

Revascularização do miocárdio com emprego de ambas artérias mamárias internas em pacientes com diabetes mellitus

Coronary artery bypass grafting using both internal mammary arteries in patients with diabetes mellitus

Stevan Krieger MARTINS¹, Magaly Arrais dos SANTOS², Freddy H. Ponce TIRADO¹, Francisco C. E. MARTINS JR³, Hassan F. MALAT³, Adib Domingos JATENE², Luiz Carlos Bento de SOUZA²

RBCCV 44205-903

Resumo

Objetivo: Descrever a utilização de ambas artérias mamárias internas (MIs) em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio (RM), que sejam portadores de diabetes mellitus (DM).

Método: No período compreendido entre janeiro de 1995 e agosto de 2005, 4.569 pacientes foram submetidos a RM em nossa instituição, sendo que 1.298 eram portadores de DM. A média de idade era de 62 anos, e a mortalidade global foi de 2,18% (100 pacientes). Ambas MIs foram empregadas em 700 pacientes, que foram divididos em dois grupos, portadores de DM (grupo I, com 148 pacientes) e não portadores de DM (grupo II, 552 pacientes). A seleção de pacientes para utilizar estes enxertos foi baseada nas características angiográficas das artérias coronárias e qualidade do esterno quando de sua transsecção. Quando

ambos fatores eram considerados favoráveis, foram dissecadas ambas MIs, independente de o paciente ser portador ou não de DM. Durante a dissecação dos enxertos arteriais, tomava-se o cuidado de procurar manter as cavidades pleurais fechadas.

Resultados: Houve pouca variação entre os grupos de pacientes no tocante a morbidade e mortalidade.

Conclusão: Nossos dados sugerem que pacientes portadores de DM podem se beneficiar do uso de ambas artérias MIs, com pouco acréscimo de risco quando sua aplicação for adequadamente indicada.

Descritores: Revascularização miocárdica. Artéria torácica interna. Anastomose de artéria torácica interna-coronária. Diabetes mellitus.

1. Cirurgião cardiovascular.
2. PhD.
3. Médico.

Trabalho realizado no Hospital do Coração - HCor, São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Stevan K Martins. Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 123/167 - São Paulo - SP. CEP 04004-030. Tel (11) 3053-6611. Fax (11) 3053-6611.

E-mail: smartins@hcor.com.br

Artigo recebido em 24 de maio de 2007
Artigo aprovado em 19 de agosto de 2007

Abstract

Objective: We sought to describe the use of both internal mammary arteries (IMA) in patients with diabetes mellitus (DM) submitted to coronary artery bypass grafting (CABG).

Method: Between January of 1995 to August of 2005, 4.569 patients received isolated CABG in our institution, of these, 1.298 had DM. Mean sample age was 62 years, and total mortality was 2.18% (100 patients). We have used both IMA's in 700 patients, that here are split in two groups, with DM (group I, 148 patients), and without DM (group II, 552 patients). Patient selection for double IMA grafting was based on coronary artery anatomy and sternal bone quality, the later was evaluated during sternal transection. When

these two factors were considered favorable, we harvested both IMA's, not mattering if the patient had or had not DM. During IMA's harvest, care was taken not to open the pleural spaces.

Results: There was small difference between the two groups in terms of morbidity and mortality.

Conclusion: Our data suggest that patients with DM can benefit of double IMA's grafting, with little increase in risk for complications if its application is carefully indicated.

Descriptors: Myocardial revascularization. Mammary arteries. Internal mammary-coronary artery anastomosis. Diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) afeta aproximadamente 100 milhões de pessoas no mundo e é importante fator de morbidade, aumentando em 2-4 vezes o risco de doença arterial coronariana (DAC) nos pacientes expostos. A prevalência entre pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (RM) varia de 12-30%, sendo preditivo de mau prognóstico para infarto agudo do miocárdio (IAM), em insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e em todos os tipos de RM, seja percutânea ou cirúrgica [1]. Apesar de ter havido melhorias em prevenção primária e secundária, que levaram à diminuição dos índices de mortalidade por doença cardiovascular na população em geral, há menor influência em diabéticos, que apresentam altos índices de mortalidade por eventos cardiovasculares [2,3].

A utilização da artéria mamária interna esquerda (MIE) como enxerto para RM cirúrgica é fato consagrado, uma vez que sua patência de longo prazo, com os conseqüentes benefícios clínicos associados, está bem documentada. É considerada padrão-ouro para implante em áreas nobres, preferencialmente à parede cardíaca ântero-septal, sendo com freqüência anastomosada à artéria interventricular anterior [4]. Seu emprego em pacientes diabéticos é preditivo independente de aumento de sobrevida [5].

Há registros na literatura atual que sugerem ser o uso das duas mamárias internas (MIs) ainda mais benéfico do que uma, em seguimentos de 10 anos [6,7], o que parece ser particularmente importante em diabéticos, tendo sido demonstrados grandes benefícios com RM cirúrgica não somente em termos de sobrevida, mas também alívio sintomático e sobrevida livre de reintervenção [8]. Acredita-se que RM com uso exclusivo de enxertos arteriais seja um recurso valioso para se ampliar este benefício.

Apesar do uso da artéria mamária interna direita (MID) ter sido objeto de discussão por apresentar historicamente resultados discrepantes em relação à MIE, e de sua pequena aplicação rotineira (inferior a 4% dos casos de RM), estudos recentes têm demonstrado altos índices de permeabilidade tardia de enxertos de MID com menor incidência de reintervenções em longo prazo em comparação a enxertos venosos, sugerindo também vantagem em sobrevida. Tal benefício parece mais evidente em pacientes jovens, mas não se descarta que outros grupos de prognóstico menos favorável possam obter vantagens desta estratégia cirúrgica [9].

Reconhecidamente, DM é fator de risco importante para infecção e deiscência de ferida operatória [10] e, por isso, existe especial preocupação com diabéticos.

Com base em publicações anteriores, existe a inferência de que enxertos duplos de MIs não devem ser usados em diabéticos. As razões para tanto incluem a crença que esta estratégia está associada a índices elevados de infecção profunda de ferida operatória (FO) esternal, com conseqüente mediastinite, sepse e morte [11], além do tempo operatório adicional consumido para dissecação da segunda MI, fazem com que muitos cirurgiões acreditem que é um risco desnecessário disseccionar ambas MIs nestes pacientes.

Lev-Ran et al. [12] demonstraram que dois enxertos de MIs para ramos da artéria coronária esquerda conferem sobrevida aumentada e livre de eventos adversos em diabéticos tratados com medicação oral. Porém, também sugeriram que o uso de duas mamárias em diabéticos do tipo 2, que necessitem do uso de insulina, possa resultar em maiores complicações de ferida operatória, dados que não têm apoio uniforme na literatura [13].

Apesar de persistirem dúvidas, têm sido incorporadas melhorias técnicas, como esqueletonização das mamárias

[14,15], métodos de síntese esternal reforçada, e o uso endovenoso contínuo de insulina [16-18], que podem ter impacto positivo na diminuição da ocorrência de complicações de ferida operatória. O emprego de enxertos compostos, em “T” ou “Y” artificiais, pode aumentar o número de artérias coronárias tratadas com artérias e tenderia a maximizar o benefício de longo prazo.

Estudos atuais sugerem que diabéticos têm melhor evolução após RM do que angioplastia, e este benefício é, em grande parte, secundário ao emprego de enxertos de mamária [8,18], sendo que o uso de múltiplos enxertos arteriais parece ser vantajoso nestes pacientes [19]. Há evidência recente que duas MIs trazem benefícios quanto à sobrevida em longo prazo, embora não haja estudos randomizados que confirmem tais achados [20].

MÉTODO

Foi realizada análise retrospectiva dos pacientes submetidos a operação de RM isolada em nosso serviço, no período de janeiro de 1995 a agosto de 2005. Dos 4.569 procedimentos realizados no período, foram incluídos no estudo os 700 pacientes que tiveram ambas MIs dissecadas. Esta amostra foi separada em dois grupos: o grupo I, que consistia dos pacientes portadores de DM (n = 148) e o grupo II, que reuniu os não diabéticos (n = 552). Foi realizada análise de ambos grupos quanto às suas características, ocorrência de complicações pós-operatórias e mortalidade intra-hospitalar (Figura 1).

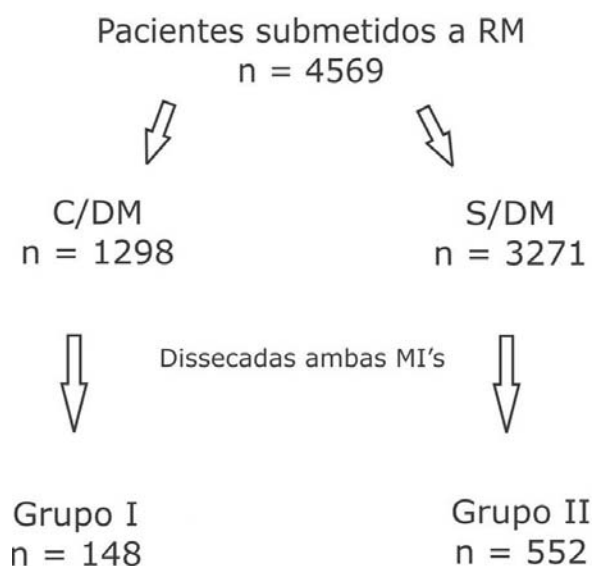


Fig. 1. Detalhamento da amostra. RM - revascularização do miocárdio, C/DM - diabético, S/DM - não diabético, MIs - mamárias internas

A seleção de pacientes foi feita no intra-operatório, pela combinação de dois fatores: anatomia coronariana e qualidade do esterno. A anatomia coronariana era considerada favorável se houvesse uma artéria de adequado calibre na parede lateral do ventrículo esquerdo com lesão importante ($\geq 70\%$), sendo este vaso escolhido para receber a MID, que uma vez dissecada era levada até a artéria coronária escolhida por via retroaórtica através do seio transversos; o segundo fator era a qualidade do esterno, avaliada durante sua transsecção, sendo descartado o emprego da MID se houvesse osteoporose importante. Durante a dissecção dos enxertos, tomou-se cuidado para não abrir as cavidades pleurais.

As operações foram realizadas com circulação extracorpórea (CEC), sob hipotermia moderada (32°C) e utilizando pinçamento aórtico intermitente como método de proteção miocárdica, pinçando-se a aorta durante o tempo necessário para cada anastomose, seguido de período de reperfusão de aproximadamente dois minutos após cada período de isquemia. Terminadas as anastomoses se procedia ao reaquecimento, estabilização das condições hemodinâmicas, saída de CEC, reversão da heparina com doses adequadas de protamina. O esterno era fechado com reforço de fitas de aço Sternum-Band® (Ethicon), quando apresentava osteoporose, ou se o paciente fosse obeso importante (índice de massa corporal acima de 32); do contrário eram usados 8 fios de aço para síntese esternal. Subcutâneo e pele foram fechados de forma rotineira.

RESULTADOS

A amostra inicial era de 4.569 pacientes, cujas características demográficas estão apresentadas na Tabela 1.

Morbidade e mortalidade

Quanto aos pacientes diabéticos e não diabéticos sem distinção do uso de uma ou duas MIs, houve uma discreta vantagem quanto à mortalidade para os pacientes não diabéticos, porém sem significância estatística; o número de vasos tratados foi semelhante nos dois grupos (Tabela 2).

Tabela 1. Características demográficas da amostra inicial.

Variável	n = 4.569
Idade média (variância, desvio-padrão)	62 a (20-94 \pm 10,22)
Sexo feminino	959 (21%)
HAS	2.970 (65%)
IAM pré-operatório	1.599 (35%)
Tabagismo	1.828 (40%)
Número médio de enxertos	3,3
RM prévia	548 (12%)
Mortalidade	100 (2,2%)

HAS - hipertensão arterial sistêmica, IAM - infarto agudo do miocárdio, RM - revascularização do miocárdio.

Tabela 2. Número médio de enxertos e mortalidade da amostra inicial com relação a presença de diabetes mellitus (DM). * $\chi^2 = 3,129$; $p = 0,077$

DM	n	nº médio enxertos	Mortalidade (%)
Não	3.271	3,4	63 (1,92) *
Sim	1.298	3,2	37 (2,85) *
Total	4.569	3,3	100 (2,2)

A amostra de 700 pacientes com uso de duas MIs está detalhada na Tabela 3. Nota-se que os pacientes diabéticos tiveram maior incidência de ICC, com diferença significativa quanto à classe funcional e à disfunção de contratilidade do ventrículo esquerdo.

O grupo de não diabéticos foi constituído de maior número de pacientes tabagistas e os diabéticos tiveram maior proporção de obesos.

A Tabela 4 discrimina as complicações ocorridas que necessitaram de reintervenção cirúrgica, não havendo diferença importante entre os dois grupos em estudo. Apesar do índice de complicações de FO ser maior nos diabéticos, não houve significância estatística em relação ao grupo de não diabéticos.

A mortalidade dos dois grupos não mostrou diferença significativa (Tabela 5).

Tabela 3. Detalhes da amostra de 700 pacientes com uso de duas Artérias Mamárias Internas

Variável	Grupo I n = 148	Grupo II n = 552	p
Idade média (variância, desvio-padrão)	57,3 anos (20-83±9,49)	53,9 anos (31-79±8,43)	NS
Sexo masculino	113	508	NS
Operação de emergência	2	13	NS
HAS	88	330	NS
CCS 3-4	35	158	NS
NHYA 3-4	21	26	0,000 *
IAM pré-operatório	47	201	NS
FEVE ~30%	3	12	NS
FEVE 30%-50%	34	73	0,020 **
Creatinina ≥ 1,5 mg/dl	4	7	NS
Tabagismo	40	277	0,002 +
IMC > 32	22	47	0,058 +
RM prévia	3	12	NS
Número médio de enxertos	3,4	3,5	NS

HAS - hipertensão arterial sistêmica, CCS - Canadian Cardiology Society, NYHA - New York Heart Association, IAM - infarto agudo do miocárdio, FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IMC - índice de massa corporal, RM - revascularização do miocárdio, NS - não houve significância estatística. * $\chi^2 = 12,627$; ** $\chi^2 = 5,414$; + $\chi^2 = 9,964$; + $\chi^2 = 3,608$.

Tabela 4. Reintervenção dos grupos I e II. Não houve significância estatística nos dados analisados. NS - não houve significância estatística.

Reintervenção	Grupo I	Grupo II
Revisão de hemostasia	3 (2,02%)	9 (1,63%) *
Ressutura de ferida operatória	2 (1,35%)	5 (0,9%) *
Drenagem pericárdica	1 (0,67%)	0 *
Outras	0	3 (0,54%) *
Total	6 (4,04%)	17 (3,07%) *

* NS

Tabela 5. Mortalidade comparada nos grupos I e II não evidenciou significância estatística.

Mortalidade	
Grupo I	3 (2,02%)
Grupo II	4 (0,72%)

$p = 0,343$ $\chi^2 = 0,9$

DISCUSSÃO

É esperado grande aumento na prevalência de DM na população mundial durante os próximos anos, sendo previsto que, no Brasil, existirão mais de 11 milhões de diabéticos no ano 2030 [21]. Estes pacientes têm risco de morte três vezes maior do que a população geral, principalmente na faixa etária inferior aos 69 anos de idade e às custas de eventos cardiovasculares, que podem chegar a ser 80% das causas de morte [22]. Tal quadro justifica esforços para definir e implementar o tratamento adequado a ser oferecido para esta população específica.

O sucesso de longo prazo em operações de RM está diretamente relacionado à patência dos enxertos. Apesar dos dados de literatura serem controversos, há razões convincentes para justificar o risco de se dissecar duas mamárias em diabéticos com a intenção de aumentar o número de vasos enxertados com artérias, sendo o objetivo final, se possível, realizar RM totalmente arterial. Adicionalmente, foram incorporadas modificações técnicas que podem colaborar com este objetivo.

Esqueletonização

Foi recentemente sugerido que a técnica de esqueletonização de MI reduz o risco de complicações de FO esternal [15,22]. Evidências sugerem que a vascularização do esterno é menos prejudicada quando esta técnica é usada em comparação à dissecação pediculada; fornece maior extensão, alongando o enxerto em até 3 cm [22], o que poderia facilitar a utilização de enxertos compostos (em "T" ou "Y") [4], e o vaso ganha maior diâmetro. Faltam dados convincentes quanto à chance de

se lesar o enxerto durante sua dissecação, o que poderia comprometer a viabilidade do mesmo e alterar as curvas de sobrevida de forma desfavorável [14]. Sem dúvida, trata-se de uma técnica mais complexa, que envolve curva de aprendizado e consome mais tempo operatório.

Emprego de enxertos compostos

A utilização de enxertos artificialmente construídos, em “T” ou “Y” artificiais, bem como anastomoses sequenciais, podem maximizar o emprego de artérias, teoricamente, expandindo o benefício de longo prazo [23,24]. Apesar de encorajadoras, ainda faltam evidências adequadas para apoiar o uso rotineiro destas técnicas.

Síntese esternal reforçada

Reconhecendo o alto risco de deiscência e/ou infecção de FO, parece lógico deduzir que a utilização de métodos para reforço do esterno seria útil para prevenir tais eventos, porém reconhecimento precoce e tratamento agressivo parecem ainda a melhor conduta frente aos quadros de complicações infecciosas de FO [10,25].

Uso de insulina endovenosa contínua

Comparada com injeções subcutâneas fracionadas, a infusão contínua endovenosa de insulina induziu significativa redução dos níveis séricos de glicose, em estudo prospectivo de 2.467 pacientes consecutivos, o que pareceu melhorar sobremaneira os índices de infecção de FO [16]. Adicionalmente, pode haver efeito benéfico quanto à contratilidade cardíaca em períodos pós-isquêmicos. Por ser método simples e confiável, pode ser recomendado com maior frequência, uma vez que geralmente é reservado para pacientes de difícil controle glicêmico somente com aplicações subcutâneas.

CONCLUSÃO

Nosso estudo mostrou incidência semelhante de morbidade e mortalidade entre diabéticos e não diabéticos submetidos a revascularização do miocárdio com o uso de dois enxertos de artéria mamária interna.

Seleção criteriosa de pacientes e técnica operatória apurada podem beneficiar pacientes diabéticos com a utilização de dois enxertos de artérias mamárias.

NOTADO EDITOR

De acordo com a Nômina Anatômica, o correto é utilizar Artéria Torácica e não Artéria Mamária.

REFERÊNCIAS

1. Boccara F, Cohen A. Interplay of diabetes and coronary heart disease on cardiovascular mortality. *Heart*. 2004;90(12):1371-3.

2. Salles GF, Bloch KV, Cardoso CR. Mortality and predictors of mortality in a cohort of Brazilian type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1299-305.
3. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Balaram S, Swistel DG, Ashton RC Jr, DeRose JJ Jr. Does bilateral internal thoracic artery grafting increase long-term survival of diabetic patients? *Ann Thorac Surg*. 2006;81(2):599-607.
4. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*. 1986;314(1):1-6.
5. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(5):1122-9.
6. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117(5):855-72.
7. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet*. 2001;358(9285):870-5.
8. Devey L, Nyawo B, Newby D, Campanella C. The SoS trial. *Lancet*. 2003;361(9357):615-6.
9. Burfeind Jr WR, Glower DD, Wechsler AS, Tuttle RH, Shaw LK, Harrell FE, et al. Single versus multiple internal mammary artery grafting for coronary artery bypass: 15-year follow-up of a clinical practice trial. *Circulation*. 2004;110[11 suppl 1]:II27-35.
10. Guaragna JC, Facchi LM, Baião CG, Cruz IBM, Bodanese LC, Albuquerque L, et al. Preditores de mediastinite em cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004;19(2):165-70.
11. Borger MA, Rao V, Weisel RD, Ivanov J, Cohen G, Scully HE, et al. Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 1998;65(4):1050-6.
12. Lev-Ran O, Braunstein R, Neshar N, Ben-Gal Y, Bolotin G, Uretzky G. Bilateral versus single internal thoracic artery grafting in oral-treated diabetic subsets: comparative seven-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(6):2039-45.
13. Momin AU, Deshpande R, Potts J, El-Gamel A, Marrinan MT, Omigie J, et al. Incidence of sternal infection in diabetic patients undergoing bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(5):1765-72.
14. Bical OM, Khoury W, Fromes Y, Fischer M, Sousa Uva M, Boccara G, et al. Routine use of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in middle-aged diabetic patients. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(6):2050-3.

15. Peterson MD, Borger MA, Rao V, Peniston CM, Feindel CM. Skeletonization of bilateral internal thoracic artery grafts lowers the risk of sternal infection in patients with diabetes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(5):1314-9.
16. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(2):352-62.
17. Doenst T, Bothe W, Beyersdorf F. Therapy with insulin in cardiac surgery: controversies and possible solutions. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(2):S721-8.
18. Detre KM, Guo P, Holubkov R, Califf RM, Sopko G, Bach R, et al. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation.* 1999;99(5):633-40.
19. Endo M, Tomizawa Y, Nishida H. Bilateral versus unilateral internal mammary revascularization in patients with diabetes. *Circulation.* 2003;108(11):1343-9.
20. Rizzoli G, Schiavon L, Bellini P. Does the use of bilateral internal mammary artery (IMA) grafts provide incremental benefit relative to the use of a single IMA graft? A meta-analysis approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(5):781-6.
21. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1047-53.
22. Pevni D, Mohr R, Lev-Run O, Locer C, Paz Y, Kramer A, et al. Influence of bilateral skeletonized harvesting on occurrence of deep sternal wound infection in 1,000 consecutive patients undergoing bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Surg.* 2003;237(2):277-80.
23. Dion R, Glineur D, Derouck D, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G, et al. Long-term clinical and angiographic follow-up of sequential internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(4):407-14.
24. Lemma M, Mangini A, Gelpi G, Innorta A, Spina A, Antona C. Is it better to use the radial artery as a composite graft? Clinical and angiographic results of aorto-coronary versus Y-graft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(1):110-7.
25. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(6):1168-75.