

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-graduação em Medicina:
Ciências Médicas**

**Evolução clínica e hemodinâmica no pós-operatório imediato
de revascularização do miocárdio em pacientes diabéticos
utilizando solução de glicose, insulina e potássio (GIK) - ensaio
clínico randomizado**

Christiano da Silveira de Barcellos

Orientador: Prof. Dr. Orlando C. B. Wender

Dissertação de Mestrado

**Porto Alegre
2004**

B242e Barcellos, Christiano da Silveira de
Evolução clínica e hemodinâmica no pós-operatório
imediate de revascularização do miocárdio em pacientes
diabéticos utilizando solução de glicose insulina e potássio (GIK):
ensaio clínico randomizado / Christiano da Silveira de Barcellos;
orient. Orlando C. B. Wender, 2004.
110 f.: il. color.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do
Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação Medicina:
Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2004.

1. Revascularização miocárdica 2. Diabetes mellitus 3.
Glucose 4. Insulina 5. Potássio 6. Coronariopatia I. Wender,
Orlando Carlos Belmonte II. Título.

NLM: WG 169

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Dedicatória

Dedico a realização deste mestrado às pessoas
que dão sentido à minha existência e pelas
quais qualquer esforço de crescimento
e aprimoramento humano, cultural,
afetivo ou espiritual se justifica.

À minha esposa **Ana Paula** e ao meu filho **Rafael**.

Agradecimentos

- Ao Programa de Mestrado Interinstitucional Universidade Federal do Rio Grande do Sul / Universidade de Passo Fundo e a todos aqueles que contribuíram e/ou contribuem para a sua realização e desenvolvimento;
- À Prof^ª Dra. Sandra Costa Fuchs, pelo exemplo, pelos conhecimentos transmitidos, por suas valiosas críticas e pela motivação, que me foram de inestimável valor e responsáveis pela realização deste projeto;
- Ao Dr. Orlando Carlos Belmonte Wender, a quem devo, além da orientação neste trabalho, muito da minha formação em cirurgia cardíaca;
- Ao Dr. Paulo Ceratti de Azambuja, incentivador constante, que deu impulso inicial a este trabalho e à minha própria vida profissional;
- Ao Dr. Clóvis Manfredini Rigoni, pelo prestimoso auxílio cirúrgico;
- Aos colegas do mestrado, por compartilharem comigo este período de intenso desenvolvimento pessoal, acadêmico e profissional;
- Aos pesquisadores que comigo dividiram o árduo trabalho de coleta de dados desta pesquisa: Aiglon Moura Simas Neto, Edilson Walter, Cláudia Schossel Schavinski, Daniel Albrecht Iser, Diego Ribeiro, Fabiana Regina Martinello, Janine Deliberali, Marcelo André Ludwig, Sheila Matielo;
- Ao HSVP, nas pessoas do Sr. Hilário De Davi e Dr. Rudha Jorge, que sempre se mostraram solidários às necessidades da nossa pesquisa;
- Aos colegas do SAR (Serviço de Anestesiologia e Recuperação);
- À equipe do Centro Cirúrgico do HSVP, em especial ao Sr. Adimilson Oliveira da Silva, pela inestimável colaboração;
- À equipe do CTI Cardiológico do HSVP;
- À equipe do laboratório SANI HSVP, em especial ao Dr. Sérgio Fuentesfria;

- Aos colegas Dr. Jorge Tadeu Reali e Dr. José Luiz Pretto, pela avaliação dos ecocardiogramas;
- Aos colegas Dr. Ibsen Suetônio Trindade, Dr. Álvaro Soares e Dr. Carlos Alberto Mattos, pela avaliação das cinecoronariografias e por suas contribuições valiosas na lida diária.

Lista de abreviaturas

ACTP	Angioplastia coronária transluminal percutânea
ADP	Adenosina-di-fosfato
AGL	Ácidos graxos livres
ATP	Adenosina-tri-fosfato
BIA	Balão intra-aórtico
CEC	Circulação extracorpórea
CK	Ciclo de Krebs
CPK	Creatininoquinase
CPKMB	Creatininoquinase fração MB
CRM	Cirurgia de revascularização do miocárdio
CTI	Centro de tratamento intensivo
DAC	Doença arterial coronariana
DLH	Desidrogenase láctica
DM	Diabetes mellitus
GIK	Glicose insulina e potássio
HGT	Hemoglicoteste
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Índice cardíaco
ICE	Insuficiência cardíaca esquerda
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IIQ	Intervalo inter-quartis
IOT	Intubação orotraqueal
OR	Odds ratio
PAM	Pressão arterial média
PCP	Pressão capilar pulmonar
PMAP	Pressão média da artéria pulmonar

PO	Pós-operatório
RR	Risco Relativo
χ^2	Qui-quadrado

Unidades de medida

°C	Graus centígrados
dL	Decilitro
g	Gramma
h	Hora
Kg	Quilograma
L	Litro
m ²	Metro quadrado (superfície corporal)
mEq	Milequivalentes (milésima parte de 1 equivalente grama)
mg	Miligrama
µg	Micrograma
min	Minuto
UI	Unidades internacionais

Sumário

1. Introdução.....	pág. 8
2. Revisão da Literatura.....	pág. 11
2.1. Diabetes mellitus	
2.2. Revascularização do miocárdio no paciente diabético	
2.3. Diabetes mellitus como fator de risco para CRM	
2.4. Princípios do suporte ao metabolismo do miocárdio	
2.5. A solução de glicose insulina e potássio (GIK)	
2.6. Evidências sobre o uso de GIK no IAM	
2.7. Evidências sobre o uso de GIK em cirurgia cardíaca	
2.8. Justificativa para esta pesquisa	
3. Objetivos e Hipóteses.....	pág. 24
3.1. Objetivo geral	
3.2. Objetivos específicos	
3.3. Hipóteses	
4. Referências da Revisão da Literatura.....	pág. 26
5. Artigo em Inglês.....	pág. 34
6. Artigo em português.....	pág. 56
7. Anexos.....	pág. 79
7.1. Aprovação Comissão de Ética Médica do Hospital São Vicente de Paulo	
7.2. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do RGS	
7.3. Consentimento para Cirurgia de Revascularização	
7.4. Consentimento Informado para Participação da Pesquisa	
7.5. Ficha de Randomização	
7.6. Ficha de Coleta de Dados Pré-operatórios	
7.7. Ficha de Coleta de Dados Transoperatórios	
7.8. Ficha de Coleta de Dados Pós-operatórios	

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) é o tratamento de escolha para grande parte dos pacientes portadores de diabetes mellitus (DM) e doença arterial coronariana (DAC)^{1 2 3}. A utilização de soluções de glicose, insulina e potássio (GIK), por sua ação de suporte metabólico ao miocárdio isquêmico, tem sido revisitada com renovado interesse nessa população de pacientes, uma vez que o DM é um fator de risco isolado para mortalidade e complicações no pós-operatório (PO); assim, reduzi-las constitui um importante desafio à cirurgia cardíaca contemporânea.

O DM acomete aproximadamente 18 milhões de pessoas nos Estados Unidos⁴ e cerca de 7% da população acima de trinta anos no Brasil⁵. Sua prevalência tem aumentado nas últimas décadas, bem como a ocorrência das suas complicações crônicas, como retino, nefro e neuropatia⁶. No entanto, a morbimortalidade do DM está especialmente relacionada ao sistema cardiovascular. A aterosclerose é sua complicação mais grave e 80% dos óbitos em diabéticos estão diretamente relacionados às doenças ateroscleróticas, sendo três quartos desses óbitos por DAC⁷.

Estudos comparando CRM e a angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) ou implante de *stents* em diabéticos demonstram melhores resultados no grupo cirúrgico, particularmente quando utilizada a artéria torácica interna^{3 8 9 10}. As atuais evidências suportam que a CRM permanece como o tratamento de escolha para diabéticos portadores de DAC. No entanto, DM é um fator de risco isolado para mortalidade cirúrgica. Pacientes diabéticos são freqüentemente mais velhos, com lesões coronarianas mais graves, têm maior comprometimento da microcirculação e pior função ventricular, apresentando maior mortalidade PO imediata e tardia¹¹. Fatores metabólicos também comprometem seu desempenho hemodinâmico, em especial nas primeiras horas de PO^{1 2 12 13}. O tempo isquêmico transoperatório na CRM determina acúmulo de produtos do metabolismo dos ácidos graxos no citosol e na matriz mitocondrial. Esses produtos estão relacionados a lesão das membranas

celulares, disfunção enzimática, sobrecarga de cálcio, ocorrência de arritmias e disfunção do miocárdio ¹⁴. Trabalhos experimentais demonstraram que a utilização de GIK pode interferir nessas ocorrências, possibilitando: a) restabelecimento do ciclo de Krebs e produção mais eficiente de adenosina-tri-fosfato (ATP) ¹⁵; b) redução das concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres (AGL) ^{16 17}; c) redução da resistência vascular coronariana ¹⁸; d) redução do edema intracelular por efeito hiperosmolar ^{19 20}; e) favorecimento de trombólise espontânea ^{21 22}.

O trabalho precursor na avaliação da GIK foi de Sodi-Pallares et al., publicado em 1962, o qual demonstrou que a GIK reduzia as alterações eletrocardiográficas dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) ²³. Vários estudos se sucederam sem, contudo, gerar adequadas evidências. No entanto, em 1997, Fath-Ordoubadi et al., publicaram metaanálise de nove ensaios clínicos, com 1932 pacientes randomizados, para uso de GIK ou placebo na era pré-trombolíticos. Demonstraram uma significativa redução de mortalidade de 21% para 16.1% no grupo tratado (OR=0.72; IC95% 0.57 a 0.90; p=0.004). Essa publicação renovou o interesse pelo uso do GIK no IAM ²⁴. O Diabetes and Insulin-glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction Study (DIGAMI) randomizou 620 pacientes diabéticos com IAM para infusão de insulina e glicose por 24 horas, seguida de múltiplas doses de insulina subcutânea por três meses ou tratamento convencional. Os resultados deste estudo estabeleceram o benefício da utilização de GIK no IAM em pacientes diabéticos ²⁵. Essa evidência motivou a investigação do suporte metabólico com GIK em pacientes diabéticos submetidos à CRM. Um desses estudos demonstrou que a infusão de GIK ocasionava incremento da utilização de lactato e glicose, em substituição a AGL e beta-hidroxi-butarato, após uma hora do início da infusão e que era acompanhada de melhora hemodinâmica ²⁶. Lazar et al., após terem realizado trabalhos experimentais sobre a GIK ²⁷, avaliaram sua utilização em pacientes submetidos à CRM de emergência ²⁸ e na CRM em diabéticos ²⁹, também demonstrando benefício no perfil hemodinâmico dos pacientes tratados com GIK.

Estudos clínicos e experimentais demonstram que a GIK é capaz de preservar a função contrátil, após o período de isquemia transoperatório^{30 31 32 33 34}. No entanto, seus efeitos na mortalidade PO de pacientes diabéticos ainda não foram adequadamente avaliados. As alterações hemodinâmicas PO são da maior relevância e diretamente relacionadas à morbimortalidade. Com base nesse pressuposto, o índice cardíaco (IC) pode ser avaliado como resultante do efeito da GIK na preservação da função contrátil. Embora outros métodos de aferição sejam possíveis, a técnica de termodiluição contínua usando cateter de artéria pulmonar é simples e suficientemente precisa^{35 36 37}. A associação entre baixo débito cardíaco e mortalidade já está bem estabelecida^{38 39 40} e uma recuperação normal após uma cirurgia cardíaca é esperada quando o IC é mantido dentro de parâmetros normais⁴¹.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Diabetes Mellitus

O DM é a síndrome ocasionada por distúrbios no metabolismo da glicose com hiperglicemia, em virtude de secreção insuficiente de insulina ou de uma combinação de resistência e inadequada secreção de insulina ⁴². É um sério problema de saúde pública uma vez que é freqüente e está associado a complicações que comprometem a produtividade, a qualidade de vida e a sobrevivência dos indivíduos ⁴³. Sua prevalência tem aumentado significativamente nas últimas décadas. Nos Estados Unidos, existem atualmente 18,2 milhões de pessoas com DM, ou 6,3% da população, além de 20,1 milhões de indivíduos que apresentam intolerância à glicose ⁴⁴. Segundo o Consenso da Associação Latino-Americana de Diabetes, a prevalência do DM aumentou de 25 a 50% na América Latina, afetando de 4 a 16% da população ⁴⁵. No Brasil, a prevalência do DM e de intolerância à glicose na população de 30 a 69 anos é de, respectivamente, 7,60% e 7,8%, segundo o censo de 1989 realizado pelo Ministério da Saúde em conjunto com a Sociedade Brasileira de Diabetes ⁵.

Diversos mecanismos metabólicos, celulares e moleculares estão relacionados à doença cardiovascular no DM. Em adição à tríade de aumento das triglicérides, redução das lipoproteínas de alta densidade (HDL) e alteração qualitativa das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), pacientes com resistência à insulina tendem a ter hipertensão arterial sistêmica, obesidade e hiperglicemia crônica, além de anormalidades na coagulação e fibrinólise ²¹. Outros mecanismos envolvidos são: a) o importante aumento dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres que predispõem a arritmias ventriculares e depressão funcional do miocárdio ⁷; b) a tendência à vasoconstrição, decorrente da diminuição da prostaciclina e do óxido nítrico e o aumento dos níveis de endotelina-1 endoteliais⁴⁶; c) hiperreatividade plaquetária e tendência a trombose intravascular mediada por um aumento na síntese de tromboxane A ²¹.

A hiperglicemia leva a um aumento na produção de radicais livres de oxigênio, que, por sua vez, aumentam a formação de radicais carbonil reativos. Ocasionalmente também a glicosilação não enzimática de macromoléculas, como da hemoglobina A1 e das imunoglobulinas ⁷. Adicionalmente, está relacionada à predisposição de infecções, em virtude da redução da atividade fagocítica dos neutrófilos ⁴⁷.

Todos os fatores de risco conhecidos para aterosclerose contribuem para a DAC no diabético em maior grau ⁴⁸. A lesão aterosclerótica nos diabéticos é histopatologicamente igual à de indivíduos não diabéticos, no entanto aqueles apresentam lesões mais difusas e mais distais. A forma de instalação e a progressão das lesões são aceleradas pelo DM ⁸.

2.2. Revascularização do miocárdio no paciente diabético

Grandes ensaios clínicos têm comparado as técnicas de revascularização, notadamente a ACTP e a CRM, no tratamento da DAC. O Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI Study) foi um dos mais amplos e bem desenhados. Em publicação de 1997, apresentou resultados sobre a influência do DM na morbidade e mortalidade em cinco anos de pacientes com doença multiarterial. Os resultados demonstraram mortalidade hospitalar de 0,6% nos diabéticos randomizados para ACTP e de 1,2% nos pacientes do grupo de CRM ($p=NS$), mas sobrevida em cinco anos de 65,5 no grupo de ACTP contra 80,6 % dos pacientes operados ($p=0,003$) ³. Nova publicação em abril de 2000 avaliou o efeito da ACTP e da CRM no prognóstico dos pacientes com DM que apresentavam um novo IAM. Foram incluídos 641 pacientes diabéticos e 2962 pacientes não diabéticos, demonstrando uma mortalidade cumulativa em cinco anos de 20% e de 8%, respectivamente ($p<0,001$), com índice de IAM transmural espontâneo de 8% contra 4% dos não diabéticos ($p<0,001$). A CRM reduziu significativamente o risco de morte após IAM transmural dos pacientes diabéticos (RR 0,09; IC95% 0,03 – 0,29). Entre os pacientes diabéticos

que se submeteram à CRM, mas não desenvolveram IAM, o correspondente risco de óbito foi de 0,65 (IC95% 0,45 – 0,94) ⁹.

O Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST) mostrou que pacientes em tratamento para DM com hipoglicemiantes orais ou Insulina tiveram uma sobrevida em oito anos de 60,1% após ACTP e de 75,5% após CRM ⁴⁹.

Resultados similares foram encontrados no Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation (CABRI). De acordo com este estudo, em seguimento de quatro anos, a mortalidade em diabéticos, quando comparada com a de não diabéticos após ACTP, foi de 22,6% contra 9,4% e, após CRM, de 12,5% contra 6,8% ⁵⁰.

2.3. Diabetes mellitus como fator de risco para CRM

O fato de mais pacientes diabéticos estarem sendo operados representa uma significativa mudança na cirurgia cardíaca, particularmente na CRM. Pacientes diabéticos representam uma grande parte da população que necessita de intervenções coronarianas. Um recente levantamento demonstrou que a proporção de diabéticos varia de 11,8 a 27,7% dos pacientes submetidos à CRM na comunidade europeia ⁵¹. Em razão das suas complicações associadas, o DM permanece como um dos principais fatores de risco para morbidade PO e mortalidade precoce e tardia ^{52 53}. Vários estudos de estratificação de risco têm demonstrado que a mortalidade de pacientes diabéticos submetidos à CRM é duas a três vezes maior do que em não diabéticos ^{2 12 53}. A DM acelera o processo aterosclerótico, o que determina condições mais desfavoráveis para a CRM ⁵⁴. A redução pré-operatória da função sistólica tem sido indicada como responsável pelo prognóstico mais desfavorável dos diabéticos quando comparados aos não diabéticos ^{53 55}. Além disso, a disfunção diastólica é um achado muito comum no pré-operatório ⁵⁶. A hiperglicemia (>200mg/dl) é um preditor independente para a ocorrência de mediastinite em portadores de DM submetidos a cirurgias com circulação extracorpórea (CEC) ⁵⁷. Em um estudo de coorte que avaliou

291 pacientes diabéticos submetidos à CRM, a ocorrência de hiperglicemia correlacionou-se positivamente com complicações pós-operatórias e morte (OR 2.5; IC95%1.1-5.3), com um incremento de risco da ordem de 17% para cada 18mg/dl acima de 110mg/dl de glicemia ⁵⁸.

2.4. Princípios do suporte ao metabolismo do miocárdio

O miocárdio é um tecido especializado em converter energia química em mecânica. Consome uma grande quantidade de energia, o que é expresso por seu alto índice de metabolismo oxidativo e consumo de oxigênio, bem como pela quantidade de mitocôndrias no seu citoplasma. O coração humano pesa, aproximadamente, 300 g, mas produz e utiliza cerca de 35 Kg de ATP diariamente, ou seja, cem vezes seu próprio peso e dez mil vezes a quantidade de ATP estocada em si. Para cumprir essa tarefa, depende da fosforilação oxidativa da adenosina-di-fosfato (ADP), que, por sua vez, necessita de sangue oxigenado. Dentro do miócito cardíaco, a contração muscular consiste na interação entre a actina e a miosina com concomitante hidrólise de ATP no chamado ciclo de pontes cruzadas (*crossbridge cycle*). O ATP para esse processo é o produto final do ciclo da coenzima A/ Acetil Coenzima A, do ciclo do ácido cítrico ou ciclo de Krebs (CK), da captação e liberação de equivalentes de redução pelo NAD/NADH e da construção e do colapso de um gradiente de prótons na cadeia respiratória ⁵⁹. Essa seqüência variável de reações químicas é controlada pelo ambiente, auto-regulável e capaz de responder às necessidades energéticas do coração segundo a segundo. A imediata regulação dessas enzimas é a chave para as alterações na contratilidade miocárdica.

O miocárdio deriva sua energia de uma variedade de fontes, que incluem ácidos graxos, glicose, lactato, corpos cetônicos e aminoácidos, utilizando-os para produzir prótons para a cadeia respiratória, onde se unem com oxigênio formando água, ou se acumulam gerando acidose intracelular e radicais livres de oxigênio ⁶⁰. Determinados substratos são mais eficientes que outros. Experimentos em músculo

cardíaco isolado demonstraram que a depleção dos elementos do CK por um curto período de tempo resulta em disfunção contrátil reversível ⁶¹. Se corpos cetônicos forem o único substrato, a função contrátil declina, retornando ao normal quando se adiciona glicose. Se, experimentalmente, o fluxo no CK for restringido a nível da reação da 2-oxoglutarato dehidrogenase, o reabastecimento do ciclo com determinados substratos proporciona restauração da função contrátil ⁶². O piruvato originado da glicólise é o substrato mais eficiente, por ser tanto carboxilado a malato quanto decarboxilado a acetil coenzima A, provendo substrato para reação da citrato sintetase e, mais tarde, também servindo para restabelecer a porção do oxalacetato do CK ⁶³. Em contraste, corpos cetônicos e ácidos graxos provêm apenas acetil coenzima A, não restabelecendo esta outra parte do CK e, funcionalmente, não mantendo a mesma performance da contração muscular ⁶⁴.

Em situações de privação de oxigênio também ocorre depleção de substratos intermediários do CK pelo acúmulo de lactato, alanina e succinato e desaparecimento do glutamato. Buckberg et al., demonstraram que a provisão de L-glutamato durante a reperfusão pode reverter o dano isquêmico, presumivelmente por reabastecer o CK durante a isquemia ⁶⁵. Após um período de isquemia de quinze minutos, a recuperação funcional e metabólica, em experimentos com coração isolado, é melhor se lactato é adicionado no período de reperfusão. Como esses, outros estudos em corações isolados e perfundidos indicam que o reabastecimento do CK é um pré-requisito para retorno à função contrátil normal ⁶⁶.

2.5. A solução de glicose insulina e potássio (GIK)

Estudos têm identificado vários mecanismos por meio dos quais a terapia com GIK exerce efeitos benéficos no metabolismo cardíaco ^{67 68 69 70 71 72 73 74}. A GIK intensifica a utilização da glicose e a carboxilação do piruvato pelo miocárdio. A glicose exógena é um combustível mais eficiente do que AGL ou glicogênio e mais adequado para prevenir dano miocárdico ⁷⁵. O ATP derivado da glicólise,

preferencialmente, suporta a função da membrana celular por proteger o transporte iônico e, dessa forma, preserva a integridade da célula^{30 31 32 33 76}. Durante isquemia miocárdica, as altas concentrações de AGL provocadas pela atividade simpática levam a um aumento das necessidades de oxigênio e à depressão da atividade mecânica e da contratilidade do miocárdio^{77 78 79}. Altas concentrações de AGL podem também causar desequilíbrios na homeostasia do cálcio⁸⁰, produção de radicais livres e dano na membrana celular⁶⁶, levando à instabilidade elétrica e a arritmias ventriculares, entre as quais arritmias de reperfusão^{81 82 83}. A insulina reduz as concentrações plasmáticas de AGL por inibição da lipólise^{17 84}. Outros possíveis mecanismos de ação da GIK são: a) prevenção da contratatura isquêmica e melhora da performance do miocárdio com mais baixo consumo de oxigênio¹⁵; b) proteção da microcirculação coronariana, preservando uma baixa resistência vascular e, conseqüentemente, a perfusão do miocárdio¹⁸, uma vez que a lesão isquêmica do miocárdio pode ser reduzida por pequenos aumentos na perfusão do mesmo⁸⁵; c) restauração do potássio intracelular; d) promoção da cicatrização e redução do edema tecidual via efeito hiperosmolar^{77 85}; f) facilitação de trombólise espontânea²¹.

Alguns estudos demonstraram que a insulina reduz a produção de tromboxane A2 e diminui a atividade plasmática do inibidor da ativação do plasminogênio^{1 21 86}. Vários estudos têm dado importância ao papel da GIK em complemento à terapia de reperfusão^{69 70 87 88}. A terapia com GIK pode proteger o miocárdio antes da reperfusão por dez horas ou mais, aumentando o período durante o qual é possível a recuperação do miocárdio pelas estratégias de reperfusão, sejam a infusão de trombolíticos ou ACTP primária. Por causa da redução do dano isquêmico do miocárdio⁸⁷ e da redução dos níveis plasmáticos dos AGL, a terapia com GIK ajuda a prevenir a injúria de reperfusão, que pode ocorrer após um procedimento de revascularização com sucesso. A proteção da membrana celular do miócito isquêmico, do endotélio e da musculatura lisa vascular pode melhorar o fluxo após a reperfusão e prevenir o fenômeno *no reflow* por redução de edema celular e compressão

microvascular ¹⁵. No entanto, a reperfusão é essencial para a efetividade da terapêutica metabólica com GIK, uma vez que este apenas retarda o início do dano muscular irreversível; sem o restabelecimento de fluxo, advém a necrose celular. A reperfusão permite a remoção do ácido láctico e dos íons hidrogênio, os quais, de outra forma, inibiriam a glicólise ^{71 89 90}.

Recentemente, Saint Alan et al., publicaram estudo sobre o efeito da infusão de GIK (glicose a 30%, 300 UI de insulina e 80mEq de potássio a 1ml/Kg/h) durante 24 horas em pacientes com cardiopatia isquêmica crônica e fração de ejeção menor que 0,40, avaliados através de ecocardiografia, cateter de Swan-Ganz e cintilografia com ^{99m}Tc sestamibi. Um significativo aumento na fração de ejeção (de 32,1±7,8% para 43,3±11,6%; p<0,01) foi observado. Houve significativo prolongamento do período de enchimento diastólico (365±52ms para 428±70ms; p<0,05), redução da pressão capilar pulmonar (22,2±5,3 para 17,1±4,3; p<0,01) e redução de escore de estresse pela cintilografia (13±7 para 11±5; p<0,05). Os resultados sugerem que a GIK propicia benefício na função sistólica e diastólica em pacientes com DAC crônica e FE< 0,40 ⁷³.

2.6. Evidências sobre o uso de GIK no IAM

O primeiro estudo a propor a utilização de GIK em pacientes com IAM foi publicado por Sodi-Pallares em 1962, demonstrando uma redução das alterações eletrocardiográficas nos pacientes infartados tratados com GIK ²³. Os autores propuseram a GIK como uma solução polarizante que prevenia a perda de potássio intracelular pela estimulação da enzima ATPase do sódio e potássio; desse modo, apressava a resolução da corrente de lesão e reduzia a instabilidade elétrica do coração no IAM. A idéia da utilização da solução de GIK para o tratamento do IAM, apesar de um tanto questionável pelo mecanismo proposto, foi rapidamente colocada à prova por um ensaio clínico controlado realizado pelo British Medical Research Council, que, contudo, não encontrou qualquer benefício de sobrevivência ⁹¹.

Durante as décadas de 1960 e 70, vários estudos clínicos utilizando a terapia com GIK no IAM foram realizados, mas tiveram resultados não conclusivos em razão de insuficiente amostragem e inadequado desenho. O uso de diferentes regimes de GIK, vias de administração e momento de início da infusão após a instalação do IAM foram variações metodológicas que dificultaram a comparação dos resultados. Muitos desses estudos podem ter utilizado doses inadequadas de GIK. Por fim, as discrepâncias dos resultados publicados, a falta de interesse comercial pelo tratamento com GIK e o advento de terapias promissoras, como o uso de ácido acetil salicílico, beta-bloqueadores, trombolíticos e a ACTP primária, relegaram a terapêutica metabólica com GIK no IAM ao esquecimento. No entanto, a publicação em 1997 de uma metaanálise de nove estudos da era pré-trombolíticos, incluindo um total de 1932 pacientes tratados com GIK, demonstrou uma redução de mortalidade hospitalar de 21% no grupo placebo para 16,1% no grupo GIK (OR 0,72; IC 95% 0,57 a 0,90; p=0,004), resultado comparável ao demonstrado com a terapia trombolítica. Esta publicação reacendeu o interesse por estudos clínicos para avaliação do uso terapêutico da GIK ⁹².

Em 1998, o Grupo de Estudos Cardiológicos Latino-Americanos (ECLA) publicou um ensaio clínico randomizado de pacientes com IAM tratados com GIK dentro de 24 horas do início dos sintomas. A mortalidade foi reduzida de 15,2% no grupo de controle para 5,2% no subgrupo de pacientes que recebera GIK mais trombolítico ou ACTP primária (OR 0,34; IC95% 0,15-0,77; p=0,01) ⁹³. Aspectos como: a) o intervalo de 10 a 11 horas entre o início dos sintomas e o tratamento; b) a mortalidade no grupo de controle submetido à reperfusão (15,2%), que foi duas vezes maior do que em recentes ensaios clínicos da terapia trombolítica ⁹⁴; c) a menor mortalidade dos pacientes do grupo de controle não submetidos à terapia de reperfusão (6,7%) foram ressalvas aos resultados apresentados ⁹⁵.

O Diabetes and Insulin-glucose Infusion in acute Myocardial Infarction Study (DIGAMI) randomizou 620 pacientes diabéticos com IAM para terapia intensiva com

infusão de insulina e glicose por 24 horas, seguida de múltiplas doses insulina subcutânea por três meses ou tratamento convencional. Os pacientes que receberam o tratamento intensivo tiveram níveis mais baixos de glicose nas primeiras horas (9.6 contra 11.7 mmol/l; $p<0,01$) e na alta (8.2 contra 9.0 mmol/l; $p<0,01$), quando comparados aos pacientes de controle. O grupo da infusão teve uma redução significativa da mortalidade em um ano (19 contra 26%; $p<0,027$). Após 3,4 anos a mortalidade permaneceu mais baixa no grupo da infusão (33 contra 44%; $p=0,011$). Os preditores de mortalidade foram idade, história de insuficiência cardíaca, tempo de duração do DM, glicose na admissão e níveis de hemoglobina A1c glicosilada. O maior benefício em sobrevida foi visto no subgrupo que não usara insulina previamente e com baixo perfil de risco^{25 96 97}.

O grupo de estudo polonês (Pol-GIK trial) publicou, em 1999, os resultados de seu ensaio clínico que avaliou 954 pacientes com IAM randomizados dentro de 24 horas do início dos sintomas para GIK (n=494) em baixa dose (1000 ml de dextrose a 10%, 20 a 32 UI de insulina e 80 mEq de potássio), ou para o grupo de controle (n=460), que recebeu solução fisiológica em uma taxa de infusão de 42ml/h. A mortalidade cardíaca no grupo GIK foi de 6,5% contra 4,6 (OR 1,45; IC95% 0,79-2,68; $p=0,20$). A ocorrência de eventos cardíacos em 35 dias no grupo GIK foi de 43,3% contra 41,7% nos de controle (OR 1,07; IC 95% 0,82-1,38; $p=0,62$). A mortalidade em 35 dias foi de 8,9 contra 4,8%, significativamente maior no grupo GIK do que no grupo de controle (OR 1,95; IC95% 1,12-3,47; $p=0,01$). Houve várias mortes não cardíacas no grupo GIK, o que pode ter ocorrido ao acaso. Os autores concluíram o estudo afirmando que o tratamento com GIK em baixa dose não melhora a sobrevida e o curso clínico dos pacientes com IAM⁹⁸. Em comparação ao do ECLA, este estudo apresentou uma menor mortalidade no grupo de controle e a utilização de um regime de baixa dose de GIK. A contradição dos resultados desses dois estudos foi importante para determinar a necessidade de novos trabalhos, amplos e bem desenhados, a fim de se avaliar o real valor da terapia com GIK em pacientes com

IAM. No entanto, as evidências propostas pelo DIGAMI foram suficientemente fortes para indicar sua utilização rotineira no IAM em diabéticos ⁹⁹.

2.7. Evidências sobre o uso de GIK em cirurgia cardíaca

A idéia do suporte metabólico ressurgiu no Texas Heart Institute em 1989 para uma nova indicação: falência ventricular esquerda refratária após CEC para CRM em pacientes com função ventricular comprometida. Neste estudo, 22 pacientes foram randomicamente destinados para tratamento com balão intra-aórtico (BIA) associado a drogas inotrópicas (grupo de controle) ou BIA, drogas inotrópicas e GIK nas primeiras 48 horas após a cirurgia (grupo de intervenção). Este último necessitou de menor tempo de suporte com BIA e obteve melhor sobrevida ¹⁰⁰. Os resultados encorajadores, embora limitados, deste trabalho formaram a base dos estudos subseqüentes sobre suporte metabólico com GIK nos cuidados pós-CRM. Outras possíveis indicações de intervenções metabólicas com GIK foram, então, examinadas à luz dos efeitos deletérios dos AGL no miocárdio isquêmico, não só no IAM com reperfusão, mas, também durante a parada cardíaca isquêmica em cirurgias com CEC ⁶⁶.

O uso de diferentes soluções de glicose, insulina e potássio foi comum nas rotinas PO de cirurgia cardíaca antes do advento das soluções de cardioplegia. No entanto, a parada cardioplégica com potássio e hipotermia foi extensamente estudada, e a significativa redução do metabolismo do miocárdio durante esse período de isquemia causou grande impacto na evolução dos pacientes e tomou a frente como principal prática de proteção do miocárdio.

Na avaliação específica do uso do GIK em pacientes diabéticos submetidos à CRM, um ensaio clínico foi publicado em 2000, com 40 pacientes randomizados para GIK ou tratamento convencional com insulina subcutânea. Estes autores obtiveram, no grupo GIK, um melhor desempenho cardíaco, avaliado por medidas hemodinâmicas (IC na 18ª hora PO 2.88 ± 0.50 contra 2.20 ± 0.39 l/min/m²; IC95% 0.38-0.97; $p < 0.0001$),

menor ganho de peso PO, menores escores de utilização de inotrópicos, extubação mais precoce e menor tempo de internação em unidade de tratamento intensivo e hospitalar ²⁹.

Alguns autores preconizaram um regime de alta dose de insulina, composto por 300g de glicose, 243mg de magnésio e 1240mg de fosfato em 1000ml de água destilada, infundida numa taxa de 60 a 100ml/h, até atingir glicose plasmática de 180mg/dl. Iniciava-se, então, uma infusão de insulina de ação rápida a uma taxa de 1 UI/Kg/h por seis horas, associada à dose em bolus de 25UI após cinco minutos. Completada a infusão de insulina, a de glicose era mantida por 6 a 12 horas. Potássio era infundido separadamente ¹⁰¹. Szabó et al., estudaram pacientes diabéticos submetidos à CRM randomizados para GIK em altas doses ou tratamento convencional. O grupo de intervenção teve modificado seu padrão de consumo de substrato com incremento da utilização de lactato e glicose, em substituição a AGL e beta-hidroxibutirato, após uma hora do início da infusão. Essa mudança metabólica foi acompanhada de significativo aumento no IC e do índice de volume sistólico no grupo GIK ($p < 0,001$) ²⁶.

O Insulin Cardioplegia Trial foi desenhado para avaliar o impacto clínico de cardioplegia enriquecida com insulina em pacientes de alto risco, submetidos à CRM por angina instável. Um total de 1127 pacientes foi randomizado para que recebessem cardioplegia com adição de 10UI de insulina ($n=557$) ou placebo ($n=570$). Não se encontrou, no entanto, nenhuma diferença significativa quanto à mortalidade, a ocorrência de infarto enzimático e/ou de síndrome de baixo débito cardíaco ¹⁰². Este estudo foi criticado por não considerar algumas evidências já existentes, utilizando-se de uma baixa dose de insulina, administrada em momento único e não mantida no PO ¹⁰³.

Lell et al., randomizaram 45 pacientes, um terço deles portadores de DM, para CRM sem CEC utilizando GIK (glicose 25%, 50UI de insulina e 80mmol/l de cloreto de potássio) a uma taxa de infusão de 1,5ml/kg/h ou solução salina. Não houve diferença

entre GIK e o grupo de controle nas variáveis enzimáticas (creatina kinase MB e troponina 1), bem como nas variáveis hemodinâmicas (IC e saturação venosa mista oxigênio). Esse protocolo resultou em glicemias significativamente mais altas no grupo GIK (glicemia 6° hora GIK 369 ± 149 contra o de controle 218 ± 76 ; $p < 0,05$)¹⁰⁴.

A utilização de GIK no suporte metabólico a pacientes diabéticos submetidos à CRM, de acordo com as evidências disponíveis, deve iniciar antes da isquemia cirúrgica, em dose que possibilite reduzir a glicemia e a concentração plasmática de AGL, sem acarretar hipoglicemia.

Adicionalmente, a utilização de infusão contínua de insulina e a otimização do controle glicêmico nos procedimentos cardiovasculares estão relacionadas à redução da ocorrência de mediastinite em diabéticos¹⁰⁵. Rassias et al., publicaram, em 1999, ensaio clínico demonstrando que a infusão contínua de insulina e rigoroso controle da glicemia no transoperatório de CRM de pacientes diabéticos melhoram a função dos neutrófilos determinada pela atividade fagocítica dos mesmos¹⁰⁶; em 2002, os mesmos autores demonstraram que a insulina melhora esta atividade e aumenta a quantidade de neutrófilos, mesmo em não diabéticos¹⁰⁷.

2.8. Justificativa para esta pesquisa

Um crescente número de diabéticos portadores de doença arterial coronariana tem sido referenciado ao tratamento cirúrgico. Há evidências de que o uso de GIK diminui a mortalidade no IAM em pacientes diabéticos, o que constitui subsídio teórico para que este benefício se estenda a pacientes submetidos à isquemia miocárdica transitória como no transoperatório de CRM. Os diabéticos, em especial, poderiam se beneficiar do uso de GIK, uma vez que o controle da glicemia, a redução das concentrações plasmáticas de AGL e o aporte de substrato ao miocárdio no período isquêmico transoperatório são importantes para a recuperação PO desses pacientes. Poucos estudos até o momento avaliaram o benefício do uso de GIK nessa população. A realização de um ensaio clínico a fim de avaliar seus efeitos no perfil hemodinâmico,

no controle da glicemia e, conseqüentemente, na morbimortalidade PO pode produzir evidências de valor ao manejo desses pacientes, uma vez que se trata de uma intervenção simples, de baixo custo e amplamente disponível.

3. OBJETIVOS E HIPÓTESES

3.1. Objetivo geral

Determinar se a infusão de GIK modifica a evolução dos diabéticos submetidos à CRM com CEC, através de melhor desempenho hemodinâmico, diminuição da utilização de inotrópicos e vasodilatadores, melhor controle glicêmico e redução da morbidade.

3.2. Objetivos específicos

3.2.1. Avaliar se utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos determina aumento do índice cardíaco PO;

3.2.2. Avaliar se utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos proporciona modificações nos parâmetros hemodinâmicos que determinam o índice cardíaco PO;

3.2.3. Avaliar se utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos reduz a necessidade de fármacos de efeito inotrópico ou vasodilatadores PO;

3.2.4. Avaliar se utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos proporciona melhor controle da glicemia no trans e PO;

3.2.5. Avaliar se a utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos ocasiona complicações hipoglicêmicas;

3.2.6. Avaliar se utilização de GIK no transoperatório de CRM em pacientes diabéticos determina redução dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres no período de reperfusão;

3.2.7. Avaliar se a utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos reduz a ocorrência de insuficiência cardíaca esquerda no PO;

3.2.8. Avaliar se a utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos reduz a ocorrência de infarto agudo do miocárdio no PO;

3.2.9. Avaliar se a utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos reduz a necessidade de suporte com BIA no PO;

3.2.10. Avaliar se a utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos reduz o tempo de suporte ventilatório, de internação em Centro de tratamento Intensivo e/ou de hospitalização PO;

3.2.11. Avaliar se a utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos reduz a ocorrência de complicações por infecção no PO.

3.3. Hipóteses

3.3.1. Hipótese de Nulidade: A utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos não modifica o desempenho hemodinâmico, em especial, o IC e nem modifica a evolução clínica PO, avaliada pela utilização de inotrópicos e vasodilatadores, pelo controle glicêmico e pela morbidade, quando comparada a pacientes submetidos a controle glicêmico por administração subcutânea de insulina humana orientada por hemoglicoteste.

3.3.2. Hipótese Alternativa: A utilização de GIK no perioperatório de CRM em pacientes diabéticos melhora o desempenho hemodinâmico com aumento o IC e melhor evolução clínica PO, avaliada pela utilização de inotrópicos e vasodilatadores, pelo controle glicêmico e pela morbidade, quando comparados a pacientes submetidos a controle glicêmico por administração subcutânea de insulina humana orientada por hemoglicoteste.

4. REFERÊNCIAS

-
- ¹ Manske CL, Wang Y, Wilson RF, White CW. Coronary revascularization may improve short term survival in insulin-dependent diabetics considered for renal transplantation. *Circulation*. 1991; 84 (suppl II):II-516.
- ² Chychota MN, Gan GT, Pluth JR, Wallace RB, Danielson GK. Myocardial revascularization: comparison of operability and surgical results in diabetics and nondiabetic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1973;65:856-862.
- ³ The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation*. 1997; 96:1761-1769.
- ⁴ Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2002. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2003. Available from: <http://www.diabetes.org/diabetes-statistics/national-diabetes-fact-sheet.jsp>
- ⁵ Brasil. Ministério da Saúde – Sociedade Brasileira de Diabetes. Estudo multicêntrico sobre a prevalência do Diabetes Mellitus no Brasil. Publicação do Ministério da Saúde 1989.
- ⁶ Três GS, Lisbôa, HRK. Prevalence of diabetic neuropathy and associated complications among patients with type 2 diabetes. Dissertação de Mestrado Universidade Federal do RGS/ Universidade de Passo Fundo 2004.
- ⁷ Nesto, RW, Libby P. Diabetes mellitus and the cardiovascular systems. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 6th Ed. Harcourt International Edition – Saunders Company; 2001. p. 2133-2150.
- ⁸ Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, et al. Five - year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1141-1154.
- ⁹ Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, Hardison RM, Sopko G, et al. The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. *NEJM*. 2000;342:989-997.
- ¹⁰ National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland, USA. Seven years outcome in the bypass angioplastia revascularization investigation (bari) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1122-1129.
- ¹¹ Cohen Y, Raz I, Merin G, et al. Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAR) Study Consortium. *Am J Cardiol*. 1998;81:7-11.

-
- ¹² Engelman RM, Bhat JG, Glassman E, Spencer FC, Boyd AD, Pastenak BS, et al. The influence of diabetes and hypertension on the results of coronary revascularization. *Am J Cardiol.* 1975; 35:135.
- ¹³ McLaughlin P, Morton B, McLaughlin M, Trimble A, March J. Long-term effect of hyperlipidemia, diabetes and smoking on graft patency and progression of disease following aorto coronary bypass. *Circulation.* 1974;49(suppl III): III-191.
- ¹⁴ Olivier MF, Opie LH. Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. *Lancet.* 1994; 343:155-158.
- ¹⁵ Eberli FR, Weinberg EO, Grice WN, Horowitz GL, Apstein CS. Protective effect of increased glycolytic substrate against systolic and diastolic dysfunction and increased coronary resistance from prolonged global under perfusion and reperfusion in isolated rabbit hearts perfused with erythrocyte suspensions. *Circ Res.* 1991;68:466-481.
- ¹⁶ McDaniel HG, Papapietro SE, Rogers WJ, Mantle JA, Smith RL, Russell RO, Rackley CE. Glucose-insulin-potassium induced alterations in individual plasma free fatty acids in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1981;102:10-15.
- ¹⁷ Stanley AW, Moraski RE, Russell RO, Rogers WJ, Mantle JA, Kriesberg RA, et al. Effects of glucose-insulin-potassium on myocardial substrate availability and utilization in stable coronary artery disease: studies on myocardial carbohydrates, lipid and oxygen arterial-coronary sinus differences in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1975;36:929-937
- ¹⁸ Apstein CS, Deckelbaum L, Mueller M, Hagopian L, Hood WB. Graded global ischemia and reperfusion: cardiac function and lactate metabolism. *Circulation.* 1977;55:864-872
- ¹⁹ Opie LH, Tansey M, Kennelly BM. Proposed metabolic vicious circle in patients with large myocardial infarction and high plasma free fatty acid concentrations. *Lancet.* 1977;2:890-892.
- ²⁰ Mjos OD. Effect of free fatty acids on myocardial function and oxygen consumption in intact dog. *J Clin Invest.* 1971;50:1386.
- ²¹ Davi G, Catalano I, Averna M, Notarbartolo A, et al. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type 2 diabetes mellitus. *NEJM.* 1990;322:1769-74.
- ²² Jain SK, Nagi DK, Slavin BM, Lumb PJ, Yudkin JS. Insulin therapy in type 2 diabetic subjects suppresses plasminogen activator inhibitor (PAI-1) activity and pro-insulin-like molecules independently of glycemic control. *Diabetic Med.* 1993;10:27-32.
- ²³ Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, et al. Effects of intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1962;9:166-87.
- ²⁴ Fath-Ordoubadi F, Beatt K, Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation.* 1997;96:1152-1156.

-
- ²⁵ Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, et al. Randomized trial of insulin-glucose followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jul;26 (1): 57-65.
- ²⁶ Szabó Z, Arnqvist H, Hakanson E, Jorfeldt L, Svedjeholms R. Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with type 2 diabetes. *Clin Science*. 2001;101:37-43.
- ²⁷ Lazar HL, Zhang X, Rivers S, Bernard S, Shemin R. Limiting ischemic myocardial damage using glucose-insulin-potassium solutions. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:411-416.
- ²⁸ Lazar HL, Philippides G, Fitzgerald C, Lancaster D, et al. Glucose-insulin-potassium solutions enhance recovery after urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Feb;113 (2): 354-60.
- ²⁹ Lazar H, Yusheng B, George P. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:144-50.
- ³⁰ Doorey AJ, Barry WH. The effects of inhibition of oxidative phosphorylation and glycolysis on contractility and high energy phosphate content in cultured chick heart cells. *Circ Res*. 1983;53:192-201
- ³¹ Hasin Y, Barry WH. Myocardial metabolic inhibition and membrane potential, contraction and potassium uptake. *Am J Physiol*. 1984;247:H322-H329.
- ³² Paul RJ, Hardin CH, Raeymackers L, Wuytack F, Casteels R. Preferential support of Ca⁺⁺ uptake in smooth muscle plasma membrane vesicles by an endogenous glycolytic cascade. *FASEB J*. 1989;3:2298-2301.
- ³³ Weiss JN, Lamp ST. Glycolysis preferentially inhibits ATP-sensitive K⁺ channels in isolated guinea pig cardiac myocytes. *Science*. 1987;238:67-69.
- ³⁴ Fischer-Rasokat U, Doenst T. Insulin-induced improvement of post ischemic recovery is abolished by inhibition of protein kinase C in rat heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126(6):1806-1812.
- ³⁵ Chioloro R, Mavrocordates P, Bracco D, et al. O₂ consumption by the Fick method: methodological factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1118.
- ³⁶ Schmid ER, Schmidlin D, Tornic M, Seifert B. Continuous thermodilution cardiac output: clinical validation against a reference technique of known accuracy. *Intensive Care Med*. 1999;25(2):166-172.
- ³⁷ Medin DL, Brown DT, Wesley R, Cunnion RE, Ognibene FP. Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors. *J Crit Care*. 1998;13(4): 184-189.
- ³⁸ Dietzman RH, Ersek RA, Lillehei CW, et al. Low output syndrome recognition and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;57:138.

-
- ³⁹ Parr GV, Blackstone EH, Kirklin JW: Cardiac performance and mortality early after intracardiac surgery in infants and young children. *Circulation*. 1975;51:867.
- ⁴⁰ Appelbaum A, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Kirklin JW. Early risks of open heart surgery for mitral valve disease. *Am J Cardiol*. 1976 Feb;37(2):201-9.
- ⁴¹ Kirklin JK, Kirklin JW. Management of the cardiovascular subsystem after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1981;32:311.
- ⁴² Masharani U, Karam JH. Diabetes Mellitus and hypoglycemia. In: Tierney Jr LM, McPhee, SJ, Papadakis MA, editors. *Current Medical Diagnosis e treatment 2001*, 40th Edition. International Edition - Lange Medical books/McGraw-Hill, 2001;p. 1161-1194.
- ⁴³ Sociedade Brasileira de Diabetes - Consenso Brasileiro sobre Diabetes. Diagnóstico e Classificação do Diabetes Melito e Tratamento do Diabetes Melito do Tipo 2 http://www.diabetes.org.br/Diabetes/info_medicos/consenso/Consenso_atual_2002.pdf
- ⁴⁴ King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2005 – Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-1431.
- ⁴⁵ Associação Latino-Americana de Diabetes - CONSENSO ALAD. Prevenção, controle e tratamento do diabetes não insulino dependente, 1995.
- ⁴⁶ Williams, SB, Cusco JA, Roddy MA, Johnstone MT, Creager MA. Impaired nitric oxide-mediated vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JACC*. 1996;27:567-574
- ⁴⁷ Rassias AJ, Marrin CAS, Arruda JBS, Whalen PK et al. Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg*. 1999;88:1011-1016.
- ⁴⁸ Grundy SM. Small LDL, atherogenic dyslipidemia and metabolic syndrome. *Circulation*. 1997;95:1-4
- ⁴⁹ King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eighth-year mortality in the Emory angioplasty versus surgery trial (EAST). *J Am Coll Cardiol*. 2000 Apr;35(5):1116-21.
- ⁵⁰ Kurbaan AS, Bowkwr TJ, Sigwart U, Richards AF. (under permission of CABRI Investigators). Difference in the mortality of CABRI diabetics and non diabetics populations and its relation to coronary artery disease and revascularization mode. *Am J Cardiol*. 2001;101:2682 -2689.
- ⁵¹ Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. Coronary surgery in Europe: comparision of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2000;1q7:396-399.
- ⁵² Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ et al. Stratification of morbity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *JAMA*.1992;267(17):2344-2348.

-
- ⁵³ Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SSP, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1045-1052.
- ⁵⁴ Nathan DM. Long term complications of diabetes mellitus. *NEJM.* 1993;328:1676-1685.
- ⁵⁵ Weeintraub WS, Stein B, Kosinski A, Douglas Jr JS, et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Jan;31(1):10-9.
- ⁵⁶ Sanchez-Barriga JJ, Rangel A, Castanheda R, et al. Left ventricular diastolic dysfunction secondary to hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *Arch Med Res.* 2001;32:44-47.
- ⁵⁷ Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:356-361.
- ⁵⁸ McAlister FA, Man J, Bistriz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and Coronary Artery Bypass Surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care.* 2003; 26:1518-1524 (abstract).
- ⁵⁹ Brown GC. Control of respiration and ATP synthesis in mammalian mitochondria and cells. *Biochem J.* 1992;284:1-13.
- ⁶⁰ Taegtmeyer H. Energy metabolism of the heart: from basic concepts to clinical applications. *Curr Probl Cardiol.* 1994;19:57-116.
- ⁶¹ Taegtmeyer H, Hems R, Krebs HA. Utilization of energy-providing substrates in the isolated working rat heart. *Biochem J.* 1980;186:701-711.
- ⁶² Taegtmeyer H. On the inability of ketone bodies to serve as the only energy providing substrate for rat heart at physiological work load. *Basic Res Cardiol.* 1983;78:435-450.
- ⁶³ Russel RR, Taegtmeyer H. Pyruvate carboxylation prevents the decline in contractile function of rat hearts oxidizing acetoacetato. *Am J Physiol.* 1991;261:H1:756-762.
- ⁶⁴ Peuhkurinen KL. Regulation of the tricarboxylic acid cycle pool size in heart muscle. *J Molec Cell Cardiol.* 1984;16:487-495.
- ⁶⁵ Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro HJ, Becker H, Maloney Jr JV. Reversal of ischemic damage with aminoacid substrate enhancement during reperfusion. *Surgery.* 1980;88:702-708.
- ⁶⁶ Taegtmeyer H. Metabolic support for the post ischemic heart. *Lancet.* 1995;345:1552-1555.
- ⁶⁷ Rogers WJ, Stanley AW, Breinig JB, Prather JW, McDaniel HG, Moraski RE, Mantle et al. Reduction of hospital mortality rate of acute myocardial infarction with glucose-insulin-potassium infusion. *Am Heart J.* 1976;92:441-454.

-
- ⁶⁸ Rackley CE, Russell RO, Rogers WJ, Mantle JA, McDaniel HG, Papapietro SE. Clinical experience with glucose-insulin-potassium therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1981;102:1038-1049.
- ⁶⁹ Opie LH. Metabolism of free fatty acids, glucose and catecholamines in acute myocardial infarction: relation to myocardial ischemia and infarct size. *Am J Cardiol*. 1975;36:938-953.
- ⁷⁰ Rogers WJ, McDaniel HG, Mantle JA, Russell RO, Rackley CE. Frontiers of therapy: use of glucose-insulin-potassium in treating myocardial infarction. *J Cardiovasc Med*. 1980;5:237-248.
- ⁷¹ Taegtmeyer H. Is there a rationale for glucose-insulin-potassium therapy in acute myocardial infarction? *Cardiol Rev*. 1995;26:307-313.
- ⁷² Opie LH. The glucose hypothesis: relation to acute myocardial ischemia. *J Mol Cell Cardiol*. 1970;1:107-115.
- ⁷³ Alan S, Ulgen MS, Dedeuglu I, Kaya H, Toprak N. Long-Term glucose insulin potassium infusion improves systolic and diastolic function in patients with chronic ischaemic cardiomyopathy. *Swiss Med WKLY*. 2003;133:419-422.
- ⁷⁴ Ramanathan T, Shiota K, Morita S, Nishimura T, Huang Y, Hunyor S N. Glucose-insulin-potassium solution improves left ventricular mechanics in diabetes. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:582-587.
- ⁷⁵ Runnman EM, Weiss JN. Exogenous glucose utilization is superior to glycogenolysis at preserving cardiac function during hypoxia. *Circulation*. 1988;78(suppl II):II-261. Abstract.
- ⁷⁶ Opie LH. Hypothesis: glycolytic rates control cell viability in ischemia. *J Appl Cardiol*. 1988;3:407-414.
- ⁷⁷ Opie LH, Tansey M, Kennelly BM. Proposed metabolic vicious circle in patients with large myocardial infarction and high plasma free fatty acid concentrations. *Lancet*. 1977;2:890-892.
- ⁷⁸ Mjos OD. Effect of free fatty acids on myocardial function and oxygen consumption in intact dog. *J Clin Invest*. 1971;50:1386.
- ⁷⁹ Henderson AH, Most AS, Parmley WW. Depression of myocardial contractility in rats by free fatty acids during hypoxia. *Circ Res*. 1970;26:439.
- ⁸⁰ Saman S, Coetzee WA, Opie LH. Inhibition by stimulated ischaemia or hypoxia of delayed after depolarizations provoked by cyclic AMP: significance for ischaemic and reperfusion arrhythmias. *J Mol Cell Cardiol*. 1988;20:91-95.
- ⁸¹ Oliver MF, Kurien VA, Greenwood TW. Relation between serum free fatty acids and arrhythmias and death after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1968;1:710-714.
- ⁸² Kurien VA, Oliver MF. A metabolic cause of arrhythmias during acute myocardial hypoxia. *Lancet*. 1970;1:813-815.

-
- ⁸³ Kurien VA, Yates PA, Oliver MF. The role of free fatty acids in the production of ventricular arrhythmias after acute coronary occlusion. *Eur J Clin Invest*. 1971;1:225-241.
- ⁸⁴ McDaniel HG, Papapietro SE, Rogers WJ, Mantle JA, Smith RL, Russell RO, Rackley CE. Glucose-insulin-potassium induced alterations in individual plasma free fatty acids in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1981;102:10-15.
- ⁸⁵ Widenthal K, Mierziwiak D S, Mitchell J H. Acute effects of increased serum osmolarity on left ventricular performance. *Am J Physiol*. 1969, 216:898-904.
- ⁸⁶ Jain SK, Nagi DK, Slavin BM, Lumb PJ, Yudkin JS. Insulin therapy in type 2 diabetic subjects suppresses plasminogen activator inhibitor (PAI-1) activity and pro insulin-like molecules independently of glycemic control. *Diabetic Med*. 1993;10:27-32.
- ⁸⁷ Vanoverschede J-LJ, Janier M F, Bakke JE, Marshal DR, Bergmann SR. Rate of glycolysis during ischemia determine extent of injury and functional recovery after reperfusion. *Am J Physiol*. 1994;267:H1785-H1794.
- ⁸⁸ Stanley A, Arciniegas J, Cooper T, Corley N, Hess R, MacLean W, Papapietro S. Glucose-insulin-potassium following successful coronary reperfusion improves survival during myocardial infarction. *Circulation*. 1984;70(suppl II):II-153.
- ⁸⁹ Oliver MF, Opie LH. Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. *Lancet*. 1994;343:155-158.
- ⁹⁰ Rovetto MJ, Lamberton WF, Neely JR. Mechanism of glycolytic inhibition in ischemic rat heart. *Circ Res*. 1975;37:742-751.
- ⁹¹ Medical Research Council Working Party. Potassium, glucose and insulin treatment for acute myocardial infarction. *Lancet*. 1968; ii:1355-60.
- ⁹² Apstein CS, Taegtmeyer H. Glucose-insulin-potassium in acute myocardial infarction. The time has come for a large, prospective trial. *Circulation*. 1997;96:1074-1077.
- ⁹³ Díaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalán R, Isea JE, et al. Metabolic modulation of acute myocardial infarction the ECLA glucose-insulin-potassium pilot trial. *Circulation*. 1998;98:2227-2234.
- ⁹⁴ Fibrinolytic Therapy Trialists Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311-322.
- ⁹⁵ Apstein CS. Glucose-insulin-potassium for acute myocardial infarction remarkable results from a new prospective, randomized trial. *Circulation*. 1998;98:2223-2226.
- ⁹⁶ Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ*. 1997;314:1512-1520.

-
- ⁹⁷ Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. Long-term results from the diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI) Study. *Circulation*. 1999;99:2626-2632.
- ⁹⁸ Ceremuzynski L, Budaj A, Czepiel A, Burzykoski T et al. Low-dose glucose insulin-potassium is ineffective in acute myocardial infarction: results of a randomized multicenter Pol-GIK trial. *Cardiovasc Drugs Therap*. 1999 May;13(3):185-9.
- ⁹⁹ Apstein CS, Opie LH. Glucose-insulin-potassium (GIK) for acute myocardial infarction: a negative study with a positive value. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1999 May;13(3):191-200.
- ¹⁰⁰ Gradinac S, Coleman GM, Taegmeyer H, Sweeney MS, Frazier OH. Improved cardiac function with glucose-insulin-potassium after aortocoronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1989;48:484-489.
- ¹⁰¹ Svedjeholm R, Huljebrant I, Hakanson E, Vanhanen I. Glutamate and high-dose glucose-insulin (GIK) in the treatment of severe cardiac failure after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(2):S23-30.
- ¹⁰² Rao V, Christakis GT, Weisel RD, Ivanov J, Borger MA, Cohen G. The insulin Cardioplegia Trial: Myocardial protection for urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:928-935.
- ¹⁰³ Lazar HL. The Insulin Cardioplegia Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:842-844.
- ¹⁰⁴ Lell WA, Nielsen VG, McGiffin DC, Schmidt FE, et al. Glucose-insulin-potassium infusion for myocardial protection during off-pump coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;124:1246-1252.
- ¹⁰⁵ Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:352-362.
- ¹⁰⁷ Rassias AJ, Givan AL, Marrin CAS, Whalen K, et al. Insulin increases neutrophil count and phagocyte capacity after cardiac surgery. *Anesth Analges*. 2002;94:1113-1199.

5. Artigo em Inglês

Clinical and hemodynamic outcome following coronary artery bypass surgery in diabetic patients using glucose-insulin-potassium (GIK) solution – a randomized clinical trial.

Barcellos, Christiano da S. de¹; Wender, Orlando C. B.²;

Hospital São Vicente de Paulo – Teaching Hospital, School of Medicine, Universidade de Passo Fundo, Brazil.

Correspondence to:

Christiano da Silveira de Barcellos

Faculdade de Medicina - Universidade de Passo Fundo

Rua Teixeira Soares, 817.

CEP 99010-080 - Passo Fundo - RS

Email: christiano@via-rs.net

¹ MD, Cardiovascular Surgeon, Master's Degree Student, Graduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul and Universidade de Passo Fundo;

² MD, Cardiovascular Surgeon, Hospital de Clínicas de Porto Alegre and Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia, Associate Professor, Dept. of Surgery, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, and PhD in Surgery, Universität München.

Abstract

Introduction

Glucose-insulin-potassium (GIK) solutions are useful in treating diabetic patients with acute myocardial infarction, but few studies have assessed the metabolic support with GIK in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). This study was undertaken to determine whether GIK infusion improves hemodynamic performance by reducing the use of inotropic agents, as well as the morbidity of diabetic patients submitted to CABG.

Patients and Methods

Patients diagnosed with type 2 diabetes referred for CABG were randomized to receive GIK (5% glucose/water 500ml, 80IU of insulin and 40mEq of potassium) or subcutaneous insulin from anesthetic induction up to 12 hours postoperatively. Hemodynamic and laboratory measurements were performed in the first 24 hours postoperatively, and the patients were followed up for 30 days to detect any surgery-related complications.

Results

Twenty-four patients were included in the study. No significant difference was observed as to hemodynamic outcome (mean cardiac index at 24 hours GIK group 3.49 ± 0.94 and Control group 3.38 ± 0.75 ; $p=0.74$). The average doses of inotropic and vasodilator drugs were similar in both groups. The GIK group revealed lower blood glucose levels in the infusion period (glucose at 12 hours GIK group 195.6 ± 68.25 versus Control group 269.6 ± 78.48 ; $p=0.02$), with a lower incidence of hyperglycemia in the GIK

group, 2 (16%) against 8 (64%) in the control group (RR 0.25; 95%CI 0.07-0.94; p=0.03). Postoperative infectious complications were less frequent in the GIK group, 3 (25%) against 10 (80%), than in the control group (RR 0.30; 95%CI 0.11 - 0.83; p=0.01).

Discussion

Some studies have shown that GIK improves the hemodynamic performance of diabetic patients submitted to CABG. These results have not been confirmed by the present study. However, GIK provides better glucose control, and clinical findings suggest that it has a positive effect on the reduction of postoperative infectious complications. A specific study should be conducted to assess this result.

Conclusions

GIK neither improved hemodynamic performance nor reduced the use of inotropic drugs, but it provided better glucose control. Secondary clinical outcome, including postoperative infections, was more frequent in the control group.

Introduction

Glucose-insulin-potassium (GIK) solutions have been recommended as metabolic support of ischemic myocardium since the 1960s¹, but few studies have assessed their use in coronary artery bypass grafting (CABG). Their utilization remains controversial due to the discrepant results published in the literature, and to the wide variety of protocols, doses and lengths of administration. Patients with diabetes mellitus (DM) could benefit from the use of GIK, since glucose control, reduction in serum levels of free fatty acids (FFA) and substrate enhancement in the intraoperative ischemic period are crucial for the postoperative recovery of these patients. An increasing number of diabetics with coronary artery disease have been referred for surgical treatment, and CABG is the treatment of choice for most of these patients^{2 3}. The fact that DM is an independent risk factor for mortality and complications after CABG, and the intention to minimize these events, has prompted a renewed interest in investigating GIK therapy. Several experimental studies have evaluated the possible mechanisms of action of GIK^{4 5 6 7 8}, but only the treatment of acute myocardial infarction (AMI) in diabetics provided ample evidence of its benefits^{9 10}. Some studies have already shown better hemodynamic performance with the use of GIK in the postoperative period in diabetic patients submitted to CABG^{11 12}, but the same results were not observed in other studies^{13 14}. The present clinical trial was carried out to determine whether GIK infusion can improve the outcome of diabetic patients submitted to CABG, by providing a better hemodynamic performance, reduction in the use of inotropic and vasodilator drugs, better glucose control, and reduction of morbidity.

Patients and Methods

Study Design

Randomized clinical trial with time blocks and gender stratification, conducted before anesthetic induction.

Adult type 2 diabetic patients with multivessel coronary disease, admitted to Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, state of Rio Grande do Sul, Brazil, between January 2002 and June 2003, were included in the study. DM was determined by the clinical history of treatment with oral hypoglycemic drugs or insulin and/or fasting glucose above 126 mg/dl.

All patients who required combined CABG procedures, emergency situations in which the preoperative assessment of clinical conditions, laboratory and hemodynamic parameters could not be performed, or those with renal failure (creatinine > 2.0mg/ml) or liver failure (total bilirubin \geq 2.5mg/ml; aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase \geq 100 IU) were excluded from the study.

The present study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital São Vicente de Paulo and by the Research Ethics Committee of Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Informed consent was obtained from all patients enrolled in the study.

Study Protocol

Patients were randomized to the GIK group, which received infusion of glucose/water at 5% (500ml) combined with 80 units of regular human insulin (Biohulin®) and 40 mEq of potassium. Infusion began one hour before anesthetic induction, at 30 ml/h, was stopped during aortic clamping, restarted immediately afterwards and continued up to 12 hours postoperatively. The control group received infusion of glucose at 5%, at 30 ml/h,

and subcutaneous injections of regular human insulin based on glucose control or blood glucose test (BGT). The values used for glucose control in the GIK group or in the control group are shown in Charts 1 and 2.

Chart 1: GIK infusion adjustment values

Glucose level (mg/dl)	Management
> 300	8 IU bolus regular insulin + increase GIK by 6ml/h
201 to 300	Increase GIK by 3 ml/h
126 to 200	MAINTAIN
80 to 125	Reduce GIK by 6 ml/h
<79	Discontinue GIK for 15 minutes and repeat BGT or glucose test every 15 minutes until >125. After that, resume GIK at a 6ml/h smaller rate

Chart 2: Values for subcutaneous insulin administration (control)

Glucose level (mg/dl)	Management
80 to 160	No management
160 to 200	2 units of subcutaneous regular insulin
200 to 300	4 units of subcutaneous regular insulin
300 to 400	6 units of subcutaneous regular insulin
400 to 500	8 units of subcutaneous regular insulin

Sample Size

The calculation of sample size was based on the results presented in the literature for the difference between mean of cardiac indices in patients treated with GIK after CABG (CI at 18 hours postoperatively 2.88 ± 0.50 GIK group, against 2.20 ± 0.39 l/min/m² in the control group), for a $p < 0.05$ and a beta error of 80%¹¹. This is considered the primary outcome of the present study.

Variables Studied

The following hemodynamic variables were assessed: a) cardiac index (CI); b) systemic vascular resistance index; c) pulmonary vascular resistance index; d) left ventricular stroke work index; e) right ventricular stroke work index; f) stroke volume index; g) pulmonary capillary wedge pressure (PCWP); h) mean pulmonary arterial pressure; i) central venous pressure. These variables were obtained from the cardiac output and pressures measured by Swan-Ganz continuous thermodilution catheters (Edwards model 744HF75 ®), connected to a continuous cardiac output monitor (Vigilance®-Edwards Lifesciences). Mean arterial pressure (MAP) was obtained by radial artery catheterization. All hemodynamic measurements were recorded after anesthetic induction, immediately before extracorporeal circulation (ECC), 30 minutes after ECC, at admission to the intensive care unit (ICU) and at the beginning of every postoperative hour up to 24 hours after surgery. The CI was continuously calculated, with an average of 60 measurements per hour. Normal hemodynamic parameters are described in Chart 3 ¹⁵.

Chart 3: Hemodynamic parameters

MEASURED/CALCULATED PARAMETER	NORMAL VALUE AND UNIT
Cardiac index (CI)	2.4 to 4.0 liters/min/m ² of body surface area
Systemic vascular resistance index (SVRI)	1,600 to 2,400 dynes/sec/m ² /cm ⁵
Pulmonary vascular resistance index (PVRI)	200 to 400 dynes/sec/m ² /cm ⁵
Left ventricular stroke work index (LVSWI)	40 to 60 g/m ²
Right ventricular stroke work index (RVSWI)	4 to 8 g/m ²
Stroke volume index (SVI)	40 to 70 ml/beat/m ² of body surface area
Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)	6 to 12 mmHg
Mean pulmonary arterial pressure (MPAM)	10 to 20 mmHg
Central venous pressure (CVP)	1 to 6 mmHg
Mean arterial pressure (MAP)	70 to 90 mmHg

Inotropic and/or vasodilator drugs were used to keep MAP between 70 and 90 mmHg, a CI of at least 2.4 l/min/m², systemic vascular resistance index between 1,600 to 2,400 dynes/sec/m²/cm⁵ and diuresis of 1ml/Kg/h, after adjusting volemia and heart rate.

Dopamine, nitroglycerine and sodium nitroprusside were used. Doses were recorded before ECC, after ECC, at ICU admission, and at the beginning of every postoperative hour up to 24 hours after surgery.

The glycometabolic state in the preoperative period was determined according to the length of DM and by the quantitation of glycosylated hemoglobin A1c, fructosamine and glucose. Serum glucose and potassium levels were measured before ECC, during ECC, and at 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18 and 24 hours postoperatively. BGTs were performed every hour up to 6 hours postoperatively and every two hours up to 24 hours postoperatively.

The serum level of free fatty acids (FFA) was determined at admission to the operating room and at the end of the first hour of reperfusion.

The following clinical variables were analyzed: a) hyperglycemia (serum glucose > 300mg/dl); b) hypoglycemia (serum glucose < 70mg/dl); c) left heart failure (LHF), determined by hemodynamic criteria (PCWP > 20 mmHg, and CI < 2.0 l/min/m²), compatible with clinical and radiological findings; d) intra-aortic balloon pump, inserted in case of LHF and/or ischemic complications with PCWP > 20mmHg, and CI < 2.0; e) AMI, based on a new Q wave on ECG or new left branch block, associated with enzyme changes (CPKMB > 50IU; CPK > 2x the baseline value; DLH > 2x the baseline value); f) length of orotracheal intubation (OTI); g) length of ICU stay; h) length of hospital stay after surgery (days); i) postoperative infection. The latter outcome included the occurrence of superficial or deep surgical wound infection, pneumonia and urinary tract infection.

Procedures

General anesthesia was induced with fentanyl, etomidate (0.2 to 0.4 mg/Kg) and pancuronium bromide (0.1 mg/Kg). On anesthetic induction, all patients received 50 mg/Kg of tranexamic acid, 2 g of methylprednisone and 50 mg of ranitidine. Maintenance

consisted of fentanyl (up to 50 µg/Kg of total dose) and pancuronium, combined with inhaled enflurane 1 to 1.5%. During ECC, all patients received a new dose of pancuronium (0.1mg/kg), fentanyl (10 µg /Kg) and midazolam.

Swan Ganz catheter was placed immediately after anesthetic induction, and baseline hemodynamic parameters were established. A median sternotomy was made. After graft preparation, patients received 5 mg/Kg of heparin. The patients were placed on ECC using a cannula in the ascending aorta, a double-stage cannula in the right atrium, and a standard centrifugal pump and membrane oxygenator (Meditronic /Trillium Affinity NT ®), with a flow of 2.4 l/min/m² of body surface area and a temperature of 34°C. The cardioplegic arrest was obtained through aortic clamping and infusion of antegrade cardioplegic solution, followed by infusion in each graft after distal anastomosis. The cardioplegic solution consisted of 596mg of potassium chloride, 136 mg of procaine chlorhydrate and 1.63 g of magnesium chloride in 10 ml of distilled water, given at a blood/solution ratio of 20:1, at 34°C, in a volume of 250 to 300 ml/dose. All vessels with lesions greater than 50% were revascularized and at least one internal thoracic artery was used on each patient. All patients received antibiotic prophylaxis with cefazolin 1g on anesthetic induction, 1g 30 minutes after ECC and doses of 1g every 8 hours up to 24 hours postoperatively. Intravenous nitroglycerine was administered on the first postoperative day, and beta blocker and ASA 325mg as soon as the diet could be started, provided that no contraindications existed.

Bias Control

Patients, surgeons and cardiologists directly involved in the study protocol and in the analysis of clinical, laboratory and hemodynamic data, were blinded to the assignment of patients to the GIK group and control group. Only anesthesiologists and intensivists in

charge of glucose control and insulin administration knew to which group the patients belonged.

Statistical Analysis

Mean and standard deviation (sd) were used for variables with normal distribution, whereas median and interquartile ranges (IQR) were used for asymmetric variables. Student's t test and Mann-Whitney test were used for continuous variables. Qualitative variables were analyzed using the chi-square test and Fisher's exact test. Repeated measures ANOVA and Greenhouse-Geisser correction were used to compare between-group differences over time, serum levels of glucose and potassium, dose of inotropic and vasodilator drugs, and hemodynamic parameters within the 24 hours of postoperative monitoring. P values <0.05 were considered to be statistically significant.

Results

Between January 2002 and June 2003, 32 diabetic patients were referred for CABG. Seven of these patients required combined CABG surgeries (mitral valve replacement, aortic valve replacement or carotid endarterectomy) and were therefore excluded from the study. One patient did not agree to participate. The 24 patients who agreed to participate in the study were split into two groups of 12. All patients complied with the study protocol and were followed at least to the 30th postoperative day. No significant differences were noted as to the preoperative assessment (Table 1).

Table 1. Characteristics of baseline patients according to randomization group {mean \pm sd, median (IQR) or N (%)}.

	GIK Group (n =12)	CONTROL Group (n =12)	P Value
Age (years)	60.25 \pm 9.26	58.92 \pm 6.04	0.7
Gender Male	7(58%)	8(66%)	1.0
Female	5 (42%)	4(43%)	1.0
BMI* (kg/m ²)	28.51 \pm 4.99	27.63 \pm 2.49	0.6
Use of insulin	3(25%)	5(42%)	0.7
Use of oral hypoglycemic drug	9(75%)	10(83%)	1.0
Length of DM* (years)	8.0 (3.25-19.50)	9(4.25-17.50)	0.9
Glycosylated Hb* A1c. (% of total Hb)	9.5 \pm 2.40	9.7 \pm 1.81	0.8
Fructosamine (mmol/l)	2.77 \pm 0.53	3.09 \pm 0.74	0.2
Glucose level (mg/dl)	129.42 \pm 40.47	143.25 \pm 57.05	0.5
Ejection fraction (Hemodynamics)	0.60 \pm 0.14	0.54 \pm 0.16	0.3
Previous AMI*	6(50%)	7(58%)	1.0
Recent AMI* (< 30days)	3(25%)	1(8%)	0.5
Stable angina	9(75%)	8(66%)	1.0
Unstable angina	3(25%)	4(34%)	1.0
Intra-aortic balloon (preoperative)	1(8%)	1(8%)	1.0
Functional class (NYHA*)			
I	6(50%)	6(50%)	0.4
II	6(50%)	4(34%)	
III	0	2(16%)	
Hypertension	11(92%)	8(67%)	0.3
Dyslipidemia	11(92%)	9(75%)	0.6
COPD*	1(8%)	4(33%)	0.3
Peripheral vasculopathy	3(25%)	4(33%)	1.0

* BMI = body mass index; DM = diabetes mellitus; Hb = hemoglobin; AMI = acute myocardial infarction; NYHA = New York Heart Association; COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

No significant differences were observed as to the intraoperative parameters analyzed (Table 2).

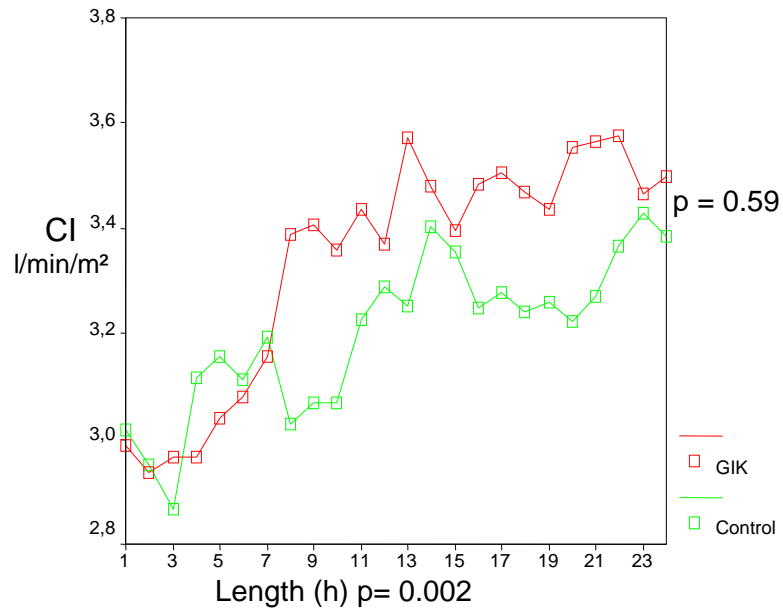
Table 2. Intraoperative parameters according to randomization group {mean \pm sd or median (IQR)}.

Intraoperative variables	GIK Group (n =12)	CONTROL Group (n =12)	P Value
Length of ECC* (min)	137.75 \pm 37.47	138.67 \pm 30.24	0.95
Length of ischemia (min)	89.33 \pm 28.95	87.25 \pm 22.02	0.85
Length of reperfusion (min)	44.0 \pm 15.40	44.17 \pm 7.53	0.97
Intraop. transfusion (ml)	150(0-825)	0(0-1125)	0.92
No. of venous grafts	3 \pm 0.74	2.58 \pm 0.51	0.12
No. of arterial grafts	1.17 \pm 0.39	1.08 \pm 0.29	0.56
FFA* - admission (mmol/l)	1.59(1.01-2.62)	1.42(0.57-2.62)	0.81
FFA* - reperfusion (mmol/l)	1.0(0.63-1.25)	0.98(0.59-2.09)	1.0

* ECC = extracorporeal circulation; FFA = free fatty acids;

The CI gradually increased within 24 hours postoperatively, but no statistically significant difference was observed between the GIK group and the control group (Graph 1).

Graph 1: Mean cardiac index



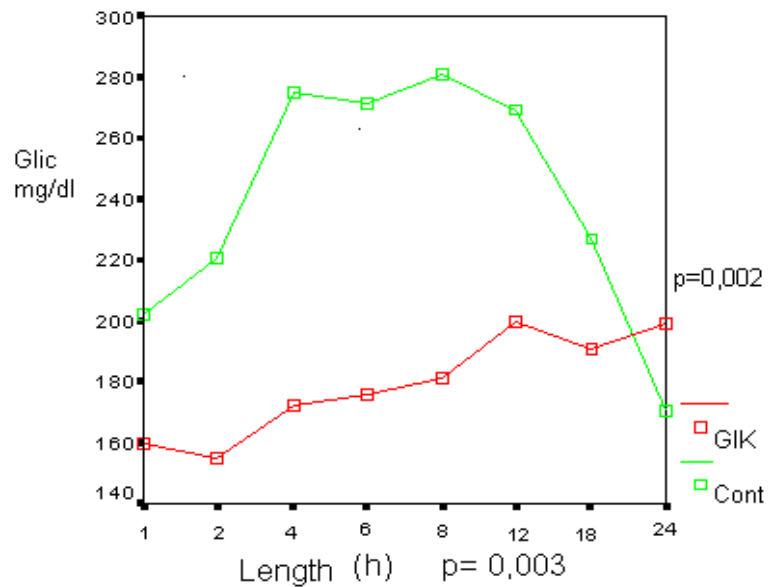
The systemic vascular resistance index, pulmonary vascular resistance index, left ventricular stroke work index, right ventricular stroke work index, stroke volume index, pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary pressure, central venous pressure and mean arterial pressure were not statistically different between the GIK and control groups.

The use of inotropic (dopamine) and vasodilator (nitroglycerine and sodium nitroprusside) drugs was similar between patients in the GIK and control groups. Two patients in the control group received epinephrine in the postoperative period for less than an hour.

Preoperative doses of glycosylated hemoglobin A1c, fructosamine and glucose were similar between groups (Table 1). Glucose levels were significantly lower in the GIK group before ECC (GIK 95.2 ± 38.9 vs Control 194.5 ± 76.2 ; $p = 0.001$; 95%CI -150.4 to -48.1) and during ECC (GIK 143.4 ± 46.5 vs Control 200.4 ± 45.7 ; $p = 0.006$; 95%CI -96.2 to -18.2). Glucose levels were also remarkably lower in measurements up to 12 hours postoperatively (Graph 2). Serum potassium levels remained within the normal range, with no significant difference between groups. BGTs showed the same behavior as the glucose levels.

The FFA levels were elevated in both groups at admission, but no significant difference was observed between the GIK and control groups as to the reduction of FFA levels within the first hour after reperfusion (Table 2).

Graph 2: Mean glucose level



The occurrence of hyperglycemia in the intraoperative and postoperative periods was significantly more frequent in the control group, 8 (64%) against 2 (16%) in the GIK group (RR 0.25; 95%CI 0.07-0.94; $p=0.03$). The number of episodes of hypoglycemia was similar in both groups. No clinical complications or symptoms resulted from either hypoglycemia or hyperglycemia. These events were recorded based only on the measurement of serum glucose levels.

The occurrence of LHF was similar between the GIK and control groups. Two perioperative AMIs occurred, one in a patient in the GIK group, who presented with low cardiac output and was treated with postoperative insertion of an intra-aortic balloon pump, and another one in a patient in the control group, who had required coronary endarterectomy.

The lengths of OTI, ICU stay, and hospital stay were not significantly different between the groups.

One patient in the control group was readmitted to hospital 28 days after surgery due to mediastinitis. Ten (80%) patients had some complication caused by infection in the control group compared to 3 (25%) in the GIK group, which was significant as joint outcome (RR 0.30; 95%CI 0.11 – 0.83; p=0.01). Three (25%) patients were diagnosed with pneumonia, 2 (16%) with urinary tract infection and 4 (32%) with superficial saphenectomy wound infection in the control group, compared to one (8%) occurrence of each of these complications in the GIK group.

Two patients died from multiple organ failure in the control group. One of these patients was the one who had been readmitted due to mediastinitis, whereas the other patient presented with acute renal failure and heart failure while being treated for pneumonia and cellulitis at the site of saphenectomy. Deaths occurred at 120 and 90 days after surgery, respectively. The postoperative clinical outcome is shown in Table 3.

3. Clinical outcomes in the postoperative period according to randomization group {N (%) or median (IQR)}.

Clinical outcome	GIK Group (n =12)	CONTROL Group (n =12)	P Value
Hyperglycemia (>300mg/dl)	2(16%)	8(64%)	0.03
Hypoglycemia (<70mg/dl)	4(32%)	2(16%)	0.64
Heart failure	2(16%)	3(25%)	1.0
Intra-aortic balloon pump PO*	1(8%)	0	1.0
Perioperative AMI*	1(8%)	1(8%)	1.0
Length of orotracheal intubation (h)	14(8-17.75)	12.5(8-16.75)	0.63
Length of ICU* stay (h)	56.5(48-135)	55.5(48-89.5)	0.75
Length of hospital stay (days)	7.5(6-13.25)	7.5(6-14.75)	0.84
Postoperative infection	3 (25%)	10 (80%)	0.01

* PO = postoperative; AMI = acute myocardial infarction; ICU = intensive care unit

Discussion

The infusion of GIK solutions as metabolic support to the myocardium in the perioperative period of CABG has been advocated for several years, but controversy still exists over its benefits. The increasing number of diabetics submitted to surgical treatment and the search for better results, especially with regard to these patients, has catalyzed renewed interest in GIK utilization. Experimental studies have shown that GIK preserves the contractile function after an ischemic event, and therefore a better hemodynamic performance is expected ^{4 5 6 7 8}.

The association between low cardiac output and mortality has been well established ^{16 17 18} and an uneventful recovery after a heart surgery is expected when CI is kept within the normal range ¹⁹. We established CI as the primary outcome in our clinical trial, since it is the most sensitive way to determine myocardial performance in the postoperative period. The measurement of cardiac output by continuous thermodilution, using a pulmonary artery catheter, is simple and sufficiently accurate ^{20 21 22}.

CI has been used by other authors to evaluate the benefits of GIK in CABG. A randomized clinical trial published in 2000 compared diabetic patients submitted to CABG using GIK (n=20) or conventional treatment with subcutaneous insulin (n=20). Those authors found an increase in the CI in GIK-treated patients (CI at 18 hours postoperatively GIK 2.88 ± 0.50 compared to 2.20 ± 0.39 l/min/m² in the control group; $p < 0.0001$; 95%CI=0.38 to 0.97) ¹¹. Szabó et al., studied diabetic patients submitted to CABG and randomized to GIK with high doses of insulin (n = 10) or conventional treatment (n = 10). There was a remarkable increase in the CI (2.3 ± 0.1 to 2.9 ± 0.2 l/min/m²; $p = 0.017$) in the GIK group ¹². A study published in 2002 assessed 45 patients, 1/3 of whom suffered from DM, submitted to CABG without ECC and randomized to GIK or saline solution, but found

no difference between groups as to CI and mixed venous oxygen saturation, or as to the myocardial fraction of creatine kinase and troponin I¹³. The Insulin Cardioplegia Trial assessed the use of cardioplegia enriched with 10 IU of insulin compared to placebo in high-risk patients submitted to CABG because of unstable angina. A total of 1,127 patients were randomized. No significant difference was noted as to mortality, enzyme infarction and/or low cardiac output syndrome¹⁴. The Insulin Cardioplegia Trial was criticized for disregarding some existing pieces of evidence, using a low insulin dose, given in a single administration and not maintained during the postoperative period²³. We did not find a significant difference in CI and other hemodynamic parameters, which have a direct or indirect effect on cardiac output, in GIK-treated patients in comparison with the control group. The small difference between the means obtained and the sample size does not allow us to affirm that this difference does not exist. We established a CI of at least 2.4 l/min/m² as a criterion for the use of inotropic drugs. The CI of 2.0 l/min/m² used in previous studies may be subnormal. This explains why we obtained higher mean CI values in our patient population. Moreover, our results do not show significant difference in the mean dose of inotropic and/or vasodilator drugs in the GIK and control groups. We believe that the adoption of a higher CI did not prevent us from evaluating the benefits of GIK as an interventional measure, since both groups of patients received inotropic drugs in similar doses. In the study conducted by Lazar et al., the use of inotropic drugs was lower in the GIK group. The assessment of this outcome was made using a specific score, which considered the dose of dopamine, combination of drugs and length of inotropic support¹¹. The use of vasodilator drugs was not mentioned. Even by organizing our data with a similar score, we did not find differences in our sample. In the study carried out by Lell et al., who did not observe any difference in the hemodynamic profile of GIK-treated patients, the dose of inotropic drugs was similar between the groups¹³.

The length of DM, serum glucose level at admission and level of glycosylated hemoglobin A1c are independent predictors of mortality in diabetic patients ¹⁰. As the comparison of these patients could be influenced, we decided to assess these variables and the concentrations of fructosamine, which indicate the blood glucose levels two weeks prior to CABG. No difference was found as to these variables that could reflect the preoperative glycometabolic state between the GIK and control groups.

We had a better glucose control in the GIK group with fewer episodes of hyperglycemia (>300mg/dl). In a cohort study that assessed 291 diabetic patients submitted to CABG, hyperglycemia was positively correlated with postoperative complications and death (OR 2.5; 95%CI 1.1-5.3), with a 17% risk increase for every 18 mg/dl above 110 mg/dl of glucose level ²⁴. In addition, there is some evidence in the literature that postoperative hyperglycemia (>200mg/dl) is an independent predictor for mediastinitis in diabetic patients submitted to surgeries with ECC ²⁵. Such evidence allows us to affirm that the improved glucose control was a result of GIK treatment.

Serum levels of FFA in the reperfusion period were statistically similar in the GIK and control groups, despite a mean GIK infusion time of 4 hours and significantly lower intraoperative glucose levels. In the studies carried out by Rogers et al., the administration of GIK solution containing 300g of glucose, 50 units of insulin and 80 mEq of potassium in 1,000ml of water, at an average infusion rate of 1.5 ml/kg/h, was necessary to significantly reduce the serum concentration of FFA ²⁶. In the study conducted by Szabó et al., the group of diabetic patients who received high doses of GIK changed its substrate consumption pattern with the use of lactate and glucose, as a replacement for FFA and beta hydroxybutyrate, one hour after infusion began. This metabolic change also included the previously described hemodynamic changes ¹². The fact that we did not significantly reduce the serum levels of FFA during reperfusion may partly explain why we did not find

a remarkable increase in CI in the GIK group. Possibly, a higher infusion rate may remarkably reduce the serum levels of FFA and potentiate the effect of GIK therapy.

Clinical variables LHF, intra aortic balloon pump insertion, and AMI were not different in the GIK and control groups. However, there was a significant increase in the number of infectious complications, when these variables are taken as joint outcome, between patients in the control group. It is commonly known that the perioperative use of continuous insulin infusion and the optimization of glucose control are related to the lower occurrence of mediastinitis in diabetic patients ²⁷. Rassias et al., published a clinical trial in 1999, where they demonstrated that continuous insulin infusion and strict glucose control during CABG in diabetic patients improved neutrophil function, determined by the phagocytic activity of neutrophils ²⁸, and increased the neutrophil count, even in nondiabetic patients ²⁹. Although this was a secondary goal of the present study and despite the fact that the joint outcome was significant, our results suggest a beneficial effect of such intervention, since GIK may have influenced the final outcome.

So far, no study has assessed the effect of GIK on the mortality of diabetic patients submitted to CABG. GIK may influence the outcome of patients by changing their hemodynamic profile, maintaining glucose at normal levels, and reducing the occurrence of perioperative infections. Therefore, it is important that clinical trials specifically designed for this purpose evaluate the effect of GIK.

Our study could not determine whether the use of GIK increases CI or whether it reduces the necessity for inotropic and vasodilator agents in the postoperative period of CABG in diabetic patients. A larger sample would be necessary to clarify this issue. On the other hand, our study showed that GIK improves glucose control, and does not cause hypoglycemic complications. Given that hyperglycemia is an independent risk factor for postoperative complications (especially infections), our results suggest that a strict glucose control in these patients is beneficial.

References

- ¹ Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, et al. Effects of intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1962;9:166-87.
- ² Chychota MN, Gan GT, Pluth JR, Wallace RB, Danielson GK. Myocardial revascularization: comparison of operability and surgical results in diabetics and nondiabetic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973;65:856-862.
- ³ The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation.* 1997;96:1761-1769.
- ⁴ Doorey AJ, Barry WH. The effects of inhibition of oxidative phosphorylation and glycolysis on contractility and high energy phosphate content in cultured chick heart cells. *Circ Res.* 1983;53:192-201.
- ⁵ Hasin Y, Barry WH. Myocardial metabolic inhibition and membrane potential, contraction and potassium uptake. *Am J Physiol.* 1984;247:H322-H329.
- ⁶ Paul RJ, Hardin CH, Raeymackers L, Wuytack F, Casteels R. Preferential support of Ca⁺⁺ uptake in smooth muscle plasma membrane vesicles by an endogenous glycolytic cascade. *FASEB J.* 1989;3:2298-2301.
- ⁷ Weiss JN, Lamp ST. Glycolysis preferentially inhibits ATP-sensitive K⁺ channels in isolated guinea pig cardiac myocytes. *Science.* 1987;238:67-69.
- ⁸ Fischer-Rasokat U, Doenst T. Insulin-induced improvement of post ischemic recovery is abolished by inhibition of protein kinase C in rat heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;26(6):1806-1812.
- ⁹ Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, et al. Randomized Trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI Study): effects on mortality at 1 Year. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(1):57-65.
- ¹⁰ Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. Long-term results from the diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI Study). *Circulation.* 1999;99:2626-2632.
- ¹¹ Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:144-150.
- ¹² Szabó Z, Arnqvist H, Hakanson E, Jorfeldt L, Svedjeholms R. Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with Type 2 diabetes. *Clin Science.* 2001;101:37-43.
- ¹³ Lell WA, Nielsen VG, McGiffin DC, Schmidt FE, et al. Glucose-insulin-potassium infusion for myocardial protection during off-pump coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;1246-1252.
- ¹⁴ Rao V, Christakis GT, Weisel RD, Ivanov J, Borger MA, Cohen G. The insulin Cardioplegia Trial: Myocardial protection for urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:928-35.

-
- ¹⁵ Marino PL. The ICU Book. Ed. Williams & Wilkins, 2nd edition, 1998;p.137-145.
- ¹⁶ Dietzman RH, Ersek RA, Lillehei CW, et al. Low output syndrome recognition and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;57:138.
- ¹⁷ Parr GV, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiac performance and mortality early after intracardiac surgery in infants and young children. *Circulation.* 1975;51:867.
- ¹⁸ Appelbaum A, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Kirklin JW. Early risks of open heart surgery for mitral valve disease. *Am J Cardiol.* 1976 Feb;37(2):201-209.
- ¹⁹ Kirklin JK, Kirklin JW. Management of the cardiovascular subsystem after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1981;32:311.
- ²⁰ Chioloro R, Mavrocordates P, Bracco D, et al. O₂ consumption by the Fick method: Methodological factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:1118.
- ²¹ Schmid ER, Schmidlin D, Tornic M, Seifert B. Continuous Thermodilution Cardiac Output: clinical validation against a reference technique of known accuracy. *Intensive Care Med.* 1999;25(2):166-172.
- ²² Medin DL, Brown DT, Wesley R, Cunnion RE, Ognibene FP. Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors. *J Crit Care.* 1998;13(4): 184-189.
- ²³ Lazar HL. The Insulin Cardioplegia Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:842-844.
- ²⁴ McAlister FA, Man J, Bistriz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and Coronary Artery Bypass Surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care.* 2003; 26:1518-1524 (abstract).
- ²⁵ Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:356-361.
- ²⁶ Rogers WJ, Segall PH, McDaniel HG, et al. Prospective randomized trial of glucose-insulin-potassium in acute myocardial infarction. Effects on myocardial hemodynamics, substrates and rhythm. *Am Heart J* 1979;43:801-809.
- ²⁷ Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier, GL, Starr A, Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:352-362.
- ²⁸ Rassias AJ, Marrin CAS, Arruda, JBS, Whalen, PK et al. Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 1999,88:1011-1016.
- ²⁹ Rassias AJ, Givan AL, Marrin CAS, Whalen K, et al. Insulin increases neutrophil cont and phagocytic capacity after cardiac surgery. *Anesth Analges* 2002,94:1113-9.

6. Artigo em Português

Evolução clínica e hemodinâmica no pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio em pacientes diabéticos utilizando solução de glicose insulina e potássio (GIK) - ensaio clínico randomizado.

Barcellos, Christiano da S. de ¹; Wender, Orlando C. B. ²;

Trabalho realizado no Hospital São Vicente de Paulo – Hospital Escola da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo.

Endereço para correspondência:

Christiano da Silveira de Barcellos

Faculdade de Medicina - Universidade de Passo Fundo

Rua Teixeira Soares, 817.

CEP 99010-080 - Passo Fundo - RS

Email: christiano@via-rs.net

¹ Médico, Cirurgião Cardiovascular, Mestrando pelo Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul / Universidade de Passo Fundo;

² Médico, Cirurgião Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia, Professor Adjunto do Depto. de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Doutor em Medicina-Cirurgia pela Universidade de Munique.

Resumo

Introdução

As soluções com glicose, insulina e potássio (GIK) têm sua utilidade estabelecida em pacientes diabéticos com infarto agudo do miocárdio (IAM), mas poucos estudos avaliaram o suporte metabólico com GIK em diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). O objetivo deste trabalho foi determinar se a infusão de GIK é capaz de melhorar o desempenho hemodinâmico com redução do uso de inotrópicos e, conseqüentemente, reduzir a morbidade de diabéticos submetidos à CRM.

Pacientes e Métodos

Pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 referenciados à CRM foram randomizados para receber GIK (solução glicose 5% - 500ml, 80 UI de insulina e 40 mEq de potássio) ou insulina subcutânea pouco antes da indução anestésica até a 12^a hora de pós-operatório (PO). Foram avaliados por monitorização hemodinâmica e laboratorial nas primeiras 24h de PO e acompanhados por 30 dias a fim de se identificar complicações relacionadas ao procedimento.

Resultados

Vinte e quatro pacientes foram randomizados e completaram a avaliação. Não houve diferença estatisticamente significativa na evolução hemodinâmica (média de índice cardíaco na 24^a hora GIK $3,49 \pm 0,94$ e de controle $3,38 \pm 0,75$; $p=0,74$). As doses médias de drogas inotrópicas e vasodilatadores foram similares entre os grupos. O grupo de intervenção apresentou glicemias significativamente menores no período de infusão (glicemia 12^a h GIK $195,6 \pm 68,25$ /Controle $269,6 \pm 78,48$; $p=0,02$), com menor ocorrência de hiperglicemias no GIK, 2 (16%) contra 8 (64%) no grupo de controle (RR 0,25; IC95%

0,07-0,94; $p=0,03$). O desfecho composto de complicações por infecção PO demonstrou um menor número de eventos no GIK, 3 (25%), contra 10 (80%) no grupo de controle (RR 0,30; IC95% 0,11-0,83; $p=0,01$).

Discussão

Alguns estudos têm demonstrado que a GIK promove melhora no desempenho hemodinâmico de pacientes diabéticos submetidos à CRM, o que não foi confirmado pelo presente trabalho. No entanto, melhor controle glicêmico foi alcançado com uso de GIK, e os achados na evolução clínica sugerem um possível efeito benéfico deste na redução de complicações por infecção PO. Um estudo específico para este desfecho deve ser realizado para avaliar este resultado.

Conclusões

A utilização de GIK não determinou melhor desempenho hemodinâmico, nem reduziu a necessidade de uso de inotrópicos, mas promoveu melhor controle glicêmico. O desfecho clínico secundário composto por complicações por infecção foi mais freqüente no grupo de controle.

Introdução

Embora preconizadas como fonte de suporte metabólico ao miocárdio isquêmico desde a década de 60 ¹, poucos estudos avaliaram o uso de soluções de glicose, insulina e potássio (GIK) na cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Sua utilidade permanece tema controverso, em virtude de diferentes resultados publicados e da variedade de protocolos, doses e períodos de administração avaliados. Os portadores de diabetes mellitus (DM), em especial, poderiam se beneficiar do uso de GIK, uma vez que o controle da glicemia, a redução das concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres (AGL) e o aporte de substrato ao miocárdio no período isquêmico transoperatório são importantes para a sua recuperação no pós-operatório (PO). Um crescente número de diabéticos portadores de doença arterial coronariana tem sido referenciado ao tratamento cirúrgico, uma vez que a CRM é o tratamento de escolha para a maioria desses pacientes ^{2 3}. O fato de o DM ser fator de risco isolado para mortalidade e complicações após CRM e a motivação em se reduzir esses eventos têm renovado o interesse na investigação da GIK. Vários trabalhos experimentais avaliaram seus possíveis mecanismos de ação ^{4 5 6 7} ⁸, mas somente o tratamento do IAM em diabéticos gerou evidência convincente de seus benefícios ^{9 10}. Alguns estudos já demonstraram melhor desempenho hemodinâmico com uso de GIK no PO de diabéticos submetidos à CRM ^{11 12}, contudo esses resultados não se repetiram em outras séries ^{13 14}. O presente ensaio clínico foi realizado para determinar se a infusão de GIK pode modificar a evolução dos diabéticos submetidos à CRM, através de melhor desempenho hemodinâmico, diminuição da utilização de inotrópicos e vasodilatadores, melhor controle glicêmico e, conseqüentemente, redução da morbidade.

Pacientes e métodos

Delineamento

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, com alocação em blocos no tempo e estratificada por sexo, realizada antes da indução anestésica.

Pacientes diabéticos tipo 2 com doença coronariana multiarterial, adultos, internados no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, no período de janeiro de 2002 a junho de 2003 foram considerados elegíveis. O diagnóstico do DM foi estabelecido pela história clínica de tratamento com hipoglicemiante oral ou insulina e/ou por glicemia de jejum superior a 126 mg/dl.

Foram excluídos pacientes que necessitassem de cirurgias associadas à CRM, emergências em que foi impossível avaliação clínica, laboratorial e hemodinâmica pré-operatória, portadores de insuficiência renal (Creatinina > 2.0mg/ml) ou de insuficiência hepática (bilirrubina total \geq 2,5 mg/ml; aspartato aminotransferase e alanino aminotransferase \geq 100UI).

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Médica do Hospital São Vicente de Paulo e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Projeto nº 200250). Os pacientes arrolados aceitaram participar e assinaram consentimento informado.

Protocolo do Estudo

Os pacientes foram randomizados para o grupo GIK (intervenção), que recebeu a infusão de solução glicosada a 5% (500ml) associada a 80 UI de insulina humana regular (Biohulin®) e 40 mEq de potássio. A infusão foi iniciada 1 h antes da indução anestésica, a 30 ml/h, interrompida durante o clampeamento aórtico e reiniciada logo após, prolongando-se até a 12ª hora de PO. O grupo de controle recebeu infusão de solução

glicosada 5% a 30 ml/h e injeções subcutâneas de insulina regular humana orientada por glicemia ou hemoglicoteste (HGT). As escalas usadas para o ajuste da glicemia no grupo GIK ou no grupo de controle são expressas nos quadros 1 e 2.

Quadro1: Escala para ajuste da infusão de GIK (intervenção)

Glicemia (mg/dl)	Conduta
> 300	8 UI insulina humana regular em bolus + aumento GIK em 6ml/h
201 a 300	Aumento GIK em 3 ml/h
126 a 200	MANTER
80 a 125	Diminuir GIK em 6 ml/h
<79	Parar GIK por 15 minutos repetindo o HGT ou Glicemia a cada 15 minutos até >125 só aí reiniciando GIK com taxa 6ml/h menor

Quadro 2: Escala para administração da insulina SC (controle)

Glicemia (mg/dl)	Conduta
80 A 160	Nada
160 A 200	2 Unidades de Insulina Humana Regular via subcutânea
200 A 300	4 Unidades de Insulina Humana Regular via subcutânea
300 A 400	6 Unidades de Insulina Humana Regular via subcutânea
400 A 500	8 Unidades de Insulina Humana Regular via subcutânea

Cálculo do Tamanho da Amostra

Baseou-se nos resultados da literatura para diferença entre as médias de índice cardíaco (IC) em pacientes submetidos ao uso de GIK em PO de CRM (IC na 18^a hora PO 2.88 ± 0.50 no grupo de intervenção, contra 2.20 ± 0.39 l/min/m² no de controle), para um p alfa < 0,05 e erro beta de 80% ¹¹. Esse foi considerado o desfecho primário do estudo.

Variáveis em Estudo

As variáveis hemodinâmicas avaliadas foram: a) índice cardíaco (IC); b) índice de resistência vascular sistêmica; c) índice de resistência vascular pulmonar; d) índice de trabalho sistólico ventricular esquerdo; e) índice de trabalho sistólico ventricular direito; f) índice de volume sistólico; g) pressão capilar pulmonar (PCP); h) pressão média da artéria pulmonar; i) pressão venosa central. Essas variáveis foram obtidas a partir do débito e pressões medidos por cateteres Swan-Ganz de termodiluição contínua (Edwards modelo 744HF75 ®), conectados a monitor de débito contínuo (Vigilance®-Edwards Lifesciences). A pressão arterial média (PAM) foi obtida por cateterização da artéria radial. Todas as medidas hemodinâmicas foram registradas logo após a indução anestésica, imediatamente antes de se iniciar a circulação extracorpórea (pré-CEC), 30 minutos após a sua finalização (pós-CEC), na admissão ao centro de tratamento intensivo (CTI) e ao início de cada hora de PO até a 24ª hora. O IC foi calculado continuamente obtendo-se, em média, 60 medidas por hora. Os parâmetros hemodinâmicos considerados normais são descritos no Quadro 3 ¹⁵.

Quadro 3: Parâmetros Hemodinâmicos

PARAMETRO MEDIDO/CALCULADO	VALOR NORMAL E UNIDADE
Índice Cardíaco (IC)	2,4 a 4,0 litros/min/m ² superf.corporal
Índice de Resistência Vascular Sistêmica (IRVS)	1600 a 2400 dinas/seg/m ² /cm ⁵
Índice de Resistência Vascular Pulmonar (IRVP)	200 a 400 dinas/seg/m ² /cm ⁵
Índice de Trabalho Sistólico Ventricular Esquerdo (ITSVE)	40 a 60 g/m ²
Índice de Trabalho Sistólico Ventricular Direito(ITSVD)	4 a 8 g/m ²
Índice de Volume Sistólico (IVS)	40 a 70 ml/batimento/m ² sup. corporal
Pressão Capilar Pulmonar (PCP)	6 a 12 mmHg
Pressão média da artéria pulmonar (PMAP)	10 a 20 mmHg
Pressão Venosa Central (PVC)	1 a 6 mmHg
Pressão Arterial Média (PAM)	70 a 90 mmHg

A utilização de inotrópicos e/ou vasodilatadores foi indicada para manter a PAM entre 70 e 90 mmHg, IC de ao menos 2.4 l/min/m², índice de resistência vascular

sistêmica entre 1600 e 2400 dinas/sec/m²/cm⁵ e diurese de 1 ml/Kg/h, após ajuste da volemia e da frequência cardíaca. Dopamina, nitroglicerina e nitroprussiato de sódio foram utilizadas. Registrou-se a dose em uso pré-CEC, pós-CEC, na admissão da CTI e ao início de cada hora de PO até a 24^a hora.

O estado glicometabólico pré-operatório foi determinado por avaliação do tempo de diagnóstico de DM e por dosagem da hemoglobina A1c glicosilada, frutossamina e glicemia. Glicemias e concentrações plasmáticas de potássio foram coletadas nos momentos pré-CEC, durante a CEC (trans-CEC) e na 1^a, 2^a, 4^a, 6^a, 8^a, 12^a, 18^a e 24^a hora de PO. HGTs foram obtidos a cada hora até a 6^a hora de PO e a cada duas horas até a 24^a hora.

Foi determinada a concentração plasmática de ácidos graxos livres (AGL) na admissão ao centro cirúrgico e ao final da 1^a hora de reperfusão.

As variáveis clínicas estudadas foram: a) hiperglicemia (glicemia > 300mg/dl); b) hipoglicemia (glicemia < 70mg/dl); c) insuficiência cardíaca esquerda (ICE), estabelecida por critérios hemodinâmicos (PCP > 20 mmHg, e IC < 2.0 l/min/m²), compatíveis com os achados clínicos e radiológicos; d) balão intra-aórtico (BIA), implantado na ocorrência de ICE e nas complicações isquêmicas acompanhadas de PCP > 20mmHg, e IC < 2.0; e) IAM, pelo aparecimento de uma nova onda Q no eletrocardiograma ou novo bloqueio de ramo esquerdo, associado a alterações enzimáticas (CPK MB > 50UI; CPK > 2x o valor de base; DLH > 2x o valor de base); f) tempo de intubação orotraqueal (IOT); g) tempo de internação no CTI (h); h) tempo de hospitalização PO (dias); i) infecção PO. Este último desfecho agrupou a ocorrência de infecção superficial ou profunda de ferida operatória, pneumonia e infecção de trato urinário.

Procedimentos

A anestesia geral foi induzida com fentanyl, etomidato (0,2 a 0,4 mg/Kg) e brometo de pancurônio (0,1 mg/Kg). No momento da indução anestésica, todos os pacientes receberam 50 mg/Kg de ácido tranexâmico, 2 g de metilprednisona e 50 mg de ranitidina. A manutenção foi feita com fentanyl (até 50 microgramas/Kg de dose total) e pancurônio, associado a enflurane inalatório 1 a 1,5%. Durante a CEC todos receberam nova dose de pancurônio (0,1mg/kg), fentanyl (10 microgramas /Kg) e midazolam.

O cateter de Swan Ganz foi inserido logo após a indução anestésica, estabelecendo-se medidas hemodinâmicas de base. Utilizou-se incisão mediana transesternal. Após a preparação dos enxertos, receberam 5 mg/Kg de heparina. Através de canulação da aorta ascendente e do átrio direito foram colocados em CEC utilizando-se bomba centrífuga e oxigenador de membrana padronizados (Meditronic /Trillium Affinity NT ®), com fluxo de 2.4 l/min/m² de superfície corporal e temperatura de 34 °C. A parada cardioplégica foi promovida por clampeamento aórtico e infusão de solução de cardioplegia sangüínea anterógrada, seguida de infusão em cada enxerto, assim que confeccionada a anastomose distal. A composição da solução de cardioplegia utilizada foi de 596mg de cloreto de potássio, 136 mg de cloridrato de procaína e 1,63 g de cloreto de magnésio em 10 ml de água destilada, administrada numa proporção sangue/solução de 20:1, a 34 °C, num volume de 250 a 300 ml/dose. Todos os vasos com lesões maiores de 50% foram revascularizados e ao menos uma artéria torácica interna foi utilizada em cada paciente. Todos os pacientes receberam antibioticoprofilaxia com cefazolina 1g na indução anestésica, 1g no 30º minuto da CEC e doses de 1g a cada oito horas até a 24ª h de PO. Administrou-se nitroglicerina endovenosa no 1º dia PO, beta bloqueador e AAS 325 mg assim que restabelecida a via oral, desde que não existissem contra-indicações para o uso.

Controle de Vieses

Os pacientes, cirurgiões e cardiologistas que se envolveram diretamente na execução do protocolo e mensuração dos dados clínicos, laboratoriais e hemodinâmicos estavam cegados para a alocação dos participantes ao grupo de intervenção e de controle. Apenas os anestesistas e médicos intensivistas responsáveis pelo controle da glicemia e pela administração da insulina tiveram acesso ao grupo para o qual o paciente havia sido alocado.

Análise Estatística

Utilizou-se média e desvio-padrão (dp) para variáveis de distribuição normal e mediana e intervalo inter-quartis (IIQ) para variáveis assimétricas. O teste T de Student e o teste de Mann Whitney foram utilizados para as variáveis contínuas. As variáveis qualitativas foram analisadas por testes χ^2 e teste exato de Fischer. Análise de variância para medidas repetidas e teste de Greenhouse-Geisser foi utilizado para comparar as mudanças intergrupos ao longo do tempo, dos níveis séricos de glicose e potássio, dose de inotrópicos, vasodilatadores e parâmetros hemodinâmicos nas 24 horas de monitorização PO. As diferenças foram consideradas significativas para valores *p* $\alpha < 0,05$.

Resultados

No período de janeiro de 2002 a junho de 2003, 32 pacientes diabéticos foram referenciados para CRM. Sete destes necessitavam de procedimentos associados (troca valvar mitral, aórtica ou endarterectomia de carótida) e foram excluídos. Um paciente recusou-se a participar. Entre os 24 pacientes elegíveis e que consentiram na

participação, 12 foram alocados para cada grupo. Todos completaram o protocolo hospitalar, sendo acompanhados ao menos até o 30º dia de PO. Não houve diferenças significativas na avaliação pré-operatória, como apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos pacientes na linha de base de acordo com o grupo de randomização {média ±dp, mediana (IIQ) ou N (%)}

	Grupo GIK (n =12)	Grupo de CONTROLE (n =12)	Valor P
Idade (anos)	60,25 ±9,26	58,92 ±6,04	0,7
Sexo Masculino	7(58%)	8(66%)	1,0
Feminino	5 (42%)	4(43%)	1,0
IMC* (kg/m ²)	28,51±4,99	27,63±2,49	0,6
Uso insulina	3(25%)	5(42%)	0,7
Uso hipoglicemiante oral	9(75%)	10(83%)	1,0
Tempo de diagnóstico DM* (anos)	8,0 (3,25-19,50)	9(4,25-17,50)	0,9
Hb* A1c glicosilada. (% da Hb total)	9,5±2,40	9,7±1,81	0,8
Frutosamina (mmol/l)	2,77±0,53	3,09±0,74	0,2
Glicemia (mg/dl)	129,42±40,47	143,25±57,05	0,5
Fração de ejeção (Hemodinâmica)	0,60±0,14	0,54±0,16	0,3
IAM* prévio	6(50%)	7(58%)	1,0
IAM* recente (< 30dias)	3(25%)	1(8%)	0,5
Angina estável	9(75%)	8(66%)	1,0
Angina instável	3(25%)	4(34%)	1,0
Balão intra-aórtico (pré-operatório)	1(8%)	1(8%)	1,0
Classif. Funcional (NYHA*) I	6(50%)	6(50%)	0,4
II	6(50%)	4(34%)	
III	0	2(16%)	
Hipertensão arterial sistêmica	11(92%)	8(67%)	0,3
Dislipidemia	11(92%)	9(75%)	0,6
DBPOC*	1(8%)	4(33%)	0,3
Vasculopatia periférica	3(25%)	4(33%)	1,0

* IMC = Índice de massa corporal; DM = Diabetes mellitus; Hb = Hemoglobina; IAM = Infarto agudo do miocárdio; NYHA = New York Heart Association; DBPOC = Doença broncopulmonar obstrutiva crônica.

Não houve diferenças nos parâmetros intra-operatórios avaliados, como descritos na Tabela 2.

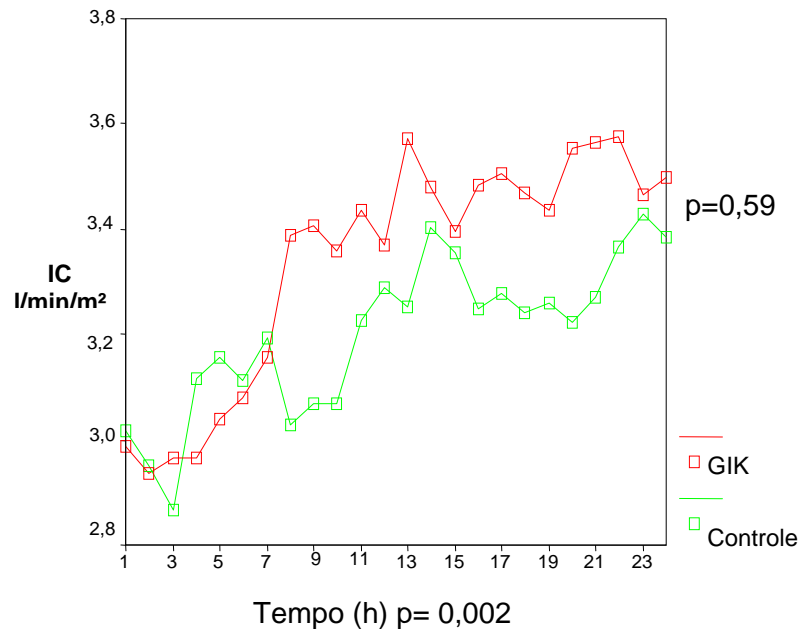
Tabela 2. Parâmetros intra-operatórios de acordo com o grupo de randomização {média ±dp ou mediana (IIQ)}.

Variáveis intra-operatórias	Grupo GIK (n=12)	Grupo de CONTROLE (n=12)	Valor P
Tempo CEC* (min)	137,75±37,47	138,67±30,24	0,95
Tempo isquemia (min)	89,33±28,95	87,25±22,02	0,85
Tempo reperfusão (min)	44,0±15,40	44,17±7,53	0,97
Transfusão Transop. (ml)	150(0-825)	0(0-1125)	0,92
Número enxertos venosos	3±0,74	2,58±0,51	0,12
Número enxertos arteriais	1,17±0,39	1,08±0,29	0,56
AGL* - admissão (mmol/l)	1,59(1,01-2,62)	1,42(0,57-2,62)	0,81
AGL* - reperfusão (mmol/l)	1,0(0,63-1,25)	0,98(0,59-2,09)	1,0

* CEC = Circulação extra corpórea; AGL = Ácidos graxos livres;

O IC aumentou progressivamente ao longo das 24 horas de PO, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo GIK e o de controle (Gráfico 1).

Gráfico 1: Médias do Índice Cardíaco



Os índices de resistência vascular sistêmica, de resistência vascular pulmonar, de trabalho sistólico ventricular esquerdo, de trabalho sistólico ventricular direito, de volume sistólico, e as pressões capilar pulmonar, pulmonar média, venosa central e arterial média não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos GIK e de controle.

A utilização de inotrópico (dopamina) e vasodilatadores (nitroglicerina e nitroprussiato de sódio) foi semelhante entre pacientes do grupo GIK e de controle. Dois pacientes do grupo de controle necessitaram de adrenalina PO por período menor que uma hora.

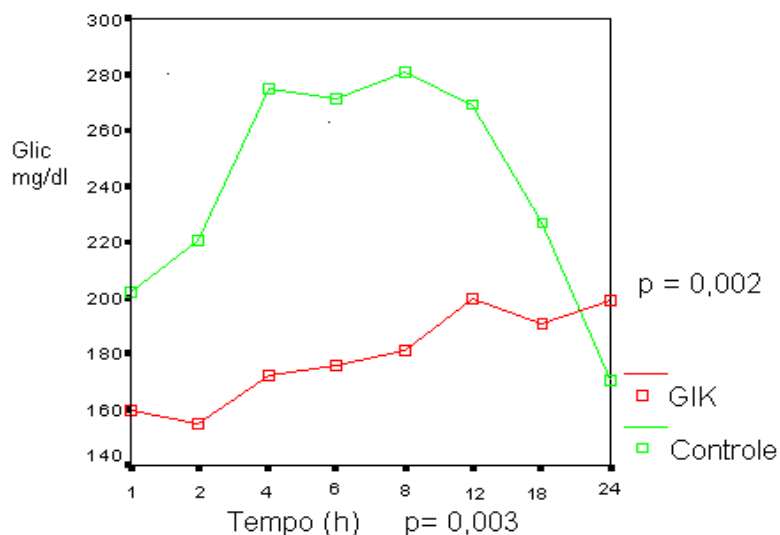
As dosagens pré-operatórias da Hemoglobina A1c glicosilada, da frutossamina e da glicemia foram semelhantes entre os grupos (Tabela 1). As glicemias foram significativamente menores no grupo GIK nas medidas pré-CEC (GIK $95,2 \pm 38,9$ e controle $194,5 \pm 76,2$; IC95% -150,4 a -48,1; $p=0,001$) e trans-CEC (GIK $143,4 \pm 46,5$ e controle $200,4 \pm 45,7$; IC95% -96,2 a -18,2; $p=0,006$). Também foram significativamente menores nas medidas PO até a 12^a hora, como demonstra o Gráfico 2.

O potássio sérico manteve-se dentro de limites normais, não apresentando significativa diferença entre os grupos. Os HGTs apresentaram o mesmo comportamento das glicemias.

Os AGL estavam aumentados em ambos os grupos na admissão e não houve diferença significativa entre GIK e de controle quanto à sua redução na dosagem da primeira hora após a reperfusão (Tabela 2).

A ocorrência de hiperglicemia no transoperatório e no PO foi significativamente maior no grupo de controle, 8 (64%), contra 2 (16%) no grupo GIK (RR 0,25; IC95% 0,07-0,94; $p=0,03$). O número de episódios de hipoglicemia foi semelhante nos dois grupos. Não houve complicações clínicas ou sintomas por hipo ou hiperglicemia. As ocorrências foram registradas considerando-se exclusivamente a mensuração da glicose plasmática.

Gráfico 2: Médias das Glicemias



A ocorrência de ICE foi semelhante entre GIK e de controle. Houve dois IAMs peri-operatórios: um em paciente do grupo GIK, que cursou com baixo débito e foi tratado com implante de BIA PO, e outro em paciente do grupo de controle que havia necessitado de endarterectomia coronária.

Os tempos de IOT, de internação em CTI e de hospitalização não foram significativamente diferentes entre os grupos de alocação.

Um paciente do grupo de controle foi readmitido ao hospital no 28º dia PO por apresentar mediastinite. Dez (80%) pacientes apresentaram alguma complicação por infecção no grupo de controle contra 3 (25%) no GIK, o que foi significativo como desfecho composto (RR 0.30; IC95% 0,11-0,83; $p=0,01$). Houve 3 (25%) diagnósticos de pneumonia, 2 (16%) de infecção de trato urinário e 4 (32%) infecções superficiais na

safenectomia no grupo de controle e apenas uma (8%) ocorrência de cada uma dessas complicações no grupo GIK.

Houve dois óbitos por falência de múltiplos órgãos em pacientes do grupo de controle: um no paciente readmitido por mediastinite e outro em paciente que, durante tratamento de pneumonia e celulite na safenectomia, apresentou insuficiência renal aguda e insuficiência cardíaca. Os óbitos ocorreram aos 120 e 90 dias de PO, respectivamente. A evolução clínica no PO, de acordo com o grupo de alocação, está descrita na Tabela 3.

Tabela 3. Desfechos clínicos no pós-operatório de acordo com o grupo de randomização {N (%) ou mediana (IIQ)}.

Desfecho Clínico	Grupo GIK (n =12)	Grupo de CONTROLE (n =12)	Valor p
Hiperglicemia (>300mg/dl)	2(16%)	8(64%)	0,03
Hipoglicemia (<70mg/dl)	4(32%)	2(16%)	0,64
Insuficiência cardíaca	2(16%)	3(25%)	1,0
Balão intra-aórtico PO*	1(8%)	0	1,0
IAM* peri-operatório	1(8%)	1(8%)	1,0
Tempo intubação oro traqueal (h)	14(8-17,75)	12,5(8-16,75)	0,63
Tempo internação CTI* (h)	56,5(48-135)	55,5(48-89,5)	0,75
Tempo hospitalização (dias)	7,5(6-13,25)	7,5(6-14,75)	0,84
Infecção PO	3 (25%)	10 (80%)	0,01

* IAM = Infarto agudo do miocárdio; PO = Pós-operatório; CTI = Centro de tratamento intensivo

Discussão

A infusão de soluções de GIK, como suporte metabólico ao miocárdio, no peri-operatório de CRM tem sido preconizada há vários anos, mas não existe consenso quanto aos seus benefícios. O crescente número de diabéticos submetidos ao tratamento cirúrgico e a busca de melhores resultados, especialmente nesses pacientes, têm renovado o interesse por sua utilização. Os efeitos da GIK em estudos experimentais

demonstram sua capacidade de preservar a função contrátil após um período de isquemia, com o que se espera melhor desempenho hemodinâmico do coração^{4 5 6 7 8}.

A associação entre baixo débito cardíaco e mortalidade está bem estabelecida¹⁶^{17 18} e uma recuperação normal após uma cirurgia cardíaca é esperada quando o IC é mantido dentro de parâmetros normais¹⁹. Estabelecemos o IC como desfecho primário em nosso ensaio clínico, uma vez que é a medida de desempenho do coração mais sensível no período PO imediato. Sua aferição por termodiluição contínua, usando cateter de artéria pulmonar, é simples e suficientemente precisa^{20 21 22}.

O IC tem sido utilizado para avaliação do benefício da GIK em CRM por outros autores. Ensaio clínico randomizado publicado no ano 2000 comparou pacientes diabéticos submetidos à CRM utilizando GIK (n=20) ou tratamento convencional com insulina subcutânea (n=20). Demonstrou aumento no IC no grupo de intervenção (IC na 18^oh PO GIK 2.88±0.50 contra 2.20±0.39 l/min/m² dos controles; IC95%=0.38 a 0.97; p<0.0001)¹¹. Szabó et al., estudaram pacientes diabéticos submetidos à CRM e randomizados para GIK com altas doses de insulina (n = 10) ou tratamento convencional (n = 10). Houve significativo aumento no IC (2.3±0.1 para 2.9±0.2 l/min/m²; p = 0,017) no grupo GIK¹². Ensaio publicado em 2002 avaliou 45 pacientes, um terço deles portadores de DM, submetidos à CRM sem CEC e randomizados para GIK ou solução salina, não encontrando diferença entre os grupos no IC e na saturação venosa mista de oxigênio, bem como nas variáveis enzimáticas CPK MB e troponina 1¹³. O Insulin Cardioplegia Trial avaliou o uso de cardioplegia enriquecida com 10 UI insulina contra placebo em pacientes de alto risco submetidos à CRM por angina instável. Um total de 1127 pacientes foi randomizado. Não houve nenhuma diferença significativa quanto à mortalidade, a ocorrência de infarto enzimático e/ou de síndrome de baixo débito cardíaco¹⁴. Este estudo foi criticado por não considerar algumas evidências existentes, utilizando-se de uma baixa dose de insulina, administrada em momento único e não mantida no PO²³. Em

nosso estudo não encontramos diferença significativa no IC e nas demais medidas hemodinâmicas, que influenciam direta ou indiretamente no débito cardíaco, nos pacientes tratados com GIK em comparação aos de controle. A pequena diferença entre as médias obtidas e o tamanho da amostra estudada não nos forneceu suficiente poder estatístico para afirmar se esta diferença realmente não existe. Estabelecemos um IC de ao menos 2.4 l/min/m² como critério para uso de inotrópicos. O IC de 2.0 l/min/m² utilizado nos estudos que nos antecederam pode ser subnormal, o que explica o fato de termos obtido valores médios de IC mais altos em nossos pacientes. Adicionalmente, nossos resultados não evidenciaram diferença significativa da média da dose de inotrópicos e/ou vasodilatadores no grupo GIK e de controle. Acreditamos que a adoção de IC mais alto não prejudicou nossa capacidade de avaliar o benefício da GIK como intervenção, uma vez que os dois grupos de pacientes receberam fármacos inotrópicos em doses semelhantes. No estudo de Lazar et al., o uso de inotrópicos foi menor no grupo GIK ¹¹. A avaliação deste desfecho foi realizada por meio de um escore próprio, considerando dose de dopamina, associação de fármacos e tempo de suporte inotrópico. Não é mencionada a utilização de vasodilatadores. Mesmo considerando a análise dos nossos dados por escore semelhante, não encontramos diferenças na nossa amostra. No trabalho de Lell et al., que também não observou diferença no perfil hemodinâmico dos pacientes tratados com GIK, a dose de inotrópicos foi semelhante nos grupos comparados ¹³.

O tempo de duração do DM, a glicemia na admissão e a proporção de hemoglobina A1c glicosilada são preditores independentes de mortalidade em pacientes diabéticos ¹⁰. A possibilidade disto influenciar na comparação dos pacientes estudados levou a que avaliássemos essas variáveis e as concentrações de frutamina, que refletem o estado glicêmico nas duas semanas anteriores à CRM. Não houve diferença nestas variáveis de estado glicometabólico pré-operatório entre os grupos GIK e controle.

Obtivemos melhor controle glicêmico no grupo GIK com menor número de episódios de hiperglicemia (>300mg/dl). Em um estudo de coorte que avaliou 291 pacientes diabéticos submetidos à CRM, a ocorrência de hiperglicemia correlacionou-se positivamente com complicações PO e morte (OR 2,5; IC95%1,1-5,3), com um incremento de risco da ordem de 17% para cada 18 mg/dl acima de 110 mg/dl de glicemia ²⁴. Adicionalmente, há evidências na literatura de que a hiperglicemia (>200mg/dl) PO é um preditor independente para a ocorrência de mediastinite em diabéticos submetidos a cirurgias com CEC ²⁵. Essas evidências permitem afirmar que o melhor controle glicêmico foi um benefício do tratamento com GIK nos nossos resultados.

As concentrações plasmáticas de AGL no período de reperfusão foram estatisticamente semelhantes no grupo GIK e de controle, apesar de um tempo de infusão médio de GIK de quatro horas e de glicemias transoperatórias significativamente mais baixas. Nos estudos de Rogers et al., a administração de solução de GIK composta por 300g de glicose, 50 UI de insulina e 80 mEq de potássio em 1000ml de água, a uma taxa média de infusão de 1.5 ml/kg/h, era necessária para reduzir significativamente a concentração plasmática de AGL ²⁶. No trabalho de Szabó et al., o grupo de pacientes diabéticos que recebeu altas doses GIK teve modificado seu padrão de consumo de substrato com incremento da utilização de lactato e glicose, em substituição a AGL e beta-hidroxibutirato, após uma hora do início da infusão. Essa mudança metabólica foi acompanhada das modificações hemodinâmicas já descritas ¹². O fato de não termos reduzido significativamente as concentrações plasmáticas de AGL na reperfusão pode explicar, em parte, o fato de não termos encontrado um significativo aumento de IC no grupo de intervenção. É possível que uma taxa de infusão maior proporcione uma redução mais acentuada de AGL plasmáticos e potencialize o efeito do tratamento com GIK.

As variáveis clínicas ICE, inserção de BIA e IAM também não diferiram nos grupos GIK e de controle. Houve, no entanto, um significativo número de complicações por infecção, quando tomadas como desfecho agrupado, entre os indivíduos do grupo de controle. Sabe-se que a utilização perioperatória de infusão contínua de insulina e a otimização do controle glicêmico estão relacionadas à redução da ocorrência de mediastinite em diabéticos ²⁷. Rassias et al., publicaram em 1999 ensaio clínico demonstrando que a infusão contínua de insulina e rigoroso controle da glicemia no transoperatório de CRM de pacientes diabéticos melhoram a função dos neutrófilos, determinada pela atividade fagocítica dos mesmos ²⁸, e aumentam a quantidade de neutrófilos, mesmo em pacientes não diabéticos ²⁹. Ainda que esse seja um objetivo secundário do nosso trabalho e tenha sido significativo apenas como desfecho agrupado, o resultado sugere um efeito benéfico da GIK, uma vez que a literatura nos dá subsídio teórico do efeito do controle glicêmico na redução de infecção PO.

Nenhum estudo, até o momento, avaliou o efeito da GIK na mortalidade de diabéticos submetidos à CRM. A possibilidade de que o seu efeito possa influenciar na evolução desses pacientes, não só na modificação de seu perfil hemodinâmico, mas também na manutenção da glicemia e na redução da ocorrência de infecções PO, torna importante essa avaliação por ensaios clínicos desenhados para esses desfechos.

Por fim, nosso estudo não foi capaz de determinar se a utilização de GIK aumenta o IC ou, ainda, se reduz a necessidade de agentes inotrópicos e vasodilatadores no PO de CRM de pacientes diabéticos. Um maior número de pacientes deva ser estudado a fim de esclarecer essa questão. No entanto, demonstrou que há um melhor controle glicêmico com o uso de GIK, não ocasionando complicações hipoglicêmicas. Considerando que a hiperglicemia é, isoladamente, um fator de risco para complicações PO, em especial relacionadas à infecção, nossos resultados sugerem que um controle glicêmico rigoroso nesses pacientes é benéfico.

Referências

- ¹ Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, et al. Effects of intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1962;9:166-87.
- ² Chychota MN, Gan GT, Pluth JR, Wallace RB, Danielson GK. Myocardial revascularization: comparison of operability and surgical results in diabetics and nondiabetic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973;65:856-862
- ³ The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation.* 1997;96:1761-1769.
- ⁴ Doorey AJ, Barry WH. The effects of inhibition of oxidative phosphorylation and glycolysis on contractility and high energy phosphate content in cultured chick heart cells. *Circ Res.* 1983;53:192-201.
- ⁵ Hasin Y, Barry WH. Myocardial metabolic inhibition and membrane potential, contraction and potassium uptake. *Am J Physiol.* 1984;247:H322-H329.
- ⁶ Paul RJ, Hardin CH, Raeymackers L, Wuytack F, Casteels R. Preferential support of Ca⁺⁺ uptake in smooth muscle plasma membrane vesicles by an endogenous glycolytic cascade. *FASEB J.* 1989;3:2298-2301.
- ⁷ Weiss JN, Lamp ST. Glycolysis preferentially inhibits ATP-sensitive K⁺ channels in isolated guinea pig cardiac myocytes. *Science.* 1987;238:67-69.
- ⁸ Fischer-Rasokat U, Doenst T. Insulin-induced improvement of post ischemic recovery is abolished by inhibition of protein kinase C in rat heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;26(6):1806-1812.
- ⁹ Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, et al. Randomized Trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI Study): effects on mortality at 1 Year. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(1):57-65.
- ¹⁰ Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. Long-term results from the diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI Study). *Circulation.* 1999;99:2626-2632.
- ¹¹ Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:144-150.

-
- ¹² Szabó Z, Arnqvist H, Hakanson E, Jorfeldt L, Svedjeholms R. Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with Type 2 diabetes. *Clin Science*. 2001;101:37-43.
- ¹³ LeIl WA, Nielsen VG, McGiffin DC, Schmidt FE, et al. Glucose-insulin-potassium infusion for myocardial protection during off-pump coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;1246-1252.
- ¹⁴ Rao V, Christakis GT, Weisel RD, Ivanov J, Borger MA, Cohen G. The insulin Cardioplegia Trial: Myocardial protection for urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:928-35.
- ¹⁵ Marino PL. *The ICU Book*. Ed. Williams & Wilkins, 2nd edition, 1998;p.137-145.
- ¹⁶ Dietzman RH, Ersek RA, Lillehei CW, et al. Low output syndrome recognition and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;57:138.
- ¹⁷ Parr GV, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiac performance and mortality early after intracardiac surgery in infants and young children. *Circulation*. 1975;51:867.
- ¹⁸ Appelbaum A, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Kirklin JW. Early risks of open heart surgery for mitral valve disease. *Am J Cardiol*. 1976 Feb;37(2):201-209.
- ¹⁹ Kirklin JK, Kirklin JW. Management of the cardiovascular subsystem after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1981;32:311.
- ²⁰ Chioloro R, Mavrocordates P, Bracco D, et al. O₂ consumption by the Fick method: Methodological factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1118.
- ²¹ Schmid ER, Schmidlin D, Tornic M, Seifert B. Continuous Thermodilution Cardiac Output: clinical validation against a reference technique of known accuracy. *Intensive Care Med*. 1999;25(2):166-172.
- ²² Medin DL, Brown DT, Wesley R, Cunnion RE, Ognibene FP. Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors. *J Crit Care*. 1998;13(4): 184-189.
- ²³ Lazar HL. The Insulin Cardioplegia Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:842-844.
- ²⁴ McAlister FA, Man J, Bistriz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and Coronary Artery Bypass Surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care*. 2003; 26:1518-1524 (abstract).
- ²⁵ Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:356-361.

²⁶ Rogers WJ, Segall PH, McDaniel HG, et al. Prospective randomized trial of glucose-insulin-potassium in acute myocardial infarction. Effects on myocardial hemodynamics, substrates and rhythm. *Am Heart J* 1979;43:801-809.

²⁷ Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier, GL, Starr A, Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:352-362.

²⁸ Rassias AJ, Marrin CAS, Arruda, JBS, Whalen, PK et al. Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 1999;88:1011-1016.

²⁹ Rassias AJ, Givan AL, Marrin CAS, Whalen K, et al. Insulin increases neutrophil count and phagocytic capacity after cardiac surgery. *Anesth Analges* 2002;94:1113-9.

7. Anexos



Passo Fundo, 7 de novembro de 2002.

Ilmo. Sr. Dr. Christiano Barcellos

Prezado Colega:

A Comissão de Ética Médica do Hospital São Vicente de Paulo (CEM-HSVP) analisou e aprovou, no que diz respeito ao aspecto de Ética Médica, seu projeto de pesquisa “Evolução Clínica e Hemodinâmica no Pós-operatório Imediato de Revascularização Miocárdica em Pacientes Diabéticos Utilizando Solução de Glicose Insulina e Potássio”

Tomamos a liberdade de lembrá-lo que nos trabalhos científicos de pesquisa médica é fundamental a obediência integral às normas da Declaração de Helsinque.

A Comissão de Ética Médica congratula-se com V. Sa. pela iniciativa e deseja que os resultados tragam benefícios à nossa comunidade.

Sem mais, apresentamos nossas cordiais saudações.


Dr. César A. L. Pires

Secretário de CEM-HSVP


Dr. Wagnes B. Franceschi

Presidente da CEM

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

RESOLUÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul analisou o projeto:

Número: 200250

Título do projeto: Evolução clínica e hemodinâmica no pós-operatório imediato de revascularização miocárdica em pacientes diabéticos utilizando solução de glicose insulina e potássio (GIK)

Investigador principal: Orlando Wender/Christiano da Silveira de Barcellos

- O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética, por estar adequado ética e metodologicamente e de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. **O investigador deverá encaminhar relatórios semestrais sobre o andamento do Projeto.**

Porto Alegre, 20 de março de 2003.



p/ Prof. Luiz Osvaldo Leite
Coordenador CEP/UFRGS

DOCUMENTO DE INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO DO PACIENTE

SERVIÇO DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO

Nome do Paciente:
Idade:anos. Sexo: Estado Civil:
Profissão: Grau de escolaridade:
Endereço: Cidade:
Estado: Responsável ou Familiar:
Médico Responsável: CRM:

O objetivo deste documento é lhe orientar e receber o seu consentimento para a realização da cirurgia, já que submeter-se a este tratamento deve ser um ato de sua livre e espontânea vontade. Clareza e sinceridade devem ser a base da relação da equipe médica com o paciente e seus familiares e são parte do nosso trabalho ao atendê-lo. Por isso é necessário informá-lo:

1. QUANTO AO TIPO DE DOENÇA

O senhor (a) é portador de uma doença dos vasos do coração chamada de Cardiopatia Isquêmica e tem indicação de fazer cirurgia por seu quadro clínico e pelo resultado do seu cateterismo. Também apresenta diabetes, o que determina um risco a mais para cirurgia.

2. QUANTO AO TIPO DE TRATAMENTO

O tratamento indicado é a revascularização do miocárdio, também conhecida como pontes de safena e mamária. Esta cirurgia é realizada com o auxílio de um aparelho, que mantém a circulação durante o período em que o coração fica parado (Circulação Extra Corpórea).

3. QUANTO AOS BENEFÍCIOS E OBJETIVOS DA CIRURGIA

O seu coração sofre pela inadequada oferta de sangue ao músculo cardíaco. O objetivo da cirurgia é reduzir este sofrimento do músculo, levando mais sangue a ele através das pontes de safena e mamária. Com isto, se espera melhora da dor no peito (angina) e preservação da força do seu músculo cardíaco, com menor ocorrência de

insuficiência cardíaca e internações hospitalares por doença do coração. É possível que com isto haja um prolongamento do seu tempo de vida.

4. QUANTO AOS RISCOS

É importante que o senhor (a) saiba que esta é uma cirurgia de grande porte e assim como a maioria dos tratamentos na medicina, apresenta riscos. Evidentemente estes riscos são menores do que os benefícios que se espera atingir com a cirurgia e foram levados em consideração por seus médicos quando lhe propuseram este tratamento. No entanto resultados adversos podem ocorrer, em decorrência da própria doença, mesmo diante dos melhores cuidados técnicos aplicados.

Cerca de 80 a 85 % dos pacientes diabéticos que fazem cirurgia de revascularização do miocárdio se recupera muito bem, enquanto que alguma complicação menor ocorre com aproximadamente 12 a 15% das pessoas operadas. Complicações graves ou morte acontecem com apenas 2 a 6 % dos casos. Infelizmente não sabemos antes da cirurgia, qual paciente vai desenvolver alguma complicação. Para sua informação, descrevemos a seguir as possíveis complicações e a frequência esperada destas, no nosso serviço e em outros centros de cirurgia de referência: a) sangramento com necessidade de nova cirurgia em 2 a 5 % ; b) infarto do miocárdio antes, durante ou após a cirurgia em 5 a 15%; c) arritmias cardíacas em 15%; d) insuficiência cardíaca em 10 %; e) acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ou hemorrágicos (derrame) em 3 %; f) necessidade de implante de marca passo 0,8%; g) embolia pulmonar (obstrução dos vasos do pulmão por coágulos de sangue) em 2%; h) insuficiência renal 4%; i) infecção superficial ou profunda das feridas operatórias 1 a 3%; j) coma 1%; l) ventilação mecânica prolongada 5.5 %); m) morte durante a cirurgia ou no pós-operatório imediato por alguma complicação 2 a 6 %.

5. SOBRE AS RECOMENDAÇÕES MÉDICAS

A Cardiopatia Isquêmica é uma doença progressiva, causada pelo acúmulo de gordura na parede dos vasos com a obstrução dos mesmos. A cirurgia de revascularização do miocárdio consiste em levar sangue adiante destas obstruções.

Tão importante quanto a cirurgia, é o controle das possíveis causas do acúmulo de gordura nos vasos e provavelmente, os resultados da cirurgia serão ruins se não forem observadas as seguintes recomendações:

- a. Não fumar. O cigarro faz progredir as lesões nos vasos e é um potente causador de vasoconstrição (fechamento) dos mesmos;
- b. Não comer alimentos ricos em gorduras e colesterol, controlando os níveis de colesterol no sangue com dieta e até mesmo com medicação. Além de seguir as recomendações escritas entregues após sua cirurgia, o senhor (a) deverá procurar o seu cardiologista para orientações sobre dieta, medicamentos e controle através de exames de sangue.
- c. Fazer exercícios físicos regularmente conforme orientação médica;
- d. Tomar as medicações prescritas;
- e. Procurar atendimento médico imediato se apresentar dor no peito ou angina, alterações na ferida cirúrgica, inchaço nas pernas, falta de ar, ganho rápido de peso, palpitação, tonturas, desmaios, febre ou qualquer novo sintoma significativo.

6. QUANTO A ORIENTAÇÃO AOS SEUS FAMILIARES

Para que exista uma boa comunicação e entendimento entre a equipe de médicos, enfermeiros, funcionários e seus familiares, é necessário que eles se comprometam a seguir algumas recomendações médicas como:

- a. Comparecer diariamente ao hospital a fim de receberem informações e orientações da equipe médica;
- b. Assisti-lo no hospital quando solicitado pela equipe médica ou de enfermagem;
- c. Comparecer junto com o senhor (a) a consulta de revisão pós-operatória (em geral em 30 dias) bem como levá-lo a revisão com seu médico assistente, na sua cidade, a fim iniciar acompanhamento clínico pós-operatório;
- d. Auxilia-lo no tratamento e na aquisição da medicação após a alta hospitalar.

e. Tomar conhecimento da orientação dietética, medicações, curativos e demais orientações que lhe serão entregues por escrito, a fim de continuar o tratamento pós-operatório após a alta, o que é fundamental para o sucesso da cirurgia.

7. CONSCIÊNCIA DOS RISCOS DA CIRURGIA

Através deste documento o (a) senhor (a) e seus familiares declaram estar cientes dos riscos e concordam em assumi-los, autorizando o tratamento cirúrgico e de eventuais complicações. Declaram-se também cientes da necessidade de seguir orientações médicas no pós-operatório.

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do Médico Responsável: _____

Nome Médico Responsável: _____ CRM: _____

Declaro que este documento foi lido e explicado com linguagem clara para o (a) Sr (a): _____ (nome do paciente) em .../.../..... pelo Sr. (a). _____ (nome do entrevistador) enquanto eu, _____ (nome da testemunha/familiar) estava presente.

Assinatura da testemunha/familiar: _____

Nome da testemunha/familiar: _____

Passo Fundo, ___ de _____ de 200__.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Consentimento Livre e Esclarecimento para participar de uma Pesquisa.

Nome da Pesquisa: Evolução clínica e hemodinâmica no pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio em pacientes diabéticos utilizando solução de glicose insulina e potássio (GIK) - ensaio clínico randomizado.

Pesquisador Responsável: Christiano da Silveira de Barcellos

Orientador: Orlando C. B. Wender

O tratamento que o senhor (a) está recebendo hoje é fruto de uma experiência de muitos anos de estudo e pesquisa da medicina. Nós também queremos contribuir com mais conhecimento para a ciência, para a medicina e com os pacientes que no futuro necessitarão deste tipo de tratamento. Com este documento queremos convidá-lo a participar de uma pesquisa organizada com critérios científicos sérios e que pretende avaliar qual o melhor tipo de tratamento para os pacientes diabéticos quando necessitam ser operados. Faremos isto com a máxima responsabilidade e clareza e, para tanto, queremos explicar detalhadamente o conteúdo da mesma e os procedimentos necessários para obtermos um ótimo resultado para sua cirurgia e para o desenvolvimento da medicina e da cirurgia cardíaca. Para isto queremos lhe dar as seguintes orientações:

1. QUAL A JUSTIFICATIVA DESTE ESTUDO

A medicina ainda não sabe qual a melhor maneira de se tratar o diabetes durante a cirurgia cardíaca. Há trabalhos mostrando que a Insulina, junto com glicose e potássio (Solução de GIK) administrados na veia de maneira contínua, pode melhorar a recuperação do coração após um infarto ou após a cirurgia de pontes de safena e mamária.

2. QUAIS OS OBJETIVOS DESTE ESTUDO

O objetivo deste estudo é determinar se a infusão de solução de GIK melhora o funcionamento do coração e diminui as complicações dos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio.

3. EXPLICAÇÃO DO PROCEDIMENTO

No dia anterior ao da cirurgia, e após o seu consentimento, lhe serão explicadas as incisões, a necessidade de intubação endotraqueal, punções venosas centrais e periféricas, arteriais e a colocação de drenos que fazem parte da rotina da cirurgia. Também dentro desta rotina, você receberá a visita de um anestesista que lhe dará um tranqüilizante antes de ir para a sala cirúrgica. O senhor (a) será avaliado por uma psicóloga e por uma fisioterapeuta da equipe de pesquisa que irão lhe acompanhar antes e depois da cirurgia a fim de observar sua recuperação neuropsicológica e respiratória.

Além da monitorização habitual você será monitorizado por um cateter de medida de pressões do coração (Cateter de Swan Ganz). Este cateter permite que se faça uma avaliação exata do desempenho do coração. Devido ao seu alto custo seu uso costuma ser reservado a pacientes graves. Em muitos serviços ele é utilizado em todos os pacientes. Complicações com o seu uso, embora existam, são pouco freqüentes, menos de 0,8% dos casos e são relacionadas a problemas com a punção ou lesões nos vasos do pulmão (infarto pulmonar). A utilização deste cateter permite que tenhamos um exato manejo dos líquidos que serão administrados no pós-operatório e uma avaliação precisa da recuperação do seu coração. Durante a monitorização, o cirurgião e ou o cardiologista da equipe estarão lhe acompanhando em tempo integral e tomando todos os cuidados para que sua recuperação pós-operatória seja adequada e se evite ao máximo qualquer efeito indesejável.

A insulina, glicose e potássio são amplamente utilizados na medicina e no tratamento de pacientes diabéticos. Não estamos avaliando nenhum tipo de medicação nova neste estudo mais sim avaliando a utilidade de um controle muito

mais rigoroso da glicose sangüínea nos pacientes com diabete. O uso do GIK não implica em mudança na programação da sua cirurgia e não irá retardar a alta além do tempo estritamente necessário para sua recuperação.

4. QUE TIPO DE ESTUDO É ESTE

Trata-se de um ensaio clínico randomizado. Este tipo de estudo serve para comparar uma nova forma de tratamento, no caso o uso da Solução GIK, contra o tratamento já utilizado, que é o uso da insulina em pequenas doses injetadas sob a pele. Para que os resultados sejam verdadeiros e confiáveis é necessário que pacientes com a mesma doença, submetidos ao mesmo tipo de cirurgia sejam sorteados para receber um ou outro tipo de tratamento.

5. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO

Como a ciência medica não sabe qual é melhor, o paciente poderá ter benefícios com a utilização da infusão endovenosa de Glicose, insulina e potássio para o controle da glicose no sangue. Devido ao Estudo, todos os sinais vitais do paciente, bem como as dosagens de glicose no sangue e outros exames de laboratório serão monitorizados muito rigorosamente e mais vezes do que o normal. Devido a esta monitorização, o senhor (a) receberá o acompanhamento em tempo integral do cirurgião e do cardiologista, responsáveis diretos pelas medidas cardíacas, durante as primeiras 24 horas de pós-operatório. Outro benefício possível é saber que o senhor (a) estará participando de um estudo que pode trazer uma importante informação para a medicina. Muitas outras pessoas, que no futuro terão que fazer cirurgia, poderão ser beneficiadas. Além disto, não haverá qualquer gasto adicional, pois todo o acompanhamento extra, avaliações, exames e material empregado serão gratuitos.

6. POSSÍVEIS RISCOS DESTE ESTUDO

O GIK pode ter como efeito colateral a hipoglicemia assim como pode haver mais ocorrência de hiperglicemias nos pacientes que não usarem GIK. Em decorrência

deste estudo a glicose será medida mais freqüentemente e todos os cuidados serão tomados para evitar variações anormais nos níveis da glicose.

7. EXCLUSÃO DO ESTUDO E DIREITO DE DESISTÊNCIA

O investigador responsável poderá retirá-lo do estudo quando julgar necessário. Da mesma forma você poderá desistir de participar a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou deixar a pesquisa depois de iniciada não afetará o atendimento durante a sua hospitalização e nem o atendimento posterior.

8. SOBRE O SIGILO

O paciente tem a absoluta garantia de não ser identificado e ter mantido o caráter confidencial de suas informações pessoais. O seu consentimento autoriza os pesquisadores e instituições que promovem este estudo, o comitê de ética do hospital e as organizações governamentais de saúde a utilizar os dados obtidos em publicações científicas.

9. HOSPITALIZAÇÃO

A participação no estudo não prolongará sua permanência no hospital além do tempo que seus médicos julgarem apropriado para o seu tratamento.

10. CONSENTIMENTO

Declaro ter lido ou que me foram lidas as informações acima, antes de assinar este documento. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte, voluntariamente deste estudo.

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do Médico Responsável: _____

Nome do Médico Responsável: _____ CRM: _____

Declaro que este formulário foi lido e explicado com linguagem clara e esclarecedora para: _____ (nome do paciente) em .../.../..... pelo Sr (a). _____ (nome do pesquisador) enquanto eu, _____ (nome da testemunha) estava presente.

Assinatura da testemunha : _____

Nome da testemunha: _____

PROTOCOLO DE RANDOMIZAÇÃO

Título: Evolução Clínica e Hemodinâmica no Pós-operatório Imediato de Revascularização do Miocárdio em Pacientes Diabéticos Utilizando Solução de Glicose Insulina e Potássio (GIK).

PESQUISADOR: CHRISTIANO BARCELLOS

ORIENTADOR: ORLANDO WENDER

ATENÇÃO

A RANDOMIZAÇÃO DEVE SER FEITA MOMENTOS ANTES DA CHEGADA DO PACIENTE AO BLOCO E A INFUSÃO DA SOLUÇÃO INICIADA IMEDIATAMENTE APÓS A PRIMEIRA PUNÇÃO VENOSA. ESTA RANDOMIZAÇÃO SERÁ EXTRATIFICADA POR SEXO E EM BLOCOS DE 3 E 4 PACIENTES PARA UM TAMANHO DE AMOSTRA ESTIMADO DE 24 PACIENTES PORTANTO 3 BLOCOS DE 4 E 4 BLOCOS DE 3 PACIENTES. SOMENTE O RANDOMIZADOR DEVERÁ TER ACESSO AOS ENVELOPES INFORMANDO O RESULTADO DA RANDOMIZAÇÃO AO ANESTESISTA E AO INTENSIVISTA DA CTI CARDIO PARA CONTROLE GLICÊMICO DO PACIENTE.

SOLUÇÃO DE GIK

NOME:..... **DATA:** ___/___/___ **HORA:**

1. ESTE PACIENTE DEVERÁ RECEBER INFUSÃO DE SOLUÇÃO COMPOSTA POR:

SORO GLICOSADO A 5%..... 500ml
KCl 10%..... 40mEq (30ml)
INSULINA HUMANA REGULAR 80UI

2. DEVIDO A ESTABILIDADE DA SOLUÇÃO, ESTA DEVERÁ SER TROCADA A CADA 4 HORAS E MANTIDA ATÉ A 12^o h PÓS-OPERATÓRIA

3. A TAXA DE INFUSÃO INICIAL É DE 30 ml/h SENDO AJUSTADA PELA TABELA ABAIXO:

Tabela 1: Escala para ajuste da infusão de GIK

GLICEMIA (MG/DL)	CONDUTA
> 300	8 UI IHR EM BOLUS + AUMENTO GIK EM 6ML/H
201 A 300	AUMENTO GIK EM 3 ML/H
126 A 200	MANTER
80 A 125	DIMINUIR GIK EM 6 ML/H
<79	PARAR GIK POR 15 MINUTOS REPETINDO O HGT OU GLICEMIA A CADA 15 MINUTOS ATÉ >125 SÓ AÍ REINICIANDO GIK COM TAXA 6ML/H MENOR

4. ANOTAR:

INSULINA HUMANA REGULAR LABORATÓRIO:.....

DATA DE FABRICAÇÃO: ___/___/___ DATA DE VALIDADE ___/___/___

SOLUÇÃO GLICOSADA 5%:

LABORATÓRIO:.....

DATA DE FABRICAÇÃO: ___/___/___ DATA DE VALIDADE ___/___/___

KCL 10% : LABORATÓRIO:.....

DATA DE FABRICAÇÃO: ___/___/___ DATA DE VALIDADE ___/___/___

ASSINATURA DO RANDOMIZADOR

PROTOCOLO DE RANDOMIZAÇÃO

Título: Evolução Clínica e Hemodinâmica no Pós Operatório Imediato de Revascularização Miocárdica em Pacientes Diabéticos Utilizando Solução de Glicose Insulina e Potássio (GIK).

PESQUISADOR: CHRISTIANO BARCELLOS

ORIENTADOR: ORLANDO WENDER

ATENÇÃO

A RANDOMIZAÇÃO DEVE SER FEITA MOMENTOS ANTES DA CHEGADA DO PACIENTE AO BLOCO E A INFUSÃO DA SOLUÇÃO INICIADA IMEDIATAMENTE APÓS A PRIMEIRA PUNÇÃO VENOSA. ESTA RANDOMIZAÇÃO SERÁ EXTRATIFICADA POR SEXO E EM BLOCOS DE 3 E 4 PACIENTES PARA UM TAMANHO DE AMOSTRA ESTIMADO DE 24 PACIENTES PORTANTO 3 BLOCOS DE 4 E 4 BLOCOS DE 3 PACIENTES. SOMENTE O RANDOMIZADOR DEVERÁ TER ACESSO AOS ENVELOPES INFORMANDO O RESULTADO DA RANDOMIZAÇÃO AO ANESTESISTA E AO INTENSIVISTA DA CTI CARDIO PARA CONTROLE GLICÊMICO DO PACIENTE.

CONTROLE GLIC 5%

NOME:..... **DATA:** __/__/__ **HORA:**

1. ESTE PACIENTE DEVERÁ RECEBER INFUSÃO DE UMA SOLUÇÃO COMPOSTA POR :
SORO GLICOSADO A 5%..... 500ml

2. DEVIDO AO CEGAMENTO DA PESQUISA, ESTA DEVERÁ SER TROCADA A CADA 4 HORAS E MANTIDA ATÉ A 12^o h PÓS-OPERATÓRIA;

3. A TAXA DE INFUSÃO INICIAL É DE 30 ml/h SENDO AJUSTADA PELA TABELA ABAIXO:

Tabela 2: Escala para administração da Insulina SC

GLICEMIA (mg/dl)	CONDUTA
80 A 160	Nada
160 A 200	2 Unid insulina regular SC
200 A 300	4 Unid insulina regular SC
300 A 400	6 Unid insulina regular SC
400 A 500	8 Unid insulina regular SC

4. ANOTAR:

INSULINA HUMANA REGULAR LABORATÓRIO:.....

DATA DE FABRICAÇÃO: __/__/__ DATA DE VALIDADE __/__/__

SOLUÇÃO GLICOSADA 5%:

LABORATÓRIO:.....

DATA DE FABRICAÇÃO: __/__/__ DATA DE VALIDADE __/__/__

ASSINATURA DO RANDOMIZADOR

FICHA DE COLETA DE DADOS Nº1 - PRÉ-OPERATÓRIO

PESQUISA: AVALIAÇÃO PACIENTES DIABÉTICOS SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO

IDENTIFICAÇÃO

1. Identificador: 2. SAME: 3. Data de Internação: __/__/____
 4. Nome: _____ 5. Idade: anos
 6. Sexo: 1. Masc. 2. Femin 7. Grau de instrução: anos 8. Telef.() _____
 9. Endereço: _____ () _____
 10. Cidade: _____ 11. Estado: _____
 12. Médico / Referência: _____ 13. Telefone: () _____

ANAMNESE / FATORES DE RISCO

Classificação da angina:

16. Estável: 0 1 2 3 4
 17. Instável: (Severidade) 0 1 2 3
 18. Circunstância Clínica 0 1(A) 2 (B) 3(C)
 19. Tratamento 0 1 2 3

Classe funcional (NYHA):

20. 0 1 2 3 4

Tabagismo:

21. 1=NUNCA 2=SIM, PAREI 3=SIM, FUMO
 22. TEMPO ABANDONO (anos)
 23. IDADE DE INÍCIO (anos)
 24. CIGARROS DIA (nº)

Etilismo:

25. 1= NUNCA 2= SIM, PAREI 3= SIM, BEBO
 26. TEMPO ABANDONO (anos)
 27. IDADE DE INÍCIO (anos)
 28. TIPO DE BEBIDA _____

Hipertensão Arterial Sistêmica:

29. 1= SIM 2= NÃO

Dislipidemia:

30. 1= SIM 2= NÃO

IAM Prévio:

31. 1= SIM 2= NÃO

IAM Recente(30 dias):

32. 1= SIM 2= NÃO

Heparina EV:

33. 1= SIM 2=NÃO

Nitroglicerina EV:

34. 1= SIM 2=NÃO

IAB Pré-operatório:

35. 1= SIM 2=NÃO

DBPOC:

36. 1= SIM 2=NÃO

AVC Prévio:

37. 1= SIM 2=NÃO

Vasculopatia Periférica:

38. 1= SIM 2=NÃO

Outros:

39. 1= SIM 2=NÃO _____

MEDICAÇÃO

42. **B. Bloqueadores:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

43. Agente: _____

44. Dose Dia (mg): _____

45. **Inib. ECA:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

46. Agente: _____

47. Dose Dia (mg): _____

48. **Bloq. Canais Ca:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

49. Agente: _____

50. Dose Dia (mg): _____

51. **Nitratos:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

52. Agente: _____

53. Dose Dia (mg): _____

54. **Digitálicos:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

55. Agente: _____

56. Dose Dia (mg): _____
57. **Diuréticos:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA
58. Agente: _____
59. Dose Dia (mg): _____
60. **Antiarrítmicos:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA
61. Agente: _____
62. Dose Dia (mg): _____
63. **Antiag. Plaq.:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA
64. Agente: _____
65. Dose Dia (mg): _____
66. **Hipolipemiante:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA
67. Agente: _____
68. Dose Dia (mg): _____
69. **OUTROS:** 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA
70. Agente: _____
71. Dose Dia (mg): _____

EXAME FÍSICO

75. PESO (Kg): ,
76. ALTURA (cm):
77. CIRC. CINTURA (cm):
78. CIRC. QUAD. (cm):
79. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA:
80. PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA:
81. FREQUÊNCIA CARDÍACA:
82. SOPRO CARD: 1=SIM 2= NÃO 9=NÃO DETERMINADO

DIABETES MELLITUS

Classificação DM:

85. Tipo 1^í Tipo 2^í
86. **Tempo Diagnóstico Diabetes Mellitus (anos):** ^{íí}

Dieta hipocalórica:

87. 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

Usuário Insulina:

88. 1= SIM 2 = NÃO 3 = JÁ USOU

89. Dose Diária atual (UNID):

90. Nº Aplicações Dia:

Usuário Hipoglicemiante:

91. 1= SIM 2 = NÃO

92. Agente Hipoglicemiante 1: _____

93. Agente Hipoglicemiante 2: _____

94. Agente Hipoglicemiante 3: _____

95. Dose Diária (mg):

96. Dose Diária (mg):

97. Dose Diária (mg):

LABORATÓRIO PRÉ OPERATÓRIO

100. Hematócrito (%):

101. Hemoglobina (mg/dl):

102. Segmentados (%):

103. Bastões (%):

104. Eosinófilos (%):

105. Basófilos (%):

106. Monócitos (%):

107. Linfócitos (%):

108. Sódio :

109. Potássio :

110. Cloretos:

111. Colesterol total:

112. HDL Colesterol:

113. LDL Colesterol:

114. Triglicerídeos:

115. Magnésio:

116. Fosfatos:

117. Cálcio:

118. Uréia:

119. Creatinina:

120. Tempo Protrombina (s):

121. Ativid. Protrombina (%):

122. RNI:

123. KTTTP:

124. Glicemia:

125. Hemoglob Glicosilada:

126. Frutosamina:

127. Leucocitos:

128. Plaquetas:

ATENÇÃO!

ANEXAR A ESTA FICHA, CÓPIAS XEROGRÁFICAS:

1. ECG PRÉ-OPERATÓRIO.

2. LAUDO RADIOLOGIA PRÉ-OPERATÓRIO.

3. LAUDO ECOCARDIOGRAFIA PRÉ-OPERATÓRIO.

PROTOCOLO CINECORONARIOGRAFIA

CINE Nº: _____

IDENT: _____ NOME: _____

_____ ALOCAÇÃO: () 1 =

GIK () 2 = CONTROLE

CORONÁRIA	LESÃO		SEVERIDADE			LEITO DISTAL		
	SIM	NÃO	ATÉ 50%	ENTRE 50 a 70%	ACIMA 75%	BOM	REGULAR	MAL
Tronco Cor. Esq								
Ostial Cor Dir								
Proximal DA								
Descendente Anterior								
Diagonais								
Circunflexa								
Marginais								
COR. DIREITA								
Mg. Bordo Agudo Ventricular Posterior								
Desc. Posterior								

DOMINÂNCIA

CD ()

CX ()

		< 35%	>35% <45%	>45% <50%	>50%		
FE VE SUBJETIVA	*					*	*
FE VE CALCULADA	0, — —	*	*	*	*	*	*

HEMODINAMICISTA AVALIADOR: _____

PROTOCOLO ECOCARDIOGRAFIA

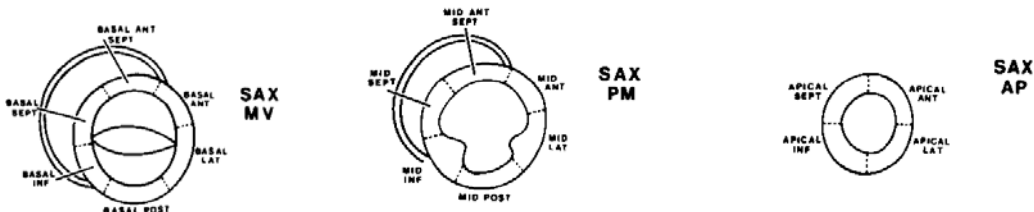
ECO PRÉ () ECO PÓS ()

DATA: ___/___/___

IDENT: _____ NOME: _____

ALOCAÇÃO: () 1 = GIK () 2 = CONTROLE

1. ESCORE SEGMENTAR



SEGMENTO	PONTOS
1. Septo anterior basal	
2. Anterior basal	
3. Lateral basal	
4. Posterior basal	
5. Inferior basal	
6. Septo posterior basal	
7. Septo anterior medial	
8. Anterior medial	
9. Lateral medial	
10. Posterior medial	
11. Inferior medial	
12. Septo posterior medial	
13. Septo apical	
14. Anterior apical	
15. Lateral apical	
16. Inferior apical	
Índice de Escore de Contratilidade Segmentar (pontos / n^o segmentos avaliados)	

LEGENDA

Normal	1
Hipocinético	2
Acinético	3
Discinético	4
Aneurisma	5
Não visualizado	X

Função Sistólica Global subjetiva

Normal (FE > 56 %)	
Disfunção leve (FE 45 – 55%)	
Disfunção moderada (FE 35 – 44%)	
Disfunção importante (FE < 35%)	

Padrão de Fluxo Diastólico mitral

Normal	
Relaxamento alterado	
Pseudo-normal	
Restritivo	
Inavaliável / Não disponível	

Ecocardiografista avaliador: _____

**FICHA COLETA DE DADOS Nº2 – TRANSOPERATÓRIO
PESQUISA: AVALIAÇÃO PACIENTES DIABÉTICOS SUBMETIDOS A
CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO**

ADMISSÃO BLOCO CIRÚRGICO

NOME PACIENTE : _____
PESO (Kg): _____ ALTURA (cm) : _____ HCT (%): _____ Hb (g/dl): _____

DATA: ____/____/____ HORA INÍCIO DA INFUSÃO: ____h ____min

HORA: ____h ____min

INICIAR INFUSÃO A CRITÉRIO DO RANDOMIZADOR.

161. INTERCORRÊNCIAS: 1 = SIM Í 2 = NÃO Í

162. ISQUEMIA NO ESCOPE PRÉ BY PASS: 1 = SIM Í 2 = NÃO Í

163. DOR PRÉ CORDIAL : 1 = SIM Í 2 = NÃO Í

276. HGT BASE:

COLETA AMOSTRA CONGELAR 1 (JEJUM): 1 = SIM Í 2 = NÃO Í

CIRURGIA

164. PUNÇÃO VENOSA CENTRAL

- 1 = S C D Í
- 2 = S C E Í
- 3 = J I D Í
- 4 = J I E Í
- 5 = OUTRA Í

165. INTERCORRÊNCIAS: 1 = SIM Í 2 = NÃO Í

.....
.....

INOTRÓPICOS ADMISSÃO

DROGA (µg/Kg/min)	ADMISSÃO
DOPA	
ADRENALINA	
DOBUTA	
NTG	
NPS	

MEDIDAS ADMISSÃO

CCO: _____ l/m	CCI: _____ l/min/m2
SVR: _____ dn.s/cm5	SVRI: _____ dn.s.m2/cm5
PVR: _____ dn.s/cm5	PVRI: _____ dn.s.m2/cm5
LVSWI: _____ g/m/m2b	RVSWI: _____ g/m/m2b
SV: _____ ml/b	SVI: _____ ml/b/m2
PAM: _____ mmHg	HR: _____ bpm
CVP: _____ mmHg	ALTURA: _____ cm
MPAP: _____ mmHg	PESO: _____ Kg
PAWP: _____ mmHg	BSA: _____ m2
PSAP: _____ mmHg	PDAP: _____ mmHg

HGT PRÉ BY PASS:

INOTRÓPICOS PRÉ BY PASS

DROGA (µg/Kg/min)	PRÉ BY PASS
DOPA	
ADRENALINA	
DOBUTA	
NTG	
NPS	

MEDIDAS PRÉ BY PASS

CCO: _____ l/m	CCI: _____ l/min/m2
SVR: _____ dn.s/cm5	SVRI: _____ dn.s.m2/cm5
PVR: _____ dn.s/cm5	PVRI: _____ dn.s.m2/cm5
LVSWI: _____ g/m/m2b	RVSWI: _____ g/m/m2b
SV: _____ ml/b	SVI: _____ ml/b/m2
PAM: _____ mmHg	HR: _____ bpm
CVP: _____ mmHg	ALTURA: _____ cm
MPAP: _____ mmHg	PESO: _____ Kg
PAWP: _____ mmHg	BSA: _____ m2
PSAP: _____ mmHg	PDAP: _____ mmHg

INICIO BY PASS:

____ h ____ MIN

GLICEMIA 1º AMOSTRA:

GLICEMIA 2º AMOSTRA:

GLICEMIA 3º AMOSTRA:

POTÁSSIO 1º AMOSTRA:

POTÁSSIO 2º AMOSTRA:

POTÁSSIO 3º AMOSTRA:

INOTRÓPICOS PÓS BY PASS 30 MIN:

DROGA (µg/Kg/min)	PÓS BY PASS
DOPA	
ADRENALINA	
DOBUTA	
NTG	
NPS	

MEDIDAS PÓS BY PASS 30 MIN:

CCO: _____ l/m	CCI: _____ l/min/m2
SVR: _____ dn.s/cm5	SVRI: _____ dn.s.m2/cm5
PVR: _____ dn.s/cm5	PVRI: _____ dn.s.m2/cm5
LVSWI: _____ g/m/m2b	RVSWI: _____ g/m/m2b
SV: _____ ml/b	SVI: _____ ml/b/m2
PAM: _____ mmHg	HR: _____ bpm
CVP: _____ mmHg	ALTURA: _____ cm
MPAP: _____ mmHg	PESO: _____ Kg
PAWP: _____ mmHg	BSA: _____ m2
PSAP: _____ mmHg	PDAP: _____ mmHg

COLETA AMOSTRA CONGELAR 2 (1 hora reperfusão): 1 = SIM Í 2 = NÃO Í

166. Tempo de CEC (min):

167. Tempo de Isquemia (min):

168. Tempo de reperfusão (abertura do clamp até saída de perfusão - min):

169. Nº de Enxertos Venosos:

170. Nº de Enxertos Arteriais:

171. Nº Total de Enxertos:

172. Transfusão TRASOPERATÓRIA (ml):

173. INTERCORRÊNCIAS: 1 = SIM 2 = NÃO

.....
.....
.....

TÉRMINO PROCEDIMENTO:

FICHA DE COLETA DE DADOS Nº 3 – PÓS OPERATÓRIO
PESQUISA: AVALIAÇÃO PACIENTES DIABÉTICOS SUBMETIDOS A CIRURGIA
DE REVASCULARIZAÇÃO

____° HORA CTI: ____h__ min

ESTAGIÁRIO: _____

1) CONDUTA INICIAL/ORIENTAÇÕES

- a) MATERIAL NECESSÁRIO: caneta, lápis, borracha, calculadora.
- b) Permita que médicos e enfermagem recebam o paciente conforme rotinas CTI.
- c) Ajuste hora de início para fechar balanços nas horas cheias junto com enfermagem;
- d) Conecte os cabos do cateter ao monitor Vigilance®
- e) Realize calibração *in vivo* da SVO2, entrar com último Hct/Hb
- f) Entre dados do paciente (Setup; peso e altura).
- g) Zere pressões de artéria pulmonar, PAM, PVC, confirme posição do cateter pelas curvas. Caso a curva não esteja adequada e não estabilize por leve manipulação e após “Flush”, solicite raios-X de tórax com urgência para confirmar posição do cateter. Reposicione se necessário sob técnica asséptica.
- h) Confer a solicitação dos exames de rotina. **HEMOGRAMA, GLICOSE E POTÁSSIO, COAGULOGRAMA, ELETRÓLITOS, URÉIA CREATININA, CPK, CPK MB, DLH;**
- i) Ajuste o monitor para as unidades corretas. Utilize o quadro de medidas para conferir.
- j) Não esqueça de converter CVP de cm H2O para mmHg dividindo por 1,36 (caso não esteja conectada ao monitor)
- k) Oriente a preparação da solução para flush (Sol. Fisiológica 0.9% 500ml com 0,3 ml de heparina). Lavar os cateteres com 2ml a cada 20 minutos em média.
- l) Informe a diluição das drogas com o seguinte código:
 - i) BC para diluição do bloco (bombas de infusão verde pequena)
 - ii) CTI para diluição da CTI cardio (bomba de infusão grande).
- m) Logo após o seu plantão, procure os resultados de exames no computador do laboratório.
- n) Oriente troca da solução GIK/Controle a cada 4 horas
- o) Calcule as PERDAS INSENSÍVEIS HORÁRIAS = PESO X 0,33 + (10 ml p/ cada 0.1° acima de 38 °)

FÓRMULAS PARA DILUIÇÕES CTI CARDIOLÓGICO

DOPAMINA:ml/h x 16,66 / PESO
ADRENALINA:.....ml/h x 0,33 / PESO
DOBUTAMINA:.....ml/h x 33,22 / PESO
NITROPRUSSATO:.....ml/h x 6,66 / PESO
TRIDIL:.....ml/h x 1,66/ PESO
CONVERSÃO cmH2O para mmhg: dividir por 1,36

PREENCHA AS TABELAS A SEGUIR A CADA HORA

MEDIDAS ____ ° HORA

CCO: _____ l/m	CCI: _____ l/min/m ²
SVR: _____ dn.s/cm ⁵	SVRI: _____ dn.s.m ² /cm ⁵
PVR: _____ dn.s/cm ⁵	PVRI: _____ dn.s.m ² /cm ⁵
LVSWI: _____ g/m/m ² b	RVSWI: _____ g/m/m ² b
SV: _____ ml/b	SVI: _____ ml/b/m ²
PAM: _____ mmHg	HR: _____ bpm
CVP: _____ mmHg	ALTURA: _____ cm
MPAP: _____ mmHg	PESO: _____ Kg
PAWP: _____ mmHg	BSA: _____ m ²
PSAP: _____ mmHg	PDAP: _____ mmHg

ÍNDICE CARDÍACO ____ °H

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

MÉDIA DA ____ ° HORA

Nº. MEDIDAS ____ ° HORA

INOTRÓPICOS ____ ° h

DILUIÇÃO	DROGA (μg/kg/min)	____ ° HORA
	DOPAMINA	
	ADRENALINA	
	DOBUTAMINA	
	NTG	
	NPS	

INTERCORRÊNCIAS:.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

BALANÇO ____ ° h

BALANÇO (ml)	4º HORA
ENT. COLÓIDE	
ENT. CRISTAL.	
DÉB. URINÁRIO	
SANGRAMENTO	
PERDA INSENSIVEL	

HGT NA ____ ° HORA

TAREFAS A EXECUTAR A CADA HORA

- 2) CONDUTA AO FINAL DA 1º H
 - a) CONFERIR COLETA DE EXAMES
 - b) CONFERIR SOLICITAÇÃO RX
 - c) CONFERIR SOLICITAÇÃO DE ECG PO IMEDIATO
 - d) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 2º HORA.

- 3) CONDUTA NO INÍCIO DA 2º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) SOLICITAR GLICEMIA / POTÁSSIO

- 4) CONDUTA AO FINAL DA 2º H
 - a) VER RX, CONFIRMAR POSIÇÃO CATETER.
 - b) XEROGRAFAR ECG PO IMEDIATO
 - c) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 3º HORA.

- 5) CONDUTA NO INÍCIO DA 3º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) CONFERIR RESULTADOS EXAMES/ ENZIMAS
 - c) HGT

- 6) CONDUTA AO FINAL DA 3º H
 - a) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 4º HORA.

- 7) CONDUTA NO INÍCIO DA 4º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) SOLICITAR GLICEMIA/ POTÁSSIO

- 8) CONDUTA AO FINAL DA 4º H
 - a) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 5º HORA.

- 9) CONDUTA NO INÍCIO DA 5º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT

- 10) CONDUTA AO FINAL DA 5º H
 - a) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 6º HORA.

- 11) CONDUTA NO INÍCIO DA 6º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) SOLICITAR GLICEMIA/ POTASSIO/ ERITROGRAMA/ ENZIMAS
 - c) SOLICITAR ECG
 - d) ZERAR PRESSÕES DE ARTÉRIA PULMONAR, PAM, PVC, CONFIRMAR POSIÇÃO DO CATETER PELAS CURVAS. CASO A CURVA NÃO ESTEJA ADEQUADA E NÃO ESTABILIZE POR LEVE MANIPULAÇÃO E APÓS "FLUSH", SOLICITAR RAIOS-X DE TÓRAX COM URGÊNCIA PARA CONFIRMAR POSIÇÃO DO CATÉTER. REPOSICIONAR SE NECESSÁRIO SOB TÉCNICA ASSÉPTICA.

- 12) CONDUTA AO FINAL DA 6º H
 - a) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 7º HORA.

- 13) CONDUTA NO INÍCIO DA 7º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT

- 14) CONDUTA AO FINAL DA 7º H
 - a) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2 ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 8º HORA.

- 15) CONDUTA NO INÍCIO DA 8º HORA
 - a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS

- b) SOLICITAR GLICEMIA E POTÁSSIO
- 16) CONDUTA AO FINAL DA 8º H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
- 17) CONDUTA NO INÍCIO DA 9º HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT
- 18) CONDUTA AO FINAL DA 9º H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
 - c) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 10º HORA.
- 19) CONDUTA NO INÍCIO DA 10º HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) SOLICITAR GLICEMIA E POTÁSSIO
- 20) CONDUTA AO FINAL DA 10º H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
 - c) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 2ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 11º HORA.
- 21) CONDUTA NO INÍCIO DA 11º HORA
- a) A) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) B) HGT
- 22) CONDUTA AO FINAL DA 11º H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
 - c) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 5ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 12º HORA.
- 23) CONDUTA NO INÍCIO DA 12º HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) SOLICITAR GLICEMIA E POTÁSSIO
- 24) CONDUTA AO FINAL DA 12º H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
 - c) SUSPENDER A INFUSÃO DA SOLUÇÃO GIK/CONTROLE
 - d) CONDUTA
- 25) CONDUTA NO INÍCIO DA 13º HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT
- 26) CONDUTA AO FINAL DA 13º H

- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
- 27) CONDUTA NO INÍCIO DA 14ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
- 28) CONDUTA AO FINAL DA 14ª H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
- 29) CONDUTA NO INÍCIO DA 15ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT
- 30) CONDUTA AO FINAL DA 15ª H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
- 31) CONDUTA NO INÍCIO DA 16ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
- 32) CONDUTA AO FINAL DA 16ª H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
- 33) CONDUTA NO INÍCIO DA 17ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT
- 34) CONDUTA AO FINAL DA 17ª H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
 - c) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 5ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 18ª HORA.
- 35) CONDUTA NO INÍCIO DA 18ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) SOLICITAR GLICEMIA E POTÁSSIO
- 36) CONDUTA AO FINAL DA 18ª H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
- 37) CONDUTA NO INÍCIO DA 19ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 - b) HGT
- 38) CONDUTA AO FINAL DA 19ª H
- a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 - b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
- 39) CONDUTA NO INÍCIO DA 20ª HORA
- a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS

- 40) CONDUTA AO FINAL DA 20º H
 a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
- 41) CONDUTA NO INÍCIO DA 21º HORA
 a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 b) HGT
- 42) CONDUTA AO FINAL DA 21º H
 a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
- 43) CONDUTA NO INÍCIO DA 22º HORA
 a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
- 44) CONDUTA AO FINAL DA 22º H
 a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
- 45) CONDUTA NO INÍCIO DA 23º HORA
 a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 b) HGT
- 46) CONDUTA AO FINAL DA 23º H
 a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS OPERATÓRIOS
 c) OBSERVAR CURVA DE PRESSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR, LAVAR A VIA COM 5ML DE SOLUÇÃO COM HEPARINA, MEDIR A PRESSÃO ENCUNHADA PARA AS MEDIDAS DA 24º HORA.
- 47) CONDUTA NO INÍCIO DA 24º HORA
 a) REALIZAR AS MEDIDAS E CÁLCULOS
 b) SOLICITAR GLICEMIA, POTÁSSIO, ECG E ENZIMAS.
- 48) CONDUTA AO FINAL DA 24º H
 a) PEGAR RESULTADOS DE EXAMES DO DIA
 b) COMPLETAR O PROTOCOLO DE EXAMES PÓS-OPERATÓRIOS
 c) PESAR O PACIENTE

BALANÇO FINAL

BALANÇO (ml)	24 HORAS
ENT. COLOÍDE (24h)	+
ENT. CRISTAL. (24h)	+
DÉB. URINÁRIO(24h)	-
SANGRAMENTO(24h)	-
PERDAS INSENSÍVEIS(24h)	-
BALANÇO FINAL(24h)	+ / -

PARÂMETROS LABORATORIAIS LABORATÓRIO PO IMEDIATO

1. Hematócrito (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
2. Hemoglobina (mg/dl): $\overline{\overline{\overline{}}}$
3. Segmentados (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
4. Bastões (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
5. Eosinófilos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
6. Basófilos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
7. Monócitos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
8. Linfócitos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
9. Sódio : $\overline{\overline{\overline{}}}$
10. Cloretos: $\overline{\overline{\overline{}}}$
11. Magnésio: $\overline{\overline{\overline{}}}$
12. Fosfatos: $\overline{\overline{\overline{}}}$
13. Cálcio: $\overline{\overline{\overline{}}}$
14. Uréia: $\overline{\overline{\overline{}}}$
15. Creatinina: $\overline{\overline{\overline{}}}$
16. Tempo Protrombina (s): $\overline{\overline{\overline{}}}$
17. Ativid. Protrombina (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
18. RNI: $\overline{\overline{\overline{}}}$
19. KTTTP: $\overline{\overline{\overline{}}}$

ROTINA PO (ANOTAR HORA __: __)

20. Hematócrito (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
21. Hemoglobina (mg/dl): $\overline{\overline{\overline{}}}$
22. Segmentados (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
23. Bastões (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
24. Eosinófilos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
25. Basófilos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
26. Monócitos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
27. Linfócitos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
28. Sódio : $\overline{\overline{\overline{}}}$
29. Cloretos: $\overline{\overline{\overline{}}}$
30. Magnésio: $\overline{\overline{\overline{}}}$
31. Fosfatos: $\overline{\overline{\overline{}}}$
32. Cálcio: $\overline{\overline{\overline{}}}$
33. Uréia: $\overline{\overline{\overline{}}}$
34. Creatinina: $\overline{\overline{\overline{}}}$
35. Tempo Protrombina (s): $\overline{\overline{\overline{}}}$
36. Ativid. Protrombina (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
37. RNI: $\overline{\overline{\overline{}}}$
38. KTTTP: $\overline{\overline{\overline{}}}$

ROTINA PO (ANOTAR HORA __: __)

39. Hematócrito (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
40. Hemoglobina (mg/dl): $\overline{\overline{\overline{}}}$
41. Segmentados (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
42. Bastões (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
43. Eosinófilos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
44. Basófilos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
45. Monócitos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
46. Linfócitos (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
47. Sódio : $\overline{\overline{\overline{}}}$
48. Cloretos: $\overline{\overline{\overline{}}}$

49. Magnésio: $\overline{\overline{\overline{}}}$
50. Fosfatos: $\overline{\overline{\overline{}}}$
51. Cálcio: $\overline{\overline{\overline{}}}$
52. Uréia: $\overline{\overline{\overline{}}}$
53. Creatinina: $\overline{\overline{\overline{}}}$
54. Tempo Protrombina (s): $\overline{\overline{\overline{}}}$
55. Ativid. Protrombina (%): $\overline{\overline{\overline{}}}$
56. RNI: $\overline{\overline{\overline{}}}$
57. KTTTP: $\overline{\overline{\overline{}}}$

POTÁSSIO

58. K+ Controle Pré-op.: ,
59. K+ Pré By Pass: ,
60. K+ Trans By Pass 1: ,
61. K+ Trans By Pass 2: ,
62. K+ 0h Pós-operatório: ,
63. K+ 2h Pós-operatório: ,
64. K+ 4h Pós-operatório: ,
65. K+ 6h Pós-operatório: ,
66. K+ 8h Pós-operatório: ,
67. K+ 12h Pós-operatório: ,
68. K+ 18h Pós-operatório: ,
69. K+ 24h Pós-operatório: ,

GLICEMIA

70. Glic Cont Pré-op.: ,
71. Glic Pré CEC: ,
72. Glic Trans CEC 1: ,
73. Glic Trans CEC 2: ,
74. Glic 0h Pós-op: ,
75. Glic 2h Pós-op: ,
76. Glic 4h Pós-op: ,
77. Glic 6h Pós-op: ,
78. Glic 8h Pós-op: ,
79. Glic 12h Pós-op: ,
80. Glic 18h Pós-op: ,
81. Glic 24h Pós-op: ,

ELETROCARDIOGRAMA

82. Pré-operatório
83. Pós-operatório Imediato
84. 6^oh PO
85. 2^o DIA PO
86. 5^o DIA PO

ENZIMAS

87. CPK MB PO IMEDIATO:
88. CPK MB 6^o h:
89. CPK MB 24^o h:
90. DLH PO IMEDIATO:
91. DLH 6^o h:
92. DLH 24^o h:
93. CPK PO IMEDIATO:
94. CPK 6^o h:
95. CPK 24^o h:

EVOLUÇÃO CTI / HOSPITALAR

96. Tempo de TET (h):

97. Tempo de UTI (h):

98. Tempo de Hospitaliz. (dias):

99. Peso na 24h PO (Kg):

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIO

1. Deiscência do esterno: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

2. AVC Hemorrágico: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

3. Lesão Neurol. Mínima: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

4. AVC Isquêmico: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

5. IAM: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

6. Arritmia Ventricular: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

7. Arritmia Supravent. : 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

8. ACFA: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

9. Hipoglicemia (Trans): 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

10. Hipoglicemia (PO): 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

11. Hiperglicemia (Trans): 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

12. Hiperglicemia (PO): 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

13. Insuficiência Cardíaca: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

14. Balão Intra Aórtico: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

15. Pneumonia: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

16. Infecção Trato Urinário: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

17. Infecção de FO: 1= SIM 2 = NÃO 9 = NÃO SABE/NÃO RESPONDIDA

18. Outros:.....

.....