional dos pacientes. Além disso, ansiedade e depressão OR 1,77 (1,05-2,97) foram descritos entre os resultados. Tais análises podem ser comparadas ao presente estudo, por meio de questões como “No relacionamento com seus familiares, como o paciente está se sentindo?” e “Do ponto de vista emocional, como o paciente está se sentindo?”, presentes no QLCS, os quais podem de forma indireta, avaliar o quadro emocional dos pacientes. Nestes quesitos, houve diferença estatística em 4 anos ($P<0,05$).

Resultados semelhantes foram obtidos por Taboada et al⁶⁶ ao avaliar em 6 meses pacientes pós COVID-19, onde somente 15 (16%) estavam livre de sintomas.

O presente estudo possui alguns limitantes. Houve perda de seguimento após 1 ano de seguimento, resultando em menor número de pacientes em 4 anos. Além disso, trata-se de um estudo unicêntrico com coleta de dados através de ligações telefônicas pelo QLCS, desta forma, a perda de seguimento resultou em perda de dados dos pacientes, o que impossibilitou o contato da equipe de pesquisa com os mesmos.

No entanto, mesmo com os fatores institucionais limitantes, os resultados inéditos do estudo trouxeram à tona o impacto na qualidade de vida em 4 anos, face ao fator COVID-19. Os pacientes com COVID-19 positivo no pós-operatório, apresentaram escores no questionário de coleta reduzidos, com resultados estatisticamente significativos em 4 anos. Associado aos escores, podemos observar a prevalência de diversos sintomas relatados. Compreender o impacto da pandemia, no contexto dos pacientes cardiopatas é de suma importância para a prática médica além do estabelecimento de políticas públicas voltadas para estes pacientes.

7. CONCLUSÃO

Neste estudo houve diferença na qualidade de vida entre pacientes com e sem COVID-19, CRM, sendo possível afirmar que este fator foi significativo e teve impacto na redução da qualidade de vida, em 4 anos. Os dois grupos, no entanto, comportaram-se de forma semelhante no primeiro ano de análise.

Com exceção do item “como o paciente avalia sua saúde” presente no QLCS, em todos os demais componentes do questionário, observou-se diferença estatística entre 1 e 4 anos, refletido nos escores médios. No subgrupo de pacientes com COVID-19, identificou-se diferença estatística em 4 anos com $P=0,0039$. Resultado corroborado pela análise de sensibilidade.

Não se identificou diferença entre os desfechos secundários, isto é, local de internação (UTI ou enfermaria), novo infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mangi A R, Zia K, Ali T A, Karim, M; Fatimi, SH. **Postoperative Atrial Fibrillation Among Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting**. *Cureus* 11(3), 2019.
2. Rajabi, M; Safarpour, G; Borzou, SR; Farhadian, M; Arabi, A; Moeinipour, A et al. **Association between incidence of atrial fibrillation and duration of cardiopulmonary bypass in coronary artery bypass graft surgery (CABG): a cohort study** . *Electronic Physician*, 2018.
3. Tizaoui, K; Zidi, I; Lee, KH; Ghayda, RA; Hong, SH; Smith, L et al. **Update of the current knowledge on genetics, evolution, immunopathogenesis, and transmission for coronavirus disease 19 (COVID-19)**. *Int. J. Biol. Sci.* 2020, Vol. 16.
4. Muralidar, S; Ambi, SV; Sekaran, S; Krishnan, UM. **The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2**. *Biochimie* 179 (2020) 85e100.
5. Gao, Z; Xu, Y; Sun, C; Wang, X; Guo, Y; Qiu, S et al. **A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19**. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2021) 54, 12e16.
6. Shin, HI; Wu, CJ; Tu, YF; Chi, CY. **Fighting COVID-19: A quick review of diagnoses, therapies, and vaccines**. *Bio Medical Journal*, 2020.
7. Chilamakuri, R; Agarwal, S. **COVID-19: Characteristics and Therapeutics**. *Cells* 2021, 10, 206.
8. **WHO covid-19: case definitions**. Disponível em WHO/2019 nCoV/Surveillance_Case_Definition/2020.2. acesso em 08 de maio de 2021.
9. Sharma, O; Sultan, AA; Ding, H; Triggler, CR. **A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19**. *Front. Immunol*, 2020.
10. Nishiga, M; Wang, DW; Han, Y; Lewis, DB; Wu, JC. **COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives**. *Nat Rev Cardiol*, 2020 Sep;17(9):543-558.
11. Driggin E; Madhavan, MV; Bikdeli, B; Chuich, T; Laracy, J; Biondi-Zoccai, G et al. **Cardiovascular considerations for patients, health care workers and**

- health systems during the COVID-19 pandemic. *JACC*, Vol. 75, N°18, 2020.
12. Moccia, F; Gerbino, A; Lionetti, V; Miragoli, L; Munaron, M; Pagliaro, P et al. **COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches.** *GeroScience* (2020) 42:1021–1049.
 13. Algahtani, FD; Hassan, SN; Alsaif, B; Zrieq, R. **Assessment of the Quality of Life during COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Survey from the Kingdom of Saudi Arabia.** *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 847.
 14. Al Dhaheri, S; Bataineh, MF; Mohamad, MN; Ajab, A; Al Marzouqi, A; Jarrar, AH et al. **Impact of COVID-19 on mental health and quality of life: Is there any effect? A crossectional study of the MENA region.** *PLoS ONE* 16(3): e0249107.
 15. Bond, MMK; Oliveira, JL; Souza, LCB; Farsky, PS; Amato, VL; Togna, DJD et al. **Quality of Life in Cardiovascular Surgery: Elaboration and Initial Internal Validation of a Quality of Life Questionnaire.** *Braz J Cardiovasc Surg* 2018; 33(5):476-82.
 16. Bond, MMK; JL; Souza, LCB; Farsky, PS; Amato; Jara, AD; Farias, E et al. **Use of Quality of Life in Cardiovascular Surgery in Coronary Artery Bypass Grafting: Validation, Reproducibility, and Quality of Life in One Year of Follow-Up.** *Ann Thorac Surg* 2019; 108:764–9.
 17. Malakar, AK; Choudhury, D; Halder, B; Paul, P; Uddin, A; Chakraborty, S. **A review on coronary artery disease, its risk factors, and Therapeutics.** *J Cell Physiol.* 2019;1–12.
 18. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. **Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.** *Lancet.* 2004 Sep 11-17;364 (9438) :937-52.
 19. Assimes TL, Roberts R. **Genetics: Implications for Prevention and Management of Coronary Artery Disease.** *J Am Coll Cardiol.* 2016 Dec 27;68(25):2797-2818.
 20. Patsouras, A; Farmaki, P; Garmpi, A; Damaskos, C; Garmpis, N; Mantas, D et al. **Screening and Risk Assessment of Coronary Artery Disease in**

- Patients With Type 2 Diabetes: An Updated Review.** *In Vivo.* 2019 Jul-Aug;33(4):1039-1049.
21. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA. **Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging.** *Curr Probl Cardiol.* 2021 Mar;46(3):100655.
 22. Perdoncin E, Duvernoy C. **Treatment of Coronary Artery Disease in Women.** *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017 Oct-Dec;13(4):201-208.
 23. Said, MA; Vegte, YJ; Zafar, MM; Ende, MY; Raja, GK; Verweij, N et al. **Contributions of Interactions Between Lifestyle and Genetics on Coronary Artery Disease Risk.** *Curr Cardiol Rep.* 2019 Jul 27;21(9):89.
 24. Fox KAA, Metra M, Morais J, Atar D. **The myth of 'stable' coronary artery disease.** *Nat Rev Cardiol.* 2020 Jan;17(1):9-21.
 25. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, et al. **Diretriz de doença coronária estável.** *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2):1–56.
 26. Bakaeen FG, Blackstone EH, Pettersson GB, Gillinov AM, Svensson LG. **The father of coronary artery bypass grafting: René Favaloro and the 50th anniversary of coronary artery bypass grafting.** *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jun;155(6):2324-2328.
 27. Jones DS. CABG at 50 (or 107?) - **The Complex Course of Therapeutic Innovation.** *N Engl J Med.* 2017 May 11;376(19):1809-1811.
 28. VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. **Eighteen-year follow-up in the Veterans Affairs Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for stable angina.** *Circulation.* 1992 Jul;86(1):121-30.
 29. Coronary artery surgery study (CASS): **a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data.** *Circulation.* 1983 Nov;68(5):939-50.
 30. Hueb, W; Bellotti G, de Oliveira SA, Arie S, de Albuquerque CP, Jatene AD et al. **The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses.** *J Am Coll Cardiol.* 1995 Dec;26(7):1600-5.
 31. Hueb, W; Soares, PR; Gesrh, BJ; Dphil, CHB; Cesar, LAM; Luz, PL et al. **The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel**

- coronary artery disease: one-year results.** J Am Coll Cardiol. 2004 May 19;43(10):1743-51.
32. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM et al. **A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease.** N Engl J Med. 2009 Jun 11;360(24):2503-15.
33. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A et al. **Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction.** N Engl J Med. 2011 Apr 28;364(17):1607-16.
34. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM et al. **Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction.** N Engl J Med. 2009 Apr 23;360(17):1705-17.
35. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. **Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy.** N Engl J Med. 2019 Aug 22;381(8):739-748.
36. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza J et al. **Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy.** N Engl J Med. 2016 Apr 21;374(16):1511-20.
37. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M et al. **Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes.** N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2375-84.
38. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. **Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial.** Lancet. 2013 Feb 23;381(9867):629-38.
39. Hennessey B, Nuñez-Gil IJ, Villablanca P, Ramakrishna H. **Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease: The ISCHEMIA Trial and Its Clinical Implications.** J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021 Nov;35(11):3151-3153.
40. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB et al. **Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial.** Lancet. 2016 Dec 3;388(10061):2743-2752.

41. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J et al. **Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease.** N Engl J Med. 2019 Nov 7;381(19):1820-1830.
42. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Cook CM, Prasad M, Ali ZA et al. **Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials.** Eur Heart J. 2020 Sep 7;41(34):3228-3235.
43. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, et al. **The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS).** 2018;96.
44. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM et al. **2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.** Circulation. 2022 Jan 18;145(3):e4-e17.
45. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. **The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2.** Biochimie. 2020 Dec;179:85-100.
46. Chilamakuri R, Agarwal S. **COVID-19: Characteristics and Therapeutics.** Cells. 2021 Jan 21;10(2):206.
47. Shen Q, Li J, Zhang Z, Guo S, Wang Q, An X, Chang H. **COVID-19: systemic pathology and its implications for therapy.** Int J Biol Sci. 2022 Jan 1;18(1):386-408.
48. Deepanshi, Budhiraja I, Garg D, Kumar N, Sharma R. **A comprehensive review on variants of SARS-CoVs-2: Challenges, solutions and open issues.** Comput Commun. 2023 Jan 1;197:34-51.
49. Fernandes, Q; Inchakalody, PV; Merhi, M; Mestiri, S; Taib, N; El-Ella, DM et al. **Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines.** Ann Med. 2022 Dec;54(1):524-540.
50. Barouch DH. **Covid-19 Vaccines - Immunity, Variants, Boosters.** N Engl J Med. 2022 Sep 15;387(11):1011-1020.

51. Koelle K, Martin MA, Antia R, Lopman B, Dean NE. **The changing epidemiology of SARS-CoV-2.** *Science*. 2022 Mar 11;375(6585):1116-1121.
52. Bansal, M; Zidar, DA; Bristow, MR; Cameron, SJ; Chan, T; Harding, CV et al. Cardiovascular disease and **COVID-19.** *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May-Jun;14(3):247-250.
53. Kermani-Alghoraishi M. **A Review of Coronary Artery Thrombosis: A New Challenging Finding in COVID-19 Patients and ST-elevation Myocardial Infarction.** *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100744.
54. Thakker, RA; Elbadawi, A; Chatila, KF; Goel, SS; Reynoso, D; Berbarie, RF et al. **Comparison of Coronary Artery Involvement and Mortality in STEMI Patients With and Without SARS-CoV-2 During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Curr Probl Cardiol*. 2022 Mar;47(3):101032.
55. Leyva F, Zegard A, Okafor O, Stegemann B, Ludman P, Qiu T. **Cardiac operations and interventions during the COVID-19 pandemic: a nationwide perspective.** *Europace*. 2021 May 24;23(Suppl 3):euab116.431.
56. Tam, DY; Qiu, F; Manoragavan, R; Fremes, SE; Hassan, A; Ko, DT et al. **The Impact of the COVID-19 Pandemic on Cardiac Procedure Wait List Mortality in Ontario, Canada.** *Can J Cardiol*. 2021 Oct;37(10):1547-1554.
57. Nguyen, TC; Thourani, VH; Nissen, AP; Habib, RH; Dearani, JA; Ropski, A et al. **The Effect of COVID-19 on Adult Cardiac Surgery in the United States in 717 103 Patients.** *Ann Thorac Surg*. 2022 Mar;113(3):738-746.
58. Bonalumi. G; Casado, AP; Barbone, A; Garatti, A; Colli, A; Giambuzzi, I et al. **A. Prognostic value of SARS-CoV-2 on patients undergoing cardiac surgery.** *J Card Surg*. 2022 Jan;37(1):165-173.
59. Ayati, A; Hosseini, K; Hadizadeh, A; Jalali, A; Lofti-Tokaldany, M; Milan, N et al. **Surgical coronary revascularization in patients with COVID-19; complications and outcomes: A retrospective cohort study.** *Health Sci Rep*. 2022 Aug 10;5(5):e751.
60. Khalil, KH; Sá, MP; Vervoort, D; Roevers, L; Pires, MAA; Lima, JMO et al. **Impact of the COVID-19 pandemic on coronary artery bypass graft surgery in Brazil: A nationwide perspective.** *J Card Surg*. 2021 Sep;36(9):3289-3293.

61. Mejia, O; Borgomoni, GB; Silveira, LMV; Guerreiro, G; Filho, ATG; Goncharov, M et al. **The arrival of COVID-19 in Brazil and the impact on coronary artery bypass surgery.** J Card Surg. 2021 Sep;36(9):3070-3077.
62. Gomes, W; Rocco, I; Pimentel, WS; Pinheiro, A; Souza, PMS; Costa, LAA et al. **COVID-19 in the Perioperative Period of Cardiovascular Surgery: the Brazilian Experience.** Braz J Cardiovasc Surg. 2021 Dec 3;36(6):725-735.
63. Schmidt-RioValle, J; Ejheisheh, MA; Jimenez, MJ; Martos, NS; García, LA; Rodriguez, MC et al. **Quality of Life After Coronary Artery Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov 14;17(22):8439.
64. Pačarić, S; Turk, T; Eric, I; Orkic, Z; Eric, AP; Srb, AM et al. **Assessment of the Quality of Life in Patients before and after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG): A Prospective Study.** Int J Environ Res Public Health. 2020 Feb 22;17(4):1417.
65. Huang, C; Huang, L; Wang, Y; Li, X; Ren, L; Gu, X et al. **6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study.** Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):220-232.
66. Taboada, M; Moreno, E; Carinena, A; Rey, T; Romero, RP; Leal, S et al. **Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients.** Br J Anaesth. 2021 Mar;126(3):e110-e113.
67. Likhvantsev, V; Landoni, G; Perekhodov, S; Chaus, N; Kadantseva, K; Ermokhina, L et al. **A. Six-Month Quality of Life in COVID-19 Intensive Care Unit Survivors.** J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022 Jul;36(7):1949-1955.

*De acordo com Estilo Vancouver

9. ANEXOS

ANEXO A - Questionário de avaliação da qualidade de vida em cirurgia cardiovascular (Versão Completa).

Quadro 4 - Questionário

Este questionário pede sua opinião sobre sua saúde e como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar suas atividades diárias.	
1) O paciente fez algum exame nos últimos?	Sim Não Desconhece Não se aplica
2) O paciente fez algum tipo de intervenção nos últimos?	Sim Não Desconhece Não se aplica
3) O paciente fez algum procedimento cirúrgico nos últimos?	Sim Não Desconhece Não se aplica
4) O paciente está tomando algum medicamento?	Sim Não Desconhece Não se aplica
5) O paciente sente dor na incisão cirúrgica?	Sim Não Desconhece Não se aplica
6) O paciente teve alguma infecção?	Sim Não Desconhece Não se aplica
7) O paciente sente dor no peito?	Sim Não Desconhece Não se aplica
8) O paciente sente falta de ar?	Sim Não Desconhece Não se aplica
9) O paciente teve outros sintomas?	Sim Não Desconhece Não se aplica
10) O paciente faz atividade física?	Sim Não Desconhece Não se aplica
11) O paciente voltou ao seu trabalho/escola/atividades diárias normais?	Sim Não Desconhece Não se aplica

“Continua”

“Conclusão”

Este questionário pede sua opinião sobre sua saúde e como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar suas atividades diárias.	
12) Como está o desempenho do paciente nas atividades diárias/trabalho/escola?	Muito Ruim Ruim Bom Muito Bom Ótima
13) Como está a saúde o paciente depois da cirurgia?	Muito Ruim Ruim Bom Muito Bom Ótima
14) Como está a capacidade física do paciente depois da cirurgia?	Muito Ruim Ruim Bom Muito Bom Ótima
15) Do ponto de vista emocional como o paciente está se sentindo?	Muito Ruim Ruim Bom Muito Bom Ótima
16) No relacionamento com seus familiares como o paciente está se sentindo?	Muito Ruim Ruim Bom Muito Bom Ótima
17) O paciente teve trauma no peito?	Sim Não Desconhece Não se aplica
18) O paciente teve desmaio?	Sim Não Desconhece Não se aplica
19) O paciente sentiu palpitações?	Sim Não Desconhece Não se aplica
20) O paciente teve queda com traumatismo craniano?	Sim Não Desconhece Não se aplica
21) O paciente teve ganho ou perda de peso?	Sim Não Desconhece Não se aplica

FONTE: Adaptado de Bond et al^{15,16}

ANEXO B - Questionário de avaliação da qualidade de vida em cirurgia cardiovascular
(*Quality of Life in Cardiovascular Surgery*).

Quadro 5: QLCS

Este questionário pede sua opinião sobre sua saúde e como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar suas atividades diárias no momento.				
Responda as questões da seguinte forma:				
1-Muito Ruim	2-Ruim	3-Bom	4-Muito Bom	5-Ótimo
1) Como está o desempenho do paciente nas atividades diárias/trabalho/escola?				
2) Como está a saúde do paciente no momento?				
3) Como está a capacidade física do paciente no momento?				
4) Do ponto de vista emocional como o paciente está se sentindo?				
5) No relacionamento com seus familiares como o paciente está se sentindo?				
Total: _____ (5 – 25 pontos)				

FONTE: Adaptado de Bond et al^{15,16}

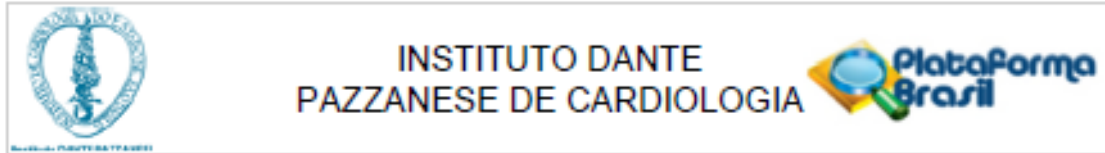
ANEXO C – QUESTIONÁRIO COVID-19

1. Nome: _____
2. Idade: _____
3. RG: _____
4. Gênero: () Masculino () Feminino
5. Telefone: _____
6. O Senhor teve os seguintes sintomas clínicos? () Sim () Não
 - Febre ()
 - Tosse ()
 - Mialgia ()
 - Cefaleia ()
 - Coriza ()
 - Odinofagia ()
 - Dispneia ()
 - Anorexia/náusea/vômitos ()
 - Diarreia ()
 - Status mental alterado ()
7. Contato com caso provável ou confirmado de SARS – CoV-2?
() Sim () Não
8. Anosmia ou Ageusia (Perda de Olfato ou Paladar)? () Sim () Não
9. Necessitou de Internação hospitalar para tratamento de Covid-19?
() Sim () Não – Se sim, onde? () Enfermaria () UTI
10. Realizou teste para COVID-19? () Sim () Não, Se sim, qual? () Swab () Sorologia, Qual Resultado? _____
11. Já recebeu vacina para COVID-19? () Sim () Não, Se sim, quantas doses?

12. Teve algum familiar que necessitou de internação ou morreu por COVID-19? () Sim () Não
13. Novo Infarto Agudo do Miocárdio? () Sim () Não
14. Teve Acidente Vascular Cerebral? () Sim () Não
15. Teve Evento Trombo - Embólico? () Sim () Não
Qual? _____
16. Morte? () Sim () Não

Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

ANEXO D - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 4.739.596)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVAŚCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Pesquisador: Adnaldo da Silveira Maia

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47467021.0.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.739.596

Apresentação do Projeto:

Nº DO PROTOCOLO DO CEP: 5172

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, realizado em pacientes que se submeteram a cirurgia de revascularização do miocárdio no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), entre julho de 2016 e julho de 2017.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os autores:

"-Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea;

-Determinar o perfil clínico-epidemiológico da população estudada;

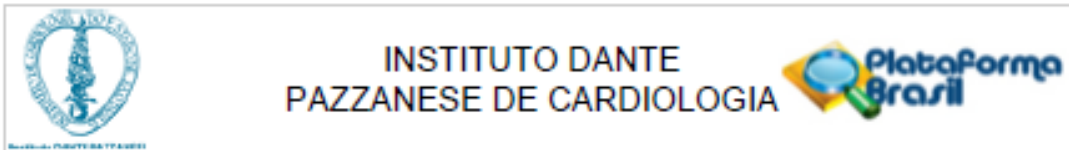
-Determinar os principais sintomas associados a COVID-19 apresentados na população em estudo;

-Quantificar a necessidade de internação para tratamento da infecção por COVID-19;

-Definir a taxa de mortalidade e sobrevida em 4 anos após a intervenção cirúrgica."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Existe risco de desconforto psicológico aos pacientes no momento de responder às perguntas dos pesquisadores. Existe também o risco potencial de perda de sigilo dos dados dos pacientes.



Continuação do Parecer: 4.793.596

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo relacionado ao programa de mestrado profissional da USP-IDPC. Os custos relacionados ao estudo serão financiados pelo próprio pesquisador.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram apresentados. Há necessidade de ajustes no projeto e no TCLE.

Recomendações:

Vide lista de pendências e de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

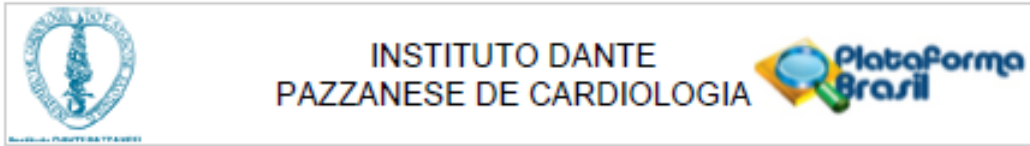
No projeto:

No item 4.6 coleta de dados, os pesquisadores devem esclarecer em detalhes como conduzirão a coleta de dados, durante ligação aos pacientes, com especial atenção aos seguintes itens:

- informar aos possíveis participantes que a ligação será gravada.
- informar e ler na íntegra o TCLE aos possíveis participantes.
- informar que se aceitar participar, o indivíduo será perguntado sobre aspectos de sua vida pessoal e de saúde.
- deixar claro que o participante pode se recusar a responder qualquer questão, sem penalidades e sem que isso signifique retirada da pesquisa.
- informar como o participante pode comunicar a sua retirada da pesquisa, caso assim decida.
- informar que o participante receberá uma via do TCLE por email.

No TCLE:

- as páginas deverão ser numeradas.
- No item 1) introdução informar que o TCLE será lido na íntegra ao possível participante e que ele pode consentir ou não. Informar que a ligação será gravada (Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS, Item 4.4)
- No item 5) procedimentos, informar que se aceitar participar, serão feitas várias perguntas acerca da sua vida pessoal e de saúde. Informar que o participante tem o direito de não responder a qualquer questão, sem penalidades (Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS, Item 2.2.1) Informar a duração aproximada da entrevista.
- informar ao participante que poderá apresentar desconforto ao responder a pesquisa e que há o risco de perda de sigilo de dados durante consulta aos prontuários e quais as medidas que serão



Continuação do Parecer: 4.793.598

tomadas para mitigar os riscos (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.b e Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.b)

- no item 5) Informar no TCLE que é necessária a anuência do participante da pesquisa para o acesso e uso dos seus dados registrados no prontuário (Carta Circular CNS nº 039 de 2011, item 3)
- No item 9) participação voluntária/descontinuação, informar quais os procedimentos deverão ser realizados pelo participante, caso decida se retirar (ligação telefônica, email). (Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS, Item 4.2)
- No item 10, informar que o participante receberá a via do TCLE por email.

Considerações Finais a 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 510/16 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, em reunião ordinária de 08/08/2021 manifesta-se por aguardar o atendimento às questões acima para emissão de seu parecer final, as pendências devem ser respondidas exclusivamente pelo pesquisador responsável no prazo de 30 dias, a partir da data deste parecer. Após esse prazo, o protocolo será arquivado.

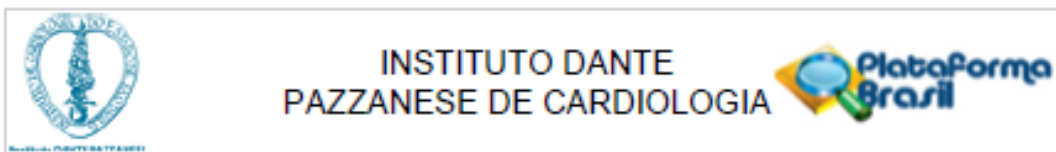
Orientações de como devolver a pendência:

Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de emissão do referido parecer. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (CARTARESPOSTA). Ressalta-se que **DEVE HAVER RESPOSTA PARA CADA UMA DAS PENDÊNCIAS** apontadas no parecer, **OBEDECENDO A ORDENAÇÃO DESTE.**

A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto.

Além da carta resposta, cabe ao pesquisador alterar os documentos solicitados nos campos "Recomendações" e/ou "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" e esses documentos devem:

- I-Permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto;
- II–Uma versão do (s) documento (s) com as alterações devidamente realizadas, podendo lançar mão de sublinhado, negrito, e/ou outra cor de fonte.



Continuação do Parecer: 4.793.598

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 1763340.pdf	28/05/2021 11:27:17		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/05/2021 11:26:36	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Documentos.pdf	28/05/2021 11:16:23	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Declaracao_Mestrado.pdf	28/05/2021 11:15:57	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Declaracao.pdf	28/05/2021 11:15:33	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Ficha_Cadastro.pdf	28/05/2021 11:14:24	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Setor.pdf	28/05/2021 11:13:29	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	28/05/2021 11:13:07	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	28/05/2021 11:12:34	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Codip_mestrado.pdf	28/05/2021 11:12:21	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_E_TCLE.pdf	28/05/2021 11:11:43	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Mestrado.pdf	28/05/2021 11:04:38	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

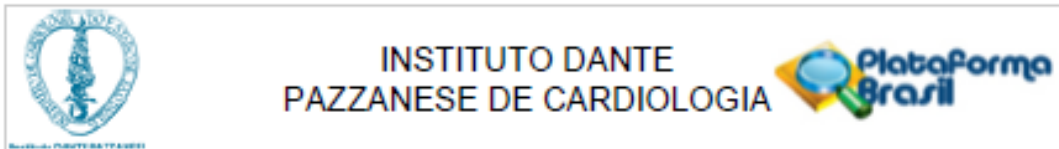
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 21 de Junho de 2021

Assinado por:
Pedro Silvio Farsky
 (Coordenador(a))

ANEXO E - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 4.856.965)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVAASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Pesquisador: Adnaldo da Silveira Maia

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47467021.0.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.856.965

Apresentação do Projeto:

Nº DO PROTOCOLO DO CEP: 5172

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, realizado em pacientes que se submeteram a cirurgia de revascularização do miocárdio no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), entre julho de 2016 e julho de 2017. A presente submissão corresponde à resposta dos autores a pendências geradas.

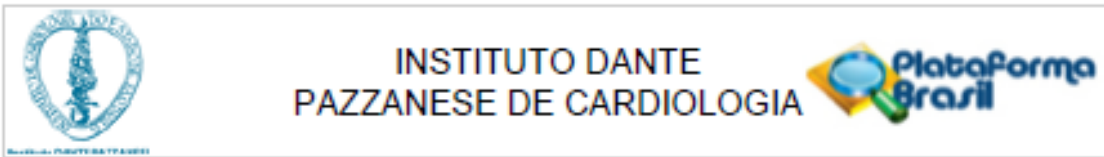
Objetivo da Pesquisa:

Segundo os autores:

- Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea;
- Determinar o perfil clínico-epidemiológico da população estudada;
- Determinar os principais sintomas associados a COVID-19 apresentados na população em estudo;
- Quantificar a necessidade de internação para tratamento da infecção por COVID-19;
- Definir a taxa de mortalidade e sobrevida em 4 anos após a intervenção cirúrgica."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Existe risco de desconforto psicológico aos pacientes no momento de responder às perguntas dos



Continuação do Parecer: 4.856.985

pesquisadores. Existe também o risco potencial de perda de sigilo dos dados dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo relacionado ao programa de mestrado profissional da USP-IDPC. Os custos relacionados ao estudo serão financiados pelo próprio pesquisador.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram apresentados na primeira submissão ao CEP. Nesta nova submissão, os autores apresentaram uma carta resposta às pendências, bem como novas versões do projeto e do TCLE.

Recomendações:

Vide lista de pendências e de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

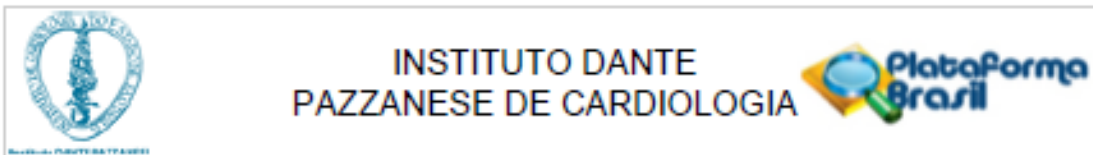
Em relação as respostas dos autores às pendências geradas, observamos:

1) NO PROJETO: TODAS AS PENDÊNCIAS FORAM ATENDIDAS

- Informar aos possíveis participantes que a ligação será gravada- PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar e ler na íntegra o TCLE aos possíveis participantes- PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar que se aceitar participar, o indivíduo será perguntado sobre aspectos de sua vida pessoal e de saúde- PENDÊNCIA ATENDIDA
- Deixar claro que o participante pode se recusar a responder qualquer questão, sem penalidades e sem que isso signifique retirada da pesquisa- PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar como o participante pode comunicar a sua retirada da pesquisa, caso assim decida- PENDÊNCIA ATENDIDA.
- Informar que o participante receberá uma via do TCLE por email. PENDÊNCIA ATENDIDA

2) NO TCLE: VIDE A LISTA DE PENDÊNCIAS NÃO ATENDIDAS/PARCIALMENTE ATENDIDAS

- As páginas deverão ser numeradas-PENDENCIA NÃO ATENDIDA
- Informar que o TCLE será lido na íntegra ao possível participante e que ele pode consentir ou não- PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar que a ligação será gravada-PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar que se aceitar participar, serão feitas várias perguntas acerca da sua vida pessoal e de saúde. Informar que o participante tem o direito de não responder a qualquer questão, sem penalidades- PENDÊNCIA ATENDIDA



Continuação do Parecer: 4.858.965

- Informar a duração aproximada da entrevista-PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar ao participante que poderá apresentar desconforto ao responder a pesquisa e que há o risco de perda de sigilo de dados durante consulta aos prontuários e quais as medidas que serão tomadas para mitigar os riscos -PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. O PESQUISADOR DEVE DESCREVER A POSSIBILIDADE DE PERDA DE SIGILO DE DADOS E COMO IRÁ TRATAR OS DADOS DE FORMA A MITIGAR ESSES RISCOS (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.b e Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.b).
- Informar no TCLE que é necessária a anuência do participante da pesquisa para o acesso e uso dos seus dados registrados no prontuário -PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar quais os procedimentos deverão ser realizados pelo participante, caso decida se retirar-PENDÊNCIA ATENDIDA
- Informar que o participante receberá a via do TCLE por email- PENDENCIA ATENDIDA

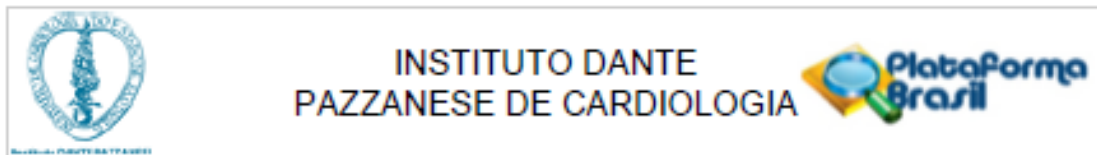
Considerações Finais a critério do CEP:

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 e suas complementares, em reunião ordinária de 08.08.2021 manifesta-se por aguardar o atendimento às questões acima para emissão de seu parecer final, as pendências devem ser respondidas exclusivamente pelo pesquisador responsável no prazo de 30 dias, a partir da data deste parecer. Após esse prazo, o protocolo será arquivado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1763340.pdf	04/07/2021 17:55:24		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.docx	04/07/2021 17:54:15	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	04/07/2021 17:53:07	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.docx	04/07/2021 17:52:41	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito

ANEXO F - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 4.929.015)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Pesquisador: Adnaldo da Silveira Maia

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 47467021.0.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.929.015

Apresentação do Projeto:

nº do CEP: 5172

De acordo com os pesquisadores:

"Resumo

Introdução: A doença arterial coronariana possui alta prevalência populacional. A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) tem papel estabelecido no manejo cirúrgico destes pacientes. Neste contexto, a pandemia por COVID-19 que surgiu em 2020 e persiste até os momentos atuais tem impactado na abordagem dos pacientes que necessitam de CRM. Fatores de risco compartilháveis entre a doença coronariana e a infecção por SARS CoV-2 foram descritos na literatura. Desta forma, a necessidade de avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes submetidos a CRM face à pandemia, assim como conhecer fatores de risco associados, mortalidade e eventos cardiovasculares torna-se imperativo. **Objetivo:** Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea. **Métodos:** Trata-se de estudo observacional, transversal e retrospectivo. Os pacientes serão divididos em 2 grupos: Grupo A (Covid-19) e Grupo B (Não Covid), para análise das variáveis. Para a definição de diagnóstico da infecção por COVID-19 serão utilizadas as definições da Organização Mundial de Saúde de casos prováveis e confirmados. Como desfecho primário, melhora da qualidade de vida em 4 anos após a cirurgia de revascularização miocárdica. Os desfechos secundários, mortalidade por qualquer



INSTITUTO DANTE
PAZZANESE DE CARDIOLOGIA



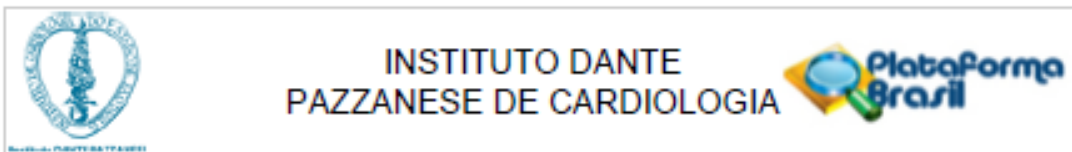
Continuação do Parecer: 4.029.015

causa, novo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, internação para tratamento de infecção por COVID-19, necessidade de Intubação Orotraqueal no tratamento de infecção por COVID-19. Serão incluídos pacientes com mais de 18 anos, habilitados para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea. Serão excluídos pacientes que não aceitarem os termos assinalados no TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), pacientes com caracterização inadequada do quadro de infecção por COVID-19, pacientes onde não foi possível o contato por telefone. O estudo será submetido à avaliação do Comitê Operacional da Divisão de Pesquisa (CODIP) assim como ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a todos os participantes do presente estudo, respeitando-se as normas da resolução 466 do CONEP, de 12 de dezembro de 2012. Os dados serão coletados após assinatura de termo de consentimento livre esclarecido e obedecidos os critérios de inclusão e exclusão propostos. Para comparação entre os grupos as variáveis quantitativas serão expressas pela média e desvio padrão, e as variáveis qualitativas pela frequência absoluta e porcentagem. Para comparação das variáveis quantitativas entre os grupos será utilizado o teste tStudent ou Mann-Whitney dependendo da suposição de normalidade. Já nas variáveis qualitativas utilizará o teste Qui-quadrado ou exato de Fisher. Para estimar a taxa de mortalidade utilizaremos o estimador de Kaplan-Meier. O nível de significância adotado será de 5%. Palavras-Chave: Doença da Artéria Coronariana, Revascularização Miocárdica, COVID-19, Qualidade de Vida.

Hipótese

II. HIPÓTESE A pandemia por COVID-19 tem repercussões ainda não estimáveis. O número crescente de mortes ao redor do mundo, em especial, algumas nações como Brasil e Índia, revelam a importância de cada vez mais estudos acerca desta patologia. Os pacientes acometidos pela infecção, de forma marcante, àqueles infectados no início da pandemia, anteriormente ao surgimento de novas cepas, possuíam elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares, entre os quais hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Tais comemorativos, estão, em sua maioria, presentes em indivíduos com doença arterial coronariana. A cirurgia de revascularização do miocárdio está estabelecida no manejo destes pacientes, entre os quais, o impacto da infecção por COVID-19, deve ser avaliado, no sentido de entender se tais fatores estão associados à piora da qualidade de vida, aspecto crucial no pós-operatório de pacientes acometidos com doença arterial coronariana.

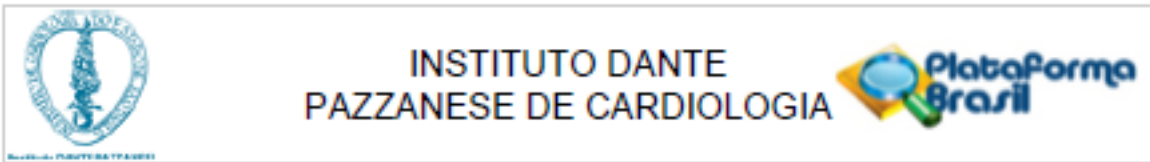
Metodologia Proposta



Continuação do Parecer: 4.929.015

IV. MATERIAL E MÉTODOS 4.1. LOCAL DO ESTUDO O estudo será realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). A população da amostra será constituída de 421 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea, realizadas pela equipe de Cirurgia Cardiovascular e Anestesiologia no período compreendido entre julho de 2016 e julho de 2017 no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

4.2. TIPO DE ESTUDO Trata-se de estudo observacional, transversal e retrospectivo. Os pacientes serão divididos em 2 grupos: Grupo A (Covid-19) e Grupo B (Não Covid), para análise das variáveis. Para a definição de diagnóstico da infecção por COVID-19 serão utilizadas as definições da Organização Mundial de Saúde de casos prováveis e confirmados: Definição de caso provável de infecção por SARS-CoV-2: Presença de critérios clínicos (febre e tosse ou quaisquer dos três ou mais dos seguintes: febre, tosse, mialgia, cefaléia, coriza, odinofagia, dispneia, anorexia/náusea/vômitos, diarreia, status mental alterado) e contato com caso provável ou confirmado. Caso suspeito com exame radiológico com achados sugestivos de COVID-19 (Radiografia de Tórax/Tomografia computadorizada de Tórax/Ultrassom); Indivíduo com queixa recente de anosmia ou ageusia na ausência de outras causas identificáveis. Morte, sem outra causa explicável, em paciente adulto com quadro respiratório precedendo a morte associado a contato com caso provável ou confirmado por COVID-19. Definição de caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2: Indivíduo com teste positivo de amplificação de ácido nucléico NAAT (Nucleic Acid Amplification Test); Indivíduo com sorologia positiva associado aos critérios da definição de caso provável ou suspeito; Indivíduo assintomático com sorologia positiva que teve contato com caso provável ou confirmado. As variáveis analisadas foram: idade, gênero, comorbidades como HAS, DM, DLP, tabagismo, etilismo, DPOC, DAP, DRC, acidente vascular cerebral, história de parada cardiorrespiratória e IAM prévio. Em relação à infecção por covid-19, os seguintes sintomas: febre, tosse, mialgia, cefaléia, coriza, odinofagia, dispneia, anorexia/náusea/vômitos, diarreia, status mental alterado, anosmia e ageusia ou assintomático. Realização de teste PCR por meio de swab ou sorologia e contato com caso provável ou confirmado. Necessidade de internação para tratamento de COVID-19 em unidade de enfermagem ou UTI assim como mortalidade. Uso de quaisquer vacinas para COVID-19. Também foram avaliados classe de angina de acordo com a classificação da Canadian Cardiovascular Society (CCS) e classe funcional da New York Association (NYHA). O risco cirúrgico por meio da Society of Thoracic Surgeons Score (STS Score) e EuroScore I e II foi analisado assim como a FE (Fração de Ejeção), dado ecocardiográfico. No intraoperatório, tempo de CEC e anóxia, transfusão de hemoderivados, uso de balão-intra aórtico (BIA) e Cell Saver. Na Unidade de Terapia Intensiva, as seguintes complicações foram avaliadas: Fibrilação



Continuação do Parecer: 4.929.015

atrial; IAM Peri-operatório; Tamponamento cardíaco; Parada Cardiorrespiratória; Insuficiência Renal; Acidente vascular cerebral; Sepses. Tempo de permanência na UTI; Tempo de permanência intrahospitalar; Tempo cirurgia-alta e Mortalidade Intra-hospitalar; Para análise da qualidade de vida, serão utilizados os questionários (QLCS) validados por Bond et al (2018) 15,16 Aos pacientes será aplicado o questionário por telefone àqueles que aceitarem participar da presente pesquisa assim como aprovação do Comitê de ética institucional. 4.3. ASPECTOS ÉTICOS O estudo será submetido à avaliação do Comitê Operacional da Divisão de Pesquisa (CODIP) assim como ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a todos os participantes do presente estudo. Cumprem-se as normas da resolução 466 do CONEP, de 12 de dezembro de 2012. Critério de Inclusão: 4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO Pacientes com mais de 18 anos; Habilitados para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; Submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea; Critério de Exclusão: 4.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO Pacientes que não aceitarem os termos assinalados no TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido); Pacientes com caracterização inadequada do quadro de infecção por COVID-19; Pacientes onde não foi possível o contato por telefone.”

Objetivo da Pesquisa:

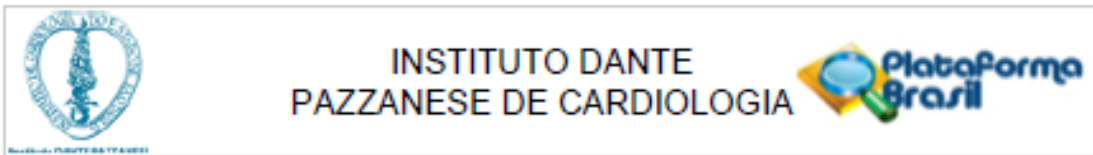
De acordo com os pesquisadores:

“Objetivo Primário: III. OBJETIVOS 3.1. PRIMÁRIO Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea. Objetivo Secundário: 3.2. SECUNDÁRIOS Determinar o perfil clínico-epidemiológico da população estudada; Determinar os principais sintomas associados a COVID-19 apresentados na população em estudo; Quantificar a necessidade de internação para tratamento da infecção por COVID-19; Definir a taxa de mortalidade e sobrevida em 4 anos após a intervenção cirúrgica”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores:

“Riscos: Os riscos ao paciente serão mínimos, associados aos dados coletados por meio do prontuário e via telefone. O pesquisador compromete-se a manter a confidencialidade dos dados. Benefícios: Os benefícios de sua participação serão fundamentais para melhor acompanhamento da qualidade de vida dos nossos pacientes de forma a avaliarmos a assistência prestada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.”



Continuação do Parecer: 4.029.015

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma resposta de pendência.

"Estamos encaminhando a esse comitê as respostas às pendências levantadas no decorrer da análise ética do projeto de pesquisa intitulado "IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA", CAAE 47467021.0.0000.5462
PENDENCIAS

-As páginas deverão ser numeradas-PENDENCIA NÃO ATENDIDA

RESPOSTA

Todos os itens foram adicionados conforme orientação deste comitê.

PENDENCIAS

Informar ao participante que poderá apresentar desconforto ao responder a pesquisa e que há o risco de perda de sigilo de dados durante consulta aos prontuários e quais as medidas que serão tomadas para mitigar os riscos -PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. O PESQUISADOR DEVE DESCREVER A POSSIBILIDADE DE PERDA DE SIGILO DE DADOS E COMO IRÁ TRATAR OS DADOS DE FORMA A MITIGAR ESSES RISCOS (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.b e Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.b).

RESPOSTA

Todos os itens foram adicionados conforme orientação deste comitê."

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia avaliou o Protocolo de Estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e verificou que 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:

A documentação está de acordo com o que se é necessário para análise neste CEP.

Recomendações:

Informar imediatamente:

Relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido.

Comunicar qualquer alteração no projeto e/ou no TCLE através de emenda. Elaborar e enviar via Plataforma Brasil ao CEP relatórios: Semestrais sobre o andamento da pesquisa e o Relatório Final do Estudo; Levar para carimbar o TCLE no CEP, caso aplicável.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados novos óbices éticos.

Considerações Finais a 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 e suas complementares em reunião ordinária de 24/08/21 manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1763340.pdf	16/08/2021 08:29:41		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA3.docx	16/08/2021 08:27:05	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_3.docx	16/08/2021 08:26:46	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	04/07/2021 17:53:07	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Documentos.pdf	28/05/2021 11:16:23	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Declaracao_Mestrado.pdf	28/05/2021 11:15:57	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Declaracao.pdf	28/05/2021 11:15:33	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Ficha_Cadastro.pdf	28/05/2021 11:14:24	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Setor.pdf	28/05/2021 11:13:29	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	28/05/2021 11:13:07	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	28/05/2021 11:12:34	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Codip_mestrado.pdf	28/05/2021	Adnaldo da Silveira	Aceito

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6ª andar
 Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-909
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@dantepazzanese.org.br



INSTITUTO DANTE
PAZZANESE DE CARDIOLOGIA



Continuação do Parecer: 4.929.015

Outros	Codip_mestrado.pdf	11:12:21	Maia	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Mestrado.pdf	28/05/2021 11:04:38	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

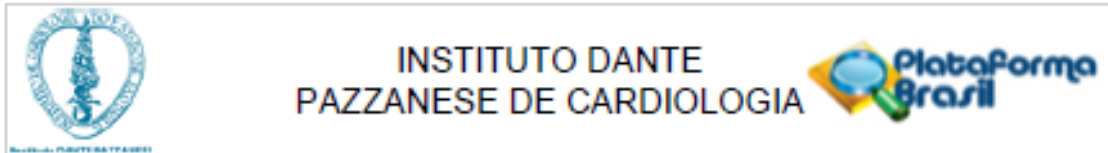
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 25 de Agosto de 2021

Assinado por:
Pedro Silvio Farsky
(Coordenador(a))

ANEXO G - Parecer consubstanciado do CEP (Parecer nº 5.720.038)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Pesquisador: Adnaldo da Silveira Maia

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 47467021.0.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.720.038

Apresentação do Projeto:

Nº DO PROTOCOLO DO CEP: 5172

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa"

De acordo com os pesquisadores:

RESUMO

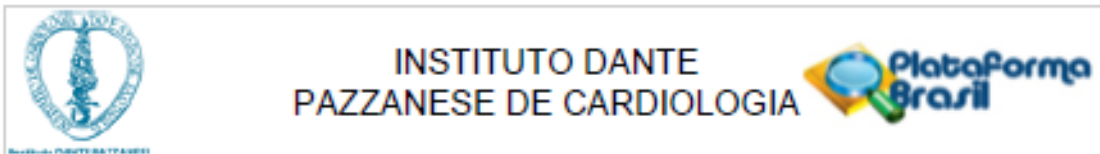
Introdução: A doença arterial coronariana possui alta prevalência populacional. A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) tem papel estabelecido no manejo cirúrgico destes pacientes. Neste contexto, a pandemia por COVID-19 que surgiu em 2020 e persiste até os momentos

atuais tem impactado na abordagem dos pacientes que necessitam de CRM. Fatores de risco compartilháveis entre a doença coronariana e a infecção por SARS CoV-2 foram descritos na literatura. Desta forma, a necessidade de avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes

submetidos a CRM face à pandemia, assim como conhecer fatores de risco associados, mortalidade e eventos cardiovasculares torna-se imperativo.

Objetivo: Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do

miocárdio com uso de circulação extracorpórea. **Métodos:** Trata-se de estudo observacional,



Continuação do Parecer: 5.720.038

transversal e retrospectivo. Os pacientes serão divididos em 2 grupos: Grupo A (Covid-19) e Grupo B (Não Covid), para análise das variáveis. Para a definição de diagnóstico da infecção por COVID-19 serão utilizadas as definições da Organização Mundial de Saúde de casos prováveis e confirmados. Como desfecho primário, melhora da qualidade de vida em 4 anos após a cirurgia de revascularização miocárdica. Os desfechos secundários, mortalidade por qualquer causa, novo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, internação para tratamento de infecção por COVID-19, necessidade de Intubação Orotraqueal no tratamento de infecção por COVID-19. Serão incluídos pacientes com mais de 18 anos, habilitados para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea. Serão excluídos pacientes que não aceitem os termos assinalados no TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), pacientes com caracterização inadequada do quadro de infecção por COVID-19, pacientes onde não foi possível o contato por telefone. O estudo será submetido à avaliação do Comitê Operacional da Divisão de Pesquisa (CODIP) assim como ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a todos os participantes do presente estudo, respeitando-se as normas da resolução 466 do CONEP, de 12 de dezembro de 2012. Os dados serão coletados após assinatura de termo de consentimento livre esclarecido e obedecidos os critérios de inclusão e exclusão propostos. Para comparação entre os grupos as variáveis quantitativas serão expressas pela média e desvio padrão, e as variáveis qualitativas pela frequência absoluta e porcentagem. Para comparação das variáveis quantitativas entre os grupos será utilizado o teste tStudent ou Mann-Whitney dependendo da suposição de normalidade. Já nas variáveis qualitativas utilizará o teste Qui-quadrado ou exato de Fisher. Para estimar a taxa de mortalidade utilizaremos o estimador de Kaplan-Meier. O nível de significância adotado será de 5%.

Palavras-Chave: Doença da Artéria Coronariana, Revascularização Miocárdica, COVID-19, Qualidade de Vida.



INSTITUTO DANTE
PAZZANESE DE CARDIOLOGIA



Continuação do Parecer: 5.720.038

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os pesquisadores:

Objetivo Primário:

III. OBJETIVOS

3.1. PRIMÁRIO

Demonstrar o impacto da infecção por COVID-19 na qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea.

Objetivo Secundário:

3.2. SECUNDÁRIOS

Determinar o perfil clínico-epidemiológico da população estudada;

Determinar os principais sintomas associados a COVID-19 apresentados na população em estudo;

Quantificar a necessidade de internação para tratamento da infecção por COVID-19;

Definir a taxa de mortalidade e sobrevida em 4 anos após a intervenção cirúrgica;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores:

Riscos:

Os riscos ao paciente serão mínimos, associados aos dados coletados por meio do prontuário e via telefone.

O pesquisador compromete-se a manter a confidencialidade dos dados.

Benefícios:

Os benefícios de sua participação serão fundamentais para melhor acompanhamento da qualidade de vida dos nossos pacientes de forma a

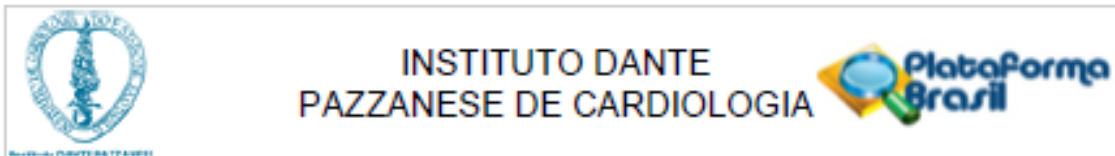
avaliarmos a assistência prestada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

o Projeto intitulado: IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA 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:

A documentação está de acordo com o que se é necessário para análise neste CEP.



Continuação do Parecer: 5.720.038

emenda para mudança de título

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

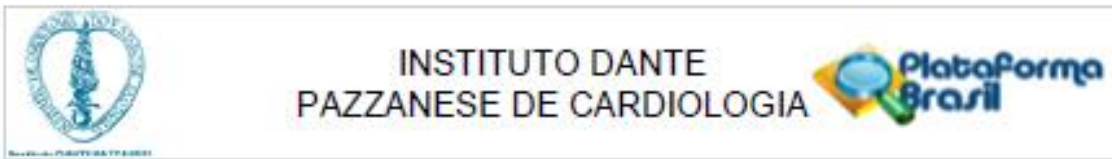
Não foram observados óbices éticos.

Considerações Finais a 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 510/16 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, em reunião ordinária de 19/10/2022 manifesta-se pela aprovação da emenda de troca de título ao projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2028164_É1.pdf	03/10/2022 17:43:41		Aceito
Outros	mudancadeatitulo.pdf	03/10/2022 17:42:17	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostotitulo.pdf	03/10/2022 17:41:54	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA3.docx	16/08/2021 08:27:05	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_3.docx	16/08/2021 08:26:46	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	04/07/2021 17:53:07	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Documentos.pdf	28/05/2021 11:16:23	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Declaracao_Mestrado.pdf	28/05/2021 11:15:57	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Declaracao.pdf	28/05/2021 11:15:33	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Ficha_Cadastro.pdf	28/05/2021 11:14:24	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Outros	Setor.pdf	28/05/2021 11:13:29	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	28/05/2021 11:13:07	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	28/05/2021 11:12:34	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito



Continuação do Parecer: 5.720.038

Outros	Codip_mestrado.pdf	28/05/2021 11:12:21	Adnaldo da Silveira Maia	Aceito
--------	--------------------	------------------------	-----------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 25 de Outubro de 2022

Assinado por:
Pedro Silvio Farsky
(Coordenador(a))