

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Faculdade de Medicina
Curso de pós-graduação em medicina: Cirurgia**

**“FATORES DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO”**

Felipe Puricelli Faccini

Orientador: Prof. Dr. Ivo Abrahão Nesralla

Dissertação para obtenção do grau de mestrado
no curso de pós-graduação em cirurgia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Novembro 2007

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Faculdade de Medicina
Curso de pós-graduação em medicina: Cirurgia**

**“FATORES DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO”**

Felipe Puricelli Faccini

Orientador: Prof. Dr. Ivo Abrahão Nesralla

Dissertação para obtenção do grau de mestrado
no curso de pós-graduação em cirurgia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Novembro 2007

Sumário:

Item	Página
Agradecimentos	4
Lista de Tabelas	5
Abreviaturas	6
Resumo (Português)	7
Resumo (abstract em Inglês)	9
1. Introdução	10
2. Objetivo	13
2.1. Objetivo Geral	13
2.2. Objetivo Específico	13
3. Materiais e métodos	14
3.1. Delineamento:	14
3.2. Aspectos Éticos	15
3.3. Cálculo de Amostra	15
3.4. Análise Estatística	15
4. Resultados	17
5. Discussão	20
6. Referências	25
Artigo em Inglês	27
Anexo I – Tabelas	43-52

AGRADECIMENTOS:

Ao Prof. Dr. Ivo Nesralla pelo apoio incondicional desde o primeiro esboço de idéia até o término deste projeto de pesquisa, juntamente aos membros do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia representado por seus professores. Juntos enfrentamos algumas dificuldades impostas pela falta de vagas em determinadas disciplinas, mas que foi contornado, deixando o processo transcorrer com tranqüilidade para que eu obtivesse um aprendizado, mas no final tudo transcorreu muito bem e obtive um aprendizado que considero fundamental para um cirurgião.

Aos colegas das equipes de pré-operatório e anestesia do SANE por terem tornado a realização de um trabalho retrospectivo extremamente fácil, através do protocolo em que todas fichas pré-operatórias completamente preenchidas incluindo-se as urgências. Não teríamos terminado essa pesquisa sem o protocolo de pré-operatório.

À bolsista Renata Ullmann Brito por ter se tornado nosso braço direito nessa tese. Ao bolsista Eduardo Siqueira pela colaboração nos momentos iniciais deste trabalho.

Às senhoras Estela Maris Araripe e Helena Beatriz Silva Costa, secretárias da pós-graduação em cirurgia, que muito me ajudaram desde antes de minha inscrição até a conclusão desta dissertação de mestrado.

A MW consultoria e a professora Daniela Benzano pela assistência estatística, facilitadora da conclusão do trabalho.

A minha esposa Vanessa e minha família pelo apoio nas horas de ausência.

Lista de Tabelas (conteúdo no ANEXO I)

Tabela 1: Fatores em estudo e desfechos com critérios para respectiva caracterização.

Tabela 2: Características básicas da população.

Tabela 3: Relação de estenose carotídea e desfechos.

Tabela 4: Calcificações na aorta ascendente e fatores de risco e características clínicas.

Tabela 5: Calcificações na aorta em relação aos desfechos.

Tabela 6: Distribution of population characteristics.

Tabela 7: Correlation between carotid stenosis and outcomes.

Tabela 8: Ascending aortic calcification and clinical data/risk factors.

Tabela 9: Ascending aortic calcification and outcomes.

Abreviaturas:

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CRM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
EAC	Endarterectomia da Artéria Carótida
CAE	Carotid Artery Endarterectomy
N	Número
SD	Standard deviation
DP	Desvio padrão

RESUMO

Introdução: A indicação de endarterectomia carotídea (EAC) profilática em conjunto com revascularização miocárdica (CRM) permanece assunto indefinido. A cirurgia conjunta é amplamente difundida, mas seus resultados vêm sendo questionados.

Método: Coorte retrospectiva de 691 pacientes submetidos à CRM, escolhidos aleatoriamente. Avaliação realizada para dados gerais, presença de lesão carotídea, aterosclerose aórtica, desfechos neurológicos e óbito.

Resultados: Dentre 691 pacientes submetidos à CRM, 16 pacientes apresentaram acidentes vasculares cerebrais (AVC). Dentre esses, 11 pacientes (68.75%) apresentaram AVC localizados em áreas não compatíveis com as lesões carotídeas, sendo três deles com lesões calcificadas na aorta ascendente. Os pacientes com estenose carotídea apresentaram taxa similar de eventos neurológicos totais, AVC e óbito, comparados com pacientes sem estenose carotídea. Um subgrupo de 35 pacientes com estenose carotídea foi submetido à cirurgia coronariana com (14 pacientes) ou sem (21 pacientes) cirurgia de carótida, obtendo-se taxa de eventos neurológicos totais, AVC e óbito estatisticamente semelhantes. Os pacientes com calcificações aórticas apresentaram risco maior de eventos neurológicos (14,58% versus 6,55%, $p=0.011$), AVC (3,12% versus 2,18%, $p=0,47$) e óbito (8,33% versus 4,37%, $p=0.12$).

Discussão: Os eventos neurológicos após CRM correlacionam-se com aterosclerose aórtica. Os AVC frequentemente não têm relação linear com a estenose

carotídea. Estratégias para minimizar embolia da aorta podem diminuir as taxas de intercorrências neurológicas.

Palavras-Chave: estenose Carotídea, revascularização miocárdica, acidente vascular cerebral, órbita, calcificações aórticas.

Abstract

Introduction: The management of patients with simultaneous disease of carotid and coronary arteries is controversial. Studies showed that aortic calcifications might play a role in postoperative stroke at coronary artery bypass graft (CABG), carotid lesions may not be as important as previously considered.

Method: A retrospective cohort of a randomly selected group (including elective and emergency operations) of 691 patients submitted to CABG was reviewed for general data, neurological complications and mortality.

Results: Among 691 CABGs 16 patients had postoperative stroke. Among these, 11 patients (68.75%) had strokes not matching carotid lesions and anatomic presentation, three of those had detectable aortic calcifications. The patients with critical carotid stenosis had similar rates of neurological events, stroke and death as compared to patients without. The patients with aortic calcifications presented a higher risk of neurological events (14.58% versus 6.55%, $p=0.011$), stroke (3.12% versus 2.18%, $p=0.47$) and death (8.33% versus 4.37%, $p=0.12$).

Discussion: The postoperative neurological events after CABG can be related to aortic calcifications. The strokes after coronary bypass may occur independently of the carotid lesions. Strategies to prevent aortic emboli may help preventing many post-operative strokes.

Key Words: Carotid stenosis, Coronary bypass, Stroke, Death, Aortic Calcification.

1. Introdução:

Estudos prévios demonstram que cerca de 50% dos pacientes com doença oclusiva na carótida extracraniana apresentam doença coronariana significativa associada. Por outro lado, doença carotídea está presente em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio (CRM) em 3-16%¹. A relação entre as duas doenças pode ser denotada pelas complicações pós-operatórias a curto e longo prazo de ambas as cirurgias. Na endarterectomia da carótida (EAC), a complicação e causa de óbito mais freqüente é o infarto agudo do miocárdio. Já na cirurgia coronariana, o acidente vascular cerebral (AVC) é complicação relativamente infreqüente, mas que leva ao óbito ou a seqüelas importantes limitando a vida do paciente. Além disso, a incidência de AVC pós-CRM cresce com o aumento no grau de estenose carotídea. Naylor e cols. demonstraram que a ocorrência de AVC aumenta de 2% em pacientes sem estenose carotídea, para 5% em pacientes com estenose significativa e até 11% em pacientes com oclusão de uma carótida². Assim, muitos autores têm indicado a correção de ambas lesões para evitar tais complicações.

As abordagens cirúrgicas utilizadas variam significativamente quanto ao melhor momento de realização da cirurgia da carótida em relação a CRM. Dentre as estratégias, utilizam-se cirurgia estagiada (carótidas alguns dias antes da coronária), estagiada reversa (CRM alguns dias antes da carótida), cirurgia combinada simultânea (duas equipes cirúrgicas) e combinada seqüencial (uma equipe opera

cada vez). Recentemente, Naylor e cols. publicaram revisão sistemática na tentativa de definir vantagens de algum dos tipos de abordagem, não sendo demonstrada diferença entre a correção estagiada e combinada³. De acordo com Akins, a maioria dos cirurgiões adota a cirurgia conjunta preferencialmente⁴. Neste cenário muitos cirurgiões adotam cirurgia combinada rotineiramente e outros posições mais conservadoras⁴⁻⁸.

A melhor conduta em pacientes de alto risco de cardiopatia isquêmica em EAC e alto risco de AVC em CRM é a realização de ambas as cirurgias. Entretanto, os critérios para definir alto risco neurológico em cirurgia de coronária ainda são muito pouco claros, e muitos casos são submetidos à cirurgia combinada sem um benefício real em termos de prevenção de AVC. Brown e cols. realizaram pesquisa das indicações e resultados de cirurgias de carótida e CRM associadas pelo Medicare em diversos estados no Estados Unidos da América⁹. O desfecho combinado de AVC e óbito nesse grupo de pacientes foi 17.7%, sendo superior à maioria dos estudos em hospitais de referência onde é usualmente inferior a 8%¹⁰. Além disso, Brown e cols demonstraram que cerca de 50% dos AVCs não ocorrem relacionados com a estenose na carótida. Corroborado a esse, outro estudo avaliou o mesmo aspecto, e concluiu que cerca de 50% dos AVCs não se devem à estenose carotídea^{7;11}, mas à embolia da aorta, vasos cerebrais e circulação extra-corpórea a fonte no restante dos casos. Esses não seriam prevenidos pela operação carotídea associada.

Quando tratamos de pacientes sintomáticos ou com estenoses bilateral nas carótidas ou estenoses críticas, não há na literatura questionamento quanto ao uso

da cirurgia combinada. Em pacientes com estenoses unilaterais e menores que 90% a indicação da cirurgia combinada torna-se questionável, sendo mais liberalmente utilizadas por alguns ⁷ e mais conservadoramente utilizada por outros ^{5;8}.

A estenose carotídea é um importante fator de risco para as intercorrências neurológicas após cirurgia de revascularização miocárdica, mas sua magnitude ainda é incerta. A indicação de EAC profilática em conjunto com a CRM deve ser cuidadosamente avaliada para definir quais subgrupos realmente se beneficiam do procedimento combinado. Outros fatores podem ser determinantes na gênese das complicações neurológicas após a CRM. O propósito deste estudo é avaliar a importância de estenose carotídea, calcificações aórticas e outros fatores de risco para complicações neurológicas após CRM.

2. Objetivo:

2.1. Objetivo:

O objetivo geral deste trabalho é determinar a incidência de acidente vascular cerebral e óbito relacionado à cirurgia de revascularização miocárdica e correlacionar tais desfechos com fatores de risco gerais para aterosclerose, calcificações aórticas e estenose carotídea.

3. Materiais e Métodos:

3.1. Delineamento:

Uma coorte retrospectiva foi constituída por todos os pacientes submetidos à revascularização do miocárdio no Instituto de Cardiologia no período de janeiro de 1998 a maio de 2002. Os prontuários dos pacientes foram revisados de acordo com uma lista de números aleatórios e das cirurgias no período determinado, visando a diminuir o número de prontuários para revisar e evitar viés de sazonalidade de listas seqüenciais para cirurgias. Os dados foram coletados rotineiramente no pré-operatório, em fichas-padrão pelo cardiologista e anestesista. Os detalhes da cirurgia e perfusão foram obtidos através do relatório cirúrgico e as intercorrências no pós-operatório foram avaliadas conforme o estado do paciente na alta e evolução hospitalar. Os dados foram coletados pelos pesquisadores e estudantes de medicina em um protocolo com as variáveis estudadas, dados epidemiológicos e de identificação.

A pesquisa dos fatores em estudo e dos desfechos foi realizada através de revisão dos prontuários de internação, fichas pré-operatórias, fichas anestésicas e exames. Tais dados foram considerados extremamente confiáveis a despeito do caráter retrospectivo do Estudo, já que são preenchidos rotineiramente por uma equipe única e qualificada. Os critérios para caracterização dos fatores e desfechos foram estabelecidos de acordo com a Tabela 1. Quanto às calcificações aórticas o critério

utilizado nesse estudo retrospectivo foi presença de calcificações na aorta ascendente ao Rx simples e impressão cirúrgica de calcificações no ato de pinçamento da aorta. Tal critério deve ser considerado de pouca sensibilidade para calcificações pequenas e placas moles e não nos permite quantificar adequadamente a placa, entretanto é um método de fácil realização e uso na prática clínica.

3.2. Aspectos Éticos

Em sendo o estudo baseado nas fichas pré-operatórias e registros pós-operatórios dos pacientes, nada foi acrescentado ou alterado em seu manejo. Os resultados foram utilizados para fins científicos e o nome dos pacientes no relato dos dados foi omitido. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Instituto de Cardiologia em 2004 e após foi iniciado.

3.3. Cálculo de Amostra

A amostra foi calculada esperando-se 2% de acidentes vasculares cerebrais nos pacientes sem alto risco neurológico e 6-7% nos pacientes com alto risco neurológico para um intervalo de confiança de 95% e poder de 80%. Calcula-se que é necessário um total de 614 pacientes.

3.4. Análise Estatística

Os dados foram tabulados para o programa epiInfo, transformados para o programa SPSS e, assim, analisados. A análise estatística dos dados paramétricos e não paramétricos foi realizada com os teste t Student para comparação de médias (DP) e o teste qui-quadrado para diferença entre proporções. Os resultados foram considerados significativos para um erro alfa de 5%.

Os resultados cirúrgicos (desfechos) das intervenções de revascularização do miocárdio associadas ou não à cirurgia da carótida foram avaliados e estratificados de acordo com os graus de estenose, calcificações aórticas e outros fatores de risco, sendo comparados estatisticamente. Para aumento de poder do estudo juntamos acidentes vasculares cerebrais definitivos com transitórios como eventos neurológicos totais criando novo desfecho para análise. Nesse critério chamado de sintomas neurológicos totais juntamos os acidentes vasculares cerebrais definitivos e com tomografia confirmando a lesão com os acidentes transitórios e sem lesão na tomografia, excluindo-se sintomas difusos.

4. Resultados

Um total de 691 pacientes foi incluído no estudo e teve seus dados coletados. Os dados epidemiológicos da população em estudo são apresentados na Tabela 2. Nenhum dos fatores expressos na tabela demonstrou correlação significativa com os desfechos (alteração neurológica, acidente vascular cerebral e óbito) exceto por: 1) Insuficiência cardíaca congestiva, 2) Acidente vascular cerebral prévio, 3) Aumento da idade, 4) Queda na fração de ejeção e 5) Aumento no tempo de Circulação extracorpórea / pinçamento aórtico.

Dentre os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva houve aumento significativo em desfechos neurológicos totais ($p=0,038$), acidente vascular cerebral ($p=0,045$) e óbito ($p=0,034$). Dentre aos graus de insuficiência cardíaca congestiva houve correlação de tendência linear com sintomas neurológicos totais e óbito. Já, acidente cerebrovascular prévio demonstrou associação com desfechos neurológicos totais ($p<0,001$) e acidente cerebrovascular pós-operatório ($p=0,011$), mas não foi observada correlação entre óbito e acidente cerebrovascular pré-operatório. Na análise do fator idade, vê-se que a faixa etária aumenta a taxa de desfechos neurológicos, acidente cerebrovascular e óbito ($p<0,001$ para todos desfechos). E, por fim, a queda da fração de ejeção foi significativamente associada com desfechos neurológicos totais ($p=0,03$) e o tempo de pinçamento / circulação extracorpórea associaram-se também de forma bastante relevante com acidente cerebrovascular ($p=0,002$) e óbito ($p<0,001$).

A relação da estenose carotídea com os desfechos foi expressa na Tabela 3. Observamos que não houve aumento estatisticamente significativo nas taxas de alterações neurológicas, acidente vascular cerebral e óbito com a progressão da estenose carotídea em nossos dados.

Quanto às calcificações aórticas, apresentamos os principais fatores clínicos pré e intra-operatórios associados com ateromatose aórtica na Tabela 4. A Tabela 5 demonstra a correlação de calcificações na aorta com os desfechos estudados. Não se observou correlação significativa entre AVC peri-operatório e calcificações aórticas (3,12% grupo com calcificações e 2,18% grupo sem) mas sim quando foi levado em consideração o desfecho de sintomas neurológicos totais, incluindo-se acidentes isquêmicos transitórios.

Quanto à distribuição da anatomia do dano neurológico em pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral no pós-operatório, encontramos onze pacientes (68,75%) que apresentaram lesão tomográfica não compatível com padrões usuais de lesão cerebral após evento carotídeo. Do restante dos pacientes cinco (31,25%) apresentaram lesões cerebrais com apresentação clínica e tomográfica de evento em território carotídeo. Três pacientes dos onze não relacionados com lesão carotídea apresentaram ateromatose aórtica.

Trinta e cinco pacientes apresentaram doença carotídea significativa (>70%) conhecida no pré-operatório. Destes, 14 foram submetidos a EAC+CRM e 21 a CRM sozinha. Dentre estes pacientes o grupo submetido à cirurgia combinada apresentou dois pacientes com acidente cerebral transitório (14,28%) e um óbito (7,14%). O grupo submetido à CRM sozinha apresentou um acidente cerebral transitório e um

óbito (4,26% cada). Não foi realizada análise estatística por não termos poder na amostra para comparações.

5. Discussão

A estenose carotídea não deve ser considerada como único ou sequer como o fator mais importante na gênese do acidente vascular cerebral no pós-operatório de revascularização miocárdica. Nosso estudo demonstrou que a presença de calcificações na aorta ascendente por si só causa um aumento nos desfechos neurológicos totais. Este dado é corroborado por estudos prévios. Brown et alli descreveram em um estudo com resultados epidemiológicos do Medicare que poucos acidentes vasculares cerebrais pós-operatórios em revascularização do miocárdio têm relação linear com o território irrigado pela lesão carotídea (21% foram ipsilaterais) ⁹. Tal estudo identificou ainda a importância da aterosclerose na aorta ascendente como fator para acidente vascular cerebral. Nosso estudo não encontrou associação linear entre o evento neurológico e a lesão carotídea, porém encontrou associação estatística entre calcificações aórticas e complicações neurológicas. Além disso, encontramos pouco menos de 70% dos acidentes vasculares cerebrais apresentando lesões cerebrais não compatíveis com território carotídeo. Por outro lado, Hirotsu et alli publicaram resultados demonstrativos de que estenose carotídea pode ser um fator independente influenciando os eventos neurológicos e óbito ⁸. Os autores deste estudo não levaram em conta na análise multivariada as calcificações aórticas e o fato de apenas cinco eventos neurológicos dentre dezesseis apresentarem lesões cerebrais em território das lesões carotídeas identificadas. Assim, consideramos que a lesão carotídea por si não é a única causa

e, talvez, não seja causa fundamental de acidentes vasculares cerebrais pós-operatórias em revascularização do miocárdio.

Nosso estudo não encontrou diferença significativa nas intercorrências pós-operatórias de revascularização do miocárdio em relação à estenose carotídea. Neste ponto devemos criticar nossos dados, pois em nossa instituição o estudo das carótidas é reservado para pacientes idosos e de alto risco para complicações pós-operatórias em geral, o que aumentou a taxa de complicações no grupo-controle para lesões carotídeas (visto pelas taxas mais altas de todas complicações que as taxas gerais do estudo nos pacientes que realizaram estudo carotídeo). Este viés pode ter influenciado tal resultado negativo, apesar da mesma tendência ser confirmada por outros autores.

Safa et alli publicaram estudo onde foram revisados os resultados de 94 cirurgias de revascularização miocárdica com um acidente vascular cerebral no período pós-operatório em pacientes com estenoses carotídeas associadas e não tratadas ¹². Em nossa casuística foram realizadas 21 cirurgias de revascularização sem carótida associada em pacientes com estenose carotídea severa, com um acidente vascular transitório (4,76%) e um óbito (4,76%). Brown et alli estudaram os resultados de 226 cirurgias de carótida e coronária associadas e não encontraram influência significativa do grau de estenose com as intercorrências pós-operatórias ⁹.

Naylor et alli sugerem que a taxa de eventos pós-operatórios da cirurgia conjunta de carótida e coronária é significativa e que não são bem estudados os resultados de eventos pós-operatórios desses pacientes sem a cirurgia da carótida associada ¹¹. Nossos dados sobre o resultado da cirurgia de coronária com e sem a

cirurgia de carótida associada em pacientes com estenose carotídea superior à 70% não podem ser avaliados para diferenças entre os grupos por não ter havido randomização prévia à operação e não possuir poder estatístico para análise de uma coorte.

A indicação de cirurgia conjunta da carótida e coronária em pacientes sintomáticos em ambas lesões ou com lesões críticas ou com oclusão contralateral e acidentes cerebrovasculares prévios são geralmente indicações bem aceitas na literatura. A indicação de cirurgia conjunta em pacientes com doença carotídea assintomática e sem oclusão contralateral, tem sido questionada nos últimos anos, variando entre indicação de endarterectomia profilática em todos pacientes até nenhum, dependendo do centro estudado ^{12;13}.

Bilfinger et alli estudaram 2071 pacientes quanto ao risco neurológico peri-operatório e revascularização do miocárdio. Tal estudo demonstrou que a estenose carotídea por si não é um fator de risco importante para eventos neurológicos ¹⁰. Nesse sentido, nossos dados apresentaram resultados semelhantes, não se obtendo relação direta entre a estenose carotídea e o aumento em eventos neurológicos e óbito peri-operatório.

Tal estudo demonstrou que o risco neurológico da cirurgia associada é maior em pacientes com idade avançada, doença vascular periférica e aorta calcificada ¹⁰. Nossos dados indicam idade avançada, aterosclerose aórtica, insuficiência cardíaca, acidente cerebrovascular prévio e maior tempo de pinçamento como fatores associados ao maior risco neurológico em CRM sozinha ou CRM e EAC conjuntas.

Sopro carotídeo por si só não esteve associado com eventos neurológicos e óbitos, mas com aterosclerose carotídea e aórtica.

Bilfinger et alii questionam a não indicação de cirurgia associada, pois em seus dados o risco adicional de acidentes vasculares cerebrais induzido pela cirurgia de carótida foi próximo a 2,5%, risco médio para a cirurgia de carótida realizada posteriormente estagiada ¹⁰. Outros autores também consideram baixo o risco de associar cirurgia de carótida e coronária e o realizam rotineiramente ^{6;14-16}. Entretanto, Brown et alii estudaram os resultados da cirurgia conjunta de carótida e revascularização de miocárdio através de dados epidemiológicos do Medicare encontrando 17,7% de eventos neurológicos e óbito associados ⁹.

Já Johnson et alii apresentaram dados de 3014 cirurgias de coronária onde não observou-se diminuição do risco cerebrovascular em pacientes que receberam cirurgia de carótida associada ¹⁷. Lazar et alii propõem uma abordagem para pacientes de alto risco em termos de lesões carotídeas bilaterais ou acidente vascular prévio ¹⁸. Em nosso estudo, observou-se que a taxa de complicações cerebrovasculares não diminuiu com a cirurgia profilática de carótida combinada a de coronária, inclusive tal taxa tendeu a ser mais elevada, sem ser realizada análise estatística pelo baixo número de eventos e poder da análise. Hertzler et alii recentemente demonstrou que EAC+CRM apresenta risco maior que da EAC sozinha ¹⁹. Dubinsky et alii avaliaram dados dos Estados Unidos da América demonstrando uma razão de chances de 1,38 comparando CRM+EAC e CRM sozinha para os desfechos de acidente vascular cerebral e óbito ²⁰.

Os dados conflitantes na literatura nos indicam que não existem dados corroborando um padrão na conduta frente à doença carotídea e coronariana associados, sendo necessário ensaio clínico para definir os grupos que se beneficiam da cirurgia conjunta CRM + EAC ou não. O que se constata é que as calcificações aórticas devem ser consideradas um fator importante na gênese das complicações neurológicas após CRM. Além disso, estratégias peri-operatórias na tentativa de controlar a embolia da aorta ascendente são desejáveis para diminuição de tais intercorrências.

6. Referências

1. Peric M, Huskic R, Nezic D, Nastasic S, Popovic Z, Radevic B, Popovic AD, Bojic M. Cardiac Events After Combined Surgery for Coronary and Carotid Artery Disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11(6): 1074-9.
2. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A Systematic Review of Outcome Following Synchronous Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass: Influence of Surgical and Patient Variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26(3): 230-41.
3. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A Systematic Review of Outcomes Following Staged and Synchronous Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25(5): 380-9.
4. Akins CW, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE, LaMuraglia GM, Cambria RP. Late Results of Combined Carotid and Coronary Surgery Using Actual Versus Actuarial Methodology. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6): 2091-7.
5. Farooq MM, Reil TD, Gelabert HA, Ahn SS, Baker JD, Moore WS, Quinones-Baldrich WJ, Freischlag JA. Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Bypass: a Decade Experience at UCLA. *Cardiovasc Surg* 2001; 9(4): 339-44.
6. Lucas ML, Bonamigo TP, Weber EL, Lucchese FA. [Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting. Analysis of the Results]. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85(6): 412-20.
7. Borger MA, Fremes SE, Weisel RD, Cohen G, Rao V, Lindsay TF, Naylor CD. Coronary Bypass and Carotid Endarterectomy: Does a Combined Approach Increase Risk? A Metaanalysis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(1): 14-20.
8. Hirotani T, Kameda T, Kumamoto T, Shiota S, Yamano M. Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Cerebrovascular Disease. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(5): 1571-6.
9. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate Population-Based Outcomes of Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass. *J Vasc Surg* 2003; 37(1): 32-9.
10. Bilfinger TV, Reda H, Giron F, Seifert FC, Ricotta JJ. Coronary and Carotid Operations Under Prospective Standardized Conditions: Incidence and Outcome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(6): 1792-8.
11. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid Artery Disease and Stroke During Coronary Artery Bypass: a Critical Review of the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23(4): 283-94.

12. Safa TK, Friedman S, Mehta M, Rahmani O, Scher L, Pogo G, Hall M. Management of Coexisting Coronary Artery and Asymptomatic Carotid Artery Disease: Report of a Series of Patients Treated With Coronary Bypass Alone. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17(3): 249-52.
13. Naylor AR, Bell PR. Does the Risk of Post-CABG Stroke Merit Staged or Synchronous Reconstruction in Patients With Asymptomatic Carotid Disease? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44(3): 383-94.
14. Vitali E, Lanfranconi M, Bruschi G, Colombo T, Russo C. Combined Surgical Approach to Coexistent Carotid and Coronary Artery Disease: Early and Late Results. *Cardiovasc Surg* 2003; 11(2): 113-9.
15. Darling RC, III, Dylewski M, Chang BB, Paty PS, Kreienberg PB, Lloyd WE, Shah DM. Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting Does Not Increase the Risk of Perioperative Stroke. *Cardiovasc Surg* 1998; 6(5): 448-52.
16. Byrne J, Darling RC, III, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreienberg PB, Chang BB, Ozsvath KJ, Shah DM. Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Asymptomatic High-Grade Stenoses: an Analysis of 758 Procedures. *J Vasc Surg* 2006; 44(1): 67-72.
17. Johnson RG. Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass: the Staged Approach. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(4): 1480-2.
18. Lazar HL, Menzoian JO. Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Cerebrovascular Disease. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(3): 968-74.
19. Hertzner NR, Mascha EJ. A Personal Experience With Coronary Artery Bypass Grafting, Carotid Patching, and Other Factors Influencing the Outcome of Carotid Endarterectomy. *J Vasc Surg* 2006; 43(5): 959-68.
20. Dubinsky RM, Lai SM. Mortality From Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Surgery in the US. *Neurology* 2007; 68(3): 195-7.

Original Article

Title: Risk factors for stroke after coronary artery bypass graft:

The importance of aortic calcifications.

Running Head: Calcification at the ascending aorta as a marker of post-operative stroke after coronary artery bypass.

Authors: Felipe Puricelli Faccini * (1,2)
Renata Ullmann Brito † (1)
Ivo Abrahao Nesralla § (1,2)

* Vascular surgeon

† Junior house officer

§ Professor Cardiothoracic Surgery, Chief of the Department Cardiothoracic surgery at Instituto de Cardiologia

Affiliations - Institutions:

1) Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, Brazil

2) Curso de Pós-graduação em Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Correspondence to:

Felipe P. Faccini, MD

Eng. Olavo Nunes 250/301

Porto Alegre, RS, CEP 90440-170

Brazil

Phone: +55 51 84521021 - Fax: +55 51 33124389

Email: felipefaccini@yahoo.com

Abstract

Introduction: The management of patients with simultaneous disease of carotid and coronary arteries is controversial. Studies showed that aortic calcifications might play a role in postoperative stroke at coronary artery bypass graft (CABG), carotid lesions may not be as important as previously considered.

Method: A retrospective cohort of a randomly selected group (including elective and emergency operations) of 691 patients submitted to CABG was reviewed for general data, neurological complications and mortality.

Results: Among 691 CABGs 16 patients had postoperative stroke. Among these, 11 patients (68.75%) had strokes not matching carotid lesions and anatomic presentation, three of those had detectable aortic calcifications. The patients with critical carotid stenosis had similar rates of neurological events, stroke and death as compared to patients without. The patients with aortic calcifications presented a higher risk of neurological events (14.58% versus 6.55%, $p=0.011$), stroke (3.12% versus 2.18%, $p=0.47$) and death (8.33% versus 4.37%, $p=0.12$).

Discussion: The postoperative neurological events after CABG can be related to aortic calcifications. The strokes after coronary bypass may occur independently of the carotid lesions. Strategies to prevent aortic emboli may help preventing many post-operative strokes.

Key Words: Carotid stenosis, Coronary bypass, Stroke, Death, Aortic Calcification.

1. Introduction:

Previous studies have shown that near a half of patients with severe carotid stenosis present associated coronary disease. Patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) present a 3-16% incidence of carotid stenosis¹. The post-operative complications of both carotid endarterectomy (CEA) and CABG also show a strict correlation between these diseases. Myocardial infarction is the most common cause of death in CEA along with stroke. CABG presents stroke as an uncommon but dreadful complication. The incidence of stroke in the postoperative period of CABG increases with the rising degree of carotid stenosis. Naylor et alii showed that the incidence of stroke rise from 2% in patients without carotid stenosis to 5% in patients with critical stenosis and 11% in patients with carotid occlusion². The correct treatment of both diseases is pivotal to diminish their complications.

The surgical approach of these patients varies greatly concerning the timing of CEA in patients undergoing elective CABG. Several strategies are used, namely staged operation (carotid before), reverse staged (coronary first), combined operations (both operations at the same time). Naylor et alii compared several approaches concerning the combination of carotid and coronary operations and found no significant difference between staged and combined operations³. According to Akins, most surgeons prefer to use the combined operation to treat the disease, even though the advantages of this approach are not clearly defined⁴. The treatment of patients presenting neurological symptoms, critical bilateral stenosis or unilateral

occlusion with contra lateral stenosis is less debatable. In these cases most authors indicate combined operations, although others already present more conservative approaches ^{7;5;8}.

The best way to treat high-risk patients for both coronary and carotid disease when myocardial revascularization is needed is probably performing both operations. Although the criteria to define high-risk for neurological deficit after CABG are still debatable, consequently many patients are undergoing combined operations without a measurable benefit in stroke/death prevention. Brown et alli underwent a multi-state Medicare analysis of combined operations in United States ⁹. The stroke plus death rate was 17.7% in this study. Most previous studies in single institutions showed rates inferior to 8% ¹⁰. Furthermore, Brown et alli showed that over half of strokes are not related to the territory of the diseased carotid artery. Other studies have presented similar data, showing that most strokes are unrelated to the carotid stenosis ^{7;11}. These studies indicate that the carotid stenosis might be less important than previously considered and aortic calcifications may play a role in post-operative strokes after CABG.

Carotid stenosis is an important risk factor for the neurological complications of CABG, although the magnitude of its effect is still uncertain. The indication of prophylactic CEA should be carefully evaluated to define which groups do benefitate of the combined operation. Other factors may be pivotal in the genesis of neurological complication at CABG. The main purpose of this study is to evaluate the

importance of carotid stenosis, aortic calcifications and other factors in the event of stroke after coronary operations.

2. Method

A retrospective cohort was chosen among patients submitted to CABG at Instituto de Cardiologia from 1998 to 2002. The patients were randomly selected from a list of operations according to their dates using random number tables to decrease the total number of medical records to be reviewed and to avoid selection bias of sequence lists. Data was obtained from the medical records of these patients mainly in the routine protocol charts filled by both the pre-operative and anesthesiology teams separately. The details about the operation were obtained at the surgeons' description of the procedure. Medical students with grants by CNPq (Brazilian governmental research foundation council) were trained and filled the study protocol with all the data evaluated in this paper.

The sample size calculated for a 2% stroke incidence in the low-risk group and a 6-7% stroke incidence in the high-risk group (aortic calcification group) for a power of 80% and confidence interval of 95%. This calculation previewed that 614 patients would be necessary to obtain statistical difference between groups.

The results were tabulated using the program EpiInfo (CDC), then transformed to a table further analyzed using the program SPSS (SPSS Inc.). The statistical analysis was performed using the t Student test for comparison of means and the chi-square test to compare proportions in the parametric and non-parametric data where appropriate. We considered statistical significance to an alpha error up to 5%.

The outcomes of CABG were statistically compared according to the degree of carotid stenosis, aortic calcification and other study factors. We performed analysis of the usual outcomes stroke and death, and created prior to the study a group of all neurological events (stroke and transient ischemia) to increase study power. Unfortunately, we did not achieve study power to evaluate outcomes of patients submitted to CABG alone or CABG + CEA. The results of these groups are described without statistical comparison. Our institution performs carotid duplex scan routinely before CABG only in patients with carotid bruit and previous stroke/neurological symptom. Thus, our results do not include duplex scan for all patients but only for high-risk patients.

3. Results

A total of 691 patients were included in this study and had all data collected. The general description data of these patients is shown in Tabela 6. Only a few of these factors presented statistical significance and influenced the outcomes (all neurological events, stroke or death), namely: (1) Congestive Heart failure, (2) Previous stroke, (3) Increasing age, (4) Increase in the extra-corporeal circulation and aortic clamping time. Patients with congestive heart failure presented an increase in all three outcomes, all neurological events ($p=0,038$), stroke ($p=0,045$) and death ($p=0,034$). The clinical degrees of heart failure had a linear correlation with both all neurological events and death. Previous stroke showed association with both all neurological events ($p<0.0001$) and stroke ($p=0,011$). No statistical correlation was found in death rate concerning to preoperative stroke. Advancing age increased the rate of all outcomes ($p<0.001$ for all). Increasing aortic clamping and extra-corporeal circulation time were associated with an increase in death rate ($p=0.001$) and stroke rate ($p=0,002$).

The correlation between carotid stenosis and the main outcomes is shown in Tabela 7. Our data presented no statistical difference in the rates of all neurological events, stroke and death with progressing carotid stenosis.

Concerning aortic calcification we present the main risk factors and associated factors at Tabela 8. The presence of aortic calcifications at the preoperative X-ray or

surgeon's description was significantly correlated to the neurological events, as shown in Tabela 9.

Concerning the distribution of strokes according to the territory of presentation of carotid disease we had 16 strokes. Five patients (31.25%) presented strokes that might have the carotid stenosis as its responsible (one of those was submitted to combined CABG + CEA). Three patients (18.75%) presented X-ray or surgeon's description of aortic calcifications and strokes unrelated to carotid stenosis. Eight patients (50%) were found to be in the posterior circulation or presented in patients without concurring carotid stenosis or aortic calcifications. Those patients are considered to have a stroke not related to carotid stenosis.

Thirty five of our patients presented significant carotid disease, 14 were submitted to CEA + CABG and 21 to CABG alone. Among the group submitted to combined operation were had 2 patients (14.28%) with transient cerebral ischemia and 1 patient (7.14%) with stroke. The group submitted to CABG alone presented 1 transient cerebral ischemia and 1 death (4.76% each)

4. Discussion

Carotid stenosis should not be considered the only important risk factor for neurological complications after CABG. This paper showed that aortic calcifications are significantly associated with neurological events in this scenario. This finding has been previously described by Brown et alii, who found that only 21% of strokes after coronary operations have an anatomical correlation with the carotid lesion and identified ascending aortic calcifications as a significant risk factor for stroke⁹. Our study showed no association between carotid stenosis and events post-operatively (in a high-risk group with previous stroke or carotid bruit that had carotid evaluation) and yet significant association for ascending aortic calcification and neurological events. Furthermore, we found that almost 70% of postoperative strokes were not related to carotid stenosis. On the other hand, Hirotsu et alii have published their results showing carotid stenosis to be an independent risk factor for postoperative stroke and death after CABG⁸. This study has not regressed aortic calcification from the multi-variable analysis and presents data suggesting that only 5 strokes out of 16 could be related to the carotid stenosis (11 strokes were in other regions or had no stenosis). Another study by Naylor et alii showed significant association between carotid stenosis and complications after CABG in a meta-analysis³. Again, this well-conducted meta-analysis has not taken into evaluation aortic calcifications. These data show us that carotid stenosis might not be as important in the genesis of post-operative stroke after CABG as previously considered. Carotid disease may be a

marker of a widespread arterial disease and a worse outcome, and its magnitude in affecting neurological outcomes might have been overestimated.

At our institution the use of Duplex scan in the preoperative evaluation prior to coronary artery bypass is limited to high-risk patients, namely carotid bruit and previous stroke. Our study was retrospective and the data on carotid stenosis was obtained only in this high-risk group. Considering this, our results on outcome of patients with carotid stenosis might be biased with a high-risk control group, since most controls presented these factors. Comparing patients with and without carotid stenosis for neurological events, stroke and death we found no statistical difference. On the other hand, this finding has been previously found in other studies and the studies describing significant increase in stroke/death with carotid stenosis have not adequately evaluated aortic calcifications. Safa et al published their results in 94 CABG patients with significant carotid stenosis showing 1 stroke postoperatively and no mortality¹². In our data, 21 coronary operations were performed without CEA in patients with severe carotid stenosis, presenting 1 transient cerebral ischemia (4.76%), no strokes and 1 death (4.76%). Brown et al studied the results of 226 CABG + CEA and found no influence of the carotid stenosis degree in stroke and death rates⁹. Naylor et al suggest that the complication of CABG + CEA is significant and the outcome of patients performing CABG alone is not well studied³.

The indications of combined CEA + CABG are still debatable, and no consensus on the subset of patients that benefits from this association is available. Depending on the medical center, this indication varies from routine associated operation for all patients to routine coronary bypass alone^{12;13}. Some authors indicate

operation for high-risk patients for neurological events in the postoperative period ¹⁰, such as: (1) patients with symptomatic carotid stenosis, (2) carotid occlusion with contra lateral lesion, (3) bilateral critical lesion. These algorithms are based on results of large studies on the incidence of stroke after coronary operations, although literature and some of our data shows that most strokes are unrelated to the carotid lesions. A large study on the neurological outcomes of coronary bypass was performed by Bilfinger et alii. This study evaluated 2071 patients submitted to coronary operations showing that carotid lesions per se are not an independent risk factor for stroke ¹⁰. We presented similar results, showing no direct influence of carotid stenosis in the rates of stroke and death.

Previous studies showed that the risk of neurological events after associated CEA + CABG and CABG increases with advanced age, peripheral vascular disease and calcified aorta ¹⁰. Our data showed that congestive heart failure, calcified aorta, advanced age, previous stroke and longer clamping time are associated with a higher neurological complication rate. Carotid bruit per se was not a significant risk factor for postoperative stroke or death, yet it was associated with a higher rate of carotid lesions and aortic calcifications.

Bilfinger et alii question not indicating the association of CEA to CABG, calculating the additional risk of stroke in coronary operations to be similar to the risk of performing a new operation for carotid disease later (near 2.5%) ¹⁰. Other authors also considered the risk of associating routinely both operations to be acceptable ^{6;14-}
¹⁶. On the other hand, Brown et alii studied the results of combined operations in a

multi-state evaluation of Medicare results, finding a rate of 17.7% of stroke and death⁹. Johnson et alii presented their data on 3014 coronary operations showing no benefit for patients operated for both carotid and coronary¹⁷. Lazar et alii propose a high risk based indication approach, considering for associated operation patients with bilateral carotid stenosis and previous stroke¹⁸. Our data supports the fact that most post-operative strokes are not related to the carotid lesions, thus they might not be prevented by the association CEA. In our study the rate of complications after coronary bypass alone in patients with carotid stenosis was no higher than in CEA + CABG operations. Actually the rates of neurological complications or death were higher in the group of combined operation, although no statistical analysis was performed due to the small sample. Hertzner et alii recently had shown that CEA+CABG poses a higher risk of complications than CEA alone¹⁹. Dubinsky et alii evaluated US Nationwide Inpatient Sample and found an odds-ratio of 1.38 comparing CABG+CEA and CABG alone for stroke or death²⁰.

These conflicting data in the literature shows us that there is no standard treatment for the carotid lesion in patient undergoing CABG, suggesting that further study through a clinical trial is needed to determine the subgroups that benefit from associated CABG and CEA. Aortic calcifications should be also considered an important risk factor for postoperative complications after CABG, and efforts to control this factor might influence positively the outcome of CABG. Intraoperative transesophageal echocardiography might be useful in patients with highly calcified aorta to guide cannulation and minimize emboli.

5. Acknowledgements:

The authors thank CNPq (Brazilian national governmental research council) for granting 2 PIBIC scholarships for the medical students involved in the study. The authors should also thank Dr. Daniela Benzano for statistical assistance and all professional that collected so precisely the retrospective data we present.

6. References

1. Peric M, Huskic R, Nezcic D, Nastasic S, Popovic Z, Radevic B, Popovic AD, Bojic M. Cardiac Events After Combined Surgery for Coronary and Carotid Artery Disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11(6): 1074-9.
2. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A Systematic Review of Outcome Following Synchronous Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass: Influence of Surgical and Patient Variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26(3): 230-41.
3. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A Systematic Review of Outcomes Following Staged and Synchronous Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25(5): 380-9.
4. Akins CW, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE, LaMuraglia GM, Cambria RP. Late Results of Combined Carotid and Coronary Surgery Using Actual Versus Actuarial Methodology. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6): 2091-7.
5. Farooq MM, Reil TD, Gelabert HA, Ahn SS, Baker JD, Moore WS, Quinones-Baldrich WJ, Freischlag JA. Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Bypass: a Decade Experience at UCLA. *Cardiovasc Surg* 2001; 9(4): 339-44.
6. Lucas ML, Bonamigo TP, Weber EL, Lucchese FA. [Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting. Analysis of the Results]. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85(6): 412-20.
7. Borger MA, Fremes SE, Weisel RD, Cohen G, Rao V, Lindsay TF, Naylor CD. Coronary Bypass and Carotid Endarterectomy: Does a Combined Approach Increase Risk? A Metaanalysis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(1): 14-20.
8. Hirotani T, Kameda T, Kumamoto T, Shiota S, Yamano M. Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Cerebrovascular Disease. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(5): 1571-6.
9. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate Population-Based Outcomes of Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass. *J Vasc Surg* 2003; 37(1): 32-9.
10. Bilfinger TV, Reda H, Giron F, Seifert FC, Ricotta JJ. Coronary and Carotid Operations Under Prospective Standardized Conditions: Incidence and Outcome. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(6): 1792-8.

11. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid Artery Disease and Stroke During Coronary Artery Bypass: a Critical Review of the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23(4): 283-94.
12. Safa TK, Friedman S, Mehta M, Rahmani O, Scher L, Pogo G, Hall M. Management of Coexisting Coronary Artery and Asymptomatic Carotid Artery Disease: Report of a Series of Patients Treated With Coronary Bypass Alone. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17(3): 249-52.
13. Naylor AR, Bell PR. Does the Risk of Post-CABG Stroke Merit Staged or Synchronous Reconstruction in Patients With Asymptomatic Carotid Disease? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44(3): 383-94.
14. Vitali E, Lanfranconi M, Bruschi G, Colombo T, Russo C. Combined Surgical Approach to Coexistent Carotid and Coronary Artery Disease: Early and Late Results. *Cardiovasc Surg* 2003; 11(2): 113-9.
15. Darling RC, III, Dylewski M, Chang BB, Paty PS, Kreienberg PB, Lloyd WE, Shah DM. Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting Does Not Increase the Risk of Perioperative Stroke. *Cardiovasc Surg* 1998; 6(5): 448-52.
16. Byrne J, Darling RC, III, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreienberg PB, Chang BB, Ozsvath KJ, Shah DM. Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Asymptomatic High-Grade Stenoses: an Analysis of 758 Procedures. *J Vasc Surg* 2006; 44(1): 67-72.
17. Johnson RG. Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass: the Staged Approach. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(4): 1480-2.
18. Lazar HL, Menzoian JO. Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Cerebrovascular Disease. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(3): 968-74.
19. Hertzner NR, Mascha EJ. A Personal Experience With Coronary Artery Bypass Grafting, Carotid Patching, and Other Factors Influencing the Outcome of Carotid Endarterectomy. *J Vasc Surg* 2006; 43(5): 959-68.
20. Dubinsky RM, Lai SM. Mortality From Combined Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Surgery in the US. *Neurology* 2007; 68(3): 195-7.

Anexo I

Tabelas

Tabela 1. Fatores em estudo e desfechos com critérios para respectiva caracterização.

Item	Tipo	Caracterização
Estenose carotídea	Fator	Grau de estenose de acordo com critério de eco-color Doppler ou medida da estenose por arteriografia ou exame semelhante.
Aorta Calcificada	Fator	Placas calcificadas ao RX ou impressão por palpação cirúrgica.
Doença arterial oclusiva periférica	Fator	Ausência de pulsos periféricos ou história de amputação de membro inferior.
Insuficiência Renal	Fator	Creatinina > 2 mg%
Diabetes Mellitus	Fator	Glicemia em jejum >126 mg%
Hipertensão arterial Sistêmica	Fator	TA > 140/90 ou menor se em uso de anti-hipertensivos.
Cirurgia Cardíaca Prévia	Fator	História clínica de:
Cirurgia Vascular Prévia	Fator	História clínica de:
Cirurgia Carótidas Prévia	Fator	História clínica de:
Tabagismo	Fator	Fumo ativo presente ou prévio calculado em carteiras / dia X anos.
Insuficiência Cardíaca	Fator	Fração de ejeção < 50% por ecocardiografia ou cateterismo.
Hipercolesterolemia	Fator	Colesterol total >200
Obesidade	Fator	IMC >35
AVC Prévio	Fator	História prévia de AVC com déficit comprovado ao exame clínico ou exames de imagem.
Óbito peri-operatório	Desfecho	Óbito nos primeiros 30 dias ou durante a mesma internação hospitalar.
AVC intra- ou pós-operatório	Desfecho	Acidente Vascular cerebral durante ou após a cirurgia nos primeiros 30 dias
Sintomas Neurológicos operatórios	Pós- Desfecho	Soma de AVC e AIT (acidente isquêmico transitório)

Tabela 2. Características básicas da população.

Total de pacientes (n)	691
Idade (anos)	61,35 (10,13)
Media (Desvio Padrão)	
Sexo Homens n (%)	480 (69,5%)
Mulheres n (%)	211 (30,5%)
Fatores de Risco Principais Aterosclerose	
Tabagismo n (%)	452 (65,4%)
Hipertensão n (%)	472 (68,3%)
Diabetes Melittus n (%)	179 (25,9%)
Hipercolesterolemia n total/n positivos (%)	300/176 (58,7%)
Obesidade – IMC media (Desvio Padrão)	27,36 (4,05)
Outros Fatores Estudados	
Cirurgia Cardíaca Previa n (%)	61 (8,8%)
Cirurgia Carótida Previa n(%)	6 (0,9%)
Cirurgia Vascular Previa n(%)	42 (6,1%)
Insuficiência Cardíaca Associada n (%)	121 (17,5%)
Classe I	8(7,3%)
Classe II	53 (48,2%)
Classe III	37(33,6%)
Classe IV	12 (10,9%)
Cirurgia Carótida Associada n (%)	14 (2%)
Sopro Carotídeo n (%)	61 (8,8%)
Acidente Vascular Cerebral Prévio n(%)	40 (5,8%)
Doença Arterial Periférica n(%)	84 (12,2%)
Insuficiência Renal n(%)	7 (1%)
Calcificações na Aorta n(%)	96 (13,9%)
Uso Estatina n (%)	61 (8,8%)

Tabela 3. Relação de estenose carotídea e desfechos.

Doença cerebrovascular	Taxa sintomas neurológicos pós-operatórios		Taxa AVC pós-operatório		Taxa Óbito	
	n/total (%)	Fisher's Exact test	n/total (%)	Fisher's Exact test	n/total (%)	Fisher's Exact test
Carótidas						
<50%	11/58 (18,96%)	---	4/58 (6,89%)	---	6/58 (10,34%)	---
>50	5/44 (12,82%)	P=0,41	2/44 (4,54%)	P=0,69	2/44 (4,54%)	P=0,46
>70%	4/34 (11,76%)	P=0,573	1/34 (2,94%)	P=0,661	1/34 (2,94%)	P=0,268
>90%	1/9 (11,11%)	P=1,00	0/9 (-)	P=1,00	0/9 (-)	P=1,00

Tabela 4. Calcificações na aorta ascendente e fatores de risco + características clínicas.

Fator de Risco		Com calcificações aórticas N(%)	Sem calcificações aórticas N	P
Tabagismo	+	57 (12.61)	395	0.221
	-	39 (16.31)	200	
Sexo	Male	58 (12.08)	422	0.051
	female	38 (18.00)	173	
Diabetes	+	23 (12.84)	156	0.73
	-	73 (14.25)	439	
Hipertensão	+	72 (16.66)	400	0.161
	-	24 (10.95)	195	
Cirurgia vascular periférica prévia	+	11 (26.19)	31	0.032
	-	85 (13.09)	564	
AVC prévio	+	13 (32.5)	27	0.001
	-	83 (12.74)	568	
Sopro Carotídeo	+	16 (26,22)	45	0.006
	-	80 (12.69)	550	
Idade		Média em anos (DP) 67.22 (9.57)	Média em anos (DP) 60.44 (9.9)	<0.001
Tempo de pincamento aórtico		Média em minutos (DP) 56.63 (19.74)	Média em minutos (DP) 51.22 (18.98)	0.011
IMC		Média (DP) 26.72 (3.48)	Média (DP) 27.46 (4.13)	0.12
Insuf. Renal (Creatinina)		Média creatinina mg/dl (DP) 1.11 (1.01)	Média creatinina mg/dl (DP) 1.052 (0.58)	0.42

Tabela 5. Calcificações na aorta em relação aos desfechos.

	Todos sintomas neurológicos		Acidente Vascular Cerebral Pós-operatório		Óbito Pós-operatório	
	n/total (%)	Teste exato de Fisher P= 0,011	n/total (%)	Teste exato de Fisher P=0,47	n/total (%)	Teste exato de Fisher P=0,12
Calcificações na aorta	14/96 (14,58%)		3/96 (3,12%)		8/96 (8,33%)	
Sem calcificações na aorta	39/595 (6,55%)		13/595 (2,18%)		26/595 (4,37%)	

Tabela 6. Distribution of population characteristics.

Total of patients (n)	691
Age (years)	61.35 (10.13)
Mean (Standard deviation)	
Sex Male n (%)	480 (69.5%)
Female n (%)	211 (30.5%)
Main atherosclerosis risk factors	
Smoking n (%)	452 (65.4%)
Hypertension n (%)	472 (68.3%)
Diabetes Mellitus n (%)	179 (25.9%)
Hypercholesterolemia n total/n positive (%)	300/176 (58.7%)
Obesity – BMI mean (Standard Deviation)	27.36 (4.05)
Other factors	
Previous cardiac surgery n (%)	61 (8.8%)
Previous carotid surgery n(%)	4 (0.6%)
Previous vascular surgery n(%)	42 (6.1%)
Congestive heart failure n (%)	121 (17.5%)
Class I	8(7,3%)
Class II	53 (48,2%)
Class III	37(33,6%)
Class IV	12 (10,9%)
Associated carotid operation n (%)	14 (2%)
Carotid bruit n (%)	61 (8.8%)
Previous stroke n(%)	40 (5.8%)
Peripheral artery disease n(%)	84 (12.2%)
Renal failure n(%)	7 (1%)
Ascending aorta calcification n(%)	96 (13.9%)
Use of lipid lowering medications n (%)	61 (8.8%)

Tabela 7. Correlation between carotid stenosis and outcomes.

Carotid and vertebral arteries status	Post-operative neurological events		Post-operative stroke		Post-operative death	
	n/total (%)	Fisher's Exact test	n/total (%)	Fisher's Exact test	n/total (%)	Fisher's Exact test
Carotid						
<50%	11/58 (18,96%)	---	4/58 (6,89%)	---	6/58 (10,34%)	---
>50%	5/44 (12,82%)	P=0,41	2/44 (4,54%)	P=0,69	2/44 (4,54%)	P=0,46
>70%	4/34 (11,76%)	P=0,573	1/34 (2,94%)	P=0,661	1/34 (2,94%)	P=0,268
>90%	1/9 (11,11%)	P=1,00	0/9 (-)	P=1,00	0/9 (-)	P=1,00

Tabela 8. Ascending aortic calcification and clinical data/risk factors.

Risk Factor		With Aortic Calcification N(%)	No Aortic Calcification N	P
Smoking	+	57 (12.61)	395	0.221
	-	39 (16.31)	200	
Sex	male	58 (12.08)	422	0.051
	female	38 (18.00)	173	
Diabetes	+	23 (12.84)	156	0.73
	-	73 (14.25)	439	
Hypertension	+	72 (16.66)	400	0.161
	-	24 (10.95)	195	
Previous peripheral vascular operation	+	11 (26.19)	31	0.032
	-	85 (13.09)	564	
Previous stroke	+	13 (32.5)	27	0.001
	-	83 (12.74)	568	
Carotid bruit	+	16 (26,22)	45	0.006
	-	80 (12.69)	550	
Age		Mean years (SD) 67.22 (9.57)	Mean years (SD) 60.44 (9.9)	<0.001
Aortic Clamping time		Mean minutes (SD) 56.63 (19.74)	Mean minutes (SD) 51.22 (18.98)	0.011
Body mass index		Mean BMI (SD) 26.72 (3.48)	Mean BMI (SD) 27.46 (4.13)	0.12
Renal failure (Creatinine)		Mean Creatinine (SD) 1.11 (1.01)	Mean Creatinine (SD) 1.052 (0.58)	0.42

Tabela 9. Ascending aortic calcification and outcomes.

	All neurological events		Stroke		Death	
	n/total (%)	Fisher's Exact test	n/total (%)	Fisher's Exact test	n/total (%)	Fisher's Exact test
Aortic calcification	14/96 (14,58%)	P= 0,011	3/96 (3,12%)	P=0,47	8/96 (8,33%)	P=0,12
No aortic calcification	39/595 (6,55%)		13/595 (2,18%)		26/595 (4,37%)	