

Associação de exames hematológicos e bioquímicos e complicações pós-cirurgia cardiovascular

Sandra Leontina Graube^{1,3}  Karen Rafaela Okaseski¹  Bruna Felipin Ludvig¹  Silvana Agnolletto Bewanger² 
Vivian Lemes Lobo Bittencourt³  Christiane de Fátima Colet¹  Eliane Roseli Winkelmann¹ 

209

¹ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUI. Ijuí/RS, Brasil.

² Associação do Hospital de Caridade de Ijuí– HCI. Ijuí/RS, Brasil.

³ Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e Missões – URI. Santo Ângelo/RS, Brasil.

E-mail: elianew@unijui.edu.br

Resumo

A cirurgia cardíaca apresenta complicações pós-operatórias de severidade variável. Conhecer os preditores de tais complicações pode minimizar os riscos e aumentar a sobrevida do paciente. Visto que, estudos abordam complicações no pós-operatório, sem padronização de preditores de tais complicações. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação de parâmetros hematológicos e bioquímicos no pré e pós-operatório com as complicações clínicas de forma geral e por órgão afetado no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Estudo transversal, retrospectivo, analítico e documental. Critérios de inclusão: Cirurgias eletivas de revascularização do miocárdio e/ou trocas valvares com circulação extracorpórea de janeiro a dezembro de 2017, em pacientes maiores de 18 anos, sobreviventes até a alta hospitalar. Excluíram-se prontuários incompletos. Seguiram-se os preceitos éticos de pesquisa. Incluídos 194 pacientes. Alterações leucocitárias pré-operatórias aumentaram em 8,24 vezes a chance de complicações pós-operatórias ($p=0,039$); valores médios elevados de INR no primeiro pós-operatório foram associados a complicações ($p=0,036$); alterações de: creatinina ($p=0,020$) e INR ($p=0,002$) no primeiro e segundo pós-operatório tiveram associação com complicações, além de alterações na hemoglobina associadas a complicações cardíacas no terceiro dia pós-operatório ($p\leq 0,001$). Verificou-se associação entre: alteração leucocitária prévia a cirurgia e complicações pós-operatórias totais; alterações hematológicas e bioquímicas pós-operatórias e complicações de forma geral e por órgão afetado. Esses resultados podem subsidiar a elaboração de indicadores de risco. Também indica necessidade de aprimorar monitoramento dos níveis de leucócitos, INR hemoglobina e creatinina, percebidos como preditores de complicações cirúrgicas.

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares. Técnicas de Laboratório Clínico. Complicações Pós-Operatórias.

INTRODUÇÃO

Os hábitos de vida contemporâneos, associados ao aumento da expectativa de vida, elevam a ocorrência de doenças cardiovasculares¹. No Brasil, em 2018, 1.309.774 pessoas foram diagnosticadas com doenças do sistema circulatório². A cirurgia é uma modalidade terapêutica, e alguns dos procedimentos desenvolvidos com maior frequência são a revascularização do miocárdio

(CRM) e a correção de doenças valvares, utilizando-se a técnica convencional não pulsátil de circulação extracorpórea (CEA)³. Porém as mesmas causam condições fisiopatológicas complexas⁴, com importantes repercussões orgânicas, instabilidade clínica, com subsequente manifestação de complicações no período pós-operatório de gravidade e de causas diversas⁵.

DOI: 10.15343/0104-7809.202246209220

Alguns estudos abordam as complicações no pós-operatório^{6,7}, no entanto não se tem uma padronização quanto a preditores de tais complicações. Também, há escassez de estudos acerca dos parâmetros hematológicos e bioquímicos para previsão de desfechos cirúrgicos, visto que algumas publicações utilizam a mortalidade como desfecho principal, sem considerar a importância das demais complicações⁸, independente da complexidade, assim como da sua associação a fatores prévios ao procedimento cirúrgico^{6,7,8}. O que tornaria possível, o estabelecimento de cuidados, conforme a previsibilidade das complicações pós-operatórias^{9,10,11}. Percebe-se desta forma, controvérsias em relação a estudos que abordam a temática.

Logo, conhecer os preditores de complicações em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca é necessário para reduzir riscos e melhorar a sobrevida. Entre estes destacam-se alterações hematológicas e bioquímicas que ainda não desencadearam doenças, cujos

níveis são avaliados conforme histórico clínico na rotina pré-operatória⁸, com a intenção de obter informações do paciente prévio ao procedimento⁷.

Em virtude da acurácia dos exames hematológicos e bioquímicos, de sua reprodutibilidade e da aplicabilidade para monitorização clínica, é possível inferir que sua mensuração contribui na identificação de potenciais complicações⁹, predizendo de forma individualizada os cuidados necessários ao paciente cirúrgico, a fim de elaborar estratégias preventivas^{10,11}.

Assim, pressupõem-se, que alterações hematológicas e bioquímicas, tanto prévias, quanto nos períodos trans e pós-operatório, contribuem para a manifestação de complicações clínicas. Este estudo, objetivou avaliar a associação de parâmetros hematológicos e bioquímicos no pré e pós-operatório com complicações clínicas de forma geral e por órgão afetado no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

MÉTODOS

Estudo transversal, retrospectivo, analítico e documental, baseado na análise de dados contidos em prontuários de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. O estudo foi desenvolvido em um Hospital Geral Porte IV da Região Noroeste do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. O Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, aprovou este estudo, conforme parecer 1.983.681. O fluxograma do estudo com a descrição dos critérios de inclusão e exclusão estão apresentados na figura 1.

As variáveis consideradas do perfil dos pacientes foram idade, sexo e fatores de risco cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, sedentarismo, histórico de infarto

agudo do miocárdio, histórico familiar de doença arterial e antecedentes cirúrgicos.

Os fatores do estudo foram variáveis hematológicas e bioquímicas mensuradas em diferentes períodos, entre estes: período pré-operatório, coletados em até 15 dias precedentes ao procedimento cirúrgico, em laboratórios diferentes conforme a escolha do paciente e nos períodos pós-operatórios aferidos conforme avaliação e critérios clínicos individuais no pós-operatório imediato (POI), primeiro dia pós-operatório (1PO), segundo dia pós-operatório (2PO) e terceiro dia pós-operatório (3PO), tempos em que ocorreram percentual maior de realização de exames. Foram analisadas as seguintes variáveis: hematológicas - hematócrito, hemoglobina, leucócitos, plaquetas, tempo de protrombina

(TP) e razão de normatização internacional (INR) e bioquímicas – creatinina. No pós-operatório foi acrescentado a variável glicose, pela relevância da aferição. Tais exames foram categorizados conforme referências atualizadas em resultados: adequado (níveis

normais), superior (níveis acima dos padrões de normalidade) e inferior (níveis abaixo dos padrões de normalidade).

Os parâmetros de referência dos exames hematológicos e bioquímicos são apresentados no Tabela 1.

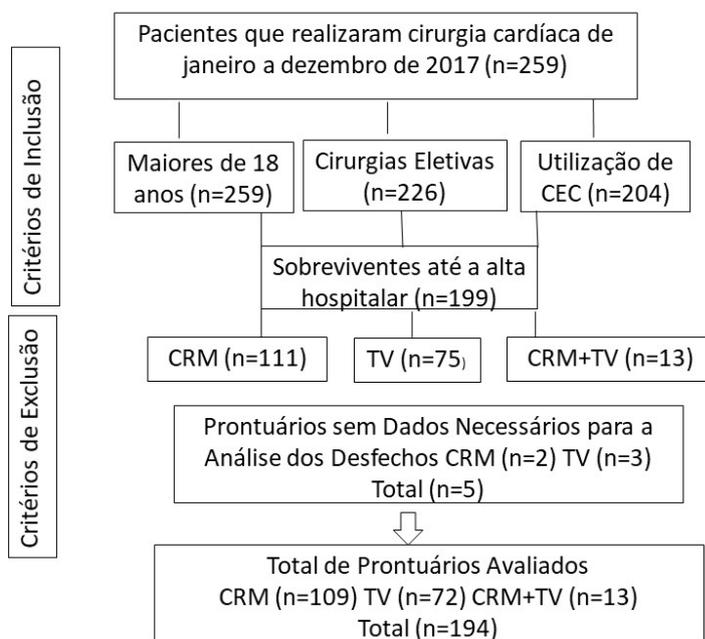


Figura 1 – Fluxograma de inclusão e exclusão dos prontuários do estudo. Ijuí, (RS), Brasil, 2017.

CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; TV: cirurgia de troca de valva cardíaca; CEC: circulação extracorpórea.

Tabela 1 – Parâmetros de Referência dos Exames Hematológicos e Bioquímicos, utilizados para avaliação dos resultados dos exames dos pacientes. Ijuí, (RS), Brasil, 2017.

Exames Hematológicos e Bioquímicos	Parâmetros de Referência
Hematócrito	Homens 14 - 18 g/dL proposto por Azevedo ¹²
	Mulheres 12 - 16 g/dL proposto por Azevedo ¹²
Hemoglobina	Homens 40 - 54% proposto por Azevedo ¹²
	Mulheres 37 - 47% proposto por Azevedo ¹²
Leucócitos	4.000 a 11.000/mm ³ proposto por Azevedo ¹²
Plaquetas	150.000 a 450.000/mm ³ proposto por Yun <i>et. al.</i> ¹³
INR	0,8 a 1 proposto por Amaral <i>et. al.</i> ¹⁴
Tempo de Protrombina	10 a 15 segundos proposto por Pereira <i>et. al.</i> ¹⁵
Bioquímicos	
Creatinina	0,50 a 1,20 mg/dL proposto por Dusse <i>et. al.</i> ¹⁶
Glicose	70 a 100 mg/dL proposto por American Diabetes Association ¹⁷

Nota: g/dl: grama por decilitro; mg/dL: miligramas por decilitro; mm³: milímetro cúbico; INR: Razão De Normatização Internacional

Os desfechos do estudo foram complicações clínicas no pós-operatório a nível hospitalar, subdivididas conforme órgão afetado: cardíacas (infarto agudo do miocárdio, baixo débito cardíaco, síndrome vasoplégica, arritmias cardíacas, crise hipertensiva, pericardite e tamponamento cardíaco); respiratórias (insuficiência respiratória aguda, atelectasias, pneumotórax, derrame pleural, embolia pulmonar e pneumonia); renais (baixo débito urinário e insuficiência renal aguda); neurológicas (acidente vascular encefálico e estado confusional); circulatórias (sangramentos contínuos com repercussão hemodinâmica); gastrointestinais (hemorragia digestiva alta, perfuração de úlcera gastroduodenal, isquemia mesentérica, icterícia e colecistite aguda); tegumentares (ferida operatória com sinais de infecção) e termorregulação (hipertermia). Também foram estratificadas de forma generalizada em todo o período pós-operatório, independente do órgão afetado,

descritas como complicações gerais, assim como, categorizadas entre os períodos POI e 3PO, apresentados na tabela 3.

Para análise dos dados foram utilizados procedimentos da estatística descritiva, tais como: média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e para as qualitativas, frequência absoluta e relativa. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para verificar a associação entre duas ou mais variáveis qualitativas foi utilizado o teste de hipótese de qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fischer. Para as variáveis quantitativas utilizou-se teste de comparação de médias, para amostras paramétricas e independentes teste t-student e para testar a homogeneidade da variância Levene test. Também foram calculadas as Razões de Chance (RC) para verificar a associação entre alterações hematológicas e bioquímicas prévias a cirurgias e a apresentação de complicações pós-operatórias. Para todos os testes considerou-se nível de 5% de significância.

RESULTADOS

Houve predomínio do sexo masculino (71,1%), 31,4% eram tabagistas e 2,6% etilistas. Entre as comorbidades 30,4% apresentam dislipidemias, 88,7% hipertensão, 30,4% diabetes, 41,8% declararam-se sedentários, 28,9% já tiveram infarto agudo do miocárdio, 33,5% possuem histórico familiar para doenças cardiovasculares e 28,9% já haviam realizado cirurgias anteriores. A idade média foi de 62,6±9, 9 anos, mínimo de 31 anos e máximo de 83 anos e o tempo médio

de internação foi de 6,12 ±2,80 dias.

Constatou-se nesse estudo aumento dos valores de leucócitos, acima dos parâmetros, nos exames prévios a intervenção cirúrgica aumenta em 8,24 vezes a chance de ter complicações pós-operatórias, com significância estatística ($p=0,039$) (Tabela 2). A média de leucócitos no período pré-operatório foi de 7.226/mm³, ± 2.496/mm³, mínimo de 1700/mm³ e máximo de 18.000 / mm³.

Tabela 2 – Associação entre exames hematológicos e bioquímicos no período pré-operatório e complicações gerais no pós-operatório de cirurgia cardíaca (n = 194), Ijuí (RS), Brasil, 2017.

		Complicações			
		N	Sim (n/%)	Não(n/%)	Sig.
Hemoglobina	Adequado		49/51	47/49	0,521
	Alterado Superior	178	1/25	3/75	
	Alterado Inferior		42/53,8	36/46,2	
Hematócrito	Adequado		36/51,4	34/48,6	0,996
	Alterado Superior	180	2/50	2/50	
	Alterado Inferior		55/51,9	51/48,1	
Leucócitos	Adequado		79/49,4	81/50,6	0,039
	Alterado Superior	173	9/90	1/10	
	Alterado Inferior		2/66,7	1/33,3	
Plaquetas	Adequado		83/51,6	78/48,4	0,809
	Alterado Superior	177	2/66,7	1/33,3	
	Alterado Inferior		6/46,2	7/53,8	
INR	Adequado		58/48,7	61/51,3	0,786
	Alterado Superior	164	23/51,1	22/48,9	
	Alterado Inferior		-	-	
TP	Adequado		54/48,2	58/51,8	0,437
	Alterado Superior	130	5/50	5/50	
	Alterado Inferior		2/25	6/75	
Creatinina	Adequado		16/40	24/60	0,090
	Alterado Superior	168	26/56,5	20/43,4	
	Alterado Inferior		46/56	36/44	

Nota: Teste de Qui-quadrado de Pearson, com nível de significância $\leq 0,05\%$.

Ao associar a média de exames hematológicos e bioquímicos alterados no 1PO com a ocorrência de complicações gerais durante o período pós-operatório (Tabela 3) observou-se valores médios mais elevados de INR ($p= 0,036$) entre os pacientes que apresentaram complicações, destes 80,9% apresentaram níveis superiores de INR.

Já ao associar as médias dos níveis

hematológicos pré-operatórios ao 1PO constatou-se: ascensão dos leucócitos de $7,267/\text{mm}^3 \pm 2,51$ para $14,769/\text{mm}^3 \pm 4,48$ ($p \leq 0,001$) e de INR de $0,974 \pm 0,91$ para $1,06 \pm 0,18$ ($p= 0,263$); decréscimo da hemoglobina de $13,07 \text{ g/dL} \pm 1,77 \text{ g/dL}$ para $10,42 \text{ g/dL} \pm 1,50 \text{ g/dL}$ ($p \leq 0,001$) e hematócrito de $39,530\% \pm 5,07\%$ para $31,224\% \pm 4,65\%$ ($p \leq 0,001$).

Tabela 3 – Associação entre média de exames hematológicos e bioquímicos alterados no 1oPO e complicações gerais no período pós-operatório de cardíaca (n = 194), Ijuí (RS), Brasil, 2017.

Exames alterados		Complicações			
		N	Média	Desvio Padrão	Sig.
Hemoglobina	Sim	93	10,433	1,4999	0,166
	Não	93	10,372	1,5517	
Hematócrito	Sim	93	31,289	4,5711	0,561
	Não	93	31,082	4,7375	
Leucócitos	Sim	93	15,16559	4,769115	0,189
	Não	93	14,32903	3,824679	
Plaquetas	Sim	93	164,93548	55,958992	0,864
	Não	93	163,58065	51,325119	
INR	Sim	91	1,3379	,36896	0,036
	Não	91	1,2367	,37988	
TP	Sim	58	1,0819	,22366	0,158
	Não	65	1,0383	,09955	
Creatinina	Sim	42	169,62	58,134	0,910
	Não	38	168,34	40,376	

Nota: Teste de t de Student, com nível de significância $\leq 0,05\%$.

A análise entre a associação de exames bioquímicos e hematológicos estratificados por dia após procedimento cirúrgico com as complicações até o 3PO (Tabela 4) demonstraram significância estatística entre complicações e alterações de INR no 1PO ($p=0,002$) e no 2PO ($p\leq 0,001$). A creatinina no 1PO ($p= 0,020$) também esteve associada a complicações, ainda que, apenas 5,2% dos pacientes apresentaram danos renais e 66,66% valores de creatinina estavam adequados.

Os valores médios da creatinina entre o pré-operatório e o POI apresentaram declínio de $1,239 \text{ mg/dL} \pm 0,268 \text{ mg/dL}$ para $1,104 \text{ mg/dL} \pm 0,447$ ($p\leq 0,001$). Já entre o POI e 1PO ocorreu aumento de $1,248 \text{ mg/dL} \pm 0,269$ para $1,285 \text{ mg/dL} \pm 0,370$ ($p=0,052$).

O INR demonstrou comportamento diferente: valores mínimos iguais entre o POI

e o 1PO de 0,88; média com redução entre os períodos de $1,12 \pm 0,141$ para $1,05 \pm 0,170$ e valores máximos com elevação de 1,83 para 2,56. Ambos parâmetros demonstraram diminuição em todos os valores médios a partir do 2PO.

Quanto aos demais exames bioquímicos e hematológicos observa-se expressivas alterações, contudo sem significância estatística. A glicose apresentou valores médios iguais nos POI e 1PO, com aumento nos níveis mínimos e máximos. Os leucócitos exibiram valores médios, mínimos e máximos superiores no 1PO em relação ao POI. A partir do 2PO ocorreu redução de todos os níveis médios, tanto da glicose, como do TP. Já a hemoglobina, hematócrito, plaquetas e TP apresentaram comportamento de redução dos valores médios, máximos e mínimos a partir do POI.

Tabela 4 – Associação de exames hematológicos e bioquímicos (POI, 1PO, 2PO e 3PO) e complicações gerais entre POI e 3PO de cirurgia cardíaca (n = 194), Ijuí (RS), Brasil, 2017.

		Complicações															
		POI				1PO				2PO				3PO			
		N	Sim (n/%)	Não (n/%)	Sig.	N	Sim (n/%)	Não (n/%)	Sig.	N	Sim (n/%)	Não (n/%)	Sig.	N	Sim (n/%)	Não (n/%)	Sig.
HEMOG	A		17/21,8	28/25	0,855		12/15,4	12/11,1	0,391		0/0	0/0	0,414		1/2,2	2/3,5	0,581
	S	190	1/1,3	1/0,9		186	-	-		174				103	-	-	
	I		60/76,9	83/74,1			66/84,6	96/88,9			72/100	102/100			45/97,8	55/96,5	
HEMAT	A		14/17,9	25/22,3	0,775		2/2,6	4/3,7	0,504		-	-	0,585		1/2,2	1/1,8	0,696
	S	190	1/1,3	1/0,9		186	-	-		176	0/0	1/1		104	-	-	
	I		63/80,8	86/76,8			76/97,4	104/96,3			73/100	102/99			45/97,8	56/98,2	
LEUC	A		22/32,4	31/29,5	0,693		18/23,1	19/17,6	0,355		25/34,2	39/37,9	0,623		31/67,4	40/70,2	0,796
	S	173	46/67,6	74/70,5		186	60/76,9	89/82,4		176	48/65,8	64/62,1		103	15/32,6	17/29,8	
	I		-	-			-	-			-	-			-	-	
PLAQ	A		53/77,9	80/76,2	0,713		54/69,2	69/63,9	0,610		30/41,10	40/38,8	0,679		20/43,48	20/35,11	0,417
	S	173	0/0	1/1		186	5/6,4	11/10,2		176	-	-		103	0/0	1/1,74	
	I		15/22,1	24/22,9			19/24,4	28/25,9			43/58,90	63/61,2			26/56,52	36/63,15	
INR	A		9/13,8	16/15,7	0,745		9/19,1	25/47,3	0,002		6/19,4	33/61,1	≤0,001		4/25	6/60	0,074
	S	167	56/86,2	86/84,3		111	38/80,9	39/52,7		85	25/80,6	21/38,9		26	12/75	4/40	
	I		-	-			-	-			-	-			-	-	
TP	A		57/89,1	99/96,1	0,073		47/94	74/96,1	0,442		32/100	53/96,4	0,397		15/93,8	10/100	0,615
	S	167	7/10,9	4/3,9		127	3/6	3/3,9		87	0/0	2/3,6		26	1/6,2	0/0	
	I		-	-			-	-			-	-			-	-	
GLICO	A		6/7,9	9/8,3	0,929		3/7,7	0/0	0,111		3/16,7	9/42,9	0,077		2/22,2	6/40	0,279
	S	185	70/92,1	100/91,7		80	36/92,3	41/100		39	15/83,3	12/57,1		19	6/66,7	5/33,3	
	I		-	-			-	-			-	-			1/11,1	4/26,7	
CREAT	A		53/74,6	79/76,3	0,670		29/38,2	59/55,7	0,020		42/59,2	69/69	0,184		23/53,05	36/64,3	0,278
	S	173	18/25,4	23/22,5		182	47/61,8	47/44,3		174	29/40,8	31/31		99	20/46,5	20/35,7	
	I		-	-			-	-			-	-			-	-	

Nota: Teste de t de Student e Teste Exato de Fischer, com nível de significância ≤0,05%.

Ao associar as alterações dos exames hematológicos e bioquímicos estratificados por dia do pós-operatório e complicações conforme órgão afetado verifica-se significância estatística entre alterações na hemoglobina no POI com complicações cardíacas no 3PO ($p \leq 0,001$).

Entre as complicações mais frequentes neste estudo destacam-se: as respiratórias em

36,1% dos pacientes, destas 54,3% derrame pleural, 21,4% derrame pleural e atelectasia e 12,9% atelectasia, seguida de complicações cardíacas em 8,8% dos pacientes, destas 70,6% arritmia cardíaca, 17,6%, baixo débito cardíaco e 5,9% Infarto agudo do miocárdio. Do total de complicações cardíacas 2,2% ocorreram no 3PO.

DISCUSSÃO

Estudos prévios^{7,18} afirmam que a avaliação pré-operatória prediz riscos, que embasam a tomada de decisão quanto a realização do procedimento, estabilização do quadro clínico ou até cancelamento da cirurgia, caso o risco exceder o benefício. Garante também adequada evolução pós-operatória com redução da permanência hospitalar e necessidade de cuidados intensivos.

Percebe-se, nesse estudo, parâmetros hematológicos e bioquímicos com pequenas variações da taxa de normalidade no período pré-operatório, fato este que condiz com os pressupostos da literatura quanto a avaliação criteriosa anterior ao procedimento cirúrgico, afim de minimizar os riscos, garantir segurança e eficácia terapêutica.

Alterações leucocitárias, em especial, as acima dos níveis normais apresentaram associação com complicações pós-operatórias gerais, assim como, maiores chances de desenvolver complicações. A contagem elevada de leucócitos é considerada um marcador de risco cardiovascular¹⁹, que desempenha importante função nas doenças inflamatórias, como na doença coronariana, pois está relacionada a intensidade da resposta inflamatória²⁰, a qual é a principal força motriz no prolongamento da condição patológica nos eventos cardíacos²¹ por ativar vias imunológicas inatas, assim como leucócitos inflamatórios para realizar o processo de fagocitose na ferida operatória²².

A ascensão da contagem total de leucócitos ocorreu até o primeiro dia pós-operatório, fato que pode estar associado aos efeitos inflamatórios da circulação extracorpórea, que compreendem ativação de leucócitos, sobretudo, nas primeiras 24 horas após cirurgia²³. A resposta inflamatória, quando exacerbada, pode ocasionar várias alterações fisiológicas nos diferentes órgãos e sistemas²⁴.

Estudo desenvolvido com pacientes subme-

tidos à cirurgia cardíaca associam aumento de leucócitos totais pré-operatórios a maior risco de arritmias²⁵, porém, os dados ainda são insuficientes para esclarecer os principais mecanismos envolvidos na elevação de contagem de leucócitos prévio a cirurgia e seu potencial como preditor de complicações pós-operatórias. Assim como sua relação com a manifestação de complicações cirúrgicas gerais.

Pacientes com complicações decorrentes da intervenção cirúrgica demonstraram valores médios de INR superiores no 1PO, comportamento este mantido até o 2PO. Também verificamos redução média do INR entre o POI e o 1PO, com pico máximo após 24 horas de intervenção cirúrgica em relação ao pré-operatório.

O INR mensura alterações da via extrínseca da coagulação, indicado para monitorização laboratorial na terapia de anticoagulação oral, porém, é amplamente utilizado em outras populações devido a sua reprodutibilidade e baixo custo²⁶. Não há evidências da resolubilidade da monitorização do INR na cirurgia cardíaca, visto a complexidade do procedimento cirúrgico²⁷.

A capacidade de predição de risco do INR é controversa, entretanto valores elevados podem indicar risco de sangramento/hemorragia²⁶. Vários estudos^{28,29}, relacionam alterações do coagulograma a complicações hemorrágicas. Não há relatos consistentes na literatura que avaliam a associação de alterações de INR a complicações nos demais sistemas do corpo humano. Nesta pesquisa observamos associação entre manifestar complicações pós-operatórias independente do órgão afetado e elevação dos valores médios de INR.

Associam-se complicações gerais no período pós-operatório com a ativação do sistema hemostático durante a circulação extracorpórea, responsável pela atividade pró e anticoagulante, as quais sofrem influência hereditária. Com relação aos níveis das proteínas de coagulação,

estas determinam a susceptibilidade de complicações cirúrgicas. Na modalidade convencional, apesar da diluição e hemodepressão de células estáticas e proteínas, há pequeno efeito na geração de trombina³⁰, principal agente da coagulação sanguínea, com ação em múltiplos pontos no processo hemostático³¹.

A elevação desta após reperfusão pode estar relacionada a lesão de isquemia-reperfusão do miocárdio e na recuperação hemodinâmica prejudicada. Seu nível basal se normaliza de horas a dias após ocorrência deste processo^{30,32}. Ao observar os valores de INR nos consecutivos dias de pós-operatório em nosso estudo evidenciou-se comportamento contraditório com elevação dos valores máximos até o 1PO e redução dos níveis médios, associado a diminuição do total de exames mensurados.

A creatinina foi outra alteração bioquímica, ocorrida no 1ºPO foi a creatinina, associada a presença de complicações gerais do POI ao 3PO. Em nosso estudo este parâmetro bioquímico demonstrou redução dos valores médios do período pré-operatório para o POI, com subsequente elevação no 1PO.

Em contraponto a nosso estudo a elevação do nível basal de creatinina pré-operatório $\geq 0,4$ mg/dL é considerada fator de risco para complicações graves³³, seu aumento é estimado em torno de 36 horas após pico inicial, com posterior declínio^{34,35}. Todavia, alterações subclínicas também são preditores de intercorrências que podem desencadear danos renais⁴, dados estes que condizem com os achados desse estudo, visto que, dos pacientes que manifestaram danos renais, a maioria exibiu parâmetros adequados.

Destaca-se, entre as causas da alteração de creatinina: circulação extracorpórea; fluxo não pulsátil; efeitos nefrotóxicos de drogas utilizadas no pré, trans e pós-operatório^{33,36}; hiper e hipotensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva e isquêmica descompensadas; episódios de parada cardíaca; hipovolemia e tromboembolismos³⁶.

No presente estudo, devido à ausência de diretrizes que orientem acerca da mensuração de parâmetros hematológicos e bioquímicos na cirurgia cardíaca, avaliamos os exames realizados por indicação clínica por até 72 horas. Visto que a invasividade da cirurgia cardíaca altera tais parâmetros imediato a intervenção cirúrgica, os quais passam por processo de estabilização por meio da homeostase a partir do 2PO²³. Já a manifestação de complicações clínicas pode-se estender por um período maior, a fim de verificar essa faixa temporal associamos as alterações hematológicas e bioquímicas a complicações durante o pós-operatório, assim como a um momento mais restrito do POI ao 3PO, com a intenção de verificar possíveis divergências.

Alterações de hemoglobina no POI apresentaram associação significativa com complicações cardíacas no 3PO. Há relação descrita na literatura de alterações deste parâmetro no pré-operatório ao maior risco de morbidade pós-operatória⁸, o que indica a necessidade de avaliação criteriosa dos níveis de hemoglobina pré-operatórios, a fim de determinar o cancelamento do procedimento ou acompanhamento nos períodos após intervenção. Entre as causas de redução dos níveis de hemoglobina posterior a cirurgia, encontram-se: sangramento (intra e pós-operatório) e hemodiluição originada pela circulação extracorpórea³⁷. Também, relaciona-se a diminuição da hemoglobina a um aumento paralelo das proteínas inflamatórias, em especial no infarto agudo do miocárdio, de tal forma é possível presumir associação entre queda de hemoglobina a resposta inflamatória decorrente da cirurgia cardíaca³⁸, observada no presente estudo. O declínio deste parâmetro bioquímico pode estar relacionado a síndrome de baixo débito cardíaco³⁹, o que justifica sua associação significativa a complicações cardíacas.

Estudos^{25,40} que avaliaram a relação de alterações nos parâmetros hematológicos com complicações pós-operatórias não esclarecem

o motivo dessas associações, porém pressupõem que os índices alterados refletem estado inflamatório crônico subclínico.

Ao relacionar exames hematológicos e bioquímicos pré e pós-operatórios a manifestação de complicações clínicas em pacientes eletivos e sobreviventes, este estudo traz um diferencial para a lacuna literária acerca de preditores de complicações pós-operatórias. Entre as limitações do estudo destacam-se, pesquisa retrospectiva, em prontuários, unicêntrica, ausência

de descrição padronizada de complicações pós-operatórias da cirurgia cardíaca na literatura. Assim como, falta de protocolo de exames hematológicos e bioquímicos pré e pós-operatórios conforme grau de risco, com rotina estabelecida para coleta que contemple, não somente critérios para mensuração, mas que, considere potenciais medicamentos e doenças prévias interferentes nas análises. Por fim, a não realização de acompanhamento no pós-operatório tardio.

CONCLUSÃO

Entre os principais achados deste estudo destacam-se: 1) associação entre alterações leucocitárias anteriores a intervenção cirúrgica e complicações; 2) associação entre a média de alterações de INR e complicações; 3) associação de exames alterados de INR e creatinina estratificados por dia após procedimento cirúrgico e complicações no período do POI ao 3PO; 4) associação entre alterações na hemoglobina e complicações cardíacas.

Este estudo, mostrou provável associação, com fortes indícios entre alterações hematológicas, tanto pré e pós-operatórias e alterações bioquímicas após intervenção cirúrgica com a manifestação de complicações. Os resultados podem subsidiar a elaboração de indicadores de risco para pacientes

de menor gravidade clínica submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio ou trocas valvares com técnica convencional não pulsátil de circulação extracorpórea.

Com sugestão de aprimorar o monitoramento dos níveis hematológicos e bioquímicos, em especial de leucócitos, hemoglobina, INR e creatinina, percebidos conforme nossos resultados como preditores de complicações pós-operatórias. Porém, não é possível afirmar que tais associações contemplem os critérios de preditores independentes. Para isto, são necessários mais estudos acerca da temática a fim de subsidiar evidências, com o intuito de possibilitar cuidado seguro e eficaz ao paciente cirúrgico cardíaco.

AGRADECIMENTOS: Ao Hospital de Caridade de Ijuí e Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI pela parceria na condução do estudo. As agências de fomento da FAPERGS - Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do RS e CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela concessão de bolsas de Iniciação Científica.

Declaração do autor CRediT

Validação: Graube SL; Winkelmann ER. Análise estatística: Colet CF. Análise formal: Colet CF. Investigação: Graube SL; Okaseski KR; Ludvig BF. Recursos: Graube SL; Winkelmann ER. Elaboração do rascunho original: Graube SL. Redação e revisão: Graube SL; Okaseski KR; Ludvig BF; Bewanger SA; Bittencourt VLL, Colet CF; Winkelmann ER. Visualização: Graube SL; Winkelmann ER. Supervisão: Bewanger SA; Winkelmann ER. Administração do projeto: Winkelmann ER.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito

REFERÊNCIAS

1. Mello JM, Oliveira BPKD Muller EV, Grden CRB, Pinheiro FK, Borges WS. Internações por doenças crônicas não transmissíveis do sistema circulatório, sensíveis à atenção primária à saúde. *Texto contexto - Enferm.* 2017;26(1):1-11. doi: 10.1590/0104-07072017003390015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Procedimentos Hospitalares do SUS: por local de internação: Brasil. Brasília. Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/qiuf.def>
3. Dordetto PR, Pinto GC, Camargo RTCS. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: caracterização sociodemográfica, perfil clínico-epidemiológico e complicações. *Revista da Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba.* 2016;18(3):144-149. doi: 10.5327/Z1984-4840201625868
4. Altınkaya Çavuş M, Gökbülüt Bektaş Ş, Demir A. Postoperative renal damage in heart surgery. *GKDA Derg.* 2019;25(2):126-132. doi:10.5222/GKDAD.2019.29200
5. Hussain, SMA, Amer H. Complications of coronary artery bypass grafting. *Int. J. Med. Rev.* 2019;6(1):1-5. doi:10.29252/IJMR-060101
6. Goldfarb M, Drudi L, Almohammadi M, Langlois Y, Noiseux N, Perrault L, Piazza N, Afilalo J. Outcome reporting in cardiac surgery trials: systematic review and critical appraisal. *J. Am. Heart Association.* 2015 Aug 17;4(8): e002204. doi:10.1161/JAHA.115.002204
7. Balci E, Aykut A, Demir A, Sabuncu Ü, Koçulu R, Karadeniz Ü. In-hospital mortality and complications following coronary artery bypass surgery; is it possible to predict with preoperative values? *JARSS.* 2019;27(1):56-62. doi:10.5222/jarss.2019.32042
8. Aydınli B, Demir A, Özmen H, Vezir Ö, Ünal U, Özdemir M. Can preoperative HbA1c values in coronary surgery be a predictor of mortality? *Turk. J. Anesthesiol Reamin.* 2018; 46 (3): 184-190. doi:10.5152/TJAR.2018.46667
9. Biomarcadores em Cardiologia - Parte 1 – Na insuficiência Cardíaca e nas Cardiomiopatias Específicas. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2014;103(6):451-459. doi:10.5935/abc.20140184
10. Khan F, Hashmi S, Naeem SS, Fatima B, Hanif H, Khan MZ, Fatimi SH. Peri-operative determinants of prolonged CICU stay after coronary artery bypass graft surgery in elderly at a private tertiary care hospital: A case control study. *J Pak Med Assoc.* 2016; 66 (10):19-23. Disponível em: https://ecommons.aku.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1121&context=pakistan_fhs_mc_surg_surg
11. Arthur CP, Mejia OA, Osternack D, Nakazone MA, Goncharov M, Lisboa LA, Dallan LA, Pomerantzeff PM, Jatene FB, de Estudo REPLICAR G. É Necessário Personalizar a Avaliação da Função Renal na Estratificação de Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca? *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(4):290-298. doi:10.5935/abc.20170129
12. Azevedo MR. *Hematologia Básica: Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial.* 6a ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2019.
13. Yun SH, Sim EH, Goh RY, Park JI, Han JY. Ativação de Plaquetas: os Mecanismos e Potenciais Biomarcadores. *Biomed Res. Int.* 2016;2016: 1-5. doi:10.1155/2016/9060143
14. Amaral COF, Nascimento FM, Pereira FD, Parizi AGS, Straioto FG, Amaral MSP. Bases para interpretação de exames laboratoriais na prática odontológica. *Cient. Ciênc. Biol. Saúde.* 2014;16(3):37-229. Disponível em: <https://journalhealthscience.pgskroton.com.br/article/view/459>
15. Pereira JPM, Faustino SMM, Rodrigues ÁSN. Análise dos problemas encontrados na execução do coagulograma em laboratórios da cidade de Macapá-Amapá. *Ciênc. Equatorial.* 2011;1(1):1-8. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/cienciaequatorial/article/viewFile/396/247>
16. Dusse LMS, Rios DRA, Sousa LPN Moraes RMMS, Domingueti CP, Gomes KB. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? *Rer. bras. anal. clin.* 2017;49(1): 41-51. doi:10.21877/2448-3877.201600427
17. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2019;42(1):13-28. doi:10.2337/dc19S002
18. Johansson T, Fritsch G, Flamm M, Hansbauer B, Bachofner N, Mann E, Bock M, Sönnichsen AC. Effectiveness of non-cardiac preoperative testing in non-cardiac elective surgery: systematic review. *Br J Anaesth.* 2013;110(6):926-939. doi:10.1093/bja/aet071.
19. Bekler A, Erbag G, Sen H, Gazi E, Ozcan S. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci* 2015;31(1):159-163. doi:10.12669/pjms.311.59677
20. Wang J, Song J, Wu J, He C, Xu C, Liu Y. Leukocyte count and leukocyte subsets reveal compensatory mechanisms in coronary heart disease. *Clin. Chim. Acta* 2013; 418: 79-85. doi: 10.1016/j.cca.2012.12.028
21. Cheng B, Chen HC, Chou IW, Tang TW, Hsieh PC. Leveraging early post-injury inflammatory responses to cardiac regeneration. *J Biomed Sci.* 2017;24(1):7. doi:10.1186/s12929-017-0315-22
22. Bonaventura A, Montecucco F, Dallegri F. Cell recruitment in myocardial ischemia / reperfusion injury. *Eur J Clin Invest.* 2016;46(6):590-601. doi:10.1111/eci.126333
23. Gabriel EA, Locali RF, Matsuoka PK, Cherbo T, Buffolo E. Cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea: características bioquímicas, hormonais e celulares. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2011;26(4):525-531. doi:10.5935/1678-9741.20110041
24. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2002;97(1):215-52. doi:10.1097/0000542-200207000-00030
25. Jour TY, Soleimani AU, Kiabi AUF, Zeydi AU, Mohammad AU. Can white blood cell count be used as a predictor of atrial fibrillation following cardiac surgery? A short literature review. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014 (2): 216-7. doi:10.5152/

akd.2014.530

26. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K. Point-of-care testing: A prospective randomized clinical trial of efficacy in patients with coagulopathic heart surgery. *Anesthesiology* 2012; 117 (3): 531-547. doi:10.1097/ALN.0b013e318264c644
27. Whiting P, Maiwenn AI, Westwood M, Corro-Ramos I, Ryder S, Armstrong N, Misso k, Ross J, Severens J, Kleijnen J. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and costeffectiveness analysis. *Health Technol.* 2015;19(58):1-227. doi:10.3310/hta19580.
28. Elizondo LC, Muguercia H, Díaz I. Acquired coagulopathies in patients admitted to the intensive care unit of hermanos ameijeiras clinical-surgical hospital. *Cuban J. Med.* 2017; 56:26-38. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232017000100004&lng=es
29. Lorga Filho, A M et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013; 101(3): 01-95. doi:10.5935/abc.2013S009.
30. Sniecinski RM, Levy JH. Management of anticoagulation associated with cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesio.* 2015; 29 (2): 189-202. doi:10.1016/j.bpa.2015.03.005.
31. Martini FH, Ober W C, Bartholomew EC, Nath JL. *Anatomia e fisiologia humana: uma abordagem visual.* 1ª ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2014.
32. Lin L, Wang X, Yu Z. Ischemia-reperfusion Injury in the Brain: Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies. *Biochem Pharmacol (Los Angel).* 2016;5(4):213. doi:10.4172/2167-0501.1000213.
33. Santos CA, Barboza OMA, Brandi AC, Hussein BPH, Menin BJC, Santos MA, Fernandes GM, Braile DM. Fatores de risco para mortalidade de pacientes submetidos à revascularização miocárdica. *Rer. Bras. Cir. Cardiovas.* 2014; 29(4): 513-520. doi:10.5935/1678-9741.20140073.
34. Joslin J, Ostermann M. Care of the critically ill emergency department patient with acute kidney injury. *Emerg Med Int.* 2012; 2012:760623. doi:10.1155/2012/7606233
35. Gündüz E, Aydoğdu Titiz T. Kardiyak cerrahi ile ilişkili akut böbrek hasarı ve saptanmasında biyomarkerlar, *GKDA Derg.* 2019;25(2):79-88. doi:10.5222/GKDAD.2019.63497
36. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int.* 2012; 81:819-25. doi:10.1038/ki.2011.339
37. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald: Tratado de Doenças Cardiovasculares. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. Disponível em: <https://eu-ireland-custom-media-prod.s3-eu-west-1.amazonaws.com/Brasil/Downloads/e-sample%20MANN-9788535283174.pdf>
38. Wang R, Neuenschwander FC, Nascimento BR. Inflamação pós-Infarto Agudo do Miocárdio: “Médico ou Monstro”. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020;115(6):1-2. Disponível em: https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-115-06-1112/0066-782X-abc-115-06-1112.x44344.pdf
39. Benedetto U, Ng C, Frati G, Biondi-Zoccai G, Vitulli P, Zeinah M, Raja SG. Miniaturized cardiopulmonary bypass versus myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surgery.* 2015; 14:96-104. doi:10.1016/j.ijsu.2014.12.021.
40. Fadini GP, Marcuzzo L, Marescotti MC, Kreutzenberg SV, Avogaro U. Elevated white blood cell count is associated with prevalence and development of the metabolic syndrome and its components in the general population. *Acta diabetol.* 2012; 49(6): 445-51. doi:10.1007/s00592-012-0402-5.

Recebido: 01 outubro 2021.

Aceito: 14 junho 2022.

Publicado: 03 agosto 2022.