



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Medicina Intensiva

Papel dos biomarcadores inflamatórios como preditores de complicações após cirurgia de reparação de aneurisma da aorta abdominal

Diogo Ferreira Conduto



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Medicina Intensiva

Papel dos biomarcadores inflamatórios como preditores de complicações após cirurgia de reparação de aneurisma da aorta abdominal

Diogo Ferreira Conduto

Orientado por:

Susana M. Fernandes

Abstract

Background

Abdominal aortic aneurysm repair via laparotomy is frequently complicated by abdominal ischemia, which occurs in 9% of patients undergoing this type of surgery. Major aortic vascular surgery is linked with a systemic inflammatory response and very high levels of inflammatory biomarkers. We hypothesized that there is an association between inflammatory response and organ ischemia, and that an early increase in CRP levels might help predicting abdominal ischemia.

Methods

We performed a retrospective study of patients admitted to the ICU of Universitary Hospital of Lisbon after major vascular surgery due to aorta aneurism during a period of two years. We included patients with at least two CRP levels in a 48 hour-period. Our primary outcome was abdominal ischemia assessed by abdominal CT-scan or exploratory laparotomy. We also evaluated the presence of bacteremia, lower limb ischemia and ICU mortality. To identify an association between inflammatory parameters and ischemia we used univariate logistic regression.

Results

We included 88 patients admitted to the ICU immediately after major abdominal vascular surgery. 21 patients (24%) developed abdominal ischemia which was associated with higher increase in CRP in the first 48 hours after surgery (20.8 vs 32.02 mg/dL). There was a statistically significant relation between mean CRP at day 1 (OR = 1.07) and 2 (OR = 1.13) and the development of abdominal ischemia. A positive association between abdominal ischemia and SAPSII, SOFA at day 1 and levels of creatinine at day 1 and 2 was also found. Levels of CRP were not associated with mortality.

Discussion/Conclusion

We found a positive association between CRP kinetics and abdominal ischemic complications. In the future, CRP measurement after major vascular surgery might be used to complement clinical assessment as a readily available test and help to predict ischemic complications. This earlier detection might be linked with a better prognosis.

Keywords: Abdominal Aortic Aneurysm, Intestinal Ischemia, C Reactive Protein

Resumo

Introdução

A cirurgia de reparação de Aneurisma da Aorta Abdominal (AAA) por laparotomia está associada a isquémia abdominal (IA) em cerca de 9% dos pacientes submetidos a este procedimento. Paralelamente, estas cirurgias estão associadas a uma resposta inflamatória sistémica e elevados níveis de marcadores inflamatórios. Assim, este estudo procurou estabelecer uma relação entre a resposta inflamatória sistémica, o desenvolvimento de IA e a subida dos níveis séricos de marcadores inflamatórios.

Métodos

Foi conduzido um estudo retrospectivo com pacientes admitidos na unidade de cuidados intensivos (UCI) do Centro hospitalar Lisboa Norte após cirurgia major de reparação de AAA. Foram incluídos pacientes com pelo menos 2 valores de PCR medidos nas 48 horas após cirurgia, assim como outras variáveis. A Isquémia abdominal foi considerada o outcome primário, a qual foi diagnosticada por TC abdominal ou por laparotomia exploradora. Também foi avaliada a presença de bacteriemia, isquémia de membro inferior e mortalidade na UCI. Para identificar uma associação entre as variáveis medidas e o desenvolvimento IA utilizou-se análise univariada com regressão logística.

Resultados

Incluiu-se 88 pacientes admitidos na UCI após cirurgia de reparação de AAA. 21 pacientes (24%) desenvolveram IA. O desenvolvimento de complicações isquémicas associou-se a um valor de PCR mais elevado nas primeiras 48 horas (20.8 vs 32.02 mg/dL) comparativamente ao grupo sem IA. Verificou-se ainda uma associação estatisticamente significativa entre os valores de PCR no dia 1 (OR = 1.07) e 2 (OR = 1.13) e o desenvolvimento de IA. De salientar ainda que valores mais elevados de creatinina medidos no dia 1 e no dia 2, SAPSII e SOFA na admissão na unidade se associaram ao desenvolvimento de IA numa análise univariada. Os valores de PCR não se correlacionaram com a mortalidade neste estudo.

Discussão/conclusão

Neste estudo observou-se uma associação entre os valores de PCR nas primeiras 48 horas e o desenvolvimento de IA após reparação de AAA. No futuro, a medição de PCR após cirurgias vasculares major poderá ser integrada na avaliação clínica dos pacientes, com o intuito de ajudar a prever o desenvolvimento de complicações isquémicas no período pós-operatório, contribuindo para um diagnóstico mais precoce das mesmas, o que se poderá associar a um melhor prognóstico.

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML.

Palavras-chave: Aneurisma da Aorta Abdominal, Isquémia Intestinal, Proteína C Reativa

Índice:

Introdução.....	7
- Definições, diagnóstico e opções terapêuticas de aneurisma da aorta	
- Pós-operatório imediato de Cirurgia de Aneurisma da aorta abdominal	
- Complicações Intra-operatórias	
- Complicações no período Pós-operatórias	
- Resposta inflamatória sistêmica pós cirurgia da aorta e seu significado	
Objetivos.....	14
Métodos.....	14
Resultados.....	15
Discussão.....	17
Conclusões.....	19
Limitações.....	19
Agradecimentos.....	20
Referências.....	20
Anexos.....	22

Índice de Siglas

AA – Aorta Abdominal

AAA – Aneurisma da Aorta Abdominal

EVAR – Endovascular aneurysm repair

HTA – Hipertensão Arterial

EVAR – Endovascular aneurysm repair

HIA – Hipertensão intra-abdominal

IA – Isquemia Abdominal

IC – Isquemia do colón

PIA – Pressão Intra-abdominal

SCA – Síndrome compartimental agudo

PCR – Proteína C Reativa

SIR – Systemic inflammatory response

UCI – Unidade de cuidados intensivos

Introdução

Definições, diagnóstico e opções terapêuticas de aneurisma da aorta

Um aneurisma da aorta abdominal (AAA) é uma dilatação da artéria Aorta (AA), com mais de 3.0 cm de diâmetro do vaso por, que é um valor considerado superior a dois desvios padrão do valor médio do sexo masculino [1].

Apesar de uma incidência global decrescente atribuída ao decréscimo do número de fumadores [2], o AAA é uma patologia prevalente na população mundial e com mortalidade significativa. A prevalência global é de 4.8%, com uma mortalidade em caso de rutura a rondar os 85% [3, 4].

Os aneurismas são classificados de acordo com o seu diâmetro, artéria envolvida, morfologia e etiologia, variando de prognóstico consoante a sua localização anatómica. A localização no segmento infrarrenal da AA é a mais comum, representando 30% dos AAA [5], sendo de referir as artérias ilíaca comum, popliteia, femoral e renal como localizações prováveis para o aparecimento de aneurismas, muitas vezes concomitantes com o AAA. [6]

Etiologicamente, os AAA dividem-se em degenerativos, inflamatórios, associados a disseção arterial, traumáticos, congénitos e infecciosos. Os AAA de etiologia degenerativa são os mais prevalentes, sendo o tabagismo o fator de risco mais importante. Outros fatores de risco relevantes são a idade, hipertensão arterial (HTA), etnia e história familiar de AAA. [7]

O processo fisiopatológico que origina os AAA é considerado multifatorial, não se sabendo ao certo qual o primeiro evento na patogénese. No desenvolvimento dos AAA surge um processo degenerativo transmural para o qual podem contribuir anomalias genéticas, stress mecânico, inflamação e apoptose. A inflamação crónica é unanimemente considerada um processo chave na patogénese dos AAA. Os intervenientes celulares são sobretudo fagócitos mononucleares, linfócitos e outras células plasmáticas. Estas células vão ser responsáveis por uma libertação de citocinas pró-inflamatórias, nomeadamente IL-6, IL-1 β , TNF- α e IFN- γ , que promovem a ativação de linfócitos e macrófagos exacerbando o processo inflamatório e estimulando a produção de metaloproteinasas da matriz que contribuem para a degradação da parede arterial e consequente formação aneurismática. [8]

Os doentes com AAA nem sempre são fáceis de diagnosticar uma vez que são tipicamente assintomáticos. Os possíveis sintomas são dor abdominal e/ou lombar distintas das dores

habituais na mesma região, bem como pulsações abdominais, sobretudo nos doentes magros. Os sintomas podem também derivar da compressão de estruturas adjacentes (obstrução duodenal, isquémia do membro inferior, obstrução do ureter) ou embolia distal. [7] A rutura do AAA é a complicação mais grave e associa-se a colapso hemodinâmico e sinais de choque hipovolémico.

O diagnóstico é assim geralmente feito com métodos imagiológicos, já que a palpação abdominal tem uma sensibilidade inferior a 50%. [9] A ecografia abdominal é o método imagiológico utilizado como primeira linha para pequenos AAA, sendo dotada de elevada sensibilidade e especificidade. A angiografia por tomografia computadorizada desempenha um papel chave na determinação da dimensão da doença, bem como do plano terapêutico, sendo também a modalidade diagnóstica recomendada caso exista suspeita de rutura, e no follow-up após a cirurgia. [7, 10].

Do ponto de vista terapêutico, relativamente ao AAA sem rutura, a cessação tabágica é a medida mais importante.[7] O momento a partir do qual está indicada a intervenção cirúrgica eletiva, a única terapêutica potencialmente curativa, resulta de um balanço entre o risco de rutura e o risco de mortalidade associado à cirurgia. O diâmetro da AA é convencionalmente a medida que dita se o paciente deve ou não ser submetido a cirurgia, sendo que os AAA com diâmetros superiores a 5,5 cm têm geralmente recomendação cirúrgica. [11]

Relativamente ao procedimento cirúrgico, este pode ser feito por cirurgia aberta (laparotomia) ou por técnica Endovascular (EVAR). A escolha entre ambas as técnicas vai depender do perfil do doente e do seu estado hemodinâmico.[7]

Pós-operatório imediato de Cirurgia de AAA

O prognóstico associado à reparação de AAA em contexto eletivo depende da técnica usada. Vários estudos foram feitos para determinar qual o método mais seguro e eficaz. De acordo com a literatura atual, a cirurgia aberta é considerada uma intervenção de alto risco definida como tendo risco de morte cardiovascular ou enfarte do miocárdio superior a 5% ou mais em 30 dias. O procedimento endovascular é uma intervenção de risco intermédio cujo mesmo risco se situa entre 1 a 5%. [12]

Vários ensaios clínicos randomizados compararam a mortalidade entre a cirurgia aberta e a EVAR que demonstraram uma sobrevida imediata superior com a segunda, mas que se dilui com o seguimento a médio prazo. [7] Por outro lado, estudos de coorte mais atuais revelaram que cada vez mais se tem optado pela EVAR e que a mortalidade a 30 dias

após esta, em contexto eletivo, ronda o 1%, valor três a 4 vezes menor que o demonstrado na cirurgia aberta. [13, 14]

Em suma, a literatura não é consensual quanto à melhor abordagem cirúrgica, havendo sendo que a decisão entre cirurgia aberta e EVAR deve portanto ser individualizada para cada doente.

Complicações intra-operatórias

Como qualquer cirurgia, a reparação de AAA acarreta risco intra-operatório não negligenciável, mas que não faz parte do âmbito deste artigo discriminar. Este risco varia principalmente com a função cardíaca e pulmonar do doente antes da operação e da complexidade do procedimento cirúrgico, sendo que alguns scores como o ASA Physical Status Classification system podem ser usados, concomitantemente com outros fatores, para prever o risco peri-operatório.

A preparação peri operatória do doente com rutura de AAA, quando possível, diminui a taxa de complicações associadas ao período peri-operatório. A fluidoterapia agressiva realizada antes do controlo da hemorragia da AA poderá agravar a mesma, com conseqüente choque hemorrágico e aumento da mortalidade. Assim, quando possível, dever-se-á assegurar a estabilidade hemodinâmica para garantir perfusão dos órgãos vitais, que muitas vezes passa por garantir níveis de pressão sistólica que não excedam os 100mmHg, princípio subjacente à hipotensão permissiva [15].

Na cirurgia de reparação de AAA é necessário clampar a AA. Este fenómeno tem diversas conseqüências hemodinâmicas, nomeadamente a libertação sistémica de catecolaminas que conduz a um aumento da resistência vascular sistémica e pulmonar, com um conseqüente aumento da pós-carga associado a disfunção miocárdica e alterações da relação ventilação/perfusão. Devido ao súbito decréscimo do aporte de oxigénio aos tecidos distais ao local de clampagem, ocorre também a passagem do metabolismo celular para metabolismo anaeróbio, conduzindo a acidose láctica e diminuição do glicogénio que culminam em edema celular. A ativação de vias inflamatórias e do complemento, entre outros fatores, contribuem adicionalmente para a perturbação do metabolismo celular e para o desenvolvimento de uma resposta inflamatória sistémica com possíveis sequelas para o organismo. Posteriormente segue-se a reperfusão dos órgãos, que se caracteriza também por ativação geral de diversas vias inflamatórias. A restauração do fluxo de oxigénio leva ao aumento da produção de radicais livres lesivos. Os neutrófilos são também recrutados para as áreas de inflamação, contribuindo para uma maior lesão

dos tecidos. O balanço total acaba por gerar disfunção microvascular, podendo esta causar danos superiores aos da isquemia inicial. As principais consequências dos fenómenos de isquemia-reperusão são a disfunção miocárdica com possível paragem cardíaca, e a resposta inflamatória sistémica que contribui para desenvolvimento de falência multiorgânico no período perioperatório.[16]

É importante destacar que tanto o trato gastrointestinal como os membros inferiores parecem ser locais de origem importantes para o fenómeno de isquemia-reperusão. [16]

Complicações no período pós-operatório

Independentemente da técnica cirúrgica, o período pós-operatório nos doentes submetidos a cirurgia de reparação de AAA é um período complexo e que acarreta elevada morbimortalidade. Os pacientes submetidos a cirurgia aberta assim como os pacientes com risco peri-operatório aumentado submetidos a cirurgia endovascular são rotineiramente internados numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) para vigilância após a operação. O atraso no reconhecimento das complicações associadas ao período pós-operatório e na atitude terapêutica são os principais fatores associados ao aumento da mortalidade peri-operatória nestes doentes.[17]

A prevalência de certas complicações varia consoante o método cirúrgico utilizado. Em contexto de laparotomia importa destacar a isquemia abdominal, sobretudo isquemia do cólon (IC), sendo que a cirurgia à AA é um fator de risco independente para o desenvolvimento da IC (odds ratio de 3.58[18]). Importa também destacar a isquemia de membro inferior enquanto complicação frequente do pós-operatório da reparação de AAA. [6]

A isquemia intestinal associa-se a uma prevalência de cerca 9% nos doentes submetidos a cirurgia aberta para reparação de rutura AAA. Devido à sua elevada mortalidade (50-90% [19]), os sinais de isquemia devem ser constantemente monitorizados. Clinicamente, a isquemia intestinal e particularmente a IC, apresenta dor abdominal súbita tipo câibra, com intensidade variável. Pode acompanhar-se também de uma vontade urgente de defecar e hematoquezias ou diarreia sanguinolenta. O diagnóstico é feito por tomografia computadorizada (TC) e colonoscopia (para diagnóstico definitivo da IC). Se confirmada, devem ser administrados antibióticos e Fluidoterapia, devendo ainda ser realizada laparotomia no caso de se observar necrose da espessura total da parede para resseção do segmento afetado. [7] [20] [18]

Os processos fisiopatológicos subjacentes à isquemia intestinal são vários e importa

mencioná-los sumariamente.

Em primeiro lugar, o intestino parece ser o órgão mais sensível aos fenômenos de isquemia-reperusão[22]. Após a reparação do AAA, a mucosa intestinal produz vários reagentes de fase aguda, espécies reativas de oxigênio e citocinas que juntamente com os fenômenos já explicados (ativação do sistema do complemento e infiltração neutrofílica) serão deletérios para a microvasculatura intestinal, alterando os processos de absorção e levando a enfarte intestinal, entre outras complicações. [22, 23]

Por outro lado, o comprometimento de certas artérias durante a cirurgia é também altamente relevante no desenvolvimento de isquemia intestinal. No AAA, a artéria mesentérica inferior é frequentemente ocluída por microtrombos, ficando o suprimento sanguíneo do colón sigmoideu assegurado pela vasculatura colateral proveniente da artéria mesentérica superior e das artérias hemorroidárias (provenientes das artérias ilíacas internas). Assim, a exclusão da artéria mesentérica inferior realizada na cirurgia, a não revascularização das artérias ilíacas internas, estenoses da artéria mesentérica superior, entre outros fatores, poderão contribuir de maneira decisiva para o desenvolvimento de IC. [6] [19]

O aumento da pressão intra-abdominal (PIA) é também um fator bem descrito na etiologia da isquemia intestinal. A Hipertensão Intra-abdominal (HIA) é definida como uma elevação constante ou repetida da Pressão Intra abdominal (PIA) superior a 12mmHg. Apesar da escassez na literatura sobre os efeitos da HIA in vivo, a evidência existente sublinha a capacidade da HIA causar dano na mucosa intestinal por diminuição da perfusão, aumentando a permeabilidade a toxinas e culminando em erosão e necrose, facilitando ainda processos de translocação bacteriana para o organismo. Quando simultaneamente temos uma elevação da PIA superior a 20 mmHg e disfunção de órgão de novo, estamos perante uma síndrome compartimental abdominal (SCA), que se manifesta tipicamente por isquemia intestinal, falência respiratória, cardíaca e renal, culminando numa mortalidade que varia entre 80% a 100% na ausência de tratamento. A monitorização da PIA nos doentes submetidos a reparação de AAA, bem como o estado de alerta para diagnosticar atempadamente a complicação supramencionada constitui assim uma prioridade nestes doentes. [24, 25]

Relativamente à EVAR, sobretudo em contexto eletivo, está associada a uma taxa de complicações inferior à cirurgia aberta com apenas 3.8% de pneumonia e 4.3% de lesão renal aguda, face a 12.9% e 11.3% respetivamente na cirurgia aberta.[20]

Adicionalmente, devido à forte associação que a patologia vascular tem com a patologia

cardíaca, e devido aos processos fisiopatológicos subjacentes às técnicas cirúrgicas descritas anteriormente, as complicações cardíacas são particularmente prevalentes neste contexto, nomeadamente o aparecimento de enfarte agudo do miocárdio num período de 30 dias. [6, 7, 20] Naturalmente existe também uma taxa de infeção associada, que neste caso deriva predominantemente da implantação das bactérias colonizadoras da pele na ferida operatória ou no graft cirúrgico. A infeção do graft ocorre em 1 a 6% dos procedimentos de reconstrução arterial periférica e é uma complicação potencialmente fatal. A evidência recente revela benefício claro na utilização de profilaxia antibiótica uma vez que reduz a taxa de infeção da ferida e do graft em 66 a 75%. [20, 26]

Resposta inflamatória sistémica pós cirurgia da aorta e seu significado

Qualquer cirurgia constitui uma agressão ao organismo que despoleta uma cascata de respostas neuroendócrinas e metabólicas com libertação de citoquinas e proteínas de fase aguda. Após uma cirurgia não complicada, existe uma resposta imediata do sistema nervoso simpático com libertação de catecolaminas para a circulação. [27] Concomitantemente há também libertação de cortisol que aumenta a quantidade de citoquinas pró-inflamatórias em circulação como TNF- α , IL-1B, IL-8 e particularmente IL-6. Estas citoquinas formam um circuito complexo que culmina na libertação de proteínas de fase aguda por parte do fígado, nomeadamente a proteína C reativa (PCR), e no aumento de células mieloides das quais se destacam os leucócitos. [28] Devido ao efeito inflamatório sistémico desta resposta, ela é também referida como Resposta inflamatória sistémica (SIR).[29] Assim, após cirurgias sem complicações, existem marcadores de fase aguda que parecem refletir a dimensão da SIR, entre os quais se destacam a PCR, nível de leucócitos, IL-6 e cortisol. [28]

A PCR atinge a sua concentração máxima em circulação passadas 48-72 horas após a cirurgia, independentemente do grau de agressividade do procedimento. Esta proteína já foi também amplamente estudada enquanto biomarcador da resposta inflamatória pós-cirúrgica. Assim, em cirurgias minor como reparações de hérnias inguinais e colecistectomias, o pico de PCR variou entre 4-5,2 mg/dL, enquanto em cirurgias major teve valores consideravelmente maiores. Na cirurgia de reparação de AAA o pico foi 18,6mg/dL. Importante também referir que nestes mesmos estudos existiu uma diferença significativa no valor máximo de PCR consoante o grau de invasão. A reparação de AAA Endovascular teve um valor máximo de 13,2 mg/dL face a 18,0 mg/dL na laparotomia. Deste modo, a PCR demonstrou uma variação significativa mediante o grau de

agressividade e invasão das cirurgias estudadas. [28]

O número máximo de leucócitos no sangue não parece ter uma variação significativa consoante o grau de invasão da cirurgia a que os pacientes são submetidos. De acordo com Watt et al numa recente revisão sistemática sobre marcadores clínicos na magnitude da resposta inflamatória sistémica após cirurgia, a leucocitose máxima em cirurgia de reparação de AAA foi $9.9 \times 10^9/L$ sendo que em cirurgias menos invasivas como por exemplo a colecistectomia, a leucocitose chegou a ser superior. Vale também a pena referir que o valor máximo da contagem leucocitária se deu passadas 24 horas [28].

A evidência relativa ao papel dos biomarcadores enquanto preditores de complicações no período pós-operatório de cirurgias abdominais é escassa embora os mesmos sejam utilizados frequentemente no follow-up destes doentes.

De acordo com Choi et al por exemplo, o valor de PCR durante o período peri-operatório tem um papel superior ao Revised Cardiac Risk Index by Lee (RCRI) na previsão de várias complicações como isquémia miocárdica, edema agudo do pulmão e morte cardiovascular primária, apesar deste estudo ter como viés ter sido realizado apenas num centro. [30]

A procalcitonina é também um biomarcador que merece menção já que tem também sido alvo de vários estudos enquanto preditor de complicações pós cirúrgicas, tendo-se já correlacionado com complicações infecciosas e com a mortalidade no pós-operatório de cirurgias por disseção da AA tipo A. [31]

Deste modo, tendo em conta a elevada morbilidade e mortalidade do pós-operatório das cirurgias de reparação de AAA, será útil tentar reconhecer as complicações com a máxima rapidez e eficiência possível, a fim de atuar terapêuticamente em tempo útil. [17] Uma vez que a literatura atual apoia o princípio de que certos biomarcadores inflamatórios aumentam proporcionalmente ao grau de agressividade e inflamação a que os doentes são sujeitos, será útil averiguar se a elevação destes marcadores pode ajudar a antecipar o desenvolvimento de complicações ainda antes de estas serem clinicamente evidentes.

Objectivos

O presente trabalho pretende averiguar se existe uma correlação entre os valores numéricos de PCR, leucócitos ou outras variáveis quantitativas facilmente mensuráveis e

o desenvolvimento de complicações no pós-operatório imediato de cirurgias de reparação de AAA.

Métodos

Foi desenvolvido um estudo retrospectivo desenhado em setembro de 2019 na Clínica Universitária de Medicina Intensiva, utilizando uma base de dados dos doentes admitidos no Serviço de Medicina Intensiva no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHULN) após cirurgia de reparação de AAA por via aberta, entre 2015 e 2017. Apenas foram incluídos na análise estatística os doentes com pelo menos 2 determinações de PCR e que tivessem vivos após 48 horas da cirurgia.

Foram acrescentados a esta base de dados previamente existente, variáveis demográficas nomeadamente idade, género, fatores de risco cardiovasculares como tabagismo, hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), doença coronária (DC), doença renal crónica (DRC), doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), assim como índices de gravidade: SAPSII, SOFA à entrada e SOFA à data da alta.

Foram ainda colhidas variáveis laboratoriais como ureia, creatinina, bilirrubina total, PCR e número de leucócitos no pré-operatório (considerou-se o valor mais próximo antecedente à data da cirurgia) até ao dia 5 após a cirurgia.

Colheu-se também os dados cirúrgicos nomeadamente o contexto cirúrgico (eletivo vs urgente) e variáveis intra-operatórias nomeadamente a quantidade de unidades de concentrado eritrocitário (UCE), quantidade de plasma fresco congelado (PFC), quantidade de fibrinogénio, tempo de clampagem suprarrenal e tempo de clampagem infrarrenal.

O outcome primário analisado foi a isquémia abdominal, sendo que se considerou como isquémia abdominal qualquer evento isquémico do território das artérias esplâncnica, mesentérica superior, mesentérica inferior e tronco celíaco identificado por TC abdominal ou laparotomia exploradora. Os outcome secundários avaliados foram a isquémia dos membros inferiores (objetivada com base no diagnóstico clínico), bacteriemias (confirmadas por hemoculturas) e mortalidade na UCI.

A análise descritiva comparativa foi feita entre doentes com e sem outcome, com recurso a análise univariada com regressão logística para obtenção de possíveis correlações. Utilizou-se o programa estatístico STATA/SE 15.1. $P < 0.05$ foi considerado significativo.

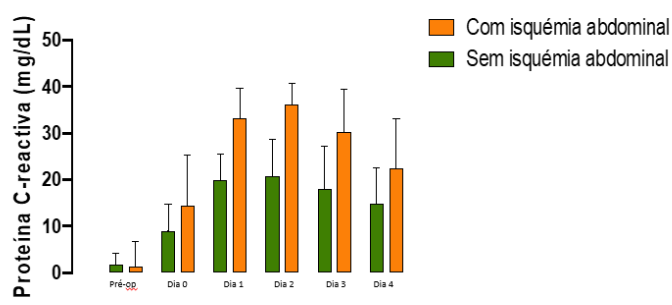
Resultados

Nos 88 doentes estudados verificou-se uma idade $71 \pm 8,6$ anos, com uma preponderância de homens (90%), que apresentavam como principal fator de risco hipertensão arterial (83%). 47 pacientes foram operados em contexto eletivo, e 41 em contexto urgente. 21 doentes foram diagnosticados com isquémia abdominal, 14 com isquémia dos membros inferiores e verificou-se o óbito em 15 pacientes no período correspondente ao internamento na unidade de cuidados intensivos. Em nenhum paciente se documentou bacteriemia. As restantes características gerais da amostra podem ser observadas em anexo. (Anexo - tabelas 1 e 2).

Relativamente ao outcome primário (isquémia abdominal), não se verificou uma maior prevalência de comorbilidades nos doentes com isquémia abdominal face aos doentes sem isquémia abdominal, embora os doentes com isquémia abdominal tivessem índices de gravidade mais elevados na admissão na Unidade (SAPSII mediano de 57 vs 39 nos doentes com e sem isquémia abdominal respetivamente) (Anexo – tabela 3).

Os níveis de PCR nos pacientes com isquémia abdominal parecem ser significativamente mais elevados do que os nos pacientes em que esta não foi diagnosticada, tendo a maior diferença ocorrido no 2º dia (PCR de 20,8mg/dL nos doentes sem isquémia abdominal e PCR de 32,02mg/dL em pacientes com isquémia abdominal – Figura 1).

Figura 1 - Variação da PCR de acordo com a presença de isquémia abdominal



O mesmo não se verifica para o número de leucócitos, onde não se identificaram diferenças estatisticamente significativas (Anexo – Gráfico 1). Tal como expectável, os doentes com isquémia abdominal apresentaram maior prevalência de lesão renal, com valores de creatinina mais elevados (Anexo – tabela 4). Avaliámos também se a isquémia

abdominal estaria associada a aumento de bilirrubina, tal não se tendo verificado nos doentes estudados (Anexo – tabela 5). De salientar que não encontramos uma diferença significativa na pressão intra-abdominal máxima entre os subgrupos de doentes (Anexo - tabela 6).

Efetuamos posteriormente uma regressão logística univariada para identificarmos os fatores relacionados com o desenvolvimento de isquémia abdominal, sendo que SAPSII, SOFA à admissão, PCR no dia 1, PCR no dia 2, variação de PCR entre o 1º e 2º dia e creatinina no 1º e 2º dia apresentaram uma correlação estatisticamente significativa com o desenvolvimento da isquémia abdominal (figura 2).

Figura 2 - Variáveis preditoras de isquémia abdominal (análise univariada)

	Odds Ratio	IC	p
SAPS II	1.04	1.01-1.07	0.007
SOFA dia 1	1.17	1.04-1.32	0.008
PCR dia 1	1.07	1.01-1.13	0.017
PCR dia 2	1.13	1.06-1.21	0,000
Variação de PCR dia 1 para 2	1.11	1.02 - 1.23	0,02
Leucócitos dia 1	1,00	1.000-1.001	0,02
Leucócitos dia 2	1,00	0.99-1.00	0,42
Bilirrubina dia 1	1.91	0.81 - 4.80	0.13
Bilirrubina dia 2	1.81	0.64 - 5.16	0.24
Creatinina dia 1	1.86	1.22 - 2.99	0.006
Creatinina dia 2	1.69	1.19 - 2.47	0.004

No que diz respeito à isquémia de membros inferiores, a hipertensão arterial foi a comorbilidade mais frequente em ambos os subgrupos de doentes com e sem IA, seguindo-se a doença coronária e o tabagismo. Não se verificou uma correlação estatisticamente significativa dos biomarcadores inflamatórios (PCR e Leucócitos) com o desenvolvimento de isquémia dos membros inferiores (Anexo – tabelas 7,8 e 9).

Finalmente, nenhuma das variáveis medidas aparentou ter qualquer relação com a mortalidade na unidade de cuidados intensivos na amostra estudada (Anexo – tabelas 10, 11 e 12).

Discussão

Este estudo retrospectivo em doentes com cirurgia de aneurisma da aorta abdominal por via aberta, identificou uma associação estatisticamente significativa entre a elevação mais marcada da PCR nos primeiros dias do período peri-operatório e o desenvolvimento de isquémia abdominal. O valor da PCR no 2º dia do período pós-operatório foi o que apresentou uma correlação mais forte (OR 1,13, $p = 0,000$). Um estudo prévio que avaliou prospectivamente o papel da PCR (entre outros biomarcadores) como preditor do desenvolvimento de síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) parece corroborar estes dados, sendo que nesse mesmo estudo se conseguiu encontrar um valor de PCR cutoff (9,5mg/mL) a partir do qual se detetou SIRS com uma sensibilidade de 87,5% e uma especificidade de 66,7%, algo que não foi possível alcançar no presente estudo. [32] A variação entre os valores de PCR ao 2º e 1º dia obtiveram também uma correlação estatisticamente significativa (OR 1,11 $p = 0,02$). A maior importância do 2º dia poderá ter que ver com o facto dos valores mais elevados de PCR serem alcançados entre as 48 e as 72 horas concomitantemente com o facto da isquémia abdominal também se desenvolver preferencialmente nesse período. [28]

Outro achado que merece particular destaque é a correlação entre a creatinina no 1º e 2º dia e o desenvolvimento de isquémia intestinal (OR 1,86; $p = 0,006$) (OR 1.69, $p = 0,004$). À semelhança do intestino e restantes órgãos abdominais, também os rins estão sujeitos aos efeitos de isquémia e reperfusão existentes durante a cirurgia de reparação de AAA. De facto, de acordo com a literatura, as vias inflamatórias e citocinas libertadas pelas células glomerulares são muito semelhantes à resposta inflamatória que ocorre no intestino. Também o grau de hipóxia a que os rins estão sujeitos varia consoante a clampagem seja a nível suprarrenal ou infrarrenal, com um decréscimo no aporte de oxigénio de 80% e 45% respetivamente. [22] Tendo em conta estes fundamentos fisiopatológicos, é possível que o aumento da creatinina seja uma tradução da lesão renal causada pela resposta inflamatória sistémica que acontece após a cirurgia, resposta essa que é também um fator determinante na fisiopatologia da isquémia intestinal. Seria interessante, num estudo futuro, averiguar se existe uma relação mais forte entre os doentes submetidos a clampagem da AA a nível suprarrenal e o desenvolvimento de isquémia intestinal.

Considerando o outcome secundário isquémia de membro inferior, os valores de PCR apresentaram uma diferença absoluta relevante entre os subgrupos com e sem isquémia

de membro. Não obstante, aquando da análise univariada, nenhum dos parâmetros demonstrou uma correlação estatisticamente significativa. Tal facto poderá advogar a favor da hipótese de que o intestino é de facto o órgão mais sensível aos efeitos da lesão de isquémia-reperfusão como apoia a literatura [22], e que os tecidos supridos pela vasculatura esplâncnica gerem uma resposta inflamatória mais significativa do que os tecidos musculares dos membros inferiores.

Compreendemos, portanto, que, independentemente de a PCR poder ser um marcador preditor de isquémia intestinal, ou um marcador de prognóstico, a sua diferença quantitativa nos doentes com e sem isquémia abdominal sublinha a importância da resposta inflamatória na fisiopatologia desta complicação.

Importa ainda mencionar que os valores de PCR não se correlacionaram com a mortalidade. Embora um marcador inflamatório, o aumento da PCR por si só não tem sido associado como fator independente para o aumento da mortalidade em múltiplas patologias, nomeadamente em contexto de sépsis [33], o que nós também confirmamos neste estudo. Pode-se assim inferir que a magnitude da resposta inflamatória sistémica poderá ser preditor de morbilidade, mas não necessariamente de risco acrescido de morte, podendo também esta conclusão dever-se a múltiplos factores confundentes que incluem o próprio desenho do estudo.

Relativamente ao número de leucócitos, esta variável não revelou nenhuma correlação estatisticamente significativa com nenhum dos outcomes estudados. Tendo em conta que nos estudos anteriores o nível de leucócitos nunca demonstrou traduzir a magnitude da resposta inflamatória [28], estes resultados estão de acordo com o descrito na literatura.

Neste estudo não existiu diferença nos valores médios de pressão intra-abdominal nos subgrupos de pacientes com e sem isquémia abdominal, sendo que ambos tiveram um valor médio superior a 12mmHg. Uma vez que a literatura atual apoia fortemente a correlação entre a hipertensão abdominal e o desenvolvimento de isquémia intestinal, e estando esta relação fisiopatologicamente bem substanciada, o mais provável é que a falta de correlação no presente estudo se deva à dimensão da amostra.

Ressalvamos que em nenhum dos doentes foi identificada bacteriemia em nenhum dos pacientes, em ambos os subgrupos. Assim não parece existir uma relação entre a resposta inflamatória sistémica encontrada nestes doentes e infeção disseminada, apesar dos processos de translocação bacteriana estarem bem descritos nos doentes com isquémia intestinal [24]. Poderá colocar-se a hipótese de que a profilaxia antibiótica durante o período peri-operatório seja suficiente para controlo de translocação bacteriana por flora

da comunidade. Por outro lado, também é possível, que ocorra apenas translocação de produtos microbianos por lesão da mucosa e não o agente em si mesmo.

Limitações

Este estudo tem várias limitações nomeadamente a pequena dimensão da amostra, assim como o facto de ser um estudo unicêntrico. Ao ser um estudo retrospectivo está também sujeito a um possível viés de seleção e de informação. Adicionalmente, todos os doentes analisados foram submetidos a laparotomia, pelo que nenhuma conclusão pode ser estendida a pacientes submetidos a EVAR.

Teria sido benéfico estabelecer uma correlação entre as variáveis medidas e os outcomes estudados através de uma análise multivariada, com o intuito de eliminar os possíveis confundentes e garantir maior validade às conclusões obtidas, mas a pequena amostra impede uma análise estatística mais detalhada. Poderá ser interessante, no futuro, incluir a PCR em estudos de maiores dimensões como elemento de um score preditor de risco de desenvolvimento de isquémia intestinal. Seria também interessante averiguar as mesmas correlações para pacientes submetidos a EVAR.

Conclusão

O presente estudo conclui que os valores de PCR no 1º e 2º dia do período pós-operatório da cirurgia de reparação de AAA, bem como os valores de creatinina, parecem estar associados com o diagnóstico de isquémia intestinal.

Por outro lado, a pequena dimensão da amostra avaliada leva-nos a uma incerteza considerável relativamente às conclusões que podem ser retiradas. Consequentemente, será útil realizar um estudo com uma amostra de maior dimensão e elaborar uma análise multivariada entre estas variáveis e o desenvolvimento de isquémia abdominal, a fim de averiguar o poder dos biomarcadores enquanto preditores do desenvolvimento de isquémia intestinal, e possivelmente integrá-los em scores preditores de risco.

Agradecimentos

À minha orientadora, a Prof. Dra. Susana M. Fernandes pela disponibilidade,

acompanhamento e supervisão indispensáveis à realização deste trabalho

Ao meu amigo Bernardo Vieira pela ajuda no tratamento de dados e acompanhamento ao longo do curso, e ao meu irmão Rui pela ajuda na formatação do trabalho.

À minha família, sobretudo aos meus pais, amigos e namorada pelo imprescindível apoio ao longo desta etapa.

Bibliografia

1. Ellis, M., J.T. Powell, and R.M. Greenhalgh, *Limitations of ultrasonography in surveillance of small abdominal aortic aneurysms*. Br J Surg, 1991. **78**(5): p. 614-6.
2. Sampson, U.K., et al., *Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010*. Glob Heart, 2014. **9**(1): p. 159-70.
3. Li, X., et al., *Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis*. PLoS One, 2013. **8**(12): p. e81260.
4. Kent, K.C., *Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms*. N Engl J Med, 2014. **371**(22): p. 2101-8.
5. Glociczki P, P.P., Welch T, et al, *Multiple aortic aneurysms: the results of surgical management*. J Vasc Surg. 1990;11:19–27.
6. Sidawy, A.N. and B.A. Perler, *Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy*. 2019.
7. Wanhainen A, e.a., *European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms*. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (2018).
8. C., E., *Abdominal aortic aneurysm*. N Engl J Med 1993;328:1167–72.
9. Karkos, C.D., et al., *Abdominal aortic aneurysm: the role of clinical examination and opportunistic detection*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000. **19**(3): p. 299-303.
10. Roy, J., et al., *Bleeding into the intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms is associated with rupture*. J Vasc Surg, 2008. **48**(5): p. 1108-13.
11. Filardo, G., et al., *Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(2): p. Cd001835.
12. Kristensen SD, K.J., *New ESC/ESA Guidelines on noncardiac surgery: cardiovascular assessment and management*. Eur Heart J 2014;35:2344e5.
13. Budtz-Lilly J, V.M., Debus S, Behrendt CA, Altreuther M, Beiles B, et al., *Editor's choice - assessment of international outcomes of intact abdominal aortic aneurysm repair over 9 years*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2017;54:13e20.
14. Yin K, L.S., Schermerhorn ML, Malas MB. , *Trends of 30-day mortality and morbidities in endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysm during the last decade*. J Vasc Surg 2018 Jun 15. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.04.032>. pii: S0741e5214(18)30991e1.
15. Lee CW, B.M., Chung SW. , *General considerations of ruptured abdominal aortic aneurysm: ruptured abdominal aortic aneurysm*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;48(1):1–6. doi:10.5090/kjtcs.2015.48.1.1.
16. Norwood, M.G., M.J. Bown, and R.D. Sayers, *Ischaemia-reperfusion injury and regional inflammatory responses in abdominal aortic aneurysm repair*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004. **28**(3): p. 234-45.
17. Waits, S.A., et al., *Failure to rescue and mortality following repair of abdominal aortic aneurysm*. J Vasc Surg, 2014. **59**(4): p. 909-914.e1.

18. Brandt, L.J., et al., *ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI)*. Am J Gastroenterol, 2015. **110**(1): p. 18-44; quiz 45.
19. T., K., *Surgical Complications after Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Intestinal Ischemia, Buttock Claudication and Sexual Dysfunction* Ann Vasc Dis. 2019;12(2):157–162. doi:10.3400/avd.ra.19-00038.
20. Elliot L. Chaikof, M., PhD,^a Ronald L. Dalman, MD,^b Mark K. Eskandari, MD,^c Benjamin M. Jackson, MD,^d, et al., *The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm*. SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY.
21. Sayers RD, T.M., Nasim A, Healey P, Taub N, Bell PR, *Surgical management of 671 abdominal aortic aneurysms: a 13 year review from a single centre*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997 Mar; 13(3):322-7.
22. Katseni K, C.A., Kotsis T, et al. , *The Effect of Perioperative Ischemia and Reperfusion on Multiorgan Dysfunction following Abdominal Aortic Aneurysm Repair*. . Biomed Res Int. 2015;2015:598980. doi:10.1155/2015/598980.
23. Molmenti EP, Z.T., Perlmutter DH, *Evidence for an acute phase response in human intestinal epithelial cells*. J Biol Chem. 1993 Jul 5; 268(19):14116-24.
24. Kirkpatrick AW, M.P., Ball CG, Ejike JC, De Laet IE, Nickerson D. , *Mesenteric ischemia, intra-abdominal hypertension, and the abdominal compartment syndrome*. Plast Surg (Oakv). 2016;24(1):9–10. doi:10.4172/plastic-surgery.1000950.
25. Leclerc B, S.D.M.L., Parmentier AL, Besch G, Rinckenbach S., *Abdominal compartment syndrome and ruptured aortic aneurysm: Validation of a predictive test (SCA-AAR)*. . Medicine (Baltimore). 2018;97(25):e11066. doi:10.1097/MD.00000000000011066.
26. Andrew H. Stewart, F., ^aPaul S. Evers, FRCS,^{band}Jonathan J. Earnshaw, MD, FRCS,^aGloucester and Taunton,, *Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Vascular Surgery Volume 46, Issue 1, July 2007, Pages 148-155.
27. Desborough, J.P., *The stress response to trauma and surgery*. Br J Anaesth, 85 (2000), pp. 109-117.
28. Watt, D.G., P.G. Horgan, and D.C. McMillan, *Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review*. Surgery, 2015. **157**(2): p. 362-80.
29. Gabay, C. and I. Kushner, *Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation*. N Engl J Med, 1999. **340**(6): p. 448-54.
30. Choi, J.H., et al., *Preoperative NT-proBNP and CRP predict perioperative major cardiovascular events in non-cardiac surgery*. Heart, 2010. **96**(1): p. 56-62.
31. Liu, H., et al., *Early Kinetics of Procalcitonin in Predicting Surgical Outcomes in Type A Aortic Dissection Patients*. Chin Med J (Engl), 2017. **130**(10): p. 1175-1181.
32. Barbic, J., et al., *Kinetics of changes in serum concentrations of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein after elective abdominal surgery. Can it be used to detect postoperative complications?* Coll Antropol, 2013. **37**(1): p. 195-201.
33. Ryoo, S.M., et al., *The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study*. Scientific Reports, 2019. **9**(1): p. 6579.

Anexos

Tabela 1 – Caracterização global dos doente incluídos

Variáveis demográficas	N = 88
Idade (media ± DP)	70,97 ± 8,6
Género Masculino, n (%)	79.02 (89.8%)
Hipertensão arterial (%)	73.04
Diabetes mellitus (%)	11
Doença coronária (%)	23.0
Doença pulmonar obstrutiva crónica (%)	20.24
Doença renal crónica (%)	15.84
SAPS II (valor médio±DP)	44.41 ± 20.3
SOFA dia 1 (valor médio ±DP)	6.7 ± 4.4

Tabela 2 - Prevalência de complicações no pós-operatório imediato

	N = 88
Isquémia abdominal, n (%)	21 (24%)
Isquémia de membros inferiores, n (%)	14 (16%)
Mortalidade, n (%)	15 (17%)
Bacteriemia, n (%)	0 (0%)

Tabela 3 - Descrição dos doentes incluídos de acordo com presença/ausência de isquémia abdominal

	Sem Isquémia Abdominal (N=67)	Com Isquémia Abdominal (N=21)	p
Idade (valor médio ±DP)	70.4 ± 8.5	71.7 ± 9.1	0,65
Género masculino, %	88	95	0,36
Hipertensão arterial, %	82%	86%	0,7
Diabetes Mellitus, %	12%	14%	0,28
Fumador, %	40%	14%	0,04
Doença pulmonar obstrutiva crónica, %	24%	19%	0,65
Doença renal crónica, %	15%	29%	0.164
Doença Coronária, %	21%	43%	0,051
SAPS II (Mediana e interquartis)	39 (24-63)	57 (44-62)	< 0,001
SOFA à admissão	5.9	9.1	< 0,001

Gráfico 1 – Leucócitos de PCR de acordo com a presença de isquémia abdominal

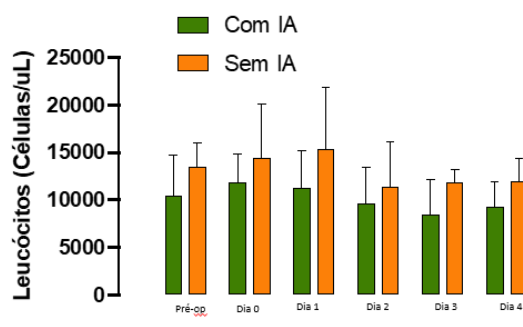


Tabela 4 – Variação médios e desvio padrão de creatinina de acordo com a presença de isquemia abdominal

Creatinina	Valores Medios	Valores Medios
	Sem Isquemia Abdominal	Com Isquemia Abdominal
Dia 0	1,34 ± 0,79	1,82 ± 1,22
Dia 1	1,69 ± 1,04	2,59 ± 1,32
Dia 2	1,71 ± 1,36	2,97 ± 1,54
Dia 3	1,68 ± 1,49	2,94 ± 1,52

Tabela 5 – Variação de bilirrubina média e desvio padrão de acordo com a presença de isquemia abdominal

Bilirrubina	Valores Medios	Valores Medios
	Sem Isquemia Abdominal	Com Isquemia Abdominal
Pre-operatório	0,42 ± 0,19	0,518 ± 0,17
Dia 0	0,62 ± 0,64	0,73 ± 0,43
Dia 1	0,57 ± 0,48	0,79 ± 0,70
Dia 2	0,61 ± 0,50	0,78 ± 0,51
Dia 3	0,73 ± 0,63	0,98 ± 0,75
Dia 4	0,84 ± 0,58	1,40 ± 1,44
Dia 5	4,00 ± 12,6	1,58 ± 1,80

Tabela 6 – Valor médio da Pressão intra-abdominal (PIA) de acordo com a presença de Isquemia abdominal

	PIA máxima (valor médio)
Sem isquemia abdominal	13,3 ± 5,07
Com isquemia abdominal	14,9 ± 3,1

Tabela 7 – Variação da PCR média e desvio padrão de acordo com a presença de isquemia dos membros inferiores

PCR	Valores Medios	Valores Medios
	Sem Isquemia Membros Inferiores	Com Isquemia Membros Inferiores
Pre-operatório	3,78 ± 6,15	2,07 ± 2,04
Dia 0	3,39 ± 4,88	4,16 ± 5,78
Dia 1	12,07 ± 8,63	16,27 ± 10,50
Dia 2	22,60 ± 10,06	27,89 ± 10,10
Dia 3	25,18 ± 11,35	32,10 ± 9,98
Dia 4	22,0 ± 11,04	28,33 ± 14,7

Tabela 8 – Variação da média e desvio padrão de leucócitos de acordo com a presença de isquemia dos membros inferiores

Leucocitos	Valores Medios	Valores Medios
	Sem Isquemia Membros Inferiores	Com Isquemia Membros Inferiores
Pre-operatório	10 358 ± 4486	12 101 ± 4348
Dia 0	11 589 ± 4693	13 245 ± 5005
Dia 1	13 544 ± 5402	14 342 ± 6543
Dia 2	14 402 ± 11793	13 935 ± 6414
Dia 3	12 248 ± 5902	10 793 ± 2835
Dia 4	10 568 ± 4637	9 917 ± 2374

Tabela 9 - Variáveis preditoras de isquemia dos membros inferiores (análise univariada)

Fatores preditores de isquemia Membro (análise univariada)	Odds Ratio	IC	p
PCR dia 1	1,05	0,986-1,10	0,124
PCR dia 2	1,05	0,985 - 1,12	0,132
Leucócitos dia 1	1,00	0,99-1,00	0,62
Leucócitos dia 2	1,00	0,99 - 1,00	0,90

Tabela 10 – Variação dos Leucócitos de acordo com mortalidade

Leucocitos	Valores Medios	Valores Medios
	Não Óbito	Óbito
Pre-operatório	10 071 ± 4536	12,970 ± 4595
Dia 0	11 439 ± 4387	13,393 ± 6343
Dia 1	13 202 ± 5383	16,644 ± 6291
Dia 2	13 917 ± 11242	20,260 ± 5997
Dia 3	11 992 ± 5629	11,030 ±
Dia 4	10 383 ± 4363	12,670 ±

Tabela 11 – Variação da PCR de acordo com a presença de óbito

PCR	Valores Medios	Valores Medios
	Não Óbito	Óbito
Pre-operatório	3,66 ± 5,92	2,71 ± 4,82
Dia 0	3,56 ± 5,28	3,13 ± 3,32
Dia 1	12,8 ± 9,24	12,6 ± 7,37
Dia 2	23,5 ± 10,26	18,8 ± 1,95
Dia 3	26,3 ± 11,3	14,4
Dia 4	23,3 ± 11,7	11,1

Tabela 12 – Variáveis preditoras de mortalidade na UCI (análise univariada)

	Odds Ratio	IC	p
PCR dia 1	1,00	0,91 - 1,07	0,92
PCR dia 2	0,95	0,80 - 1,07	0,43
Leucócitos dia 1	1,00	0,99 - 1,00	0,08
Leucócitos dia 2	0,99	0,99 - 1,00	0,83