

# Hipoxemia após Revascularização Miocárdica: Análise dos Fatores de Risco\*

## Hypoxemia after Myocardial Revascularization: Analysis of Risk Factors

Tais Felix Szeles<sup>1</sup>, Eduardo Muracca Yoshinaga<sup>2</sup>, Wellington Alencar<sup>2</sup>, Marcio Brudniewski<sup>2</sup>, Flávio Silva Ferreira<sup>3</sup>,  
José Otavio Costa Auler Jr, TSA<sup>4</sup>, Maria José Carvalho Carmona, TSA<sup>5</sup>, Luiz Marcelo Sá Malbouisson, TSA<sup>6</sup>

### RESUMO

Szeles TF, Yoshinaga EM, Alencar W, Brudniewski M, Ferreira FS, Auler Jr JOC, Carmona MJC, Malbouisson LMS — Hipoxemia após Revascularização Miocárdica: Análise dos Fatores de Risco.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Hipoxemia grave é uma complicação freqüente no pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio (RM), promovendo aumento da duração da ventilação mecânica, da incidência de infecções pulmonares, dos custos e da mortalidade. O objetivo desse estudo foi identificar fatores preditivos de hipoxemia grave em pacientes submetidos à RM.

**MÉTODO:** Foram estudados 481 pacientes adultos submetidos à RM eletiva entre outubro de 2003 e março de 2004. Considerou-se hipoxemia grave uma relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  na admissão à UTI. A análise estatística foi realizada por meio de teste de Qui-quadrado, *t* de Student ou Wilcoxon, seguida de análise multivariada por meio de regressão logística (RL) para variáveis com valor  $p < 0,25$  na análise univariada. Considerou-se valor de  $p > 0,2$  para exclusão da variável do modelo de RL e  $p < 0,1$  como sendo significativo.

**RESULTADOS:** O tempo para extubação dos pacientes com hipoxemia grave foi maior que nos outros pacientes ( $p < 0,001$ ). Na análise multivariada, as variáveis idade ( $p = 0,081$ ), peso ( $p = 0,001$ ), necessidade de CEC prolongada ( $p = 0,033$ ) e disfunção

ventricular esquerda ( $p = 0,082$ ) foram identificadas como preditores independentes para hipoxemia grave.

**CONCLUSÕES:** Pacientes com idade e peso elevados, disfunção ventricular esquerda e necessidade de CEC apresentaram risco aumentado para hipoxemia grave após RM. Nesses pacientes, o uso de estratégias ventilatórias perioperatórias com pressões positivas expiratórias mais elevadas e manobra de recrutamento alveolar devem ser consideradas tendo como objetivo a prevenção da disfunção pulmonar pós-operatória.

**Unitermos:** CIRURGIA, Cardíaca: revascularização do miocárdio; COMPLICAÇÕES: hipoxemia; RISCO: fatores de.

### SUMMARY

Szeles TF, Yoshinaga EM, Alencar W, Brudniewski M, Ferreira FS, Auler Jr JOC, Carmona MJC, Malbouisson LMS — Hypoxemia after Myocardial Revascularization: Analysis of Risk Factors.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Severe hypoxemia is complication frequently seen in the immediate postoperative period of myocardial revascularization (MR), increasing the duration of mechanical ventilation, the incidence of pulmonary infections, hospital costs, and mortality. The objective of this study was to identify predictive factors of severe hypoxemia in patients undergoing MR.

**METHODS:** Four-hundred and eighty-one adult patients undergoing elective MR between October 2003 and March 2004 were enrolled in this study. Severe hypoxemia was defined as  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  upon admission to the ICU. The Chi-square test, Student's *t* or Wilcoxon test, followed by multivariate analysis and logistic regression (LR) for parameters with  $p < 0.25$  in the univariate analysis, were used for the statistical analysis. A  $p > 0.2$  was required to exclude the parameter from the LR model, and a  $p < 0.1$  was considered significant.

**RESULTS:** Time for extubation was greater in patients with severe hypoxemia ( $p < 0.001$ ). Multivariate analysis identified age ( $p = 0.081$ ), weight ( $p = 0.001$ ), need of prolonged CBP ( $p = 0.033$ ), and left ventricular dysfunction ( $p = 0.082$ ) as independent predictors of severe hypoxemia.

**CONCLUSIONS:** Older and overweighted patients, those with left ventricular dysfunction, and those who needed CPB presented an increased risk of severe hypoxemia after MR. In those patients, the use of perioperative ventilatory strategies, with elevated positive expiratory pressures and alveolar recruitment maneuver should be considered to prevent postoperative pulmonary dysfunction.

**Key Words:** COMPLICATIONS: hypoxemia; RISK, factors; SURGERY, Cardiac: myocardial revascularization.

\*Recebido do (Received from) Serviço de Anestesiologia e Terapia Intensiva Cirúrgica do Instituto do Coração (InCor) – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP

1. M<sub>3</sub> (2006) do CET/SBA do HC-FMUSP
2. Graduando em Medicina pela FMUSP (Bolsista do Programa de Iniciação Científica – FAPESP)
3. Médico Assistente da Disciplina de Anestesiologia do HC-FMUSP
4. Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP; Diretor do Serviço de Anestesiologia e Terapia Intensiva Cirúrgica do Instituto do Coração do HC-FMUSP
5. Professora Associada da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP; Diretora da Divisão de Anestesiologia do Instituto Central do HC-FMUSP
6. Doutor em Ciências pela USP; Especialista em Terapia Intensiva – AMIB; Coordenador Médico da Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica e Recuperação Pós-Anestésica da Disciplina de Anestesiologia – HC-FMUSP

Apresentado (Submitted) em 10 de abril de 2007  
Aceito (Accepted) para publicação em 31 de dezembro de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):  
Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson  
Instituto Central – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP  
Av. Enéas de Carvalho Aguiar, 255  
Divisão de Anestesia - 8º andar  
05403-000 São Paulo, SP  
E-mail: malbouisson@hcnet.usp.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

## INTRODUÇÃO

Recentes avanços nas técnicas anestésicas e cirúrgica têm permitido mais agilidade perioperatória (*fast-track*), com extubação e alta hospitalar precoces no pós-operatório<sup>1,2</sup>. Dentre as complicações observadas no período pós-operatório, a hipoxemia é uma das que apresenta maior incidência<sup>3</sup>, promovendo aumento na duração do suporte ventilatório mecânico<sup>4</sup>, da incidência de infecções pulmonares<sup>5</sup>, do tempo de internação e custos hospitalares. Mecanismos diversos como redução da capacidade residual funcional (CRF) em consequência à formação de atelectasias intra-operatórias, edema pulmonar e alterações na relação ventilação e perfusão têm sido responsabilizados<sup>6-12</sup>. Alguns fatores têm sido apontados como possíveis preditores pré e intra-operatórios do desenvolvimento da hipoxemia no pós-operatório, sendo atribuída à circulação extracorpórea (CEC) um papel de destaque. Em virtude da alta incidência dessa complicação, a detecção de fatores preditores poderia indicar pacientes de alto risco para de hipoxemia pós-operatória e a necessidade de implementação de estratégia ventilatória intra e pós-operatória diferenciada de maneira a reduzir essas complicações.

O objetivo desse estudo foi determinar quais fatores pré e intra-operatórios estão relacionados com o desenvolvimento de hipoxemia grave no período pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio (RM).

## MÉTODO

Após aprovação da Comissão de Ética do hospital, foram estudados 481 pacientes admitidos na terapia intensiva do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP no pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio (RM) entre outubro de 2003 e março de 2004. O desenho do estudo foi observacional transversal sem a obtenção do consentimento informado, conforme orientação da Comissão de Ética da instituição.

Os critérios de inclusão foram: 1) pacientes com mais de 30 anos submetidos à intervenção cirúrgica para revascularização do miocárdio, com ou sem assistência circulatória; 2) ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica com hipoxemia, definida como  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg antes do procedimento cirúrgico. Os critérios de exclusão foram: 1) insuficiência respiratória pré-operatória com necessidade de oxigenoterapia; 2) necessidade de ventilação mecânica devido a sangramento pós-operatório; 3) presença de comunicação intracardiaca não corrigida; 4) presença de fístulas broncopleurais de alto débito; 5) presença de alterações neurológicas ou choque circulatório; e 6) pacientes internados em UTI com alteração da função respiratória e alterações eletrocardiográficas e enzimáticas compatíveis com infarto do miocárdio perioperatório.

O formulário de coleta de dados, aplicado na manhã do primeiro dia pós-operatório, era composto de duas partes: 1)

avaliação pré-operatória e 2) avaliação intra-operatória. Na avaliação pré-operatória, as variáveis estudadas foram: sexo, idade, peso, altura, presença de disfunção do ventrículo esquerdo (fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 55%) computada por meio de ecocardiografia ou ventriculografia. Outros fatores estudados na avaliação pré-operatória: doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagismo, presença de insuficiência renal prévia (creatinina sérica maior que 1,5 mg.dL<sup>-1</sup>) e *diabetes mellitus*. Na avaliação intra-operatória, foram estudadas as seguintes variáveis: duração da intervenção cirúrgica, necessidade e tempo de CEC, temperatura mínima durante a RM, necessidade de fármacos inotrópicos e vasopressores, uso de pinçamento da aorta ou cardioplegia, balanços hídrico e sangüíneo, utilização de artérias torácicas internas para revascularização do miocárdio e necessidade de assistência circulatória mecânica após a circulação extracorpórea.

De acordo com protocolo do serviço de Anestesiologia, os pacientes eram monitorados com cardioscópio, oxímetro de pulso e pressão arterial invasiva antes da indução anestésica. Após a indução anestésica, era instalado cateter venoso central ou cateter de artéria pulmonar conforme a complexidade do caso. Temperatura esofágica e ritmo de diurese também eram monitorados após a indução anestésica. A ventilação mecânica era ajustada pelo anestesio- logista encarregado pelo caso, habitualmente, com volume corrente entre 8 e 10 mL.kg<sup>-1</sup> e a frequência respiratória mantida entre 10 e 14 ipm com o objetivo de atingir  $\text{PaCO}_2$  entre 30 e 40 mmHg na gasometria arterial. A PEEP era implementada quando o anestesio- logista encarregado do caso julgava necessário, entre 3 e 5 cmH<sub>2</sub>O.

A necessidade de utilização de CEC era definida pela equipe cirúrgica previamente ao procedimento cirúrgico, contudo uma mudança de tática cirúrgica eventualmente acontecia durante o período intra-operatório. Nos pacientes submetidos à CEC, foi utilizado oxigenador de membrana. A temperatura e a modalidade de proteção miocárdica utilizadas (cardioplegia ou pinçamento intermitente) eram determinadas no momento pelo cirurgião encarregado. Em pacientes submetidos à dissecação de artérias torácicas internas, insuflação pulmonar manual com pressões de vias aéreas entre 20 e 30 cmH<sub>2</sub>O era realizada para desfazer as atelectasias relacionadas com a dissecação.

Durante o procedimento cirúrgico, a infusão de fármacos vasoativos era realizada de maneira a manter a estabilidade hemodinâmica. Assistência circulatória com balão intra-aórtico era instalada caso o paciente mantivesse instabilidade hemodinâmica após ajustes volêmico e medicamentoso. Hemocomponentes e hemoderivados foram utilizados quando necessário, a critério do anestesio- logista encarregado. Após a intervenção cirúrgica, os pacientes foram transportados para unidade de terapia intensiva.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico SPSS 10 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). Na primeira fase do estudo, os fatores de risco pré e intra-ope-

ratórios para o desenvolvimento de hipoxemia pós-operatória foram testados quanto a sua distribuição, tendo-se utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov se a variável fosse quantitativa contínua ou discreta. Para testar se havia relação entre as variáveis quantitativas normalmente distribuídas e a presença de hipoxemia grave foi utilizado o teste *t* de Student não-pareado. Para as variáveis quantitativas de distribuição não-normal, foi utilizado o teste de Wilcoxon. A associação entre variáveis categóricas e a variável de desfecho foi testada por meio do teste do Qui-quadrado. As variáveis cujos testes estatísticos univariados apresentassem valor  $p < 0,25$  foram selecionadas para entrar no modelo de análise multivariada por meio de regressão logística. A técnica de regressão logística utilizada foi *backward LLR*. Uma vez tendo entrada no modelo, foi utilizado valor de  $p > 0,2$  para exclusão da variável do modelo nos diversos passos da regressão e foi considerado valor  $p < 0,1$  na análise multivariada como sendo significativo.

## RESULTADOS

Dentre os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva no período do estudo, 481 preenchem os critérios de inclusão. Desses, três pacientes foram excluídos por falta de dados relativos a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  no momento da admissão e 17 foram excluídos devido a sangramento pós-operatório aumentado. Os dados antropométricos e antecedentes pré-operatórios dos pacientes estão descritos na tabela I. A idade média dos pacientes incluídos no estudo foi de 64 anos (34-86 anos). A função ventricular esquerda era normal em 71,8% dos pacientes. Antecedente de tabagismo foi computado em 19,7% dos pacientes e doença pulmonar obstrutiva crônica na sua forma leve foi prevalente em 8,2%, nenhum deles sendo dependente de oxigênio. Creatinina sérica maior que  $1,4 \text{ mg.dL}^{-1}$  foi observada em 20,4% dos pacientes. Nenhum paciente incluído no estudo estava em programa de diálise. A prevalência de *diabetes mellitus* na população estudada foi de 34,3%.

O tempo médio de duração cirúrgica foi de  $370 \pm 86$  minutos. Duzentos e oitenta e oito pacientes (62,5%) foram submetidos à RM com CEC, sendo a duração média da CEC de  $101 \pm 37$  minutos. Em 222 desses pacientes, a CEC foi menor que 2 horas. A intervenção cirúrgica foi realizada sem

o auxílio de CEC em 173 pacientes (37,5%). Nos pacientes submetidos à CEC, a modalidade de proteção miocárdica mais utilizada foi o pinçamento intermitente em 60,6%, sendo a cardiologia aplicada em 39,4%. As artérias torácicas internas (ATI) foram utilizadas como enxerto em 390 pacientes (84,6%), tendo o restante dos pacientes recebido apenas enxertos venosos ou enxertos de artéria radial. Suporte inotrópico farmacológico foi utilizado em 82,9% dos pacientes e assistência circulatória mecânica com balão intra-aórtico foi empregada em 10,2%.

O valor médio da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  quantificada logo após a admissão à UTI cirúrgica foi  $210 \pm 81$ , com valor mínimo de 82 e máximo de 595. A figura 1 mostra o histograma de distribuição dos valores médios da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . Quando avaliados quanto à gravidade da hipoxemia, 45,8% dos 461 pacientes incluídos no estudo apresentaram relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  superior a 200 na admissão à UTI cirúrgica, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 150 e 200 foi observada em 26,9% dos pacientes e 27,3% dos pacientes tiveram hipoxemia grave definida como uma relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 150.

O tempo médio para desmame do suporte ventilatório em 388 dos pacientes estudados foi  $446 \pm 332$  minutos. Trinta e dois pacientes (8,25%) foram extubados em até 4 horas da admissão à UTI, 106 (27,31%) foram extubados entre 4 e 6 horas e 250 (64,43%) foram extubados em mais de 6 horas da admissão. De maneira a avaliar o impacto da gravidade da hipoxemia no pós-operatório imediato sobre a duração média da assistência ventilatória mecânica, os três grupos de pacientes, distribuídos de acordo com a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , foram avaliados: G1 – maior que 200; G2 – entre 150 e 200 e G3 – menor que 150. Como se pode observar na figura 2, a duração média da assistência ventilatória mecânica

Tabela I – Dados Antropométricos e Cirúrgicos

Variáveis	Média	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	$64 \pm 10$	34	86
Peso (kg)	$73 \pm 14$	43	135
Altura (cm)	$165 \pm 9$	135	198
Duração cirúrgica (min)	$101 \pm 86$	43	720
Duração da CEC (min, n = 288)	$101 \pm 37$	25	290

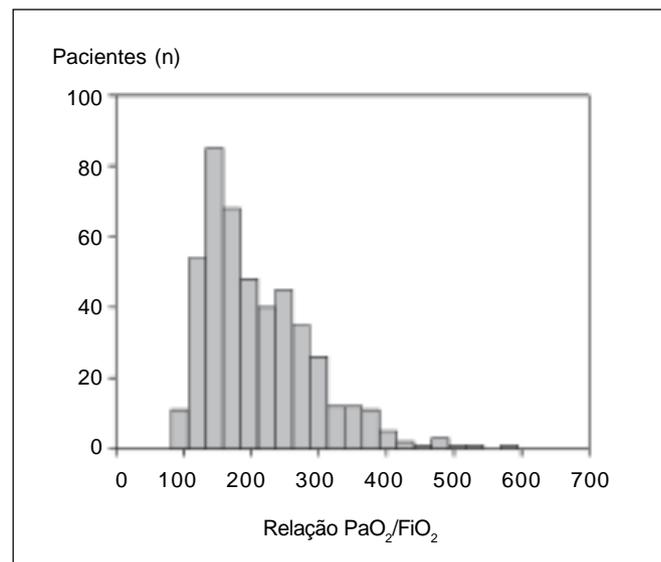


Figura 1 – Histograma de Distribuição da Relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  Calculada Imediatamente após a Admissão dos Pacientes à Unidade de Terapia Intensiva.

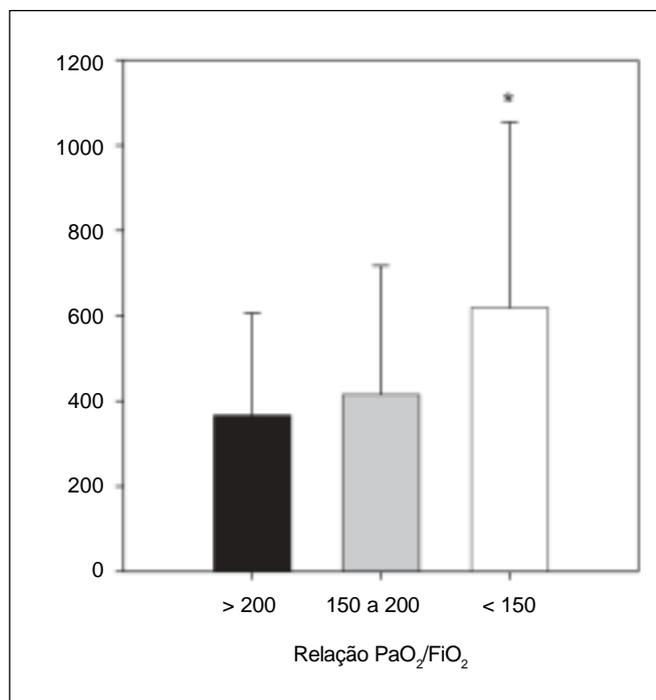


Figura 2 – Avaliação da relação entre a gravidade da hipoxemia observada imediatamente após a admissão do paciente à Unidade de Terapia Intensiva e o tempo necessário para extubação após a admissão. A coluna cheia (preto) mostra o tempo para extubação em pacientes com relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> superior a 200, a coluna cinza mostra o tempo para extubação em pacientes com relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre 150 e 200 e a coluna aberta (branco) mostra o tempo para extubação em pacientes com relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inferior a 150. No grupo com relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inferior a 150, o tempo para extubação foi muito maior quando comparado com os outros grupos.

\* p < 0,001.

nica foi muito maior nos pacientes que apresentaram hipoxemia grave (G3) quando comparados com os outros dois grupos, sendo 68,3% maior que nos pacientes do G1 e 48,9% que nos pacientes do G2.

Como pode ser observado na tabela II, o peso médio dos pacientes no grupo que apresentou hipoxemia grave foi 9,7% maior que nos pacientes que apresentaram relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 150 após admissão na UTI, porém, não foram observadas diferenças significativas na altura e idade. A incidência de hipoxemia grave foi maior nos indivíduos do sexo masculino (53%) em relação as pacientes do sexo feminino (23,6%). A presença de disfunção ventricular esquerda foi relacionada com o desenvolvimento de hipoxemia, sendo observada em 30% dos pacientes com fração de ejeção de ventrículo esquerdo (VE) menor que 55%, enquanto nos pacientes com função de VE normal a incidência de hipoxemia foi de 20%. A presença de insuficiência

renal pré-operatória foi também associada, do ponto de vista estatístico, ao desenvolvimento de hipoxemia grave no período pós-operatório imediato, sendo observada em 37,5% dos pacientes quando comparado com 26,5% nos pacientes sem insuficiência renal. Hipoxemia grave foi mais frequente nos pacientes submetidos à re-operações. Outras variáveis pré-operatórias como antecedentes de DPOC de forma leve ou de tabagismo não foram estatisticamente relacionadas com o desenvolvimento de hipoxemia grave no período pós-operatório imediato.

Durante o período intra-operatório, observou-se que a duração cirúrgica foi muito maior nos pacientes que evoluíram com hipoxemia grave. Outro fator associado ao desenvolvimento de hipoxemia grave na análise univariada foi utilização de CEC, sendo a incidência de hipoxemia de 37,9% nos pacientes com CEC superior a 120 minutos, de 29,3% nos pacientes com CEC até 120 e de 20% nos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio sem CEC. Nos pacientes operados sob assistência da CEC, a incidência de hipoxemia foi maior nos pacientes em que a modalidade de proteção miocárdica foi cardioplegia, quando comparada com o pinçamento intermitente. O uso de fármacos inotrópicos e a necessidade de assistência circulatória mecânica também foram associados ao desenvolvimento de hipoxemia grave. Outros fatores como o uso de hipotermia intra-operatória, necessidade de vasopressores, utilização de ATI e o balanço hídrico não apresentaram correlação estatística com o diagnóstico de hipoxemia grave no período pós-operatório, como pode ser observado na tabela III.

De todas as variáveis estudadas na análise univariada, as variáveis idade, peso, gênero, presença de disfunção ventricular esquerda, tempo cirúrgico, necessidade e duração da circulação extracorpórea, insuficiência renal, necessidade de suporte inotrópico, assistência circulatória mecânica com balão intra-aórtico e re-operação apresentaram valor p inferior a 0,25, sendo selecionadas para entrar no modelo de regressão logística. Após ajuste dos fatores de confusão no modelo de regressão logística, foi observado que as variáveis: utilização de CEC, fração de ejeção inferior a 55%, idade e peso foram preditores independentes do desenvolvimento de hipoxemia grave. Como pode ser observado na tabela IV, para cada ano de vida acima de 34 anos, houve um aumento de 0,3% no risco de hipoxemia grave pós-operatória. O mesmo resultado foi observado em relação ao peso, cujo aumento do risco de hipoxemia foi de 0,4% por cada quilograma de acréscimo acima de 43 kg. A utilização de CEC dobrou o risco de hipoxemia grave no pós-operatório imediato, sendo este risco triplicado quando a CEC foi prolongada (> 120 minutos). A disfunção de VE foi associada a aumento de quase duas vezes no risco de hipoxemia grave.

Tabela II – Análise Univariada das Variáveis Pré-Operatórias

Variáveis	Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		Valor p
	> 150	≤ 150	
Idade (anos)	64 ± 10	65 ± 10	0,397
Peso (kg)	72 ± 12	79 ± 16	0,001
Altura (cm)	165 ± 9	167 ± 9	0,32
Sexo			0,068
Feminino	40,8	12,6	
Masculino	32,1	14,5	
<i>Diabetes mellitus</i> (%)			0,94
Não	46,7	17,2	
Sim	26,3	9,8	
DPOC (%)			0,961
Não	64,7	25,9	
Sim	6,7	2,7	
Re-operação (%)			0,232
Não	69,2	24,9	
Sim	3,7	2,2	
Insuficiência renal (%)			0,238
Não	69,4	25	
Sim	3,5	2,1	
Emergência (%)			0,346
Não	68,9	25,6	
Sim	3,4	2,1	
Tabagismo (%)			0,894
Não	43,6	16,9	
Sim	28,7	10,8	
Fração de ejeção do VE (%)			0,031
> 55%	22,6	5,6	
< 55%	50,3	21,5	

Variáveis contínuas comparadas por meio do teste de Wilcoxon ou teste *t* de Student não-pareado. Variáveis qualitativas comparadas por meio do teste de Qui-quadrado ou Fischer. DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; VE – ventrículo esquerdo.

Tabela III – Análise Univariada das Variáveis Intra-Operatórias

Variáveis	Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		Valor p
	> 150	≤ 150	
Duração cirúrgica (min)	364 ± 87	386 ± 83	0,017
BH intra-operatório (mL)	3043 ± 1583	3376 ± 1576	0,47
BS intra-operatório (mL)	-68 ± 552	-2 ± 459	0,332
Diurese intra-operatória (mL)	993 ± 707	1203 ± 2005	0,307
Proteção miocárdica (%)			0,152
Pinçamento	44,4	16,2	
Cardioplegia	25,6	13,7	
Uso de ATI (%)			0,281
Nenhuma	11,1	4,3	
Esquerda	52,2	20,2	
Direita	2,2	1,1	
Ambas	7,2	1,5	
Hipotermia (%)			0,326
Não	66,3	23,5	
Sim	6,7	3,5	
Uso de inotrópicos (%)			0,061
Não	13,2	2,9	
Sim	59,8	24,2	
Uso de CEC (%)			0,014
Sem	29,9	7,6	
Até 120 min	34,1	14,1	
Maior 120 min	8,9	5,4	
Uso de vasopressor (%)			0,306
Não	59,5	21	
Sim	13,3	6,1	
Assistência circulatória mecânica (%)			0,016
Não	66,9	22,9	
Sim	5,9	4,4	

Variáveis contínuas comparadas por meio do teste de Wilcoxon ou teste *t* de Student não-pareado. Variáveis qualitativas comparadas por meio do teste de Qui-quadrado ou Fischer. ATI – artéria torácica interna; CEC – circulação extracorpórea.

Tabela IV – Análise Multivariada de Preditores Independentes (Modelo de Regressão Logística)

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança 90%		Valor p
		inferior	superior	
Sem CEC	1			
TCEC < 120 min	2,31	1,258	4,24	0,023
TCEC > 120 min	3,195	1,307	7,81	0,033
FE VE > 55%	1			
FE VE < 55%	1,835	1,033	3,26	0,082
Idade (ano)	1			
Por ano adicional	1,031	1,002	1,064	0,081
Peso (kg)	1			
Por kg adicional	1,04	1,019	1,061	0,001

TCEC – tempo de circulação extracorpórea; FE VE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

## DISCUSSÃO

Hipoxemia é uma complicação freqüente no pós-operatório de intervenções cirúrgicas cardíacas, sendo responsável pelo aumento do tempo de ventilação mecânica, da permanência do paciente na unidade de terapia intensiva e do custo hospitalar<sup>13</sup>. Neste estudo, foi observado que 54,2% dos pacientes sem antecedentes respiratórios relevantes evoluíram com hipoxemia definida como relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 200 no período pós-operatório imediato de RM e 27,3% dos pacientes apresentaram hipoxemia grave, definida por relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 150, os quais apresentaram tempo de ventilação mecânica muito maior que os outros pacientes.

Observou-se que a relação de risco (*odds ratio*) para hipoxemia foi de 2,3 para CEC até 120 minutos, e 3,1 para CEC superior a 120 minutos, em relação a operações sem CEC. Apesar dos avanços tecnológicos, a CEC ainda é citada como causa importante de hipoxemia no pós-operatório de RM<sup>13</sup>. Utilizando tomografia computadorizada (TC) de tórax, Magnusson e col. demonstraram em modelo experimental com porcos que a instalação de CEC promovia colapso pulmonar mais extenso do que em animais apenas anestesiados ou submetidos à toracotomia sem CEC<sup>9</sup>. Resultados semelhantes quanto ao papel da CEC na gênese das atelectasias e hipoxemia foram descritos por diversos autores<sup>7,14-16</sup>. Ativação de resposta inflamatória induzida pelo trauma cirúrgico e pela CEC, com ativação e seqüestro de neutrófilos na circulação pulmonar, ocasionando lesão endotelial<sup>17</sup> e quebra da barreira ar-sangue<sup>18</sup> é um mecanismo proposto para explicar a hipoxemia nesse grupo de pacientes. Alteração do sistema surfactante como consequência da resposta inflamatória pós-CEC também parece contribuir para o desenvolvimento de atelectasias. Apesar da utilização de CEC ser fator de risco estabelecido para o desenvolvimento de hipoxemia, é controverso se a duração da CEC está correlacionada com a gravidade da hipoxemia. Neste estudo, foi observado que o grupo com duração superior a 120 minutos da CEC apresentou risco muito maior de hipoxemia grave quando comparado com o grupo com tempo de CEC inferior a 120 minutos. É provável que a agressão inflamatória de maior duração à circulação pulmonar provocada pela CEC cause maior lesão interstício-alveolar e edema<sup>19</sup>. É importante ressaltar que os pacientes selecionados para realização da intervenção cirúrgica sem CEC apresentam-se em melhores condições clínicas que os pacientes habitualmente submetidos à intervenção cirúrgica com CEC, o que poderia caracterizar um viés de seleção. A idade é quase sempre citada como fator de risco para hipoxemia após revascularização cirúrgica do miocárdio<sup>13,15,20-23</sup>. No presente estudo, observou-se que a idade foi fator de risco independente para hipoxemia, e cada ano de idade acima de 34 estava relacionado com um aumento do risco em 0,32%, quando os vieses foram controlados por meio de análise multivariada. Sob o aspecto fisiológico, é

descrita diminuição da oxigenação arterial associada ao processo de envelhecimento, fato que corrobora com o resultado de que a idade, quando considerada de forma isolada, pode ser interpretada como um fator de risco para hipoxemia. Porém, a associação a outras comorbidades, como disfunção ventricular, também ocorre com mais freqüência no idoso e devem ser consideradas na avaliação dos fatores de risco para hipoxemia nesse grupo de pacientes.

Outro fator de risco para o desenvolvimento de hipoxemia pós-operatória encontrada neste estudo foi a presença de disfunção ventricular esquerda. Na análise multivariada, observou-se risco de 1,8 quando a fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo foi inferior a 55%. Nos pacientes com disfunção ventricular, a presença de cardiomegalia, alteração da disposição espacial do coração, provocada pelo deslocamento cefálico do diafragma relaxado, aumentando a porção do coração repousada sobre os lobos inferiores, e o edema miocárdico, contribuem para aumentar a pressão exercida sobre os lobos inferiores, aumentando a formação de atelectasias<sup>24,25</sup>. Em estudo prévio, foi observado que a presença de disfunção ventricular esquerda correlacionou-se com a dificuldade de desmame do suporte respiratório e com a necessidade de ventilação mecânica prolongada após intervenção cirúrgica cardíaca<sup>19</sup>. Resultados semelhantes são relatados em diversos estudos avaliando a participação da função ventricular na gênese da hipoxemia no período pós-operatório<sup>4,13,22-23,26,27</sup>.

Como esperado, foi observada uma correlação positiva entre o peso e o desenvolvimento de hipoxemia pós-operatória, sendo o risco aumentado em 0,4% por quilograma de peso corpóreo acima de 43 kg. Deslocamento cefálico do diafragma relaxado induzido pela pressão exercida pelas vísceras abdominais é muitas vezes observado em pacientes anestesiados e é descrito como um dos fatores relacionados com o colapso das bases pulmonares<sup>28</sup>. Em pacientes obesos a parede abdominal é em geral mais espessa, por conta do pâncreo adiposo, contribuindo para aumentar a pressão abdominal exercida sobre o diafragma, aumentando o volume de parênquima colapsado nas regiões caudais e dependentes dos pulmões. Esse resultado é corroborado por dados de outros autores que descrevem obesidade como fator de risco para hipoxemia.

Os resultados da análise multivariada contrastam com a análise univariada, em que o sexo masculino, o uso de fármacos inotrópicos, a assistência mecânica, re-operação e duração cirúrgica apresentaram correlação com a presença de hipoxemia pós-operatória. As variáveis: uso de fármacos inotrópicos e necessidade de assistência circulatória mecânica foram controladas na análise, pois seu uso está associado à disfunção ventricular. A duração cirúrgica pode estar relacionada com o tempo de CEC; talvez, por isso, não apareça como fator de risco isolado.

A utilização das ATI, uni ou bilaterais, como enxertos para a RM, não apresentou relação com a intensidade da hipoxemia pós-operatória neste estudo. Por causa da rotina do

serviço em realizar manobras de recrutamento alveolar ao término da dissecação das artérias torácicas internas, para expandir o colapso pulmonar promovido pela colocação de compressas sobre o pulmão para melhorar a exposição cirúrgica, o impacto da dissecação de artérias torácicas internas sobre a oxigenação foi possivelmente minorado. Daganou e col., comparando a dissecação de artérias mamárias uni e bilateral, mostraram aumento da incidência de atelectasia de lobo superior direito no grupo bilateral. Porém, não foram observadas diferenças entre os dois grupos em relação às trocas gasosas, efusão pleural, duração da VCM, pneumonia e outras infecções<sup>29</sup>. Apesar da manobra de recrutamento alveolar ser prática rotineira após a dissecação das artérias torácicas internas, o uso dessas manobras, assim como a manutenção de pressão positiva ao final da expiração elevada, com o intuito de prevenir o colapso pulmonar intra-operatório, pode piorar a exposição do campo cirúrgico, não sendo prática de rotina em todos os serviços de cirurgia cardíaca.

Este estudo observacional transversal foi desenhado para avaliar a incidência de hipoxemia numa população específica de pacientes submetidos à RM, a correlação da intensidade da hipoxemia e do tempo de ventilação mecânica pós-operatória por hipoxemia e os fatores de risco pré- e intra-operatórios relacionados com o desenvolvimento de hipoxemia no pós-operatório imediato. Por ser um estudo observacional, as variáveis foram colhidas do prontuário no primeiro dia pós-operatório. Em alguns dos pacientes incluídos no estudo, as variáveis referentes aos hábitos de vida como hábito e intensidade de tabagismo, doenças preexistentes e função ventricular esquerda estavam apenas citadas de maneira qualitativa no prontuário. Apesar da inevitável perda de informação, as variáveis foram categorizadas de maneira a se obter o melhor aproveitamento das informações disponíveis.

Uma fonte de erro durante o estudo foi o conhecimento da variável de desfecho pelo pesquisador encarregado pela coleta dos dados. De maneira a minimizar o efeito de possível viés de seleção relacionado com o conhecimento da variável de desfecho, foi definido que todos os pacientes submetidos à RM durante o período do estudo seriam incluídos, exceto se apresentassem os critérios de exclusão previamente definidos. Outro aspecto metodológico a ser discutido é o valor de corte da relação  $PaO_2/FiO_2$  selecionado para definir hipoxemia grave. Nesse estudo, uma grande parte dos pacientes apresentou hipoxemia transitória nas primeiras horas após a admissão na UTI, com relação  $PaO_2/FiO_2$  entre 150 e 200, o que não implicou aumento do tempo de ventilação mecânica. Contudo, os pacientes que apresentaram relação  $PaO_2/FiO_2$  inferior a 150 necessitaram de ventilação mecânica por um período muito mais longo, sendo, por isso, selecionado como valor de corte para hipoxemia grave.

Em conclusão, a identificação dos fatores de risco de hipoxemia para a RM cirúrgica permite uma preparação pré-ope-

ratória específica para os pacientes de alto risco, adequação no tratamento ventilatório intra-operatório e nos cuidados pós-operatórios. Nesses pacientes de alto risco para o desenvolvimento de hipoxemia grave, a implementação de estratégias de ventilação mecânica intra-operatória visando à prevenção e ao tratamento do colapso pulmonar no período intra-operatório poderia contribuir para minimizar o impacto da hipoxemia sobre a duração da ventilação mecânica pós-operatória, redução da morbimortalidade relacionada com a intervenção cirúrgica cardíaca, diminuição do tempo de internação em unidade de terapia intensiva e dos custos hospitalares.

---

## ***Hypoxemia after Myocardial Revascularization: Analysis of Risk Factors***

Tais Felix Szeles, M.D.; Eduardo Muracca Yoshinaga, M.D.; Wellington Alencar, M.D.; Marcio Brudniewski, M.D.; Flávio Silva Ferreira, M.D.; José Otavio Costa Auler Jr, TSA, M.D.; Maria José Carvalho Carmona, TSA<sup>5</sup>, Luiz Marcelo Sá Malbouisson, TSA, M.D.

### **INTRODUCTION**

Recent advances in anesthetic and surgical techniques have allowed for increased perioperative agility (fast-track), with early extubation and discharge from the hospital<sup>1,2</sup>. Among the postoperative complications observed, hypoxemia is one of the most frequent<sup>3</sup>, increasing the duration of mechanical ventilatory support<sup>4</sup>, the incidence of pulmonary infections<sup>5</sup>, duration of hospitalization and hospital costs. Different mechanisms, such as reduction of functional residual capacity (FRC) due to intraoperative atelectasis, pulmonary edema, and changes in ventilation/perfusion ratio have been deemed responsible for this complication<sup>6-12</sup>. Some factors have been suggested as probable pre and intraoperative predictors for the development of postoperative hypoxemia, with emphasis on cardiopulmonary bypass (CPB). Due to the high incidence of this complication, determination of predictive factors could identify high-risk patients for postoperative hypoxemia and the need to implement differentiated intra and postoperative ventilatory strategies to reduce this complication.

The objective of this study was to determine which pre and intraoperative factors are related with the development of severe hypoxemia in the immediate postoperative period of myocardial revascularization (MR).

### **METHODS**

After approval by the Ethics Committee of the institution, 481 patients admitted to the intensive care unit of the Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP in the imme-

diate postoperative period of myocardial revascularization (MR), between October 2003 and March 2004, were enrolled in the study. This was an observational, transversal study without signed consents, following the orientation of the Ethics Committee.

Inclusion criteria were as follows: 1) patients older than 30 years undergoing myocardial revascularization, with or without circulatory assistance, and 2) absence of chronic obstructive pulmonary disease with hypoxemia, which was defined as  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg before the surgery. Exclusion criteria were: 1) preoperative respiratory failure requiring supplemental oxygen; 2) need of mechanical ventilation due to postoperative bleeding; 3) non-corrected intracardiac communication; 4) high output broncho-pleural fistulas; 5) neurological changes or circulatory shock; and 6) patients admitted to the ICU with abnormalities of respiratory function and electrocardiographic and enzymatic changes compatible with perioperative myocardial infarction.

The form used to collect the data on the morning of the first postoperative day was composed of two parts: 1) preoperative evaluation, and 2) intraoperative evaluation. In the preoperative evaluation, parameters evaluated included: gender, age, weight, height, and left ventricular dysfunction (left ventricular ejection fraction below 55%) demonstrated by echocardiogram or ventriculography. Other parameters also included in the preoperative evaluation were: chronic obstructive pulmonary disease, smoking, preexisting renal failure (serum creatinine greater than  $1.5 \text{ mg.dL}^{-1}$ ) and diabetes mellitus. The intraoperative evaluation included: duration of the surgery, need and duration of the CPB, minimal temperature during MR, need of inotropic and vasopressor drugs, clamping of the aorta or cardioplegia, fluid and blood balance, use of internal thoracic arteries for myocardial revascularization, and need of mechanical circulatory support after the cardiopulmonary bypass.

According to the protocol of the Anesthesiology Department, patients were monitored with cardioscope, pulse oximetry, and invasive blood pressure before anesthetic induction. After induction, a central venous catheter or pulmonary artery catheter, depending on the complexity of the case, was introduced. Esophageal temperature and urine output were also monitored after anesthetic induction. Mechanical ventilation was adjusted by the anesthesiologist responsible for the patient, usually with a tidal volume between 8 and  $10 \text{ mL.kg}^{-1}$  and respiratory rate between 10 and 14 bpm to maintain  $\text{PaCO}_2$  between 30 and 40 mmHg. Positive end-expiratory pressure was used whenever the anesthesiologist considered necessary, usually between 3 and  $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

The need for CPB was defined by the surgical team before the surgery; however, eventually the care had to be changed intraoperatively. Membrane oxygenator was used in patients undergoing CPB. Temperature and type of myocardial protection (cardioplegia or intermittent clamping) were determined by the surgeon. In patients undergoing dissection of the internal thoracic arteries, manual pulmonary insufflation,

with airways pressures between 20 and  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$  was performed to reverse atelectasis related to the dissection.

During the surgery, vasoactive drugs were administered to maintain the patient hemodynamically stable. Circulatory support with intra-aortic balloon counterpulsation was instituted if the patient was not hemodynamically stable after volume and pharmacologic adjustments. Red blood cells and blood products were transfused when needed, at the discretion of the anesthesiologist. After the surgery, patients were transferred to the intensive care unit.

The SPSS 10 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) was used for the statistical analysis. In the first phase of the study, pre and intraoperative risk factors for postoperative hypoxemia were evaluated, regarding their distribution, by using the Kolmogorov-Smirnov test if the parameter was continuous or discrete. Non-paired Student's t test was used to evaluate the relationship between quantitative parameters with normal distribution and severe hypoxemia. The Wilcoxon test was used to analyze quantitative parameters without normal distribution. The Chi-square test was used to analyze the association between categorical parameters and hypoxemia. Parameters with  $p < 0.25$  on univariate statistical tests were selected for the model of multivariate analysis and logistic regression. Backward LLR was the logistic regression technique used. Once in the model, a  $p > 0.2$  was used to exclude the parameter on the different steps of the regression and a  $p < 0.1$  in the multivariate analysis was considered significant.

## RESULTS

Among the patients admitted to the intensive care unit during the study, 481 fulfilled the inclusion criteria. Three of those were excluded for lack of data on  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  at the time of admission and 17 were excluded due to increased postoperative bleeding. Table I presents the anthropometric data of the patients. The mean age of the patients was 64 years (34-86 years). Left ventricular function was normal in 71.8% of the patients. A smoking history was present in 19.7% of the patients and mild chronic pulmonary obstructive disease was prevalent in 8.2% of the patients but none dependent on oxygen. Serum creatinine greater than  $1.4 \text{ mg.dL}^{-1}$  was present in 20.4% of the patients. No patients in this study

Table I – Anthropometric and Surgical Data

Parameters	Mean	Minimum	Maximum
Age (years)	$64 \pm 10$	34	86
Weight (kg)	$73 \pm 14$	43	135
Height (cm)	$165 \pm 9$	135	198
Duration of surgery (min)	$101 \pm 86$	43	720
Duration of CPB (min, n = 288)	$101 \pm 37$	25	290

were in a dialysis program. The prevalence of diabetes mellitus in the study population was 34.3%.

The mean length of surgery was  $370 \pm 86$  minutes. Two-hundred and eighty-eight patients (62.5%) underwent MR with CPB, and the mean duration of the CPB was  $101 \pm 37$  minutes. In 222 of those patients CPB lasted less than 2 hours. In 173 patients (37.5%) surgery was done without CPB. Of the patients undergoing CPB, intermittent clamping of the aorta was the technique of myocardial protection used more often (60.6%) while cardioplegia was used in 39.4% of the patients. Internal thoracic arteries (ITA) were used in 390 patients (84.6%) and the remainder received venous or radial artery grafts. Inotropic support was used in 82.9% of the patients and intra-aortic balloon counterpulsation was used in 10.2% of the patients.

Mean  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  determined immediately after admission to the ICU was  $210 \pm 81$ , with a minimum of 82 and maximum of 595. Figure 1 shows the distribution histogram for mean  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . When evaluated regarding the severity of the hypoxemia, 45.8% out of the 461 patients included in the study had a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  greater than 200 upon admission to the surgical ICU, between 150 and 200 in 26.9% of the patients, and 27.3% of the patients had severe hypoxemia, defined as a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  below 150.

The mean length of time to wean patients from ventilatory support in 388 patients was  $446 \pm 332$  minutes. Thirty-two patients (8.25%) were extubated up to 4 hours after admission to the ICU, 106 (27.31%) between 4 and 6 hours, and 250 (64.43%) in more than 6 hours. To determine the impact of the severity of hypoxemia in the immediate postoperative period on the mean duration of mechanical ventilatory support, three groups of patients, divided according to the  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , were evaluated: G1 – greater than 200; G2 – between

150 and 200; and G3 – less than 150. As can be seen in Figure 2, the mean duration of mechanical ventilatory support was significantly greater in patients with severe hypoxemia (G3), when compared with the other two groups, being 68.3% greater than G1 and 48.9% greater than G2.

As can be seen in Table II, the mean weight of the patients in the group with severe hypoxemia was 9.7% greater than in patients with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$  after admission to the ICU; however, no significant differences in height and age were observed. The incidence of severe hypoxemia was greater in male (53%) than in females (23.6%) patients. The presence of left ventricular dysfunction was related with the development of hypoxemia, which affected 30% of the patients with left ventricular ejection fraction (LV) below 55% and only 20% of patients with normal LV. The presence of preoperative renal failure was also associated statistically with the development of severe postoperative hypoxemia, affecting 37.5% in comparison to 26.5% of the patients without renal failure. Severe hypoxemia was also more frequent in patients who were re-operated. Other preoperative parameters, such as

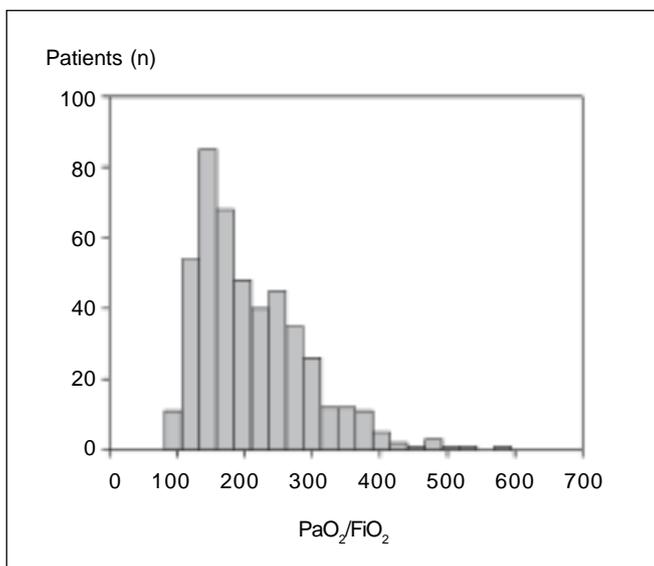


Figure 1 – Distribution Histogram for  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  determined immediately after admission of the patient to the Intensive Care Unit

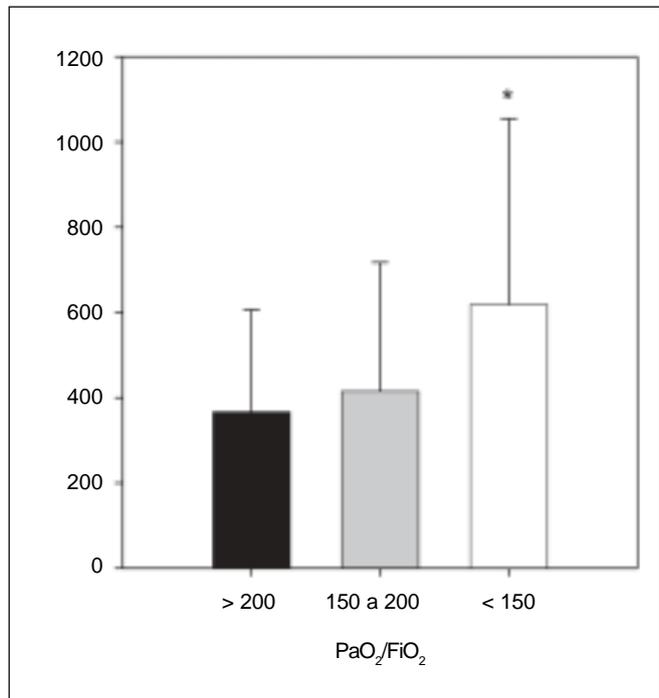


Figure 2 – Evaluation of the relationship between severity of hypoxemia immediately after admission of the patient to the Intensive Care Unit and time necessary after admission to extubate the patient. Closed column (black) shows the time necessary to extubate patients with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  greater than 200, the gray column shows the time necessary to extubate patients with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  between 150 and 200, and the opened column (white) shows the time necessary to extubate patients with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  below 150. In the group with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  below 150, the time required for extubation was significantly greater than the other groups.

\*  $p < 0.001$ .

history of mild COPD or smoking were not statistically related with the development of severe postoperative hypoxemia. Considerin the intraoperative period, duration of the surgery was greater in patients who developed severe hypoxemia. The use of CPB was another factor associated with severe hypoxemia in the univariate analysis, with an incidence of 37.9% in patients who underwent more than 120 minutes of CPB, 29.3% in those in CPB for up to 120 minutes, and 20% of patients undergoing myocardial revascularization without CPB. Among patients undergoing surgery with CPB, the incidence of hypoxemia was greater among patients submitted to cardioplegia for myocardial protection. The use of inotropic drugs and need of mechanical circulatory assistance were also associated with the development of severe hypoxemia. Other factors, including intraoperative hypo-

Table II – Univariate Analysis of Preoperative Parameters

Parameters	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		p
	> 150	≤ 150	
Age (years)	64 ± 10	65 ± 10	0.397
Weight (kg)	72 ± 12	79 ± 16	0.001
Height (cm)	165 ± 9	167 ± 9	0.32
Gender			0.068
Female	40.8	12.6	
Male	32.1	14.5	
Diabetes Mellitus (%)			0.94
No	46.7	17.2	
Yes	26.3	9.8	
COPD (%)			0.961
No	64.7	25.9	
Yes	6.7	2.7	
Reoperation (%)			0.232
No	69.2	24.9	
Yes	3.7	2.2	
Renal failure (%)			0.238
No	69.4	25	
Yes	3.5	2.1	
Emergency (%)			0.346
No	68.9	25.6	
Yes	3.4	2.1	
Smoking (%)			0.894
No	43.6	16.9	
Yes	28.7	10.8	
LV ejection fraction (%)			0.031
> 55%	22.6	5.6	
< 55%	50.3	21.5	

Continuous parameters were compared by the Wilcoxon test or non-paired Student's t test. Qualitative parameters were compared by the Chi-square or Fischer test. COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LV – left ventricle.

thermia, need of vasopressors, use of ITA and fluid balance were not statistically associated with severe postoperative hypothermia, as shown in Table III.

Among all parameters in the univariate analysis, age, weight, gender, presence of left ventricular dysfunction, duration of the procedure, need and duration of cardiopulmonary bypass, renal failure, need of inotropic support, mechanical circulatory support with intra-aortic balloon counterpulsation and reoperation had a p < 0.25, and were selected for the logistic regression model. After adjusting confounding factors in the logistic regression model, it was observed that the following

Table III – Univariate Analysis of Intraoperative Parameters

Parameters	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		p
	> 150	≤ 150	
Length of surgery (min)	364 ± 87	386 ± 83	0.017
Intraoperative fluid balance (mL)	3043 ± 1583	3376 ± 1576	0.47
Intraoperative blood balance (mL)	-68 ± 552	-2 ± 459	0.332
Intraoperative urine output (mL)	993 ± 707	1203 ± 2005	0.307
Myocardial protection (%)			0.152
Clamping	44.4	16.2	
Cardioplegia	25.6	13.7	
ITA (%)			0.281
None	11.1	4.3	
Left	52.2	20.2	
Right	2.2	1.1	
Both	7.2	1.5	
Hypothermia (%)			0.326
No	66.3	23.5	
Yes	6.7	3.5	
Inotropic drugs (%)			0.061
No	13.2	2.9	
Yes	59.8	24.2	
CPB (%)			0.014
Without	29.9	7.6	
Up to 120 min	34.1	14.1	
More than 120 min	8.9	5.4	
Vasopressors (%)			0.306
No	59.5	21	
Yes	13.3	6.1	
Mechanical circulatory support (%)			0.016
No	66.9	22.9	
Yes	5.9	4.4	

Continuous parameters were compared by the Wilcoxon test or non-paired Student's t test. Qualitative parameters were compared by the Chi-square or Fischer test. ITA – Internal thoracic artery; CPB – cardiopulmonary bypass.

Table IV – Multivariate Analysis of Independent Predictors (Logistic Regression Model)

Parameter	Odds Ratio	90% Confidence Interval		p
		inferior	superior	
Without CPB	1			
DCPB < 120 min	2.31	1.258	4.24	0.023
DCPB > 120 min	3.195	1.307	7.81	0.033
LV EF > 55%	1			
LV EF < 55%	1.835	1.033	3.26	0.082
Age (year)	1			
For each additional year	1.031	1.002	1.064	0.081
Weight (kg)	1			
For each additional kg	1.04	1.019	1.061	0.001

DCPB – duration of cardiopulmonary bypass; LV EF – left ventricular ejection fraction.

parameters were independent predictive factors for the development of severe hypoxemia: CPB, ejection fraction below 55%, age and weight. Table IV shows that there was a 0.3% increase in the risk of severe postoperative hypoxemia for every year above the age of 34. The same result was observed regarding weight, with a 0.4% increase in risk for every kilogram above 43kg. The use of CPB doubled the risk of severe hypoxemia in the immediate postoperative period, and prolonged CPB (> 120 minutes) tripled the risk. Left ventricular dysfunction increased by almost twice the risk of severe hypoxemia.

## DISCUSSION

Hypoxemia is a common postoperative complication in cardiac surgeries, being responsible for an increase in the duration of mechanical ventilation, length of stay in the intensive care unit and hospital costs<sup>13</sup>. In the present study, 54.2% of the patients without a relevant respiratory history developed hypoxemia, defined as a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> below 200, in the immediate postoperative period of MR and 27.3% of the patients developed severe hypoxemia, defined as a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> below 150, and the duration of mechanical ventilation was significantly greater than in other patients.

The risk (odds ratio) of hypoxemia was 2.3 for up to 120 minutes of CPB and 3.1 for CPB greater than 120 minutes. Despite technological advances, CPB is still mentioned as an important cause of postoperative hypoxemia in MR<sup>13</sup>. Using CT scan of the chest, Magnusson et al. demonstrated, in an experimental model in pigs, that CPB promoted more widespread pulmonary collapse than what was seen in animals that were only anesthetized or underwent thoracotomy without CPB<sup>9</sup>. Similar results regarding the role of CPB in the genesis of atelectasis and hypoxemia have been reported by several authors<sup>7,14-16</sup>. Activation of the inflammatory response induced by the surgical trauma and CPB, with

activation and trapping of neutrophils in the pulmonary circulation, leading to endothelial lesion<sup>17</sup> and disruption of the air-blood barrier<sup>18</sup> has been proposed to explain the development of hypoxemia in this group of patients. Changes in the surfactant system as a consequence of the inflammatory response post-CPB also seem to contribute for the development of atelectasis. Although CPB is a risk factor for the development of hypoxemia, there is a controversy on whether the duration of CPB is related with the degree of hypoxemia. In the present study, we observed that the group undergoing CPB for more than 120 minutes had a significantly greater risk of severe hypoxemia than the group undergoing CPB for less than 120 minutes. It is possible that more prolonged inflammatory aggression to the pulmonary circulation caused by CPB is responsible for greater interstitial-alveoli lesion and edema<sup>19</sup>. It should be noticed that patients scheduled for surgery without CPB are in better clinical conditions than patients who ordinarily undergo surgery with CPB and that could be characterized as a selection bias.

Age is frequently mentioned as a risk factor for hypoxemia after myocardial revascularization<sup>13,15,20-23</sup>. In the present study, age was an independent risk factor for hypoxemia, and each year above the age of 34 was related with a 0.32% increase in risk when analysis biases were controlled by multivariate analysis. Physiologically, a decrease in arterial oxygenation associated with aging has been reported, which corroborates the result that age isolatedly can be considered a risk factor for hypoxemia. However, the association of other comorbidities such as ventricular dysfunction is also more frequent in the elderly and should be considered in the evaluation of risk factors of hypoxemia in this group of patients. The presence of left ventricular dysfunction was another risk factor for postoperative hypoxemia identified in this study. Multivariate analysis demonstrated a risk of 1.8 with a left ventricular ejection fraction (EF) below 55%. In patients with ventricular dysfunction, the presence of cardiomegaly, change

in the spatial position of the heart due to the relaxation of the diaphragm, increasing the area of the heart resting on the inferior lobes, and myocardial edema, contribute to increase the pressure on the inferior lobes, increasing the formation of atelectasis<sup>24,25</sup>. It was observed, in a previous study, that the presence of left ventricular dysfunction was related with the difficulty to wean patients off ventilatory support and the need for prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery<sup>19</sup>. Similar results have been reported in several studies evaluating the role of ventricular function in the genesis of postoperative hypoxemia<sup>4,13,22,23, 26,27</sup>.

As expected, a positive correlation between weight and the development of postoperative hypoxemia was observed, increasing the risk by 0.4% for each kilogram of body weight above 43 kg. Cephalad shifting of the relaxed diaphragm induced by the pressure from abdominal viscera is frequently seen in anesthetized patients and has been described as one of the factors related with collapse in the bases of the lungs<sup>28</sup>. In overweight patients, the abdominal wall is usually thicker and contributes to increase the abdominal pressure exerted on the diaphragm, therefore increasing the volume of collapsed parenchyma in caudal and dependent areas of the lungs. This result has been corroborated by other authors, who described overweight as a risk factor for hypoxemia.

The results of the multivariate analysis contrast with those of the univariate analysis in which male gender, use of inotropic drugs, mechanical support, re-operation surgery and length of the surgery were related with the presence of postoperative hypoxemia. The use of inotropic drugs and the need for mechanical circulatory support were controlled in the analysis, since their use is associated with ventricular dysfunction. Duration of the surgery may be related to the duration of the CPB and that might be the reason it does not appear as an isolated risk factor.

The use of uni or bilateral ITA as grafts for MR was not related with the severity of postoperative hypoxemia in the present study. Since alveolar recruitment maneuver at the end of the dissection of the internal thoracic arteries to expand collapsed pulmonary areas induced by placing dressing on the lungs to improve exposition of the area is routine in our service the impact of internal thoracic arteries dissection on oxygenation might have been decreased. Daganou et al., comparing uni and bilateral dissection of mammary arteries, showed an increase in the incidence of atelectasis in the upper right lobe in the group of bilateral dissection. However, there were no changes in gas exchange, pleural effusion, duration of mechanical ventilation, pneumonia and other complications between both groups<sup>29</sup>. Although alveolar recruitment maneuver is routinely done after the dissection of internal thoracic arteries, the use of this maneuver, as well as elevated positive pressure at the end of expiration to prevent intraoperative pulmonary collapse, can have a negative effect on exposure of the surgical field and therefore is not routine in every cardiac surgery services.

This observational, transversal study was designed to evaluate the incidence of hypoxemia in a specific patient population undergoing MR, the correlation between the severity of hypoxemia and duration of postoperative mechanical ventilation due to hypoxemia and pre- and intraoperative risk factors for the development of hypoxemia in the immediate postoperative period. Since it was an observational study, parameters were gathered from the records of the patients. In some patients included in the study, lifestyle and smoking history, pre-existing diseases and left ventricular function were only qualitatively qualified in the charts of the patients. Despite the inevitable loss of information, parameters were categorized in order to obtain the best use of the information available.

The knowledge of the outcome by the examiner responsible for gathering the data was a source of error during the study. To minimize selection bias, it was stipulated that every patient undergoing MR during the study would be included, except in the presence of exclusion criteria defined previously. The cutting level selected for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> to define severe hypoxemia is another methodological aspect that should be discussed. In the present study, a large portion of patients developed transient hypoxemia in the first hours after admission to the ICU, with a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> between 150 and 200, which did not translate longer mechanical ventilation. However, patients with PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> below 150 needed mechanical ventilation for a significantly longer period; therefore, this level was chosen as the limit to define severe hypoxemia.

To conclude, the identification of risk factors for hypoxemia in MR allows specific preoperative preparation of high-risk patients, adjustment of the intraoperative treatment and postoperative care. In those patients at high risk for the development of severe hypoxemia, implementation of intraoperative mechanical ventilation strategies to prevent and treat intraoperative pulmonary collapse could minimize the impact of hypoxemia on postoperative mechanical ventilation, reduce morbidity and mortality of the cardiac surgery, decrease length of stay in the intensive care unit and reduce hospital costs.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Cheng DC, Karski J, Peniston C et al. — A morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996;112:755-764.
02. Cheng DC, Karski J, Peniston C et al. — Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology*, 1996;85:1300-1310.
03. Singh NP, Vargas FS, Cukier A et al. — Arterial blood gases after coronary artery bypass surgery. *Chest*, 1992;102:1337-1341.
04. Yende S, Wunderink R — Causes of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery. *Chest*, 2002; 122:245-252.

05. Brooks-Brunn JA — Postoperative atelectasis and pneumonia. *Heart Lung*, 1995;24:94-115.
06. Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al. — Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia — can they be avoided? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:524-529.
07. Hachenberg T, Tenling A, Nystrom SO et al. — Ventilation-perfusion inequality in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*, 1994;80:509-519.
08. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H et al. — Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 1998;89:371-378.
09. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S et al. — Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study. *Anesthesiology*, 1997;87:1153-1163.
10. Wheeler WE, Rubis LJ, Jones CW et al. — Etiology and prevention of topical cardiac hypothermia-induced phrenic nerve injury and left lower lobe atelectasis during cardiac surgery. *Chest*, 1985; 88: 680-683.
11. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP et al. — Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1999;68:1107-1115.
12. Auler-Junior JO, Saldiva PH — Pulmonary structure and extravascular lung water after cardiopulmonary bypass. *Braz J Med Biol Res*, 1986;19:707-714.
13. Weiss YG, Merin G, Koganov E et al. — Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000;14:506-513.
14. Hachenberg T, Brussel T, Roos N et al. — Gas exchange impairment and pulmonary densities after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:800-805.
15. Canver CC, Chanda J — Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *Ann Thorac Surg*, 2003;75:853-858.
16. Andrejaitiene J, Sirvinskas E, Bolys R — The influence of cardiopulmonary bypass on respiratory dysfunction in early postoperative period. *Medicina (Kaunas)*, 2004;40(Suppl 1):7-12.
17. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK et al. — Acute lung injury during cardiopulmonary bypass. Are the neutrophils responsible? *Chest*, 1995;108:1551-1556.
18. Wasowicz M, Sobczynski P, Drwila R et al. — Air-blood barrier injury during cardiac operations with the use of cardiopulmonary bypass (CPB). An old story? A morphological study. *Scand Cardiovasc J*, 2003;37:216-221.
19. Nozawa E, Kobayashi E, Matsumoto ME et al. — Assessment of factors that influence weaning from long-term mechanical ventilation after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*, 2003;80: 301-310.
20. London MJ, Shroyer AL, Coll JR et al. — Early extubation following cardiac surgery in a veterans population. *Anesthesiology*, 1998;88:1447-1458.
21. Branca P, McGaw P, Light R — Factors associated with prolonged mechanical ventilation following coronary artery bypass surgery. *Chest*, 2001;119:537-546.
22. Rady MY, Ryan T, Starr NJ — Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: risk factors and clinical outcome. *Crit Care Med*, 1997;25:1831-9.
23. Spivack SD, Shinozaki T, Albertini JJ et al. — Preoperative prediction of postoperative respiratory outcome. Coronary artery bypass grafting. *Chest*, 1996;109:1222-1230.
24. Albert RK, Hubmayr RD — The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000;161:1660-1665.
25. Malbouisson LM, Busch CJ, Puybasset L et al. — Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobes in acute respiratory distress syndrome. CT Scan ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000;161:2005-2012.
26. Wong DT, Cheng DC, Kustra R et al. — Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology*, 1999;91:936-944.
27. Weissman C — Pulmonary function during the perioperative period. *Isr Med Assoc J*, 2000;2:868-74.
28. Froese AB, Bryan AC — Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology*, 1974;41: 242-254.
29. Daganou M, Dimopoulou I, Michalopoulos N et al. — Respiratory complications after coronary artery bypass surgery with unilateral or bilateral internal mammary artery grafting. *Chest*, 1998; 113:1285-1289.

## RESUMEN

Szeles TF, Yoshinaga EM, Alencar W, Brudniewski M, Ferreira FS, Auler Jr JOC, Carmona MJC, Malbouisson LMS — Hipoxemia después de la Revascularización Miocárdica: Análisis de los Factores de Riesgo.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La hipoxemia grave es una complicación frecuente en el postoperatorio inmediato de revascularización del miocardio (RM), promoviendo un aumento de la duración de la ventilación mecánica, de la incidencia de infecciones pulmonares, de los costos y de la mortalidad. El objetivo de este estudio fue identificar factores de predicción de hipoxemia grave en pacientes sometidos a la RM.

**MÉTODO:** Se estudiaron 481 pacientes adultos sometidos a la RM electiva entre octubre de 2003 y marzo de 2004. Se tomó en consideración hipoxemia grave en una relación  $PaO_2/FiO_2 < 150$  en la admisión a la UCI. El análisis estadístico fue realizada a través de test de *cui cuadrado*, *t* de Student o *Wilcoxon*, seguido de análisis multivariado a través de regresión logística (RL) para variables con valor  $p < 0,25$  en el análisis univariado. Se tuvo en cuenta el valor de  $p > 0,2$  para la exclusión de la variable del modelo de RL y  $p < 0,1$  como siendo significativo.

**RESULTADOS:** El tiempo para la extubación de los pacientes con hipoxemia grave fue mayor que en los otros pacientes ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado, las variables edad ( $p = 0,081$ ), peso ( $p = 0,001$ ), necesidad de CEC prolongada ( $p = 0,033$ ) y disfunción ventricular izquierda ( $p = 0,082$ ) fueron identificadas como de predicción independientes para hipoxemia grave.

**CONCLUSIONES:** Pacientes con edad y peso elevados, disfunción ventricular izquierda y necesidad de CEC presentaron un riesgo aumentado para hipoxemia grave después de la RM. NE estos pacientes, el uso de estrategias ventilatorias perioperatoria con presiones positivas de expiración más elevadas y la maniobra de reclutamiento alveolar deben ser consideradas teniendo en cuenta la prevención de la disfunción pulmonar postoperatoria.