

Fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes adultos

Risk factors for postoperative bleeding after adult cardiac surgery

Leonardo Augusto MIANA, Fernando Antibas ATIK, Luiz Felipe MOREIRA, Alexandre Ciappina HUEB, Fabio Biscegli JATENE, José Otávio AULER JUNIOR, Sérgio Almeida de OLIVEIRA

RBCCV 44205-695

Resumo

Objetivo: Determinar os fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca, na tentativa de racionalizar as medidas preventivas em populações específicas.

Método: No período outubro de 2001 a março de 2002, foram estudados prospectivamente 411 pacientes consecutivos submetidos a tratamento cirúrgico de cardiopatias adquiridas, excluindo o transplante cardíaco. No intuito de identificar os fatores preditores de sangramento excessivo, foram analisadas 20 variáveis pré-operatórias, 17 operatórias e seis pós-operatórias por análise univariada e regressão linear múltipla.

Resultados: Os procedimentos cirúrgicos incluíram a revascularização do miocárdio em 227 (55,2%) pacientes, cirurgia valvar em 198 (48,2%), tratamento cirúrgico de doenças da aorta em 25 (6,1%) e procedimentos combinados em 60 (14,6%). A circulação extracorpórea foi empregada em 335 (81,5%) pacientes e o uso de drogas antifibrinolíticas em 148 (36%). A mortalidade em 30 dias foi de 5,6% (23 pacientes). O volume médio de sangramento em 24 horas foi de 610 ±

500 ml (variação 10-4900). A revisão cirúrgica de hemostasia foi necessária em 15 (3,7%) pacientes. Os fatores preditores independentes de sangramento excessivo pós-operatório foram a operação de emergência ($p=0,049$), acidose metabólica pós-operatória ($p=0,001$), plaquetopenia pré-operatória ($p=0,034$) e tempo prolongado de circulação extracorpórea ($p=0,021$).

Conclusões: Pacientes submetidos a operações de emergência e aqueles com plaquetopenia necessitam, na medida do possível, de otimização das condições clínicas pré-operatórias. O uso de circulação extracorpórea deve ser minimizado ao máximo, principalmente em relação a sua duração. A acidose metabólica no pós-operatório deve ser corrigida agressivamente, na busca da sua causa principal.

Descritores: Hemorragia. Perda sanguínea cirúrgica. Transtornos da coagulação sanguínea. Fatores de risco. Procedimentos cirúrgicos cardíacos. Complicações pós-operatórias. Análise multivariada.

Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. Trabalho apresentado como pôster interativo ao 31º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca, em Curitiba-PR, abril de 2004.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Luiz Felipe Moreira. R. Dr. Eneas Carvalho de Aguiar 44, Cerqueira Cesar, CEP 05403-000 São Paulo, SP Telefone: (11) 3069-5075 Fax: (11) 3069-5318. E-mail: dcimoreira@incor.usp.br

Artigo recebido em maio de 2004
Artigo aprovado em agosto de 2004

Abstract

Objective: To determine predictors of postoperative bleeding after cardiac surgery, in order to focus on preventive measures for high-risk populations.

Methods: From October 2001 to March 2002, 411 consecutive adult cardiac surgery patients were prospectively studied, with the exception of those submitted to heart transplantation. In order to determine risk factors for postoperative bleeding, 20 preoperative, 17 operative and six postoperative variables were analyzed using univariate methods and multiple linear regression.

Results: Operative procedures included coronary artery bypass grafting in 227 (55.2%) patients, valvar operations in 198 (48.2%), aortic surgery in 25 (6.1%) and combined procedures in 60 (14.6%). Cardiopulmonary bypass was used in 335 (81.5%) patients and anti-fibrinolysis agents in 148 (36%). The thirty-day mortality was 5.6% (23 patients). Mean 24-hour postoperative blood loss was 610 ± 500 ml (range 10-

4900). Re-exploration for bleeding was required in 15 (3.7%) patients. Independent predictors of postoperative bleeding were emergency operations ($p=0.049$), postoperative metabolic acidosis ($p=0.001$), preoperative thrombocytopenia ($p=0.034$) and prolonged cardiopulmonary bypass ($p=0.021$).

Conclusions: When possible, preoperative stabilization and correction of coagulation disturbances should be achieved in patients requiring urgent or emergent surgery and in those with thrombocytopenias. The duration of cardiopulmonary bypass should be minimized as long as this is practical. Postoperative metabolic acidosis must be actively corrected, especially the main determining cause.

Descriptors: Hemorrhage. Blood loss, surgical. Blood coagulation disorders. Risk factors. Cardiac surgical procedures. Postoperative complications. Multivariate analysis.

INTRODUÇÃO

Apesar dos grandes avanços alcançados, o sangramento continua sendo uma das principais morbidades em cirurgia cardíaca, particularmente com o advento de procedimentos mais complexos, com períodos prolongados de circulação extracorpórea e intervenções em pacientes agudamente descompensados. Além da elevação dos custos hospitalares, a transfusão de sangue e hemoderivados e a revisão cirúrgica de hemostasia incrementam significativamente a morbidade e a mortalidade [1,2]. Desta maneira, o conhecimento dos fatores de risco [3] de sangramento é fundamental para a adoção de medidas preventivas e terapêuticas.

Devido à natureza multifatorial do problema, torna-se necessária a instituição de protocolos universais [4], que invariavelmente esbarram nas alterações de coagulação causadas pela circulação extracorpórea (CEC). Vários métodos foram propostos na tentativa de minimizar a perda sanguínea em cirurgia cardíaca, incluindo o uso de *cell saver* [5], autotransfusão [6], circuitos revestidos de heparina [7], filtro de leucócitos [8], drogas antifibrinolíticas [9], entre outros. Os inconvenientes destes métodos residem no seu elevado custo para a ampla implementação rotineira.

O objetivo deste trabalho é determinar os fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca, na tentativa de racionalizar as medidas preventivas em populações específicas.

MÉTODO

Foram estudados prospectivamente 411 pacientes consecutivos submetidos a tratamento cirúrgico de cardiopatias adquiridas no período de outubro de 2001 a março de 2002. Pacientes submetidos a transplante cardíaco

e aqueles que faleceram nas primeiras 24 horas após a operação por causas não relacionadas a sangramento mediastinal foram excluídos.

A idade média foi de $57,7 \pm 13,9$ anos (variação 14 a 91), sendo que o sexo masculino predominou em 59,6% dos pacientes. O peso médio foi de $69,1 \pm 14,1$ kg (variação 32 a 130). Os procedimentos cirúrgicos, representados na Tabela 1, incluíram revascularização do miocárdio em 227 (55,2%) pacientes, cirurgia valvar em 198 (48,2%) e tratamento cirúrgico de doenças da aorta em 25 (6,1%).

Tabela 1. Procedimentos cirúrgicos realizados.

Operação	N	%
Revascularização do miocárdio	184	44,8
Com CEC	113	27,5
Sem CEC	71	17,3
Cirurgia valvar	150	36,5
Mitrál	55	13,4
Aórtica	41	10
Aórtica/Mitrál	29	7
Mitrál/Tricúspide	14	3,4
Aórtica/Mitrál/Tricúspide	11	2,7
Cirurgia da aorta	7	1,7
Procedimentos combinados	60	14,6
RM + Valvar	29	7
RM + AneuVE	11	2,7
RM + AneuVE + Valvar	1	0,2
RM + Fechamento de CIV	1	0,2
Aorta + Valvar	17	4,1
Aorta + Valvar + RM	1	0,2
Outros	10	2,4

CEC: circulação extracorpórea; RM: revascularização do miocárdio; AneuVE: aneurismectomia de ventrículo esquerdo; CIV: comunicação interventricular pós-infarto do miocárdio.

Procedimentos cirúrgicos combinados foram realizados em 60 (14,6%) pacientes, em sua grande parte revascularização do miocárdio associada a cirurgia valvar. Dez pacientes (2,4%) foram submetidos a procedimentos diversos, que incluíram pericardiectomia (N=5), tromboendarterectomia pulmonar (N=3) e ressecção de mixoma de átrio esquerdo (N=2).

A via de acesso preferencial foi a esternotomia mediana em 403 (98%) pacientes. A toracotomia ântero-lateral direita foi realizada em oito pacientes jovens do sexo feminino para o tratamento cirúrgico da valvopatia mitral.

A circulação extracorpórea foi empregada em 335 (81,5%) pacientes. Antes da canulação, heparina foi administrada na dose de 4 mg/kg de peso a fim de obter um tempo de coagulação ativado (TCA) acima de 480 segundos. O fluxo arterial foi mantido por volta de 2,4 l/m²/min⁻¹, a fim de manter a pressão arterial média entre 50 e 70 mmHg. A proteção miocárdica realizada foi a cardioplegia sanguínea ou cristalóide por via anterógrada ou, ainda, o pinçamento intermitente da aorta, dependendo da preferência da equipe cirúrgica. Dez (2,4%) pacientes foram submetidos a parada circulatória total (PCT) em hipotermia profunda para o tratamento de dissecação de aorta do tipo A, aneurismas de arco aórtico ou tromboembolismo pulmonar crônico. O tempo médio da PCT foi de 35,3 ± 20,2 minutos (variação 10 a 70). Após a saída de CEC e a reposição de volume do *priming*, a heparina circulante foi neutralizada através da administração de protamina na proporção de 1:1 em relação à heparina.

Setenta e seis (18,5%) pacientes foram operados sem CEC, incluindo a revascularização do miocárdio (N=71) e a pericardiectomia (N=5). Quando indicada, a heparina foi administrada na dose de 2 a 3 mg/kg de peso, a fim de manter o TCA duas vezes o valor basal. Após a realização da última anastomose, a heparina circulante foi neutralizada através da administração de protamina na proporção de 0,5:1 em relação à heparina.

Drogas antifibrinolíticas foram empregadas em 148 (36%) pacientes, sendo o ácido epsilon aminocaprílico em 145 e a aprotinina em três. As suas indicações incluíram todos os pacientes submetidos a reoperações e pacientes submetidos a operação primária com risco elevado de sangramento, devido a características pré-operatórias. O tipo de antifibrinolítico utilizado dependeu das preferências individuais da equipe anestésica e cirúrgica, sendo o ácido epsilon aminocaprílico a droga de eleição devido ao seu custo inferior e resultados comparáveis a de outros antifibrinolíticos [10,11]. A autotransusão intra-operatória através de *cell saver* foi empregada em 48 (11,7%) pacientes, preferencialmente na revascularização do miocárdio sem CEC.

O volume de sangramento no pós-operatório foi

determinado através da soma do débito de todos os drenos torácicos a partir do momento do fechamento do tórax, durante um período de 24 horas. O manejo pós-operatório foi conduzido por equipe multidisciplinar, que incluía cardiologista, intensivista, cirurgião cardiovascular e hematologista. Coube a este último a orientação em relação à indicação de transfusão de hemocomponentes. Não houve nenhuma influência dos autores deste trabalho em relação à correção de distúrbios de coagulação no pós-operatório, à indicação de transfusão de sangue e/ou hemoderivados ou à revisão cirúrgica de hemostasia. Cada caso foi analisado individualmente em relação à necessidade de hemotransfusão, levando-se em consideração as condições hemodinâmicas, o volume de sangramento, a idade do paciente e a história de distúrbios hemorrágicos. Os profissionais envolvidos no cuidado pós-operatório não tinham conhecimento em relação à execução deste estudo e aos seus objetivos.

De forma genérica, as seguintes normas foram adotadas em relação à transfusão de hemocomponentes. O sangramento considerado significativo (150 ml/hora) no pós-operatório imediato foi tratado de acordo com o resultado do coagulograma. As alterações de laboratório na ausência de sangramento não indicaram nenhum tipo de tratamento. O uso de protamina esteve indicado no alargamento dos níveis de tromboplastina parcial ativada (TPPA) ou do tempo de coagulação ativado (TCA), quando disponível, ou na suspeita de recirculação da heparina. Quando ocorreram alterações da atividade de protrombina (AP) ou da relação de normalização internacional (RNI), esteve indicada a transfusão de plasma fresco congelado. A contagem de plaquetas abaixo de 100 mil por microlitro na presença de sangramento foi indicativa da transfusão deste componente. O hematócrito abaixo de 28% foi corrigido por meio de transfusão de concentrado de hemáceas. Pacientes jovens com reserva miocárdica adequada toleraram hematócrito de até 20%, sem a necessidade de transfusão. A indicação de revisão cirúrgica de hemostasia seguiu certas variações individuais, de acordo com o cirurgião responsável. Em geral, foi indicada quando a perda sanguínea foi superior a 500 ml na primeira hora, maior que 300 ml por 2 horas consecutivas ou maior que 1 litro nas primeiras 8 horas.

As variáveis estudadas estão listadas no Apêndice I. As variáveis pré-operatórias foram coletadas na véspera da operação por entrevista direta ao paciente e/ou consulta direta ao prontuário médico. As variáveis intra-operatórias foram coletadas pelos pesquisadores logo após o ato cirúrgico por pesquisa da descrição cirúrgica, ficha de dados da anestesia e formulário de perfusão, se aplicável. No pós-operatório, as variáveis foram coletadas através de pesquisa de controles de sinais vitais e exames laboratoriais de rotina nas primeiras 24 horas de pós-operatório.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas através de freqüências e porcentagens e as variáveis contínuas através de médias e desvio padrão. O sangramento mediastinal em 24 horas foi estudado como variável contínua. Na determinação de fatores de risco de sangramento, foram empregados os teste t de Student para valores não pareados e o teste de correlação de Pearson para análise univariada. A análise multivariada foi realizada através da regressão linear múltipla. Foram considerados como significativos valores de p menores que 0,05, com intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

A mortalidade em 30 dias foi de 5,6% (23 pacientes). O volume médio de sangramento em 24 horas foi de 610 ± 500 ml (variação 10-4900). A revisão cirúrgica de hemostasia foi necessária em 15 (3,7%) pacientes. As características destes pacientes, incluindo o volume de sangramento até a revisão cirúrgica de hemostasia, o período de tempo até a revisão e o achado operatório, estão representados na Tabela 2. A revisão cirúrgica de hemostasia não evidenciou fonte de sangramento em 9 (60%) pacientes, sendo sua causa atribuível à coagulopatia pós-operatória. A causa mais frequente de sangramento no restante dos pacientes (N=3; 20%) foi a laceração de vaso intercostal relacionada a passagem de fios de fechamento do esterno.

Os fatores de risco de sangramento estão representados nas Tabelas 3 a 5. Os fatores associados a maior volume de sangramento nas primeiras 24 horas de pós-operatório foram, pela análise univariada: operação de emergência, uso de anticoagulantes dicumarínicos, plaquetopenia pré-operatória, uso de circulação extracorpórea, maior dose de heparina, tempo prolongado de CEC, temperatura da CEC, cirurgia de aorta e presença de acidose metabólica no pós-operatório. Reoperações, ingestão de aspirina há menos de cinco dias da operação e a falta de infusão intra-operatória de antifibrinolíticos não influenciaram o volume de sangramento pós-operatório.

A Figura 1 representa os fatores preditivos de sangramento através de análise multivariada. Foram identificados como fatores significativos: operação de emergência (p=0,049), acidose metabólica pós-operatória (p=0,001), plaquetopenia pré-operatória (p=0,034) e tempo prolongado de circulação extracorpórea (p=0,021).

COMENTÁRIOS

A perda sanguínea resultante ao sangramento e a tentativa de correção de distúrbios hemostáticos são responsáveis pela elevação dos índices transfusionais. Apesar da melhoria nos métodos de seleção de doadores, a transfusão de sangue e de seus componentes está associada a várias complicações, tais como infecções virais, indução de reações transfusionais de origem imunológica e supressão do sistema imune.

A revisão cirúrgica de hemostasia é necessária naqueles pacientes com sangramento agudo ou persistente que não possa ser explicado por distúrbios de coagulação e que não responderam à correção de fatores específicos. Em nossa casuística, 3,7% dos pacientes necessitaram de revisão cirúrgica de hemostasia, estando de acordo com a prevalência de outros estudos [1,2]. Em pouco menos da metade dos pacientes [1] não se encontra nenhuma fonte de sangramento, sendo a coagulopatia usualmente determinada como a causa principal. A repercussão

Tabela 2. Características dos pacientes submetidos a revisão cirúrgica de hemostasia.

N	Operação	Sangramento* (ml)	Dt até revisão (h)	Achado	Sangramento 24 h (ml)
1	TEP	500	1	Coagulopatia	790
2	reTV Ao	2120	12	Coagulopatia	2950
3	reTVMi	2300	5	Coagulopatia	3240
4	Bentall de Bonno	1950	11	Coagulopatia	2930
5	TVAo	1740	7	Coagulopatia	2230
6	RM	1510	7	Coagulopatia	2220
7	TVMi + TVAo	1870	48	Coagulopatia	1910
8	RM + An.VE	400	2	Coagulopatia	440
9	TVMi + Plastia Tric.	2630	48	Coagulopatia	2700
10	TVAo	1340	7	Intercostal**	1660
11	RM e TVMi	1000	5	Intercostal**	1240
12	Dissecção de aorta	2360	12	Intercostal**	2870
13	TVMi	3120	2	VCI***	4900
14	Dissecção de aorta	1450	5	Aorta	1680
15	TVAo	1300	4	VD****	1740

*sangramento até a indicação de revisão cirúrgica de hemostasia; **laceração de vaso intercostal devido ao fio de aço; ***local de canulação da veia cava inferior; ****laceração no ventrículo direito relacionada ao fio de marcapasso; TEP: tromboendarterectomia pulmonar; reTV Ao: retroca de valva aórtica; reTVMi: retroca de valva mitral; RM: revascularização do miocárdio; An. VE: aneurismectomia de ventrículo esquerdo; Tric.: valva tricúspide.

clínica da revisão de hemostasia é importante [1], já que eleva em três vezes a mortalidade hospitalar, quatro vezes a ocorrência de insuficiência renal aguda e de sepse.

O sangramento mediastinal em cirurgia cardíaca é

Tabela 3. Fatores de risco pré-operatórios estudados por meio de análise univariada.

Variável (%)	Volume * (ml)		p
	Fator +	Fator -	
Emergência (7,5)	905 ± 815	589 ± 459	<0,0001
AAS (20)	613 ± 500	605 ± 527	NS
Dicumarínicos (1,7)	1277 ± 1138	601 ± 477	<0,0001
Heparina (14,5)	668 ± 779	606 ± 437	NS
Inibidores IIb/IIIa (6)	578 ± 468	615 ± 503	NS
AINH (1,7)	408 ± 162	616 ± 504	NS
Trombolíticos (0,5)	610 ± 113	613 ± 502	NS
História prévia (5)	643 ± 677	611 ± 491	NS
Coagulopatia (4)	684 ± 762	610 ± 489	NS
Transfusão pré-op (4)	772 ± 761	606 ± 487	NS
Hepatopatia (1,5)	700 ± 460	612 ± 502	NS
Creatinina > 1,5 (10)	700 ± 547	603 ± 495	NS
Hemodiálise (0,2)	1030 ± 500	612 ± 501	NS
AVC (4,6)	463 ± 252	620 ± 509	NS
DPOC (12,6)	582 ± 313	617 ± 523	NS
CF IV (12)	829 ± 948	584 ± 398	NS
Hipertensão (57)	621 ± 427	602 ± 586	NS
Diabetes Mellitus (24)	596 ± 353	618 ± 540	NS
Disfunção de VE (17)	640 ± 649	607 ± 466	NS
Plaquetopenia	R= 0,122	R= 0,122	0,015

*Volume de sangramento médio e desvio padrão nas primeiras 24 horas de pós-operatório; AAS: uso de aspirina; AINH: uso de antiinflamatórios não esteroidais; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; CF: classe funcional (New York Heart Association); VE: ventrículo esquerdo; NS: não significativo.

Tabela 4. Fatores de risco intra-operatórios estudados através de análise univariada.

Variável (%)	Volume* (ml)		p
	Fator +	Fator -	
AEAC (35,3)	645 ± 546	595 ± 473	NS
CEC (81,5)	647 ± 529	462 ± 314	0,003
Cell saver (11,7)	637 ± 487	610 ± 503	NS
Reoperação (20,2)	642 ± 558	605 ± 486	NS
Cirurgia de aorta (5,8)	765 ± 770	604 ± 479	0,009
Coronária (48)	577 ± 383	615 ± 564	NS
Válvula (36,5)	625 ± 606	605 ± 577	NS
Tempo de CEC	R=0,189	R=0,189	<0,001
Temperatura da CEC	R=0,141	R=0,141	0,004

*Volume de sangramento médio e desvio padrão nas primeiras 24 horas de pós-operatório; AEAC: ácido epsilon aminocaprílico; CEC: circulação extracorpórea.

Tabela 5. Fatores de risco pós-operatórios estudados através de análise univariada.

Variável (%)	Volume * (ml)		p
	Fator +	Fator -	
Acidose (6,8)	957 ± 883	588 ± 453	<0,0001
Hipotermia (12,9)	720 ± 804	597 ± 438	NS
PEEP > 8 (81,5)	619 ± 449	612 ± 512	NS
PAM > 100 (13,4)	584 ± 350	617 ± 520	NS

*Volume de sangramento médio e desvio padrão nas primeiras 24 horas de pós-operatório; PEEP: pressão expiratória final de vias aéreas; PAM: pressão arterial média.

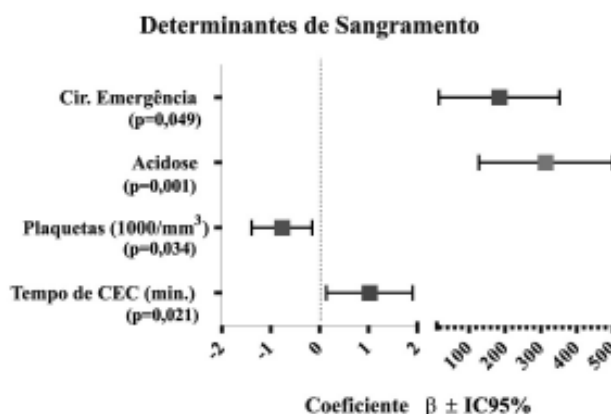


Fig. 1 – Fatores de risco determinantes de sangramento através de análise multivariada. O eixo Y representa as diversas variáveis com os seus respectivos valores de p. O eixo X representa o coeficiente β com intervalos de confiança de 95%.

multifatorial. O sangramento peri-operatório está relacionado à lesão cirúrgica de vasos sanguíneos e a defeitos dos mecanismos hemostáticos. A CEC é considerada um dos fatores mais importantes de sangramento, de acordo com os vários estudos que abordaram o tema [1,3,12-14]. Os distúrbios de coagulação normalmente estão ligados à exposição de elementos figurados do sangue ao circuito extracorpóreo. Comprovadamente, a CEC causa redução do nível de fatores de coagulação, estimulação da fibrinólise, indução de plaquetopenia [14], coagulação intravascular disseminada e disfunção plaquetária [15,16], além de efeitos na heparina e protamina circulantes [17]. Nossos achados corroboram tal hipótese, desde que tanto o uso da CEC, como a sua temperatura e, principalmente, a sua duração prolongada estiveram diretamente associados a maior sangramento nas primeiras 24 horas de pós-operatório. A plaquetopenia pré-operatória foi um dos fatores independentes de risco de sangramento, sendo potencializada pela CEC.

De acordo com estudos prévios [18-20], as operações

de emergência apresentaram maior sangramento que as eletivas. Atribuem este fato ao uso prévio de aspirina e de inibidores da proteína IIb/IIIa, o que não foi encontrado neste estudo. A aspirina como fator de risco de sangramento é um tema controverso [21,22]. Embora não tivéssemos encontrado maior sangramento em usuários de aspirina, usualmente a operação foi postergada por uma semana, na dependência de condições clínicas pré-operatórias. Com relação aos inibidores da proteína IIb/IIIa, as operações foram programadas após 12 horas de sua suspensão, o que pode ter influenciado os nossos resultados. BIZZARRI et al. [23] não notaram diferenças no sangramento pós-operatório com o uso de tirofiban até duas horas antes de operações de emergência.

A heparina, não fracionada ou de baixo peso molecular, em qualquer momento do pré-operatório, não influenciou o sangramento. KINCAID et al. [24] encontraram maior sangramento em pacientes que receberam heparina de baixo peso molecular há menos de 12 horas antes da operação; fato que deve estar relacionado ao efeito anti-Xa, com pico de ação de 12 horas em 30% dos casos, apesar da meia-vida ser de 5 a 6 horas.

Tanto a dose de heparina quanto a de protamina não alteraram o volume de sangramento no pós-operatório. O controle do tempo de coagulação ativado é a estratégia mais segura na indicação da neutralização adicional da heparina circulante. A infusão empírica de doses extras de protamina em pacientes com sangramento pode potencializar o sangramento [3]. Entretanto, dose adicional de 30% da dose total de protamina nas primeiras horas do pós-operatório provou ser eficaz no controle do efeito rebote da heparina, reduzindo o sangramento e a necessidade transfusional [25].

Reoperações e operações combinadas normalmente estão associadas a maior sangramento. O uso de antifibrinolíticos mostrou-se eficaz na redução de sangramento e de necessidades transfusionais em estudos prospectivos randomizados [10,11]. Nesta série, não observamos diferenças significativas, talvez pelo fato dos antifibrinolíticos terem neutralizado o maior risco de sangramento em pacientes submetidos a reoperações e operações combinadas.

Com relação ao pós-operatório, a acidose metabólica foi o único fator independente de risco associado a sangramento. Em geral foi causada por quadros de baixo débito cardíaco, quer por choque cardiogênico ou por hipovolemia. Apesar de não ter alterado o sangramento em nossa série, a hipotermia foi implicada como fator de risco em outros estudos [3,14].

Este estudo apresenta algumas limitações. O número de eventos relacionados a óbito e revisão cirúrgica de hemostasia foi reduzido, não permitindo a análise estatística entre sangramento e estas variáveis. A necessidade transfusional não foi estudada.

Este estudo corrobora os conceitos de que pacientes submetidos a operações de emergência e aqueles com plaquetopenia necessitam de otimização das condições clínicas pré-operatórias. O uso de circulação extracorpórea deve ser minimizado ao máximo, principalmente em relação a sua duração. A acidose metabólica no pós-operatório deve ser corrigida agressivamente, na busca da sua causa principal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1037-46.
2. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Smith EE, Murday AJ et al. Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 1995;59:664-7.
3. Despotis GJ, Filos KS, Zoys TN, Hogue Jr. CW, Spitznagel E, Lapps DG. Factors associated with excessive postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: a multivariate analysis in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 1996;82:13-21.
4. Helm RE, Rosengart TK, Gomez M, Klemperer JD, DeBois WJ, Velasco F et al. Comprehensive multimodality blood conservation: 100 consecutive CABG operations without transfusion. *Ann Thorac Surg* 1998;65:125-36.
5. Sakert T, Gil W, Rosenberg I, Carpellotti D, Boss K, Williams T et al. Cell saver efficacy for routine coronary artery bypass surgery. *Perfusion* 1996;11:71-7.
6. Schaff HV, Hauer J, Gardner TJ, Donahoo JS, Watkins Jr L, Gott VL et al. Routine use of autotransfusion following cardiac surgery: experience in 700 patients. *Ann Thorac Surg* 1979;27:493-9.
7. Aldea GS, Zhang X, Memmolo CA, Shapira OM, Treanor PR, Kupferschmid JP et al. Enhanced blood conservation in primary coronary artery bypass surgery using heparin-bonded circuits with lower anticoagulation. *J Card Surg* 1996;11:85-95.
8. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998;97:562-8.
9. Lemmer JH Jr, Stanford W, Bonney SL, Breen JF, Chomka EV, Eldredge WJ et al. Aprotinin for coronary bypass operations: efficacy, safety, and influence on early saphenous vein graft patency. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:543-53.

10. Munoz JJ, Birkmeyer NJ, Birkmeyer JD, O'Connor GT, Dacey LJ. Is epsilon-aminocaproic acid as effective as aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery? A meta-analysis. *Circulation* 1999;99:81-9.
11. Gonçalves FD, Novaes FR, Maia MA. Influência do ácido tranexâmico no sangramento pós-operatório de cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002;17:331-8.
12. Ascione R, Williams S, Lloyd CT, Sundaramoorthi T, Pitsis AA, Angelini GD. Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:689-96.
13. Scott BH, Seifert FC, Glass PS, Grimson R. Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age and body weight. *Anesth Analg* 2003;97:958-63.
14. Khuri SF, Wolfe JA, Josa M, Axford TC, Szymanski I, Assousa S et al. Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:94-107.
15. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990;76:1680-97.
16. Czer LS. Mediastinal bleeding after cardiac surgery: etiologies, diagnostic considerations and blood conservation methods. *J Cardiothorac Anesth* 1989;3:760-75.
17. Milas BL, Jobes DR, Gorman RC. Management of bleeding and coagulopathy after heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:326-36.
18. Grubitzsch H, Wollert HG, Eckel L. Emergency coronary artery bypass grafting: does excessive preoperative anticoagulation increase bleeding complications and transfusion requirements? *Cardiovasc Surg* 2001;9:510-6.
19. Ferraris VA, Ferraris SP, Lough FC, Berry WR. Preoperative aspirin ingestion increases operative blood loss after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1988;45:71-4.
20. Gammie JS, Zenati M, Kormos RL, Hattler BG, Wei LM, Pellegrini RV et al. Abciximab and excessive bleeding in patients undergoing emergency cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1998;65:465-9.
21. Vuylsteke A, Oduro A, Cardan E, Latimer RD. Effect of aspirin in coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:831-4.
22. Bashein G, Nessly ML, Rice AL, Counts RB, Misbach GA. Preoperative aspirin therapy and reoperation for bleeding after coronary artery bypass surgery. *Arch Intern Med* 1991;151:89-93.
23. Bizzarri F, Scolletta S, Tucci E, Lucidi M, Davoli G, Toscano T et al. Perioperative use of tirofiban hydrochloride (Aggrastat) does not increase surgical bleeding after emergency or urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1181-5.
24. Kincaid EH, Monroe ML, Saliba DL, Kon ND, Byerly WG, Reichert MG. Effects of preoperative enoxaparin versus unfractionated heparin on bleeding indices in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003;76:124-8.
25. Barroso RC, Mendonça JT, Carvalho MR, Costa RK, Santos JE. Avaliação da protamina na neutralização da heparina após circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002;17:54-60.

APÊNDICE I

Variáveis peri-operatórias estudadas como fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Variáveis pré-operatórias: operação de emergência, história prévia de sangramento, uso de aspirina há menos de 5 dias, uso de anticoagulantes orais há menos de 7 dias, uso de heparina pré-operatória, uso de inibidores da proteína IIb/IIIa, uso de antiinflamatórios não esteroidais, uso de trombolíticos, necessidade de transfusão de hemocomponentes pré-operatória, hepatopatia, insuficiência renal crônica (creatinina maior que 1,5 ou necessidade de hemodiálise pré-operatória), acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, classe funcional (New York Heart Association), hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, fração de ejeção ventricular esquerda, hematócrito prévio, contagem de plaquetas, tempo de protrombina, relação de normalização internacional, tempo parcial de tromboplastina ativado.

Variáveis intra-operatórias: uso de ácido epsilon aminocaprílico, uso de aprotinina, uso de cell saver, cirurgião, tempo anestésico, dose total de heparina e protamina, necessidade de CEC, tempo de CEC, tempo de pinçamento da aorta, necessidade e tempo de parada circulatória total, temperatura mais baixa durante a CEC, tempos de coagulação ativado pré e pós-CEC, tipo de operação realizada, número de fios de aço, número de drenos.

Variáveis pós-operatórias (primeiras 24 horas): presença de hipotermia (temperatura axilar menor que 35 graus Celsius); presença de acidose metabólica (pH arterial menor que 7,2 e bicarbonato sérico menor que 15); presença de pico hipertensivo (pressão arterial média maior que 100 mmHg); pressão expiratória final de vias aéreas maior que 8.