

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

ELISÂNGELA SÁ VAZ DOS REIS

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIREOIDIANA E DA PRESENÇA DA SÍNDROME
DO EUTIREOIDIANO DOENTE EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA
CARDÍACA COM E SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

Niterói

2011

ELISÂNGELA SÁ VAZ DOS REIS

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIREOIDIANA E DA PRESENÇA DA SÍNDROME DO EUTIREOIDIANO DOENTE EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM E SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre. Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. GILBERTO PEREZ CARDOSO

Co-orientador: Prof. Dr. ANTONIO CLAUDIO DE NÓBREGA

Niterói

2011

Reis, Elisângela Sá Vaz dos Reis

R375 Avaliação da função tireoidiana e da presença da síndrome do eutireoidiano doente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com e sem circulação extracorpórea / Elisângela Sá Vaz dos Reis. – Niterói: [s.n.], 2011.

94 f. : il., 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências Cardiovasculares)– Universidade Federal Fluminense, 2011.

1. Hormônios Tireóideos. 2. Revascularização Miocárdica. 3. Síndromes do Eutireóideo-Doente. 4. Triiodotironina. 5. Valva Mitral-Cirurgia. 6. Valva Aórtica-Cirurgia. I. Título.

CDD 617.412

ELISÂNGELA SÁ VAZ DOS REIS

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIREOIDIANA E DA PRESENÇA DA SÍNDROME DO EUTIREOIDIANO DOENTE EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA COM E SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre. Área de Concentração: Cardiologia

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gilberto Perez Cardoso

Orientador

Prof. Dr. Antonio Claudio Lucas de Nóbrega

Coorientador

Prof. Dr. Rubens Antunes da Cruz Filho

1º Examinador

Prof. Dr. Luis Jose Martins Romeo Filho

2º Examinador

Prof. Dr. Miguel Salim Assad Houaiss

3º Examinador

Niterói

2011

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Gilberto Perez, meu orientador, pela paciência, pelos ensinamentos, pela persistência e pelo incentivo.

Ao Prof. Dr. Antonio Cláudio Lucas de Nóbrega, meu co-orientador, pelas palavras de incentivo e pelos ensinamentos.

A todos os professores do Curso de Mestrado de Cardiologia, pela imensa dedicação e pelos ensinamentos.

À “família Hospital São Jose do Avaí”, por acreditar, me incentivar e me permitir sonhar.

Aos meus pais, por me ensinarem os princípios da vida, do caráter, do respeito, do amor, e por sonharem todos os meus sonhos.

A minha irmã e meu cunhado, pela fiel amizade e pela torcida constante.

Aos pacientes, por se doarem e acreditarem na ciência, na medicina e na educação.

“A maior recompensa do nosso trabalho não é o que nos pagam por ele, mas aquilo em que ele nos transforma.”

John Ruskin

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas.....	11
Lista de ilustrações.....	12
Lista de símbolos.....	13
Lista de tabelas.....	14
RESUMO.....	15
ABSTRACT.....	17
1. INTRODUÇÃO.....	19
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1 Metabolismo normal dos hormônios tireoidianos.....	21
2.2 Ações dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular..	24
2.3 O hormônio T ₃ reverso (rT ₃).....	27
2.4 A Síndrome do Eutireoideo Doente.....	28
2.5 Cirurgia cardíaca e a circulação extracorpórea (CEC).....	31
3. OBJETIVOS.....	36
4. METODOLOGIA.....	36
4.1 População estudada.....	36

4.2 Critérios de inclusão.....	37
4.3 Critérios de exclusão.....	37
4.4 Avaliação clínica e complementar dos pacientes.....	37
4.4.1 Avaliação clínica.....	37
4.4.2 Avaliação complementar.....	38
4.5 Tipo de estudo.....	40
4.6 Análise estatística.....	40
5. RESULTADOS.....	42
5.1 Características dos pacientes no pré-operatório.....	42
5.2 Características dos pacientes no pós-operatório.....	43
5.3 Análise das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, no pós-operatório e a variação.....	44
5.4 Avaliação das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, pós-operatório, e a variação entre os pacientes com e sem a CEC.....	46
5.5 Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, pós-operatório e da variação, entre os pacientes com e sem eventos graves.....	48
5.6 Avaliação da associação entre eventos graves, com e sem a CEC e a classe funcional.....	50

5.7 Avaliação dos níveis do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, pós-operatório, e a variação, entre os pacientes com e sem eventos graves, nos pacientes revascularizados.....	52
5.8 Avaliação da variação na dosagem do TSH e dos hormônios tireoidianos.....	54
5.9 Avaliação do EUROSCORE entre os pacientes com e sem a CEC, e com e sem eventos graves.....	55
5.10 Avaliação da correlação entre o EUROSCORE e as dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e no pós-operatório.....	56
5.11 Avaliação da análise bivariada das variáveis clínicas e do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves.....	58
5.12-Avaliação da análise multiariada de variáveis clínicas e do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves.....	59
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	60
7. CONCLUSÕES.....	65
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
9. ANEXOS.....	92
9.1 Termo de consentimento.....	92
9.2 Classificação da New York Heart Association.....	93

9.3Tabela calculadora de EUROSCORE.....	94
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AMPc	Adenosina Monofosfato Cíclico
CAT	Cateterismo Cardíaco
CEC	Circulação Extracorpórea
CF	Classe Funcional
DNT	Doenças Não-tireoidianas
DP	Desvio Padrão
FA	Fibrilação Atrial
FE	Fração de Ejeção
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
MIT	Monoiodotironina
NYHA	New York Heart Association
Pós-op	Pós-operatório
Pré-op	Pré-operatório
rT₃	Triiodotironina Reverso
SIRS	Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica
SED	Síndrome do Eutireoideo Doente
T₂	Diiodotironina
T₃	Triiodotironina
T₃L	Triiodotironina Livre
T₄	Tetraiodotironina
T₄L	Tetraiodotironina Livre
TBG	Globulina Ligadora da Tiroxina
TBPA	Pré-albumina Ligadora da Tiroxina
TMB	Taxa de Metabolismo Basal
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TRH	Hormônio Liberador da Tireóide
TSH	Hormônio Estimulador da Tireóide
TVA	Troca de Válvula Aórtica
TVM	Troca de Válvula Mitral
Var	Variação
VE	Ventrículo Esquerdo

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Mecanismo de síntese dos hormônios tireoidianos, f. 22

Figura 2- Mecanismo de ação do T₃, f. 25

Quadro 1- Características gerais dos pacientes no pré-operatório,
f.42

Fig.3- Ocorrência de eventos graves, f. 43

Fig.4- Ocorrência da CEC, f. 44

Fig.5- Associação entre eventos graves e a CEC, f. 50

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
β	Beta
Ca^{+2}	Cálcio
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
K^{+}	Potássio
ng/dl	Nanograma por decilitro
N	Tamanho da amostra
Na^{+}	Sódio
P	Índice de probabilidade
mcg/dl	Micrograma por decilitro
$\mu\text{U/ml}$	Microunidade por mililitro
%	Porcentagem

LISTA DE TABELAS

Tab.1	Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e pós-operatório, f. 45
Tab.2	Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos, f. 45
Tab.3	Média e desvio padrão do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório com e sem a CEC, f. 46
Tab.4	Média e desvio padrão do TSH e dos hormônios no pós-operatório com e sem a CEC, f. 46
Tab.5	Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos e a CEC, f. 47
Tab.6	Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório e eventos graves, f. 48
Tab.7	Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pós-operatório e eventos graves, f. 48
Tab.8	Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos e eventos graves, f. 49
Tab.9	Avaliação da classe funcional (CF) com eventos graves e a CEC, f. 51
Tab.10	Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório e eventos graves nos pacientes revascularizados, f. 52
Tab.11	Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pós-operatório e eventos graves nos pacientes revascularizados, f. 53
Tab.12	Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos e eventos graves nos pacientes revascularizados, f. 53
Tab.13	Avaliação da dosagem de rT_3 no pré e no pós-operatório, f. 54
Tab.14	Média e desvio padrão do EUROSCORE entre os pacientes com e sem a CEC, e com e sem eventos graves, f. 55
Tab.15	Avaliação da correlação das dosagens pré-operatório do TSH e dos hormônios tireoidianos com o EUROSCORE, f. 56
Tab.16	Avaliação da correlação das dosagens pós-operatório do TSH e dos hormônios tireoidianos com o EUROSCORE, f. 57
Tab.17	Análise do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves, f.58
Tab.18	Análise da regressão logística da CEC segundo eventos graves, f.59
Tab.19	Análise da regressão logística do delta da dosagem do T_3 e da CEC segundo eventos graves, ao nível de 10%, f.59

RESUMO

Os hormônios tireoidianos têm muitos efeitos no sistema cardiovascular, e as alterações no metabolismo hormonal tireoidiano podem ocorrer em diversos tipos de doenças não tireoidianas, sejam elas agudas ou crônicas. Trata-se da “Síndrome do Eutireoidiano Doente” (SED) caracterizada por baixos níveis de triiodotironina (T_3), elevados níveis de triiodotironina reversa (rT_3) e hormônio estimulador da tireóide normal (TSH).

O objetivo deste estudo foi determinar a ocorrência da SED nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca e correlacionar as possíveis alterações dos hormônios com o uso da circulação extracorpórea (mediadores inflamatórios), a classe funcional pré e pós-operatória, e os eventos graves (FA e óbito), com o prognóstico da SED na Cirurgia Cardíaca.

Foram avaliados 30 pacientes, com idade média entre 41 e 78 anos (média de 61,7), sendo 19 (63,3%) do sexo masculino e 11 (36,7%) do sexo feminino, 20 (66,7%) brancos, 05 (16,7%) pardos e 05 (16,7%) negros, internados, respectivamente, para cirurgia de revascularização miocárdica (26 ou 86,7%), troca de válvula mitral (1 ou 3,3%), troca de válvula aórtica (1 ou 3,3%) e retroca de válvula mitral (2 ou 6,7%).

Dos pacientes estudados, 17 (56,7%) apresentavam comorbidades e 13 (43,3%) não as apresentavam. Chamamos de comorbidades à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica compensada (DPOC), à Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e ao Diabetes Mellitus compensado (DM).

Neste estudo dividiu-se a análise estatística em dois grupos: com as cirurgias em geral, onde foi encontrada diferença significativa no T_3 ($p = 0,001$), no T_3 I ($p = 0,0001$) e no rT_3 ($p = 0,0001$) do pré para o pós-operatório; do rT_3 ($p = 0,0008$) no pós-operatório no grupo com a CEC, e do T_3 ($p = 0,029$) no grupo sem CEC; observou-se ainda a associação entre eventos graves e a CEC ($p = 0,012$). No grupo dos pacientes revascularizados, registrou-se diferença significativa ao nível de T_3 ($p = 0,035$) no pós-operatório, e de rT_3 do pré para o pós-operatório.

Foram analisados: o exame clínico, o exame de sangue, o eletrocardiograma, o raio-X de tórax, o ecocardiograma, a classe funcional pré-operatória, e de seis meses de evolução no pós-operatório; dosagem pré-operatória e, no quarto dia de evolução pós-operatória, do TSH e dos hormônios tireoidianos T₃, T₄, T₃ livre, T₄ livre e T₃ reverso.

Concluiu-se que, na análise do perfil plasmático dos hormônios tireoidianos, há características compatíveis com a SED, assim como a relação dos hormônios tireoidianos no pós-operatório segundo o grupo com eventos graves e o grupo com a CEC; e também quando foi observado somente o grupo dos pacientes revascularizados, e quando se analisou a variação das dosagens dos hormônios tireoidianos com a ocorrência de eventos graves.

Nos pacientes submetidos a CEC, observou-se uma relação com a ocorrência de eventos graves, entretanto sem relação com a classe funcional, ou desta com a CEC.

Palavras-chave: Cirurgia Cardíaca, Hormônio Tireoidiano, Síndrome do Eutireoídiano Doente.

ABSTRACT

The thyroid hormones have many effects in the cardiovascular system, and the alterations in the thyroid metabolism can occur in several non thyroid diseases, being acute or chronic, this the Euthyroid Sick Syndrome characterized by low levels of triiodothyronine (T_3), high levels of reverse triiodothyronine (rT_3) and normal levels of thyroid stimulating hormone (TSH).

The purpose of this study was to demonstrated the occurrence of the Euthyroid Sick Syndrome in patients submitted to the cardiac surgery, correlation with the use of cardiopulmonary bypass (inflammatory mediators), functional class pre-and postoperative, and severe events (FA and death), with the prognostic of the "euthyroid sick syndrome" in Cardiac Surgery.

Thirty (30) patients were evaluated, average age between 41 and 78 years (mean 62.5), 19 (63.3%) males and 11 (36.7%) were female, 20 (66.7%), caucasian, 05 (16.7%) mixed and 05 (16.7%) were black, respectively admitted for myocardial revascularization (26 or 86.7%), mitral valve replacement (1 or 3.3%), aortic valve replacement (1 or 3.3%) and return to mitral valve (2 or 6.7%).

Of the patients studied, 17 (56.7%) had comorbidities and 13 (43.3%) had no comorbidities, call the comorbidities: a matched Chronic Obstructive Pulmonary Disease (DPOC), hypertension (HAS) and Diabetes offset mellitus (DM).

In our study the statistical analysis we divided into two groups with the surgeries in general, where significant differences were found in T_3 ($p = 0.001$), T_3 I ($p = 0.0001$) and rT_3 ($p = 0.0001$) group of pre-to post-operative period, rT_3 ($p = 0.0008$) in the preoperative with CEC and T_3 ($p = 0.029$) in the group without CEC, we also observed the association between severe events and CEC ($p = 0,012$). While the group of patients revascularized significant difference at T_3 ($p = 0,035$) in the postoperative group and rT_3 during the pre and postoperative.

The were analyzed the clinical examination, electrocardiogram, thoracic x – ray, echocardiogram, preoperative functional class and six month evolution in the postoperative, preoperative and in the fourth day of postoperative quantify of the TSH and thyroid hormones T_3 , T_4 , T_3 free, T_4 free and rT_3 .

Therefore the analysis of levels of thyroid hormones, we found features consistent with SED, as well as the relationship of thyroid hormones in the postoperative period according to the group with severe events and the group with CEC and also when we observed only the group revascularized patients and analyze the variation in levels of thyroid hormones with the occurrence of severe events.

In patients undergoing CEC have found a relationship with the occurrence of severe events, however unrelated to the functional class, or this with the CEC.

Keywords: Cardiac Surgery, Thyroid Hormone, Euthyroid Sick Syndrome.

1. INTRODUÇÃO

Os hormônios tireoidianos têm muitos efeitos no sistema cardiovascular, e as alterações no metabolismo hormonal tireoidiano podem ocorrer em diversos tipos de patologias não tireoidianas, sejam elas agudas ou crônicas.

Podem, inclusive, interferir e influenciar no prognóstico (CHU *et al.*, 1991) daqueles pacientes com síndrome coronariana aguda, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e, possivelmente, cirurgias cardíacas.

Nesses pacientes, observa-se que o sistema hipotálamo-hipófise-tireóide está íntegro e, que as alterações hormonais observadas estão relacionadas a distúrbios ao nível periférico.

Essas alterações hormonais são atribuídas à redução da atividade da 5'-monodesiodase — enzima que catalisa a conversão periférica de T_4 em T_3 e de rT_3 em T_2 , caracterizando-se por redução na concentração sérica de T_3 , aumento dos níveis séricos de rT_3 e TSH normal. Esse perfil hormonal é denominado “Síndrome do Eutireoidiano Doente” (SED), que vem sendo muito estudada, inclusive em várias patologias cardíacas.

Conforme ROBUSCHI *et al.* (1986), as alterações agudas do metabolismo dos hormônios tireoidianos são uma das manifestações da resposta ao estresse, em conjunto com ativação do complemento, produção de citocinas e liberação de mediadores inflamatórios. E, com a diminuição de concentrações séricas de T_3 e T_4 em pacientes submetidos à circulação extracorpórea (CEC), mesmo após estímulo com TRH não existe resposta da tireóide. Essa inibição da hipófise ocorre provavelmente pela produção de cortisol, estimulada pelo estresse.

CRUZ *et al.* (2004) enfatizaram que esse desequilíbrio transitório do metabolismo periférico (SED) tem como objetivo reduzir o metabolismo basal. Entretanto, ele reflete um mau prognóstico evolutivo, e apresenta-se sob quatro formas: a) com T_3 baixo (T_3 baixo e aumento de rT_3 , T_4 e T_4 livre normais e TSH normal ou pouco aumentado), b) com T_3 e T_4 baixos (T_4 e T_3 baixos, TSH reduzido e rT_3

praticamente inalterado), c) com T_4 alto (T_4 e rT_3 aumentados, T_3 normal ou aumentado e T_3 livre normal ou diminuído) e d) e mista (nesta forma pode se encontrar uma combinação de anormalidades. A sepse pode provocar SED mista, na dependência da intensidade do quadro, por exemplo, recém-nascidos a termo em sepse apresentam menores níveis de T_3 e de T_4 até o quinto dia de vida.)

Segundo BREMNER *et al.* (1978), após o início da CEC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca ocorre diminuição aguda da concentração sérica de T_3 e EDMONDS *et al.* (1998) enfatizaram que a CEC pode ocasionar uma resposta inflamatória sistêmica, parecida com a que ocorre na sepse.

BREMNER *et al.* (1978); GOTZSCHE *et al.* (1992); REINHARDT *et al.* (1997); HOLLAND *et al.* (1992) mostraram até 75% de redução da concentração sérica de T_3 e aumento de até três vezes do rT_3 , que persistiram por 24 horas ou mais após a cirurgia cardíaca, enquanto NOVITZKY *et al.* (1989) destacaram que a concentração sérica de T_4 diminui no final da CEC e retorna ao normal em 24 h, sendo isso atribuído à hemodiluição.

A SED pode ser estimulada por várias condições clínicas e/ou cirúrgicas graves, como insuficiência cardíaca congestiva, morte cerebral, neoplasias, sepse, queimaduras graves, infarto agudo do miocárdio e a CEC (cada vez mais frequente em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva, sendo utilizada como parâmetro de gravidade e de prognóstico, observada de forma mais prolongada, e com recuperação tanto mais tardia quanto maior a gravidade da situação do paciente).

O papel dos hormônios tireoidianos na evolução e no prognóstico das patologias graves ainda precisa ser mais bem estabelecido, principalmente quanto à indicação da terapêutica hormonal. Os estudos nesse sentido apresentam resultados muito controversos. No presente estudo será verificada a relação da cirurgia cardíaca — bem como a possível relação entre a CEC ou eventos graves — com a SED, levando a um prognóstico pior.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Metabolismo normal do TSH e dos hormônios tireoidianos

A tireóide se localiza logo abaixo da laringe, de cada lado e anteriormente à traquéia. Trata-se de uma das maiores glândulas endócrinas, pesando, normalmente, de 15 a 20 gramas no adulto (GUYTON *et al.*, 2002).

A tireóide secreta dois hormônios importantes: a tiroxina e a triiodotironina, comumente denominados T_4 e T_3 . A síntese desses hormônios é dividida em 5 fases: transporte de iodo, organificação, acoplamento, armazenamento e liberação. O iodo elementar ligado à tireoglobulina forma as iodotirosinas que, após o acoplamento, formam T_4 e T_3 . Inicialmente formam-se as monotirosinas (MIT) e a diiodotirosina (DIT). O T_3 e o rT_3 são formados pelo acoplamento de uma molécula de DIT com uma molécula de MIT, estando o iodo na posição 5 e na posição 5', respectivamente; ou seja, a enzima 5'-monodesiodase converte o T_4 em T_3 , e a 5-monodesiodase converte o T_4 em T_3 reverso. O T_4 forma-se pelo acoplamento de duas moléculas de DIT. Essas ligações de DIT e MIT são catalisadas pela enzima tireóide peroxidase.

Após serem liberados pela glândula, esses hormônios, ligam-se às proteínas plasmáticas, das quais as mais importantes são a tireoglobulina, a pré-albumina e a albumina; apenas 0,02 a 0,05% do T_4 e 0,3% do T_3 serão encontrados em forma livre no sangue de adulto. Os hormônios têm a capacidade de aumentar o metabolismo do corpo. A falta completa da secreção da tireóide determina, habitualmente, a queda do metabolismo basal, de 40 a 50% abaixo do normal. Os excessos, por sua vez, podem aumentar o metabolismo basal até 60 a 100% acima do normal.

O metabolismo periférico desses hormônios é mediado por 3 enzimas, as iodotironinas desiodases: a D1, enzima encontrada principalmente no fígado, rins e tireóide, responsável pela formação de T_3 a partir de T_4 e pela quebra do metabolito T_3 reverso; a D2, encontrada principalmente no cérebro, na tireóide, na pi-

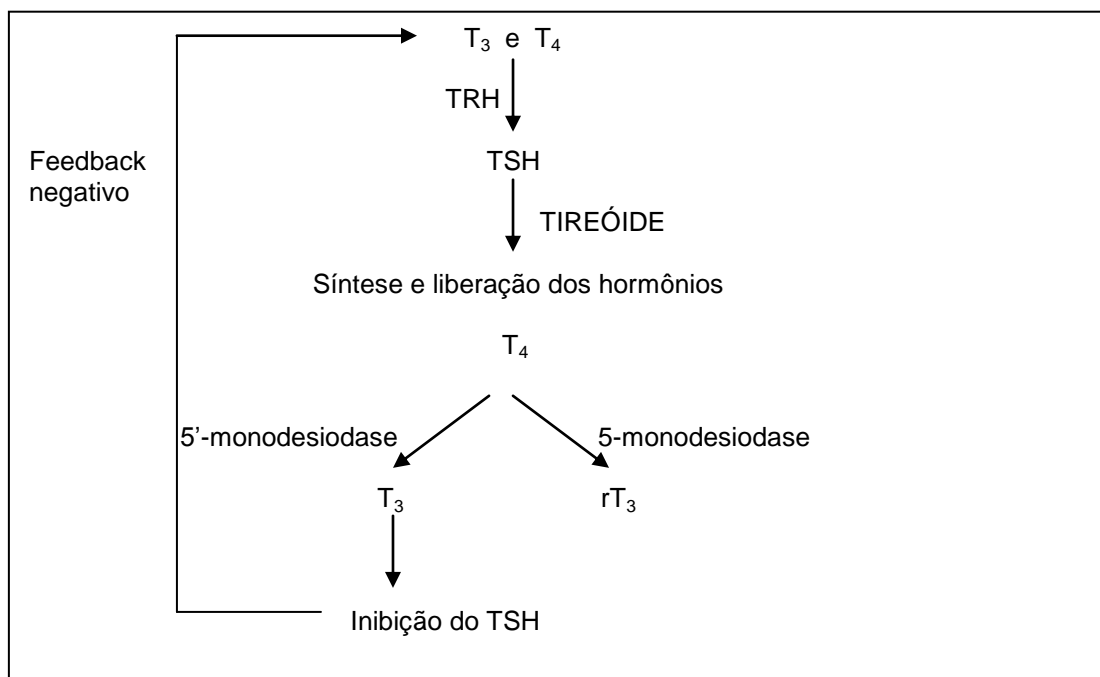
tuitária anterior, na gordura marrom e no coração, que catalisa T_4 intracelular em T_3 e a D_3 , encontrada principalmente no útero, no cérebro, na pele, no intestino, responsável pela inativação do T_4 e do T_3 e até rT_3 , e do T_3 para T_2 .

O hormônio liberador da tireotrofina (TRH) é produzido pelo hipotálamo, e estimula a síntese e a liberação do hormônio estimulador da tireóide (TSH). O TSH controla praticamente todas as etapas da síntese, armazenamento e liberação dos hormônios tireoidianos (AMIR *et al.*, 1973); estimula a ação das enzimas desiodases e é secretado pela hipófise anterior.

O TSH estimula a secreção de T_4 e de T_3 pela glândula, ou seja, o TSH estimula todas as atividades conhecidas das células da tireóide.

O TSH age em receptores específicos das membranas celulares que, quando estimuladas, geram captação de iodo, produção e liberação de T_3 e T_4 pela tireóide, ambos secretados pelo mecanismo de *feedback* negativo, conforme mostra a figura 1.

Figura 1 – Mecanismo de síntese dos hormônios



Cerca de 90% do hormônio secretado pela tireóide consiste em T_4 , e 7% em T_3 . A maior parte de T_4 é, eventualmente, convertida em T_3 nos tecidos. O T_3 é cerca de 4 vezes mais potente que o T_4 , mas ocorre em quantidades bem menores na circulação sanguínea, e persiste por período de tempo menor que o T_4 (GUYTON *et al.*, 2002).

A excreção desses hormônios ocorre nos rins e no trato gastrointestinal.

Após a administração de TSH, o efeito inicial mais importante consiste na proteólise da tireoglobulina, que determina a liberação de T_4 e de T_3 no sangue dentro de 30 minutos, enquanto os outros efeitos necessitam de várias horas ou até mesmo de alguns dias ou semanas para seu pleno desenvolvimento.

Os medicamentos que suprimem a secreção da tireóide são denominados substâncias anti-tireoideas. As mais conhecidas são o tiocianato, o propiltiuracil e os iodetos inorgânicos em altas concentrações. Segundo VAN DEN BERGER *et al.* (1996), uma grande variedade de fármacos pode interferir na conversão periférica de T_4 em T_3 , como propranolol, glicocorticóides, catecolaminas (epinefrina, dopamina e amiodarona). O mecanismo pelo qual cada uma dessas substâncias bloqueia a secreção tireoidiana difere de uma para outra.

Os hormônios tireoidianos aumentam as atividades metabólicas de todos (ou de quase todos) os tecidos do organismo.

O metabolismo basal pode aumentar até 60 a 100% acima do normal, quando são secretadas grandes quantidades desses hormônios. A velocidade de utilização dos alimentos para a obtenção de energia fica acentuadamente acelerada. Apesar de a velocidade da síntese protéica ficar aumentada, a velocidade de seu catabolismo também é aumentada (EDELMAN *et al.*, 1971; ISMAIL-BEIGI *et al.*, 1971; DANIEL *et al.*, 1990). A velocidade de crescimento dos indivíduos jovens exhibe aceleração acentuada. Os processos mentais são estimulados, e a atividade de muitas das glândulas endócrinas aumenta.

Ao longo dos anos, vêm sendo realizados muitos estudos acerca da relação entre os hormônios tireoidianos e patologias cardíacas, desde ROBERT GRAVE (em 1835), que descreveu três casos de palpitações violentas em mulheres com tireotoxicose ; e PARRY (1785), que assistiu cinco pacientes com uma alteração da glândula tireóide associada a um crescimento da área cardíaca.

Neste estudo considerou-se pertinente investigar o comportamento desses hormônios e seu metabolismo, em condições hoje frequentes em cardiologia, ou seja, em cirurgias cardíacas.

2.2 Ações dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular

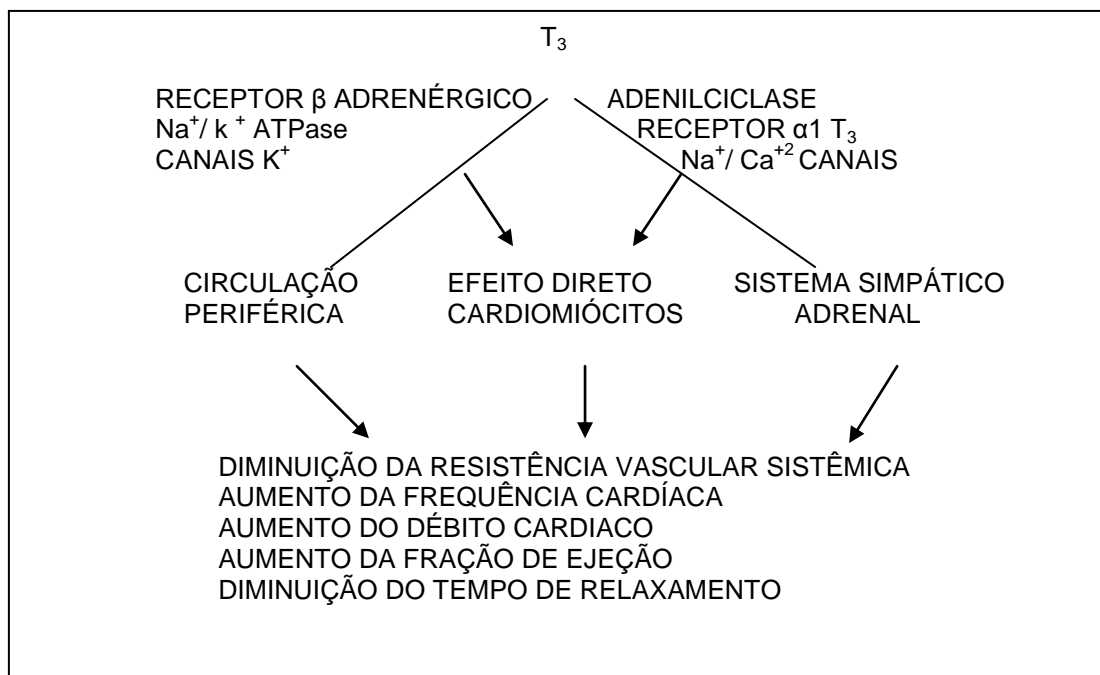
O sistema cardiovascular sofre ação direta dos hormônios tireoidianos T_3 e T_4 .

As ações celulares guardam relação com os efeitos cardiovasculares crônicos, necessitam de síntese protéica e resultam da modificação do potencial de ação, enquanto as extracelulares ou não genômicas relacionam-se aos efeitos agudos, ocorrem ao nível do sarcolema ou no retículo sarcoplasmático e são mediadas pelo aumento da atividade da enzima cálcio-ATPase, ativação da adenilciclase e aumento do influxo de cálcio para o citosol (BREMNER *et al.*, 1978; DILLMANN *et al.*, 1990; KLEMPERER *et al.*, 1996).

Para observar os efeitos dos hormônios tireoidianos no tecido cardíaco, OPPENHEIMER *et al.*, 1975; SCHWARTZ *et al.*, 1981, consideraram que os miócitos constituem apenas um terço do número total das células do miocárdio, embora contenham a maioria das proteínas cardíacas e do ácido ribonucléico existente no coração, e sejam responsáveis por 75% do volume total do miocárdio.

O T_3 é o principal hormônio tireoidiano que atua no sistema cardiovascular, agindo principalmente de 3 formas: a) na circulação periférica; b) com efeito direto nos cardiomiócitos; e c) no sistema simpático adrenal, levando ao aumento da frequência cardíaca, da fração de ejeção e do débito cardíaco, e na diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico, conforme figura 2.

Figura 2 – Mecanismo de ação do T₃



O T₃ entra nos cardiomiócitos através da lipossolubilidade da membrana celular e interage com os receptores nucleares α 1 e α 2. Este complexo hormônio-receptor vai ativar ou inibir as sequências de DNA (KLEIN *et al.*, 2001). As ações do hormônio ao nível dos cardiomiócitos são causadas principalmente pela modulação do hormônio na transcrição dos genes (WALKER *et al.*, 1994).

Pela retroalimentação positiva, o T₃ regula os receptores dos hormônios, ou seja, na ausência de T₃ esses receptores são reprimidos.

Essa transcrição gênica induzida pelo T₃ leva à diminuição do tempo de relaxamento diastólico, causada pela diminuição da concentração de cálcio livre.

As funções sistólicas e diastólicas dependem da liberação e da captação de cálcio (FAZIO *et al.*, 2004).

As modificações na função diastólica são influenciadas pela alteração na atividade da enzima Ca²⁺ ATPase cardíaca (enzima esta responsável pela produção de energia) e pelos receptores β adrenérgicos.

Outras proteínas plasmáticas, como a Na⁺ / K⁺ ATPase, a adenilciclase e a troca de Na⁺/Ca²⁺, também regulam a transcrição gênica, controlando as respostas mecânicas do miocárdio (DILLMANN *et al.*, 1993).

Os hormônios tireoidianos agem ao nível da circulação periférica sistêmica, provocando alterações hemodinâmicas, regulação da pressão arterial, do retorno venoso (FADEL *et al.*, 2000) e do débito cardíaco (TAMBASCIA *et al.*, 1996). Também alteram a secreção do peptídeo natriurético atrial e o tônus adrenérgico, modificando a resistência vascular periférica e aumentando a sensibilidade às catecolaminas circulantes.

A ação extracelular do T₃ provoca alteração nos canais de sódio, potássio e cálcio, com o aumento desses íons, temos a ação direta no cronotropismo e no inotropismo cardíaco.

A função diastólica ventricular é afetada pelo hormônio tireoidiano, o excesso de T₃ reduz o tempo de relaxamento ventricular, explicando assim o comprometimento da função diastólica que ocorre em pacientes com doença tireoidiana (DILMANN *et al.*, 1990).

Entretanto, a administração do hormônio, com o objetivo de aumentar a contratilidade, pode ocasionar a indução ou o agravamento da isquemia cardíaca na cardiopatia isquêmica, devido ao aumento do consumo de oxigênio (KLEIN *et al.*, 1996).

Para SHIMOYAMA *et al.* (1993), as alterações dos hormônios tireoidianos podem ajudar na avaliação da severidade da insuficiência cardíaca crônica e prever a taquicardia ventricular, e para LINDEMAN *et al.* (2003), podem estar relacionadas ao desenvolvimento de aterosclerose.

Nos pacientes portadores de distúrbios da tireóide, observamos frequentemente as alterações cardiovasculares. Parecem existir evidências de que a expressão genômica e fenotípica dos cardiomiócitos são sensíveis a estas alterações hormonais, porém, ainda precisamos de mais estudos, com números expressivos, para confirmá-lo.

2.3 O hormônio T₃ reverso (rT₃)

O rT₃ é um análogo do hormônio tireoidiano T₃, produzido nos tecidos periféricos, principalmente o renal e o hepático.

É produzido em grande parte por conversão periférica, remoção de um átomo de iodo, monodesiodação do T₄ pela enzima 5-monodesiodase; e, em menor parte, é secretado pela glândula tireóide.

Em 1956, ROCHE *et al.*, identificaram o rT₃ em ratos, e em 1974 foi detectado no sangue humano (HURD *et al.*, 1993). Nos dias de hoje, é de conhecimento geral que o rT₃ é uma iodotironina presente na circulação dos homens e de outros animais.

Os hormônios T₃ e rT₃ se diferenciam apenas pela disposição de um átomo de iodo, que os torna bem distintos. O rT₃ tem grande atividade supressora da glândula, inativando a via de conversão do T₄ em T₃, e apresenta pouca atividade estimulante.

A enzima 5-monodesiodase é a responsável pela conversão do T₄ em rT₃, e a 5'-monodesiodase é responsável pela conversão do T₄ em T₃.

Esta enzima, que elimina rapidamente o rT₃ pela desiodação para T₂ é encontrada no fígado, no cérebro, no coração, na placenta, nos rins, nos músculos, nos leucócitos, na tireóide e na hipófise, sendo influenciada por ingestão de carboidratos, jejum prolongado (WARTOFISKY *et al.*, 1982), glicocorticoides (WARTOFISKY *et al.*, 1982; DEGROOT *et al.*, 1996), entre outros.

O rT₃ circulante encontra-se ligado a três proteínas plasmáticas: TGB, albumina e TBPA, exercendo seu efeito extra-nuclear ao nível da membrana celular e ao nível mitocondrial.

Os principais efeitos metabólicos das iodotironinas são produzidos com a ligação a receptores nucleares específicos. O rT₃ produz supressão do TSH em resposta à liberação do hormônio tireoidiano (CHOPRA *et al.*, 1978) e a inibição da agregação plaquetária (MASAKI *et al.*, 1992).

No organismo adulto encontram-se níveis séricos de rT_3 de 20 a 40 ng/dl; na vida uterina os valores são mais elevados, porém normalizam-se em trinta dias após o nascimento.

Baixos níveis de T_3 , elevação do rT_3 e relação T_3/rT_3 diminuída associaram-se a um prognóstico pior em pacientes com cirrose e ICC (HAMILTON *et al.*, 1990). O aumento de rT_3 também foi relacionado a um mau prognóstico no choque hipovolêmico (YUANG *et al.*, 1988), enquanto na insuficiência renal crônica os valores de rT_3 não se elevam (KAPTEIN *et al.*, 1991), assim como no uso de anestésicos (HURD *et al.*, 1993).

2.4 Síndrome do Eutireoidiano Doente

Os hormônios tireoidianos desempenham papel importante no sistema cardiovascular.

As alterações do metabolismo dos hormônios tireoidianos ocorrem como resposta ao estresse, à ativação do complemento, produção de citocinas e liberação de mediadores inflamatórios (ROBUSCHI *et al.*, 1986).

A SED pode se manifestar de 4 formas:

I – Síndrome do T_3 baixo, caracterizada por diminuição de T_3 , TSH normal ou pouco aumentado (ROBUSCHI *et al.*, 1986), T_4 e T_4 livre normais, e rT_3 normal ou aumentado. Está relacionada com a inibição da enzima D1, responsável pela degradação periférica de T_4 para T_3 , porém, a recuperação de valores normais está diretamente relacionada à melhora clínica (KAPTEN *et al.*, 1986). Ocorre em 70% dos pacientes.

Essa síndrome parece estar relacionada a uma resposta adaptativa ao estresse, sem estar associada a prognósticos piores e a mortalidade. Para CHOPRA *et al.* (1983) corresponde ao primeiro estágio da SED.

Alguns fatores possíveis seriam responsáveis por estas alterações hormonais, como as citocinas, os inibidores séricos e as proteínas de fase aguda.

II – Síndrome do T₃ e T₄ baixos, que apresenta níveis de T₄ e T₃ baixos, TSH frequentemente reduzido (REINHARDT *et al.*, 1997) e rT₃ normal ou aumentado. Está associada a pacientes muito graves, e ocorre em 15 a 20% dos pacientes. É oriunda da ação dos efeitos das citocinas sobre o eixo hipotalâmico hipofisário associado à ação reduzida de T₄ periférico.

A resposta do TSH ao TRH parece estar reduzida, e, na fase de recuperação, o TSH pode estar transitoriamente elevado (CHOPRA *et al.*, 1983). Segundo WARTOFSKY *et al.* (1982), esses níveis de T₃ e T₄ diminuídos e o aumento de rT₃ resultariam em concentração falsamente normal de TSH e os pacientes permaneceriam em um estado de hipotireoidismo fisiológico.

III – Síndrome do T₄ alto, caracterizada pelo aumento do T₄ e rT₃, T₃ normal ou pouco aumentado, T₃ livre normal ou diminuído (CHOPRA *et al.*, 1983). É pouco frequente e parece estar relacionada a pacientes psiquiátricos.

No início ocorre diminuição do metabolismo periférico de T₄ por inativação da enzima D1, levando ao aumento dos níveis dos hormônios, após esta fase ocorre diminuição do T₄ (CHOPRA *et al.*, 1983). A alteração do T₄ está relacionada à mortalidade (WARTOFSKY *et al.*, 1982; KAPTEIN *et al.*, 1986).

Os estudos observaram que os ácidos graxos não esterificados inibem a ligação do T₄ às proteínas plasmáticas, levando a uma diminuição sérica de T₄ total e aumento do T₄ livre, que influencia o deslocamento dos ácidos graxos não esterificados da albumina (OPPENHEIMER *et al.*, 1975; SARNE *et al.*, 1985; VOS *et al.*, 1991). Assim, a diminuição da concentração da albumina nos pacientes com doenças não tireoidianas pode contribuir para a diminuição da produção do T₃ tissular (DOCTER *et al.*, 1993).

IV – Síndrome Mista, é a combinação das alterações das outras síndromes. A sepsis pode provocar a SED mista, na dependência da intensidade do quadro. A interleucina 1 e o fator de necrose tumoral α inibem diretamente o efeito do TSH na glândula, levando à diminuição do T₃ e T₄ e ao aumento da ação da enzima D1. Essas citocinas levam à inibição da incorporação do iodo, à organificação, à modulação da tireoglobulina, à produção de AMP cíclico e à regulação do crescimento dos linfócitos, ou seja, induzem a resposta inflamatória, porém

fraca (DOCTER *et al.*, 1993), enquanto a interleucina 6 inibe a expressão genética da peroxidase tireoidiana, estimula a produção de proteínas de fase aguda, a produção do AMP cíclico e a secreção do T_3 . O fator de necrose tumoral foi detectado no soro de pacientes com doenças agudas e também crônicas (WAAGE *et al.*, 1987; BALKWILL *et al.*, 1987).

Algumas situações podem precipitar o T_3 baixo, como: atividade reduzida da 5' desodase, baixas concentrações de proteínas ligadoras, inibidores séricos do complexo T_3 -proteínas, captação diminuída de T_3 , diminuição do TSH, aumento do cortisol, a interleucina 1 e 6, e o fator de necrose tumoral α , além de algumas drogas como a dopamina, os glicocorticoides e o propranolol.

O T_4 baixo é causado por: baixas concentrações de proteínas ligadoras, inibidores séricos do complexo T_4 -proteínas, captação diminuída de T_4 , diminuição do TSH, aumento do cortisol, a interleucina 1 e 6, e o fator de necrose tumoral α , e drogas como a dopamina, os glicocorticoides, a amiodarona e os salicilatos.

A SED foi descrita em várias patologias agudas e crônicas (CARTER *et al.*, 1974) como: doença hepática (CHOPRA *et al.*, 1974; NOMURA *et al.*, 1975), pós estresse cirúrgico (BURR *et al.*, 1975; LEGAKIS *et al.*, 1998; RUTBERG *et al.*, 1984), insuficiência renal crônica (FINUCANE *et al.*, 1977), insuficiência cardíaca (SILVA, 1997), cirurgia cardíaca (CRUZ *et al.*, 2004), entre outras.

Nos pacientes com a SED, KRENNING *et al.* (1986) observaram um maior tempo de internação e elevação da mortalidade.

A terapêutica de reposição hormonal ainda é controversa, a administração de T_4 em pacientes graves não reduziu a mortalidade, necessitando ainda de estudos com força estatística, enquanto, em estudos com pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, a administração do T_3 melhorou o débito cardíaco e reduziu a resistência vascular sistêmica. Para MULLIS-JANSSON *et al.* (1999), melhorou o índice cardíaco, reduziu a necessidade de drogas inotrópicas, a isquemia pós-operatória, a mortalidade e o tempo de internação hospitalar.

Nos dias de hoje, a SED está bem estabelecida nos pacientes adultos na Unidade de Terapia Intensiva, com valor preditivo de mortalidade, embora as consequências funcionais da SED não estejam completamente esclarecidas. Não se sabe se a síndrome é patológica, ou se seria útil apenas como um indicador de gravidade da doença e sobrevida, ou uma resposta adaptável do organismo a

patologia grave. E ainda é preciso estabelecer quais os casos que se beneficiariam com a terapia de reposição hormonal e qual a terapêutica mais adequada a cada caso.

2.5 Cirurgia cardíaca e a circulação extracorpórea (CEC)

Até os fins do século XIX, na Europa, e principalmente no Brasil, não eram realizados procedimentos cirúrgicos, a não ser aqueles mais simples, os quais ficavam a cargo do “barbeiro”, (ou “barbeiro-sangrador” ou “cirurgião-barbeiro”), que praticava sangrias e escarificações, ventosas, sanguessugas, etc.

Em 1882, Theodor Bilroth declarou que a realização de pericardiotomia equivaleria a um ato de prostituição em cirurgia, ou seria frivolidade cirúrgica; afirmou, no ano seguinte, que todo cirurgião que tentasse suturar uma ferida cardíaca deveria perder o respeito de seus colegas (BRAILE *et al.*, 1996).

Segundo BRAILE *et al.* (1996), o avanço científico do século XX desmitificou o coração como sede da alma, colocando-o em um patamar hierárquico não muito distante dos demais órgãos do corpo. Iniciou-se, assim, a história da cirurgia cardíaca.

As cirurgias cardíacas começaram com o coração fechado, e foram chamadas de “Operação Cardíaca a Céu Fechado”. Mais tarde, com o desenvolvimento das “Bombas de Circulação Extracorpórea” e dos “Oxigenadores”, os cirurgiões puderam manipular o coração, surgindo assim as “Operações Cardíacas a Céu Aberto”. A primeira cirurgia cardíaca realizada com sucesso aconteceu em 1952, em Minesota.

O avanço cada vez maior das técnicas, dos materiais utilizados, e a desenvoltura dos cirurgiões facilitaram a abordagem de várias patologias cardíacas, como cardiopatias congênitas, valvulopatias e insuficiência coronariana.

As muitas tentativas de utilização dos sistemas de oxigenação extracorpórea deram origem aos modernos oxigenadores de membrana, permitindo alcançar cardiopatias progressivamente mais complexas, com bons resultados e a curto e longo prazo (BRAILE *et al.*, 1989).

A CEC é um método que se constitui fundamentalmente de obter-se a parada cardíaca rápida logo após o pinçamento aórtico, evitando-se assim o consumo; mantêm-se estas condições durante o período anóxico, de tal forma que, ao ser reperfundido, o coração esteja preservado e volte a bater sem perda de sua capacidade ou com mínima alteração da função (BRAILE *et al.*, 1979).

Portanto, a CEC tem como objetivo realizar as funções cardiopulmonares, preservando a integridade celular, mas, apesar dos avanços, ainda é um procedimento que não está isento de complicações, (KIRKLIN *et al.*, 1983) e, para E-LAHI *et al.* (2006), induz o extravasamento capilar difuso pela ativação das citocinas (interleucinas, principalmente 1 e 6 e fator de necrose tumoral) e dos sistemas do complexo, resultando em edema intersticial importante, volume intravascular diminuído e volume corporal aumentado, que estariam relacionados ao tempo de perfusão e ao pinçamento aórtico (BUTLER *et al.*, 1993). Também acontece a diminuição da complacência ventricular esquerda, devido ao edema miocárdico (causado pelo trauma cardíaco ou pela inadequada proteção miocárdica à isquemia).

BUTLER *et al.* (1993); HALL *et al.* (1997); HSU *et al.* (1997) afirmaram que o trauma cirúrgico e a CEC estimulam a resposta humoral e celular, ou seja, uma resposta inflamatória sistêmica — a SIRS (alterações cardíacas, pulmonar e renal), o aumento do consumo de oxigênio, distúrbios de coagulação (alterações de hemostasia, relacionadas à redução do nível de fatores de coagulação (BUTLER *et al.*, 1993), estimulação da fibrinólise e da hemólise, indução da plaquetopenia, coagulação intravascular disseminada (BUTLER *et al.*, 1993), além de efeitos da heparina e protamina circulantes (ATIK *et al.*, 2004). Também aumentam a incidência de infecções e febre não infecciosa (BUTLER *et al.*, 1993), alteram a permeabilidade capilar e a retenção de líquido no interstício, a diminuição de quantidade total de potássio corporal (acidose de WASHOUT), a leucocitose (BUTLER *et al.*, 1993), a vasoconstrição. Essa SIRS, que é similar à que ocorre na sepse (EDMONDS *et al.*, 1998), é causada pelo contato do sangue com superfícies não endoteliais, pela hemodiluição, pela isquemia, pela lesão de perfusão, pela endotoxemia (COHEN *et al.*, 1981; BUTLER *et al.*, 1993), pelas lesões de reperusão pós CEC (KIRKLIN *et al.*, 1983), pelo metabolismo catabólico, e pelo trauma ci-

rúrgico (BUTLER *et al.*, 1993) e para RANASINGLE *et al.* (2010), ocorre um estresse como resposta cirúrgica no decorrer do pós-operatório da cirurgia cardíaca.

Na CEC, o deslocamento do coração para acessar as artérias coronárias, o uso de drogas cronotrópicas negativas e a isquemia podem levar à deterioração hemodinâmica (BUFFOLO *et al.*, 1982; BUFFOLO *et al.*, 1996).

Na década de 90, a aplicabilidade da CEC se restringia ao tratamento de lesões uniarteriais, ao ramo ventricular anterior da coronária esquerda. Porém, o desenvolvimento dos materiais usados na cirurgia — como os estabilizadores e o aumento da experiência das equipes cirúrgicas — permitiu o tratamento das artérias posteriores do coração com segurança.

Os trabalhos pioneiros de KOLESSOV *et al.* (1967); ANKENY *et al.* (1968); TRAPP *et al.* (1975); BUFFOLO *et al.* (1982); BENETTI *et al.* (1985) deram início à revascularização miocárdica sem CEC.

Hoje, após vários estudos, sabe-se que a proteção miocárdica durante a cirurgia cardíaca diminui a mortalidade per operatória e melhora os resultados a longo prazo, por evitar a ocorrência de edema, de necrose miocárdica e/ou de dano funcional do miocárdio (BRAILE *et al.*, 1986). O momento de reperfusão durante a proteção miocárdica é o mais importante, com liberação de radicais livres (BRAILE *et al.*, 1989).

A cirurgia sem CEC requer um melhor treinamento da equipe cirúrgica e seleção quanto à anatomia do vaso a ser abordado, e conhecimento das alterações hemodinâmicas ocorridas durante a cirurgia (pode-se ter alterações no sistema nervoso central, cardíacas e respiratórias (BENETTI *et al.*, 1995)). Porém, apresenta menor mortalidade e morbidade, menor custo e menor necessidade de transfusão sanguínea (BUFFOLO *et al.*, 1986; ATIK *et al.*, 2004).

Com o avançar das técnicas, a cirurgia cardíaca sem CEC passou a ser vista com maior interesse em pacientes com disfunção de órgãos e sistemas (déficit renal, doenças respiratórias, idade avançada, acidentes cerebrovasculares, risco elevado, disfunção ventricular e tumores).

Segundo SUPRAMANIAN *et al.* (1997); SPOONER *et al.* (1998); ASCIONE *et al.* (1999); AROM *et al.* (2000), os estudos com a cirurgia sem CEC foram favoráveis em relação a complicações respiratórias, hematológicas, neurológicas e renais.

Alguns estudos mostraram que pacientes submetidos à cirurgia cardíaca sem CEC, apresentaram menor liberação de citocinas, evoluíram com maior estabilidade hemodinâmica, ou seja, com menos hipotensão arterial, com diminuição da fibrilação atrial e com menor uso de drogas vasoativas, com menos hipertermia, menos leucocitose e menor quantidade de sangramento no pós-operatório e de reoperação por sangramento (BUFFOLO *et al.*, 1982; BUFFOLO *et al.*, 1996; BRASIL *et al.*, 1998; ATIK *et al.*, 2004). Houve ainda diminuição do tempo de ventilação mecânica, e, conseqüentemente menor tempo de intubação orotraqueal (HALL *et al.*, 1997; HSU *et al.*, 1997; BRASIL *et al.*, 1998), diminuição do infarto peri operatório e menor mortalidade nos pacientes de alto risco (ARON *et al.*, 1999), menor elevação de fator de necrose tumoral (BRASIL *et al.*, 1998), redução da insuficiência renal (CLEVELAND *et al.*, 2001) e de acidentes vasculares encefálicos (CLEVELAND *et al.*, 2001; LEE *et al.*, 2003), e ainda concluíram que, comparando a outros métodos (BUFFOLO *et al.*, 1994) o percentual de perviedade dos enxertos é similar, além de apresentar menor custo hospitalar (ASCIONE *et al.*, 1999).

O estudo de CZERNY *et al.* (2000) não mostrou diferença nos níveis de interleucina 6 (um marcador de dano tecidual) quando se comparou a cirurgia com CEC e sem CEC, enquanto a interleucina 10, que tem um efeito protetor de miocárdio e antiinflamatório, na CEC tem maior liberação (CZERNY *et al.*, 2000; MENASCHE *et al.*, 2001).

Segundo BOWLES *et al.* (2001), a eliminação da CEC reduz a resposta inflamatória associada à cirurgia cardíaca, diminuindo o edema pulmonar intersticial, a plaquetopenia e o distúrbio de coagulação, as microembolias e a alimentação do fluxo contínuo, levando a uma maior proteção renal.

Recentemente, pesquisando os avanços dos estabilizadores de tecidos, dos *shunts* intra-coronários e das técnicas (LIMA, 1999; RIVETTI *et al.*, 1997), assim como em outros estudos, os autores mostraram que há uma superioridade dos resultados da cirurgia sem a CEC. E as indicações da técnica se expandiram para pacientes renais crônicos (ASCIONE *et al.*, 2001), de alto risco (CHAMBERLAIN *et al.*, 2002; ATIK *et al.*, 2004), multiarteriais (MAGEE *et al.*, 2002), com doenças pulmonares, para reoperações, cirurgia de revascularização na fase aguda do infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral prévio (LOBO FILHO

et al., 1997), idosos (BUFFOLO *et al.*, 1996; LOBO FILHO *et al.*, 1997) e pacientes portadores de disfunção ventricular (SHENNIB *et al.*, 2002), o que até a década de 90 não acontecia devido ao pensamento de que, tradicionalmente, os pacientes submetidos à CEC tinham maior extensão de aterosclerose coronariana e sistêmica, estavam em estado mais grave, eram mais idosos, mais sintomáticos e mais propensos a operações de urgência (CHAMBERLAIN *et al.*, 2002).

A CEC e as operações abertas do coração resultam em um estado de T_3 baixo, e são complicados frequentemente pela disfunção cardiovascular significativa, similar àquela observada no hipotireoidismo clínico (KLEMPERER *et al.*, 2002). Possivelmente, a causa desta síndrome é o excesso das catecolaminas circulantes que ativam a enzima 5-monodesiodase e inibem a 5'-monodesiodase, que converte T_4 em rT_3 e T_4 em T_3 (NOVITZKY *et al.*, 1989; DYKE *et al.*, 1993) e, segundo CLARK (1993), as concentrações de T_3 total estão reduzidas significativamente durante e após a CEC (IE, a Síndrome do Eutireoidiano Doente).

Alguns autores acreditam que não existe resposta da tireóide à diminuição da concentração sérica de T_3 e T_4 , mesmo com o estímulo do TRH, possivelmente pela secreção de cortisol devida ao estresse e à cirurgia cardíaca (ROBUSCHI *et al.*, 1986).

Os dados sugeriram que a reposição do T_3 pode melhorar o desempenho hemodinâmico pós-operatório e baixar a incidência das arritmias. Aumentou o índice cardíaco pós-cirúrgico, mas não alterou a mortalidade, a resistência vascular sistêmica, a pressão de oclusão da artéria pulmonar e o uso de aminas (KAPTEIN *et al.*, 2010; KLEMPERER *et al.*, 1995). GUDEN *et al.* (2002) concluíram que o uso rotineiro da triiodotironina depois da cirurgia coronária não é recomendado, enquanto no estudo de KAWASUJI *et al.* (1991) a adequada reposição hormonal foi conseguida em todos os pacientes sem complicações.

Entretanto, os efeitos benéficos da utilização de reposição hormonal não foram demonstrados ainda conclusivamente, e requerem experimentações clínicas futuras em grande escala.

Devemos enfatizar que, no Brasil, a mortalidade global nas cirurgias coronarianas tem aumentado de maneira geral, devido ao perfil dos pacientes: mais idosos, submetidos a reoperações, ou pior estado geral, já que, com os avanços das técnicas menos invasivas hemodinâmicas, os casos menos complexos são

tratados no laboratório de hemodinâmica (angioplastia por balão, angioplastia com *stent* simples e farmacológico).

3. OBJETIVOS

- **Objetivo geral:**

1. Determinar os níveis séricos de TSH e dos hormônios tireoidianos T₄, T₄ livre, T₃, T₃ livre e rT₃ nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca em geral.

- **Objetivos específicos:**

1. Verificar a presença da SED e determinar a sua relação com a cirurgia cardíaca, com e sem a CEC;
2. Verificar a presença da SED e determinar sua relação com eventos graves (FA e óbito) e EUROSCORE (associada ou não a CEC), no grupo dos pacientes revascularizados .

4. METODOLOGIA

4.1 População estudada

Todos os pacientes consentiram em ser incluídos no estudo, e foram avaliados no pré e no pós-operatório, com inteira ciência do conteúdo dos exames e procedimentos que pudessem ser realizados.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Geral de Bonsucesso, CEP-HGB 10/04, em 15 de dezembro de 2004, e troca de título aceita em 14 de junho de 2011.

O estudo foi realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital São José do Avai, no município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes acima de 18 anos internados para serem submetidos à cirurgia cardíaca.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com *diabetes mellitus* descompensado (valor de hemoglobina glicada $\geq 6,5$), doença pulmonar obstrutiva crônica descompensada, insuficiência cardíaca descompensada, hepatopatias, insuficiência renal, neoplasias, ingestão de substâncias iodadas e/ou contraste iodado por pelo menos duas semanas antes da inclusão no estudo, acidente vascular encefálico, tireoidopatias e doenças infecciosas.

4.4. Avaliação clínica e complementar dos pacientes

4.4.1 Avaliação clínica

Os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico geral, determinando-se a classe funcional conforme a classificação da “*New York Heart Association*” (anexo 9.2), fez-se a avaliação pré-operatória e com seis meses de evolução do pós-operatório.

4.4.2 Avaliação complementar

- Eletrocardiograma: realizado em repouso no pré-operatório, com 12 derivações, utilizando-se o aparelho da marca ECAFIX, com registro termossensível.
- Exames laboratoriais realizados:
 1. No pré-operatório, com jejum de 12 horas: hemograma completo, coagulograma completo, bioquímica (glicose, uréia, creatinina, ácido úrico e proteínas totais e frações), eletrólitos (sódio, potássio, cálcio), TSH e os hormônios tireoidianos (T_3 , T_4 , T_3 livre, T_4 livre e rT_3).
 2. No quarto dia de pós-operatório, com jejum de 12 horas: hemograma completo, bioquímica (glicose, uréia, creatinina e proteínas totais e frações), eletrólitos (sódio, potássio, cálcio), TSH e os hormônios tireoidianos (T_3 , T_4 , T_3 livre, T_4 livre e rT_3).

As dosagens de sangue foram obtidas através de coleta do sangue, submetido à centrifugação, extraiu-se o soro que foi armazenado a -15 graus Celsius.

O TSH e os hormônios tireoidianos T_3 , T_4 , T_3 livre e T_4 livre foram dosados pelo método de quimiluminescência, enquanto para o rT_3 utilizou-se o radioimunoensaio.

O TSH e os hormônios tireoidianos T_3 , T_4 , T_3 livre e T_4 livre foram dosados com o Kit Coat-A-Coat da *Diagnostic Products Corporation* (DPC; Los Angeles, CA, EUA) e o rT_3 com o Kit da *Serono Diagnostic* (Woking, Surrey, Reino Unido).

Seguindo os valores de normalidade, tem-se:

T₃-75 a 220 NANOG/DL

T₃ LIVRE -0,30 a 0,51 NANOG/DL

T₄ -5,0 a 12 MCG/DL

T₄ LIVRE – 0,75 a 1,80 NANOG/DL

TSH-0,3 a 5,0 MICRO UI/ML

rT₃- 0,09 a 0,35 NANOG/DL

- Telerradiografia de Tórax Antero-posterior e perfil.
- Ecocardiograma uni/bidimensional com *Collor Doppler*, contínuo e pulsado, utilizando-se transdutor de 3,75 MhZ.
- Cineangiocoronariográfica: eletiva, por via femural ou radial, sob anestesia local, constando de manometria (mmHg), cineventriculografia esquerda e coronariografia.
- EUROSCORE (*European System for Cardiac Risk Evaluation*): é um escore de risco individual relacionado a cirurgia cardíaca, ou seja, é um preditor de mortalidade, que analisa alguns fatores como idade, sexo, doença pulmonar crônica, arteriopatia extra cardíaca, doença neurológica, cirurgia cardíaca prévia, creatinina sérica, endocardite infecciosa em atividade, estado pré-operatório grave, angina instável, disfunção do ventrículo esquerdo, infarto agudo do miocárdio recente, hipertensão pulmonar, cirurgia em caráter de emergência, cirurgia de revascularização prévia, cirurgia de aorta torácica e ruptura de septo ventricular pós infarto.(ROQUES *et al.*, 2003). Segundo KURKI *et al.* (2002), o EUROSCORE e o CLEVELAND são os melhores preditores de mortalidade.

4.5 Tipo de estudo

Observacional, prospectivo.

4.6 Análise estatística

Os testes estatísticos foram aplicados para efeito de comparação entre as variáveis estudadas no pré e pós-operatório de cirurgia cardíaca nos paciente em geral e no grupo de revascularização miocárdica ,com e sem CEC, na classe funcional e no eventos graves.

A análise estatística foi realizada pelos seguintes métodos:

- Para verificar se existia variação do pré-operatório para o pós-operatório, em variáveis numéricas, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon, e, para analisar a variação de variáveis qualitativas, foi aplicado o teste de Mc Nemar.
- Na comparação de dados quantitativos entre dois grupos, foi utilizado o teste de Mann-Whitney; na comparação de dados qualitativos foi aplicado o teste exato de Fisher; e, para a correlação entre o EUROS-CORE com as dosagens hormonais, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman.
- Para verificar se existe relação significativa entre as variáveis com o eventos graves, para comparações de proporções foi aplicado o teste exato Fisher; e a análise de Regressão Logística foi realizada para identificar as variáveis independentes que influenciam (ou predizem) os eventos graves (óbito ou FA).

Aplicaram-se testes não paramétricos, pois as variáveis não apresentaram distribuição normal (distribuição Gaussiana) devido à dispersão dos dados e à falta de simetria da distribuição.

O critério da determinação de significância adotado foi o nível de 5%, ou seja, quando o valor de p do teste estatístico for menor ou igual a 0,05, existe significância estatística, exceto na regressão logística para eventos graves , onde

adotamos o valor de p também ao nível de 10%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SAS® System. Os dados estão expressos com a média e \pm desvio padrão.

5. RESULTADOS

5.1 Características dos pacientes no pré-operatório

QUADRO 1- Características gerais dos pacientes no pré-operatório

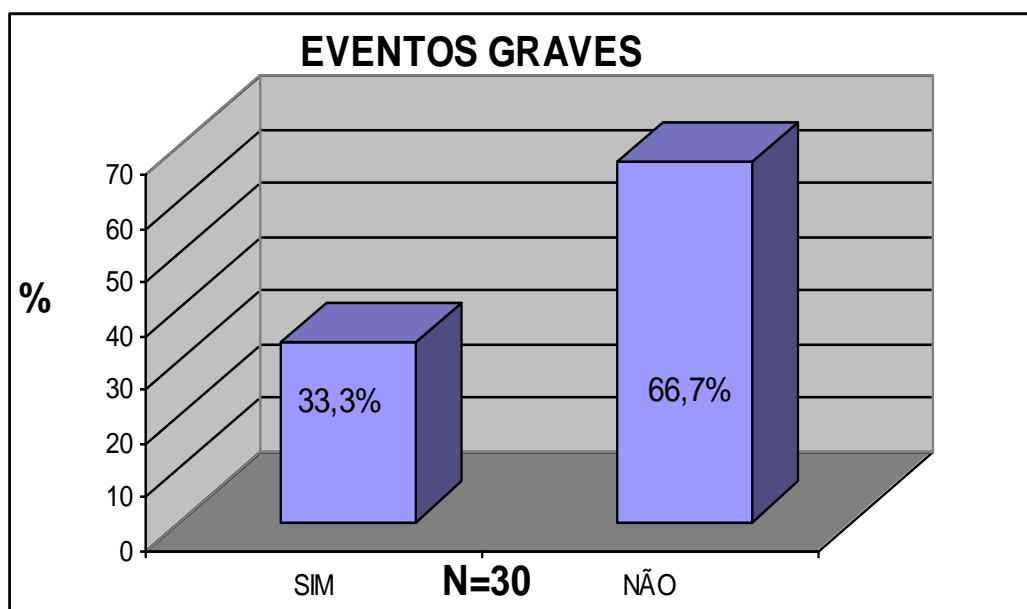
VARIÁVEIS	N=30(100%)
MÉDIA DA IDADE (ANOS)	61.77
SEXO	
MASCULINO	19(63.3%)
FEMININO	11(36.7%)
COMORBIDADES	
SIM	17(56.7%)
NÃO	13(43.3%)
TIPO DE CIRURGIA	
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA	26(86.7%)
TROCA DE VALVULA MITRAL	1(3.3%)
TROCA DE VALVULA AÓRTICA	1(3.3%)
RETROCA DE VALVULA MITRAL	2(6.7%)
RAÇA	
BRANCA	20(66.7%)
NEGRA	5(16.7%)
PARDA	5 (16.7%)
IAM PRÉVIO	
SIM	9(30%)
NÃO	21(70%)
FUNÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO	
NORMAL	14(46.7%)
DISFUNÇÃO LEVE	7(23.3%)
DISFUNÇÃO MODERADA	5(16.7%)
DISFUNÇÃO IMPORTANTE	4(13.3%)
CLASSE FUNCIONAL PRÉ-OPERATÓRIA	
I	11(36.7%)
II	9(30%)
III	8(26.7%)
IV	2(6.7%)

Examinamos a função ventricular segundo a análise pela ecocardiografia , e a classe funcional pela classificação da *New York Heart Association*

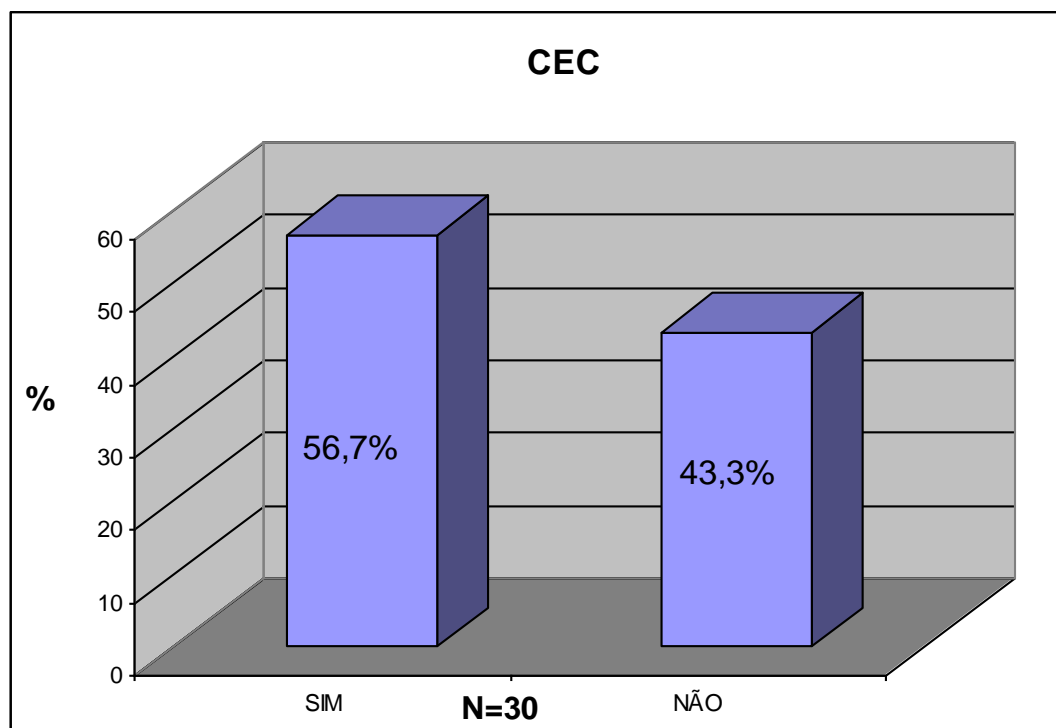
5.2 Características dos pacientes no pós-operatório

As figuras 3 e 4 mostram a ocorrência de eventos graves no peri e/ou no pós-operatório, e o uso da CEC na cirurgia cardíaca, respectivamente . Dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca 17 (56,7%) utilizaram a CEC, e 13 (43,3%) não a utilizaram; 10 (33,3%) apresentaram eventos graves, e 20 (66,7%) não os apresentaram. Ocorreu 1 óbito no perioperatório(revascularização miocárdica) e quatro nos seis meses de pós-operatório(1 retroca de válvula mitral e 3 revascularização miocárdia).

FIGURA 3 – Ocorrência de eventos graves



N = número total da amostra

FIGURA 4 – Ocorrência da CEC

N = número total da amostra; CEC = circulação extracorpórea

5.3 Análise das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, pós-operatório e a variação

As tabelas 1 e 2 mostram as médias e desvio-padrão das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e pós-operatório, e a variação do pré para o pós-operatório. A dosagem no pré-operatório significa a dosagem sérica hormonal no momento da admissão do paciente, enquanto a dosagem sérica no pós-operatório foi obtida no quarto dia de pós-operatório. O número total da amostra (N) foi de 29, devido à ocorrência de 1 óbito no perioperatório.

TABELA 1 – Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e pós-operatório

VARIÁVEIS N = 29	PRÉ	PÓS
T ₃	133,34 ± 23,00	118,24 ± 22,16
T ₄	8,78 ± 1,65	8,82 ± 1,61
TSH	1,44 ± 1,01	1,70 ± 0,90
T ₃ LIVRE	0,37 ± 0,05	0,32 ± 0,02
T ₄ LIVRE	1,27 ± 0,26	1,29 ± 0,38
rT ₃	0,27 ± 0,09	0,42 ± 0,24

N = número total da amostra

TABELA 2 – Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos

VARIÁVEIS N = 29	MÉDIA ± DP	p VALOR
VAR T ₃	- 15,10 ± 4,33	0,001
VAR T ₄	0,04 ± 0,25	0,65
VAR TSH	0,26 ± 0,18	0,10
VAR T ₃ LIVRE	- 0,04 ± 0,01	0,0001
VAR T ₄ LIVRE	0,02 ± 0,07	0,87
VAR rT ₃	0,15 ± 0,04	0,0001

N = número total da amostra; VAR = variação; DP = desvio-padrão

Os resultados permitiram verificar que existe variação significativa no T₃ (p = 0,001), no T₃L (p = 0,0001) e no rT₃ (p = 0,0001) do pré para o pós-operatório, ou seja, houve uma queda significativa no T₃ e no T₃ L, e um aumento significativo no rT₃ do pré para o pós-operatório.

5.4 Avaliação das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, pós-operatório, e a variação entre os pacientes com e sem a CEC

Esta análise tem como objetivo verificar se os dois grupos (com e sem a CEC) são estatisticamente diferentes sob o ponto de vista dos hormônios estudados. As tabelas 3,4 e 5 fornecem a média, desvio padrão dos hormônios pré e pós-operatórios, e variação, segundo a CEC.

TABELA 3 – Média e desvio padrão do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório com e sem a CEC

VARIÁVEIS N = 30	COM CEC	SEM CEC	p VALOR
T ₃ PRÉ	133,35 ± 25,85	135,54 ± 20,17	0,93
T ₄ PRÉ	9,15 ± 1,53	8,43 ± 1,80	0,18
TSH PRÉ	1,62 ± 1,17	1,22 ± 0,68	0,57
T ₃ LIVRE PRÉ	0,36 ± 0,05	0,37 ± 0,05	0,81
T ₄ LIVRE PRÉ	1,31 ± 0,21	1,21 ± 0,29	0,18
rT ₃ PRÉ	0,29 ± 0,09	0,24 ± 0,09	0,089

N = número total da amostra; CEC= circulação extracorpórea

TABELA 4 – Média e desvio-padrão do TSH e dos hormônios tireoidianos no pós-operatório com e sem a CEC

VARIÁVEIS N = 29	COM CEC	SEM CEC	p VALOR
T ₃ PÓS	110,81 ± 22,19	127,38 ± 19,13	0,029
T ₄ PÓS	9,07 ± 1,80	8,51 ± 1,35	0,33
TSH PÓS	1,66 ± 0,99	1,75 ± 0,80	0,80
T ₃ LIVRE PÓS	0,32 ± 0,02	0,32 ± 0,01	0,45
T ₄ LIVRE PÓS	1,38 ± 0,47	1,19 ± 0,18	0,21
rT ₃ PÓS	0,52 ± 0,28	0,29 ± 0,10	0,0008

N= número total da amostra; CEC= circulação extracorpórea

TABELA 5 – Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos e a CEC

VARIÁVEIS N = 29	COM CEC	SEM CEC	p VALOR
VAR T ₃	- 20,75 ± 5,48	- 8,15 ± 6,64	0,18
VAR T ₄	0,01 ± 0,41	0,08 ± 0,28	0,56
VAR TSH	0,04 ± 0,25	0,53 ± 0,26	0,39
VAR T ₃ LIVRE	-0,04 ± 0,01	- 0,05 ± 0,01	0,75
VAR T ₄ LIVRE	0,06 ± 0,11	- 0,02 ± 0,08	0,80
VAR rT ₃	0,22 ± 0,06	0,06 ± 0,03	0,011

N= número total da amostra; VAR= variação, CEC= circulação extracorpórea

Analisando os resultados das tabelas 3, 4 e 5, observamos que não existe diferença significativa no nível dos hormônios pré-operatório entre os pacientes com e sem a CEC. Entretanto existe, no grupo com a CEC, uma tendência de apresentar, no pré-operatório, o rT₃ maior que no grupo sem a CEC (p = 0,089), enquanto no pós-operatório existe diferença significativa no nível do T₃(p = 0,029) e rT₃ (p = 0,0008) entre os pacientes com e sem a CEC. Isto significa que o grupo com a CEC apresentou nível de T₃ significativamente menor que o grupo sem a CEC. Por outro lado, no pós-operatório o grupo com a CEC apresentou nível de rT₃ significativamente maior que o grupo sem a CEC.

Na análise da variação observamos que existe diferença significativa do rT₃(p = 0,011) entre os pacientes com e sem a CEC, ou seja, o grupo com a CEC apresentou aumento no rT₃ significativamente maior que o grupo sem CEC.

5.5 Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré, pós-operatório e da variação, entre os pacientes com e sem eventos graves.

Esta análise tem por objetivo verificar se os dois grupos (com e sem eventos graves) são estatisticamente diferentes sob o ponto de vista dos hormônios estudados.

As tabelas 6, 7 e 8 fornecem a média e o desvio-padrão dos hormônios no pré, no pós-operatório, e variação segundo a ocorrência de eventos graves.

TABELA 6 – Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório e eventos graves

VARIÁVEIS N = 30	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
T ₃ PRÉ	133,40 ± 25,05	134,75 ± 22,88	0,84
T ₄ PRÉ	9,34 ± 0,87	8,59 ± 1,91	0,23
TSH PRÉ	1,60 ± 1,06	1,38 ± 0,98	0,66
T ₃ LIVRE PRÉ	0,35 ± 0,04	0,37 ± 0,05	0,38
T ₄ LIVRE PRÉ	1,29 ± 0,09	1,26 ± 0,30	0,44
rT ₃ PRÉ	0,30 ± 0,08	0,25 ± 0,10	0,094

N = número total da amostra

TABELA 7 – Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pós-operatório e eventos graves

VARIÁVEIS N = 29	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
T ₃ PÓS	101,67 ± 15,05	125,70 ± 20,97	0,003
T ₄ PÓS	9,01 ± 1,52	8,73 ± 1,68	0,57
TSH PÓS	1,76 ± 1,11	1,67 ± 0,82	0,96
T ₃ LIVRE PÓS	0,31 ± 0,01	0,32 ± 0,02	0,12
T ₄ LIVRE PÓS	1,27 ± 0,26	1,30 ± 0,42	0,74
rT ₃ PÓS	0,58 ± 0,36	0,34 ± 0,11	0,065

N = número total da amostra

TABELA 8 – Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos e eventos graves

VARIÁVEIS N = 29	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
VAR T ₃	- 28,56 ± 7,24	- 9,05 ± 4,89	0,05
VAR T ₄	- 0,18 ± 0,55	0,14 ± 0,28	0,39
VAR TSH	0,16 ± 0,30	0,30 ± 0,23	0,96
VAR T ₃ LIVRE	- 0,04 ± 0,01	- 0,05 ± 0,01	0,74
VAR T ₄ LIVRE	- 0,02 ± 0,10	0,05 ± 0,10	0,75
VAR rT ₃	0,27 ± 0,10	0,09 ± 0,02	0,05

N = número total da amostra; VAR= variação

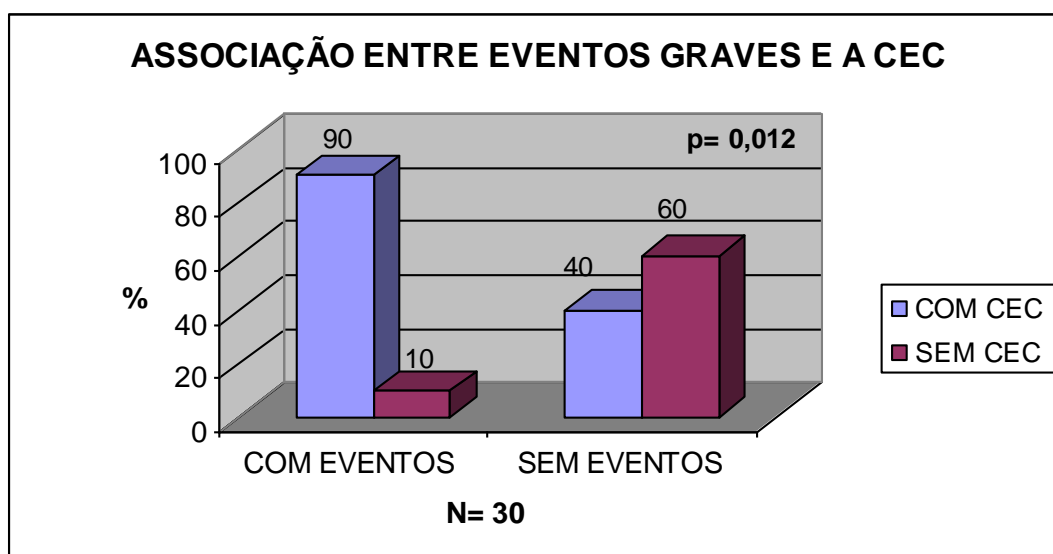
Os resultados analisados mostram que não existe diferença significativa no nível do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório entre os pacientes com e sem eventos graves. Entretanto, existe uma tendência, do grupo com eventos, para apresentar rT₃ (p = 0,094) pré-operatório maior que o grupo sem eventos. Porém, no pós-operatório, observou-se que existe diferença significativa no nível do T₃(p = 0,003) entre os pacientes com e os sem eventos, ou seja, o grupo com eventos apresentou nível de T₃ significativamente menor que o grupo sem eventos graves. Existe ainda uma tendência do grupo com eventos para apresentar o nível de rT₃ (p = 0,065) maior que o grupo sem eventos.

Na variação observamos que existe diferença significativa do T₃(p = 0,049) e rT₃(p = 0,05) entre os pacientes com e sem eventos. Isto significa que o grupo com eventos apresentou queda no T₃ significativamente maior que o grupo sem eventos. Por outro lado, o grupo com eventos apresentou aumento no rT₃ significativamente maior que o grupo sem eventos.

5.6 Avaliação da associação entre eventos graves, com e sem CEC, e a classe funcional

A figura 5 analisa a associação significativa entre eventos graves e a CEC.

FIGURA 5- Associação entre eventos graves e a CEC



N = número total da amostra, CEC= circulação extracorpórea

Dos pacientes avaliados 10 (33,3%) apresentaram eventos graves e 20 (66,7%) não os apresentaram. No grupo que apresentou eventos graves, 9 (90%) foram submetidos a CEC, e 1 (10%) foi sem CEC, enquanto no grupo sem eventos graves 8 (40%) foram submetidos a CEC, e 12 (60%) foram sem CEC. Observou-se que existe associação significativa ($p = 0,012$) entre eventos graves e a CEC; logo, o grupo com eventos graves foi 90% submetido a CEC.

TABELA 9 – Avaliação da classe funcional (CF) com eventos graves e com a CEC

CLASSE FUNCIONAL	COM EVENTOS	COM CEC	SEM EVENTOS	SEM CEC
I / II PRÉ N=20	6 (60%)	13 (76,47%)	14 (70%)	7 (53,85%)
III/IV PRÉ N=10	4 (40%)	4 (23,53%)	6 (30%)	6 (46,15%)
I / II PÓS N=18	4 (80%)	8 (66,67%)	14 (70%)	10 (76,92%)
III / IV PÓS N=7	1 (20%)	4 (33,33%)	6 (30%)	3 (23,08%)

N = número total da amostra; N pré-operatório = 30; N pós-operatório = 25; CEC=circulação extra-corpórea.(5 pacientes morreram, 1 no perioperatório e 4 no pós operatório)

Analizamos 30 pacientes no pré-operatório e 25 no pós-operatório (devido ao óbito de 5 pacientes, 1 no perioperatório e 4 no pós-operatório).

Observou-se que não existe associação significativa entre eventos graves e a CF pré-operatória ($p = 0,44$), nem com a classe funcional no pós-operatório ($p = 0,56$). Portanto, não existe diferença significativa entre a classe funcional pré e pós-operatória entre os grupos com e sem eventos. Também não existe variação significativa ($p = 0,99$) da classe funcional pré para o pós-operatório.

Analizando a CEC e a CF, observou-se que não existe associação significativa entre a CEC e a CF pré-operatória ($p = 0,18$), nem entre a CEC e a CF pós-operatória ($p = 0,45$).

5.7 Avaliação dos níveis do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e pós-operatório, e a variação, entre os pacientes com e sem eventos graves, nos pacientes revascularizados

Esta análise tem por objetivo verificar, somente no grupo de pacientes revascularizados, se os dois grupos (com e sem eventos graves) são estatisticamente diferentes sob o ponto de vista dos hormônios estudados.

As tabelas 10, 11 e 12 fornecem a média e o desvio-padrão dos hormônios pré, pós-operatório, e variação segundo a ocorrência de eventos graves.

TABELA 10 – Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré-operatório e eventos graves nos pacientes revascularizados

VARIÁVEIS N = 26	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
T ₃ PRÉ	133,14 ± 22,77	134,00 ± 23,25	0,90
T ₄ PRÉ	9,16 ± 0,95	8,48 ± 1,90	0,28
TSH PRÉ	1,49 ± 1,15	1,33 ± 0,98	0,93
T ₃ LIVRE PRÉ	0,35 ± 0,03	0,37 ± 0,05	0,53
T ₄ LIVRE PRÉ	1,26 ± 0,09	1,26 ± 0,31	0,60
rT ₃ PRÉ	0,27 ± 0,05	0,25 ± 0,10	0,27

N = número total da amostra dos pacientes revascularizados

TABELA 11 – Avaliação do TSH e dos hormônios tireoidianos no pós-operatório e eventos graves nos pacientes revascularizados

VARIÁVEIS N=25	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
T ₃ PÓS	106,83 ± 14,22	126,11 ± 21,46	0,035
T ₄ PÓS	8,85 ± 1,19	8,83 ± 1,67	0,82
TSH PÓS	1,77 ± 1,35	1,71 ± 0,82	0,63
T ₃ LIVRE PÓS	0,32 ± 0,01	0,32 ± 0,02	0,49
T ₄ LIVRE PÓS	1,34 ± 0,19	1,32 ± 0,43	0,56
rT ₃ PÓS	0,49 ± 0,19	0,35 ± 0,11	0,12

N= número total da amostra dos pacientes revascularizados

TABELA 12 – Avaliação da variação do TSH e dos hormônios tireoidianos e eventos graves nos pacientes revascularizados

VARIÁVEIS N = 25	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
VAR T ₃	- 21,50 ± 18,38	- 7,89 ± 21,83	0,19
VAR T ₄	- 0,05 ± 0,98	0,34 ± 0,89	0,37
VAR TSH	0,31 ± 0,51	0,39 ± 0,98	0,79
VAR T ₃ LIVRE	- 0,04 ± 0,03	- 0,04 ± 0,05	0,87
VAR T ₄ LIVRE	0,07 ± 0,21	0,07 ± 0,42	0,92
VAR rT ₃	0,21 ± 0,17	0,10 ± 0,11	0,08

N = número total da amostra dos pacientes revascularizados

Foram estudados, no pré-operatório, 26 pacientes, devido à exclusão, nesta análise, dos 2 pacientes submetidos a troca de válvula mitral e aórtica, e dos outros 2 submetidos a retroca de válvula mitral . No pós-operatório e na variação,

foram avaliados 25 pacientes, pois ocorreu 1 óbito, além da exclusão dos 2 pacientes submetidos a troca de válvula, e outros 2 a retroca de válvula mitral.

Observou-se que não existe diferença significativa, no nível dos hormônios pré-operatório, entre os pacientes com e os sem eventos graves. No pós-operatório observamos que existe diferença significativa no nível do T_3 ($p = 0,035$). Todavia, o grupo com eventos apresentou nível de T_3 significativamente menor que o grupo sem eventos.

Analisando a variação, observamos que não existe diferença significativa na dosagem dos hormônios entre os pacientes com e os sem eventos graves, embora exista uma tendência de o grupo com eventos apresentar uma variação de rT_3 ($p = 0,080$) maior que o grupo sem eventos.

5.8 Avaliação da variação na dosagem do TSH e dos hormônios tireoidianos

A tabela 13 fornece a frequência e o percentual (% da linha) da dosagem hormonal de rT_3 no pós-operatório e no pré-operatório, para o total da amostra ($n = 29$). Só foram estudadas as alterações de TSH, T_4I e T_3r , pois T_3 total, T_3I e T_4 total apresentaram normalidade absoluta (100% dos casos), tanto no pré quanto no pós-operatório.

TABELA 13– Avaliação das dosagens de rT_3 no pré e no pós-operatório

VARIÁVEL N=29		
rT_3 PRÉ	NORMAL	ALTERADO
ALTERADO 6 (20,69%)	1 (16,67%)	5 (83,33%)
NORMAL 23 (79,31%)	8 (34,78%)	15 (65,22 %)

N = Número total da amostra

A análise foi comprometida devido ao número muito pequeno de casos. Contudo, podemos concluir que não existe variação significativa do pré para o pós-operatório na dosagem de TSH, ou seja dos 28 pacientes que apresentaram nível normal de TSH no pré-operatório, todos mantiveram-se inalterados no pós-operatório; e na dosagem de T₄ livre, pois dos 28 pacientes com nível de T₄ livre no pré-operatório normal, 27 mantiveram-se normal ($p = 0,47$). Entretanto, observamos que existe variação significativa ($p = 0,001$) no rT₃ do pré para o pós-operatório. Isto significa que existe uma queda significativa na proporção de normais do pré (79,3%) para o pós-operatório (34,78%).

5.9 Avaliação do EUROSCORE entre os pacientes com e sem a CEC, e com e sem eventos graves

A tabela 14 tem como objetivo avaliar se existe relação entre o EUROSCORE, que é um escore de gravidade de cirurgia cardíaca, com a CEC e com a ocorrência de eventos graves. Esta tabela fornece a média, o desvio-padrão e o p valor.

TABELA 14 – Média e desvio-padrão do EUROSCORE segundo a CEC e eventos graves

VARIÁVEIS N = 30	EUROSCORE		
	MÉDIA	D.P.	p VALOR
CEC SIM	8,67	16,76	0,33
CEC NÃO	4,25	7,98	
EVENTOS GRAVES SIM	12,88	21,21	0,26
EVENTOS GRAVES NÃO	3,69	6,45	

N = número total da amostra; CEC = circulação extracorpórea; D.P.= desvio-padrão

Na análise da tabela 14 observou-se que não existe diferença significativa no EUROSCORE entre os pacientes com e sem CEC ($p = 0,33$), assim como entre os pacientes com e sem eventos graves ($p = 0,26$).

5.10 Avaliação da correlação entre o EUROSCORE e as dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e no pós-operatório

As tabelas 15 e 16 analisam a correlação entre o EUROSCORE e as dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos no pré e no pós-operatório respectivamente, mostrando o coeficiente de Spearman(r_s) e seu respectivo nível descritivo (p).

TABELA 15– Avaliação da correlação das dosagens pré-operatória do TSH e dos hormônios tireoidianos com o EUROSCORE

VARIÁVEIS	EUROSCORE
T ₃ PRÉ r_s p N	- 0,158 0,40 30
T ₄ PRÉ r_s p N	0,008 0,97 30
TSH PRÉ r_s p N	0,057 0,77 30
T ₃ L PRÉ r_s p N	- 0,397 0,030 30
T ₄ L PRÉ r_s p N	- 0,323 0,082 30
rT ₃ PRÉ r_s p N	- 0,081 0,67 30

r_s = coeficiente de correlação de Spearman; p = nível descritivo; N = número total da amostra

TABELA 16– Avaliação da correlação das dosagens pós-operatória do TSH e dos hormônios tireoidianos com o EUROSCORE

VARIÁVEIS	EUROSCORE
T ₃ PÓS r _s p N	- 0,063 0,74 29
T ₄ PÓS r _s p N	- 0,023 0,90 29
TSH PÓS r _s p N	0,141 0,47 29
T ₃ L PÓS r _s p N	0,024 0,90 29
T ₄ L PÓS r _s p N	- 0,111 0,57 29
rT ₃ PÓS r _s p N	- 0,024 0,73 29

r_s = coeficiente de correlação de Spearman; p = nível descritivo; N = número total da amostra

Na análise das tabelas 15 e 16, observou-se que existe associação significativa apenas entre o T₃ livre no pré-operatório e o EUROSCORE (r_s = - 0,397; p = 0,030; n = 30). Portanto, quanto maior o T₃ livre no pré-operatório, menor o valor esperado do EUROSCORE.

5.11-Avaliação da análise bivariada das variáveis clínicas e do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves

A tabela 17 fornece a média , o desvio padrão e o p valor da análise do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves

TABELA 17- Análise do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves

VARIÁVEIS N=30	COM EVENTOS	SEM EVENTOS	p VALOR
DELTA T ₃	-28,6 ± 7,2	-9,1 ± 4,9	0,05
DELTA T ₄	-0,18 ± 0,55	0,14 ± 0,28	0,39
DELTA TSH	0,16 ± 0,30	0,3 ± 0,23	0,96
DELTA T ₃ L	-0,04 ± 0,01	-0,05 ± 0,01	0,74
DELTA T ₄ L	-0,02 ± 0,10	0,05 ± 0,10	0,75
DELTA rT ₃	0,27 ± 0,10	0,09 ± 0,02	0,05

N = número total da amostra

Analisamos algumas variáveis clínicas como: idade, EUROSCORE, classe funcional, sexo, função ventricular e comorbidades, e observamos que não houve significância, entretanto, na análise do delta do TSH e dos hormônios tireoidianos, verificamos que existe diferença significativa no delta das dosagens do T₃ (p=0,049) e do rT₃ (p=0,05) entre os pacientes com e sem eventos graves. Logo, o grupo com eventos apresentou queda no T₃ e aumento no rT₃ significativamente maior que o grupo sem eventos.

5.12-Avaliação da análise multiariada de variáveis clínicas e do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos segundo eventos graves

As tabelas 18 e19, têm por objetivo avaliar a influência das variáveis clínicas (sexo, idade, comorbidades, CEC, função ventricular e classe funcional) e do delta das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos sobre os eventos graves. Fornecem o coeficiente, o desvio padrão e o p valor, ao nível de 5% e 10% respectivamente.

TABELA 18- Análise da regressão logística da CEC segundo eventos graves

VARIÁVEL N= 30	COEFICIENTE ± D.P.	p VALOR
COM CEC	2,484 ± 1,154	0,031

N = número total da amostra; D.P.=desvio-padrão; CEC= circulação extracorpórea

TABELA 19- Análise da regressão logística do delta da dosagem do T₃ e da CEC segundo eventos graves, ao nível de 10%

VARIÁVEL N=30	COEFICIENTE± D.P.	p VALOR
COM CEC	2,321±1,204	0,05
DELTA T ₃	0,044±0,0276	0,10

N = número total da amostra; D.P.=desvio-padrão; CEC= circulação extracorpórea

Segundo a regressão logística, observou-se que apenas a CEC (p=0,031) foi variável independente para explicar os eventos graves, ao nível de 5%, enquanto na análise do p ao nível de 10% concluímos que a CEC (p=0,05) e o delta T₃ foram variáveis independentes para explicar os eventos graves, ou seja, a presença da CEC e quanto maior a queda do T₃, maior a propensão de aparecimento dos eventos graves.

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os efeitos fisiológicos dos hormônios tireoidianos T_3 e T_4 são observados em praticamente todos os órgãos e sistemas do organismo humano, tendo papel importante na regulação da função cardíaca e da hemodinâmica cardiovascular .

Segundo ROBUSCHI *et al.* (1986), as alterações agudas no metabolismo dos hormônios tireoidianos são uma das manifestações da resposta ao estresse, em conjunto com a liberação de fatores inflamatórios, como citocinas e EDMONDS *et al* (1998), afirmaram que a CEC pode resultar em resposta inflamatória sistêmica.

Neste estudo, procurou-se avaliar se os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca apresentam no pré-operatório e/ou no pós-operatório a SED caracterizada pela queda no nível sérico de T_3 , TSH normal e rT_3 aumentado.

Procurou-se analisar o grupo em geral, e observar se, no grupo de pacientes submetidos a revascularização miocárdica seria encontrado um perfil diferente. Analisou-se também este grupo separadamente, buscando ver se há correlação entre o EUROSCORE, com os eventos graves e as dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos. Durante esta análise, tivemos um óbito peri operatório (revascularização miocárdica) e quatro óbitos ao longo da evolução de seis meses de pós-operatório (1 retroca de valvula mitral e 3 revascularização miocárdica). Os eventos graves foram definidos como critérios de pior prognóstico.

Devido ao custo financeiro do estudo, tivemos uma amostra pequena de pacientes, o que nos limitou a excluir os pacientes com uso de contraste e/ou substâncias iodadas com pouco tempo do uso, ou seja, menor que duas semanas.

Na análise do comportamento do perfil hormonal nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (tabelas 1 e 2), observou-se que existe variação significativa dos hormônios, T_3 ($p = 0,001$), T_3L ($p = 0,0001$) e rT_3 ($p = 0,0001$) do pré para o pós-operatório. Isto significa que houve uma queda significativa no T_3 e T_3L , e um aumento significativo no rT_3 do pré para o pós-operatório, caracterizando as alte-

rações encontradas na SED. Estes dados corroboram os obtidos por BREMNER *et al.* (1978) segundo os quais, após o início da CEC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, ocorre uma diminuição aguda da concentração sérica de T_3 .

Na avaliação das dosagens dos hormônios tireoidianos no pré, no pós-operatório e na variação entre os pacientes com e sem a CEC (tabelas 3, 4 e 5) observou-se que no pré-operatório não existe diferença significativa, embora no pós-operatório exista diferença significativa no nível de T_3 ($p = 0,029$) e rT_3 ($p = 0,0008$), ou seja, o grupo com a CEC apresentou nível de T_3 significativamente menor e nível de rT_3 significativamente maior que o grupo sem a CEC. Essas alterações transitórias condizem com as encontradas na SED, enquanto na variação existe diferença significativa do rT_3 ($p = 0,011$). O grupo com a CEC apresentou aumento no rT_3 significativamente maior que aquele sem a CEC.

Para CERILLO *et al.* (2005), a revascularização miocárdica sem o uso da CEC tem se revelado menos invasiva do que a técnica com a CEC.

Verificou-se, nas tabelas 6, 7 e 8, que não houve relação entre as alterações hormonais no pré-operatório, tanto no grupo com como no grupo sem eventos graves. Porém, no pós-operatório, observou-se que existe diferença significativa no nível do T_3 ($p = 0,003$) entre os pacientes com e os pacientes sem eventos, ou seja, o grupo com eventos apresentou nível de T_3 significativamente menor que o grupo sem eventos graves.

Na variação observou-se que existe diferença significativa do T_3 ($p = 0,049$) e rT_3 ($p = 0,05$) entre os pacientes com e os pacientes sem eventos. Isto significa que o grupo com eventos apresentou queda no T_3 significativamente maior que o grupo sem eventos. Por outro lado, o grupo com eventos apresentou aumento no rT_3 significativamente maior que o grupo sem eventos.

Na SED temos rT_3 aumentado associado a baixas concentrações de T_3 e T_3 livre, com o eixo hipotálamo-hipofisário íntegro. A principal diferença entre esta síndrome e o estado do hipotireoidismo está no nível sérico de rT_3 , que vai estar diminuído no hipotireoidismo.

Segundo KLEMPERER *et al.* (1995), a administração de T_3 após a CEC previne a ocorrência de taquiarritmias, principalmente entre o segundo e o quarto dias de pós-operatório. Observou-se neste estudo que existe uma associação

entre eventos graves e a CEC, conforme se vê na figura 5; entretanto, não se observa associação entre eventos graves e classe funcional (fig 6 e tabela 9).

BREMNER *et al.* (1978) analisaram os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com a CEC e observaram uma redução no nível sérico de T_3 . Assim também GOTZSCHE *et al.* (1992); REINHARDT *et al.* (1997), cujas pesquisas mostraram a redução de até 75% no nível sérico de T_3 e aumento de até três vezes do rT_3 , que persistem após a cirurgia cardíaca, caracterizando a SED, isoladamente. Somente o pós-operatório associado a eventos graves apresentou o nível de T_3 menor ($p = 0,035$) (tabelas 10, 11 e 12).

REINHARDT *et al.* (1997) comprovaram que a concentração sérica de T_4 em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca diminui no final da CEC, o que é atribuído à hemodiluição da CEC.

Os resultados quanto ao nível sérico de TSH são ainda conflitantes. Para ROBUSCHI *et al.* (1986), pode haver diminuição de T_3 e aumento importante do rT_3 sem alterações de TSH.

Segundo REINHARDT *et al.* (1997), ocorre uma diminuição do TSH, entretanto, HOLLAND *et al.* (1992) consideraram que todas as alterações características da SED podem ser encontradas com o aumento do nível sérico de TSH.

Para CHOPRA *et al.* (1983); CRUZ *et al.* (2004), na cirurgia cardíaca em lactentes a função tireoidiana é a somatória ou o resultante dos fatores que atuam elevando o TSH circulante e atuam no metabolismo periférico dos hormônios da tireóide, levando a SED, com repercussões relevantes e às vezes prolongadas, porém reversíveis.

De acordo com ROBUSCHI *et al.* (1986), não há resposta da hipófise à diminuição da concentração sérica de T_3 e T_4 em pacientes submetidos a CEC, mesmo após estímulo com o TRH. Isto porque, provavelmente, o estresse intenso associado à cirurgia cardíaca estimula a secreção de cortisol pela glândula supra-adrenal, sendo o responsável pela inibição da hipófise. Segundo BREMNER *et al.* (1978); HOLLAND *et al.* (1992), as alterações da concentração sérica hormonal persistem após a CEC.

Observou-se, quando se analisaram os níveis de TSH, T_4 livre e rT_3 nos pacientes revascularizados, que existe, somente ao nível de rT_3 ($p = 0,001$), uma variação significativa do pré para o pós-operatório (tabela 13).

Segundo ROUSTER (1993), a disfunção ventricular esquerda e a instabilidade hemodinâmica podem ser graves após a cirurgia cardíaca, mesmo em pacientes com função ventricular preservada no período pré-operatório.

Nesse contexto, NOVITZKY *et al.* (1988) recomendava a utilização de T_3 para melhorar a função ventricular esquerda após o período isquêmico, aumentando a disponibilidade de fosfatos de alta energia para o miocárdio, o que ainda é muito controverso, devido aos efeitos colaterais da droga.

Na análise do EUROSCORE quando relacionado com a CEC e eventos graves (tabela 14), observa-se que não existe significância. Entretanto, quando se faz relação com as dosagens séricas do TSH e dos hormônios tireoidianos, observa-se que, quanto maior o T_3 livre no pré-operatório, menor o valor esperado do EUROSCORE (tabelas 15 e 16). Segundo BORIES *et al.* (2002), o EUROSCORE subestima o risco pré-operatório devido aos inúmeros fatores de risco existentes e à complexidade dos procedimentos realizados atualmente, enquanto NASHEF *et al.* (1999) afirmaram ser um escore objetivo, simples, baseado em pesquisa de grandes centros de cirurgia cardíaca, sendo confiável e devendo ser difundido, e para KURKI *et al.* (2002) o EUROSCORE e o CLEVELAND são os escores que melhor predizem a mortalidade.

Na análise bivariada das variáveis clínicas (idade, EUROSCORE, classe funcional, sexo, função ventricular e comorbidades) observamos que não houve significância, entretanto, na análise do delta do TSH e dos hormônios tireoidianos, verificamos que existe diferença significativa no delta das dosagens do T_3 ($p=0,049$) e do rT_3 ($p=0,05$) entre os pacientes com e sem eventos graves. Logo, o grupo com eventos apresentou queda no T_3 e aumento no rT_3 significativamente maior que o grupo sem eventos (tabela 17).

Segundo a regressão logística das variáveis clínicas, incluindo a CEC, segundo eventos graves, verificou-se que apenas a CEC ($p=0,031$) foi variável independente para explicar os eventos graves, ao nível de 5%, enquanto na análise do p ao nível de 10% concluímos que a CEC ($p=0,05$) e o delta T_3 foram variáveis independentes para explicar os eventos graves, ou seja, a presença da CEC e quanto maior a queda do T_3 , maior a propensão de aparecimento dos eventos graves (tabelas 18 e 19).

Autores como SAVARIS (1998) vêm descrevendo com interesse cada vez maior a SED e as correlações com as alterações nos fatores de fase aguda da inflamação, como as interleucinas e os fatores de necrose tumoral. Estes seriam liberados durante estados de hipoperfusão na CEC, provavelmente pela translocação bacteriana intestinal, causando menor geração do T_3 a partir do T_4 , que estão relacionados a várias patologias já descritas atualmente, influenciando num prognóstico pior.

Neste estudo, observaram-se as alterações compatíveis com a SED, já que se percebeu, na variação do pré para o pós-operatório, uma diminuição no nível do T_3 e do T_3 livre, e um aumento do rT_3 .

A reposição do T_3 segundo KAPTEIN *et al.* (2010); KLEMPERER *et al.* (1995), melhorou o desempenho hemodinâmico no pós-operatório, e, ainda, diminuiu a incidência de arritmias e aumentou o índice cardíaco, porém, não alterou a mortalidade, nem o uso de aminas. Entretanto, para GUDEN *et al.* (2002), o uso rotineiro da reposição de T_3 não é recomendado.

Não podemos afirmar, mas acreditamos que a SED parece ser realmente uma adaptação do organismo ao processo inflamatório instalado, devido a liberação das citocinas, das interleucinas, das proteínas de fase aguda e dos inibidores séricos, logo seria uma conseqüência da gravidade da doença e não uma causa. Contudo ainda precisamos de estudos mais elaborados que possam responder e definir a real necessidade de uma terapêutica de reposição hormonal e qual seria a melhor terapêutica a ser adotada.

Portanto, suas implicações clínicas, apesar de importantes para o metabolismo hormonal tireoidiano e o desencadeamento da SED, ainda precisam de estudos mais elucidativos, visando uma correlação mais bem definida, com o prognóstico e possível prevenção da síndrome.

7. CONCLUSÕES

Na análise do perfil plasmático do TSH e dos hormônios tireoidianos no pós-operatório dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, encontram-se características compatíveis com a SED.,entretanto, no pré-operatório essas características não foram encontradas.

A Síndrome do Eutiroidiano Doente esteve presente no pós-operatório de cirurgia cardíaca nos pacientes submetidos a CEC.

No grupo constituído somente de pacientes revascularizados observaram-se características da SED, quando se analisou a variação das dosagens do TSH e dos hormônios tireoidianos com a ocorrência de eventos graves no pós-operatório.

Na análise do EUROSCORE, não se observou a correlação com a dosagem do TSH e dos hormônios tireoidianos, exceto do T₃ livre, o que isoladamente não caracteriza a SED, nem com relação a CEC nem com eventos graves.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADLER, S. M.; WARTOFSKY, L. The non-thyroidal illness syndrome – *Endocrinol. Metab. Med.Clin. North Am.* 36 (2007) 657–672.

AKÇEVİN, A. *et al.* Evaluation of Perfusion Modes on Vital Organ Recovery and Thyroid Hormone Homeostasis in Pediatric Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass – *Artif. Organs*, v. 34, n. 11, p. 879-884, nov., 2010.

ALEVIZAKI, M. *et al.* Low triiodothyronine: a strong predictor of outcome in acute stroke patients. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 37, n. 8: p. 651-657, Aug., 2007.

AMIR, F. S. M.; CARRAWAY, T. F.; KOHN, L. D. The binding of thyrotropin to isolated bovine thyroid plasm membranes. *J.Biol.Chem.*, 248:4092-100, 1973.

ANDRADE, E. J. DE *et al.* Avaliação das manifestações cardíacas no hipotireoidismo: documentação da reversibilidade. *Arq. Bras. Cardiol*; 55 (6): 367-70, dez., 1990.

ANGELINI, G. D. *et al.* Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet*, 359: 1194-9, 2002.

ANKENEY, J. L. Coronary vein graft without cardiopulmonary bypass. Surgical motion picture presented at Annual Meeting of the Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 5: 443-8, 1968.

ANTMAN, E. M. Tratamento clínico do paciente submetido à cirurgia cardíaca. In BRAUNWALD, Eugene. *Tratado de medicina cardiovascular*. São Paulo: Roca Ltda, 1996. V. 2, cap. 53, p. 1791-1812.

AROM, K. W. *et al.* Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 69: 704-10, 2000.

ASCIONE, R. *et al.* Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 121: 689-696, 2001.

ASCIONE, R. *et al.* Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 15: 685-90, 1999

ASLAN, A. *et al.* Sodium nitroprusside infusion prevents hypothyroidism in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized clinical trial. *Journal of Cardiovascular Medicine*. Vol. 11, No. 8: 575-582, Aug., 2010.

ATIK, F. A. *et al.* Cirurgia de Revascularização do Miocárdio sem Circulação Extracorpórea Minimiza o Sangramento Pós-Operatório e a Necessidade Transfusional. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, volume 83, nº 4, Outubro, 2004.

AUER, J. *et al.* Thyroid function is associated with presence and severity of coronary atherosclerosis *Clinical cardiology*, 26 (12), p. 569-573. Dec., 2003.

AUER, J.; EBER, B. Subclinical hyperthyroidism and atrial fibrillation. *Acta medica austriaca*, 30 (4), p. 98-99, 2003.

BACKER, D. D. *et al.* Microcirculatory Alterations in Cardiac Surgery: Effects of Cardiopulmonary Bypass and Anesthesia – *Ann Thorac Surg*. 88:1396-1403, 2009.

BALKWILL, F. *et al.* Evidence for tumour necrosis factor/cachectin production in cancer. *Lancet*. 2 (8570): 1229-32, 1987.

BARISIC, J. R. S.; BARISIC, G. F. T.; MARKMAN, F. O. B. Cardiopatias e tireóide. *Rev Bras Clin Terap.*, 32 (3): 127-133, 2006.

BENETTI, F. J. *et al.* Video assisted coronary bypass surgery. *J Card Surg*. 10: 620-5, 1995.

BENETTI, F. J. Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *J Cardiovasc Surg.*, 26: 217-22, 1985.

BENNETT-GUERRERO, E. *et al.* Cardiovascular effects of intravenous triiodothyronine in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Duke T3 study group. *JAMA*. 10; 276 (2):100-1, Jul., 1996.

BERTOLI, A. *et al.* Lipid profile, BMI, body fat distribution, and aerobic fitness in men with metabolic syndrome. *Acta diabetologica*, 40, p. S130-S133, Suppl. 1, Oct., 2003.

BIONDI, B. *et al.* Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med*. 137 (11): 904-14, Dec., 3, 2002.

BETTENDORF, M. *et al.* Transient secondary hypothyroidism in children after cardiac surgery. *Pediatr Res*, 41:375-379, 1997.

BLANCHER, C.; RIBEIRO, J. P. Cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea: uma técnica em busca de evidências. *Arq bras. Cardiol.*, v 80, n. 6, p. 656-62, 2003.

BOELAERT, K.; FRANKLYN, J. A. Thyroid hormone in health and disease. *Journal of Endocrinology*. 187, 1-15, 2005.

BORIES, J. *et al.* Euro-Score Underestimates Risk of Perioperative Mortality in Patients with Endstage Renal Failure Undergoing Cardiac Surgery *Thorac Cardiovasc Surg.*, 50 Suppl. 1: S30-32, 2002.

BOWLES, B. J. *et al.* Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduce cerebral microemboli and improve clinical results, *Chest.* 119 (1): 25-30, 2001

BRAILE, D. M.; GODOY, M. F. de. História da cirurgia cardíaca – *Arq Bras Cardiol.* v. 66, (nº 1), 329-337, 1996.

BRAILE, D. M. *et al.* Cardioplegia sanguínea contínua normotérmica na revascularização cirúrgica do miocárdio. *RSCESP*, 1: 26-37,1991.

BRAILE, D. M. *et al.* Cardioplegia sanguínea contínua normotérmica. *Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular*, 4: 109-38, 1989.

BRAILE, D. M. *et al.* A proteção miocárdica por cardioplegia .*Arq. Bras Cardiol.* 33:199-201,1979.

BRASIL, L. A. *et al.* Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: experiência e resultados iniciais. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 15(1): 6-15, 2000.

BRASIL, L. A. *et al.* Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass – *Ann Thorac Surg.* 66:56-59, 1998.

BRAUNWALD, E. *Ed.Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 5 ed., Philadelphia: WB Saunders Co.;1997.

BREMNER, W. F. *et al.* Hypotálamo-pituitária-tireoide eixo função durante cardiopulmonar bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75:392-399, 1978.

BRODERICK, T. J. *et al.* Triiodotironina em cirurgia cardíaca. *Thyroid.* 7:133-137, 1997.

BUFFOLO, E. *et al.* Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 61: 63-6, 1996.

BUFFOLO, E. *et al.* Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: análise dos resultados de 15 anos de experiência. *Ver. Bras. Cir. Cardiovasc.* 11: 227-31, 1996.

BUFFOLO, E. *et al.* Revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea: resultados cirúrgicos em 1090 pacientes. *Arq. Bras. Cardiol.* 62:149-53, 1994.

BUFFOLO, E. *et al.* D. Myocardial revascularization without extracorporeal circulation: seven-year experience in 593 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 4: 504-8, 1990.

BUFFOLO, E. *et al.* Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 33: 26-9, 1985.

BUFFOLO, E. *et al.* Revascularização direta do miocárdio sem circulação extracorpórea: descrição da técnica e resultados iniciais. *Arq. Bras. Cardiol.* 38: 365-73, 1982.

BUFFOLO, E. *et al.* Revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea: resultados cirúrgicos em 1090 pacientes. *Arq. Bras. Cardiol.* 62:149-53, 1994.

BUKET, S. *et al.* Effect of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on thyroid hormone metabolism. *Ann. Thorac. Surg.* 58 (1):93-6, Jul., 1994.

BUNEVICIUS, R. *et al.* Depression and thyroid axis function in coronary artery disease: Impact of cardiac impairment and gender *Clinical Cardiology.* Vol. 29, No. 4: 170-174, Apr., 2006.

BURR, W. A. *et al.* Serum triiodothyronine and reverse triiodothyronine concentrations after surgical operation. *Lancet*, II: 1277-79, 1975.

BURTON, D.; NICHOLSON, G.; HALL, G. Endocrine and metabolic response to surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 4(5): 144-147, 2004.

BUTLER, J.; ROCHER, G. M.; WESTABY, S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg*. 55: 552-9, 1993.

CANTURK, Z. *et al.* Hemostatic system as a risk factor for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 13 (10), p. 971-977. Oct., 2003.

CAPPOLA, A. R. *et al.* Thyroid Status, Cardiovascular Risk and Mortality in Older Adults- *JAMA*, v. 295, n. 9 1033, March 1, 2006.

CERILLO, A. G. *et al.* The non-thyroidal illness syndrome after coronary artery bypass grafting: a 6-month follow-up study. *Clin Chem Lab Med*. 43 (3):289-93, 2005.

CERILLO, A. G. *et al.* Non-thyroidal illness syndrome in off-pump coronary artery bypass grafting *Ann Thorac Surg* 2003;75:82-87.

CHAFES DUTREY, D. L. R. *et al.* Hormonas tiroideas en el posoperatorio de cirugía cardíaca /Thyroid hormones in postoperative period of cardiac surgery *.Rev. urug. cardiol*;13 (2):99-108, oct., 1998.

CHAMBERLAINM, H. *et al.* Evoluation of the effectiveness of off pump coronary artery bypass grafting in high –risk patients :an observacional study. *Ann Thorac Surg*. 731866-73, 2002.

CHOPRA, I. J. *et al.* Thyroid function in nonthyroidal illnesses. *Ann Intern Med*. 98 (6):946-57, jun., 1983.

CHOPRA, I. J.; CARLSON, H . E.; SOLOMON, D .H. Comparison of Inhibitory Effects of 3,5,3'-Triiodothyronine (T₃), Thyroxine (T₄), 3,3',5-Triiodothyronine (rT₃),

and 3,3'-Diiodothyronine (T₂) on Thyrotropin-Releasing Hormone-Induced Release of Thyrotropin in the Rat in vitro^{*}. *Endocrinology*, vol. 103 (2): 393-402, 1978.

CHOPRA, I. J. *et al.* Alterations in Circulating Thyroid Hormones and Thyrotropin in Hepatic Cirrhosis: Evidence for Euthyroidism Despite Subnormal Serum Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab*, Vol. 39 (3): 501-511, 1974.

CHU, S.H. *et al.* Thyroid hormone changes after cardiovascular surgery and clinical implications. *Ann Thorac Surg*; 52 (4):791-6, Oct., 1991.

CLARK, R.E. Cardiopulmonary bypass and thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac Surg*; 56 (1 Suppl):S35-41; discussion S41-2, Jul. ,1993.

CLEVELAND, J.C. *et al.* Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann. Thorac. Surg.* ;72:1282-9, 2001.

COHEN, R. Off-pump coronary bypass grafting. *In*: FRANCO, K. L.; VERRIER, E. D. *Advanced therapy in cardiac surgery*. 2nd ed., B.C. Decker; p. 89-101, 2003

COHEN, M. V. *et al.* Effects of thyroid hormone on left ventricular function in patients treated for thyrotoxicosis. *Am. J. Cardiol.*; 48.(1):33-8, Jul., 1981.

COSTA NETO, A. F; FONSECA, M. M. *Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea*. Monografia. São Paulo: ICPD, 2003.

CRUZ, P. M. *et al.* Aspectos da função tireóidea em lactentes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol.*, 54:325-334, 2004.

CZERNYA, M. *et al.* Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass – *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, v. 17, Issue 6, 1, Pages 737-742, June,2000.

DANIELS, G. H. Fisiopatologia da Tireóide IN: SMITH, JR.; LHE THIER, S.O.. Fisiopatologia os princípios básicos da doença, 2 ed., São Paulo, Panamericana, 1990. 1 v. p. 512-23.

DANZI, S.; KLEIN, I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Minerva Endocrinol.* 29(3):139-50, Sep., 2004.

DANZI, S.; KLEIN, I. Thyroid hormone and blood pressure regulation. *Current hypertension reports*, 5 (6), p. 513-520, Dec., 2003.

DAVIS, P. T.; DAVIS, F. B. Acute cellular Action of thyroid hormone and myocardial function. *Ann. Thoracic Surg.* 56: 516-23, 1993.

DAZAI, Y.; KATOH, I.; YOSHIDA, R. Direct effect of thyroid hormone on left ventricular myocardial relaxation. *Jp.n Circ. J.*; 56(4):334-42, Apr., 1992.

DEGENS, H. *et al.* Functional and metabolic adaptation of the heart to prolonged thyroid hormone treatment. *Am j physiol heart circ physiol.* 284(1):H108-15, Jan., 2003.

DEGROOT, L. J.; LARSEN, P. R., HENNEMANN, G. Effects of Drugs, Disease, and other Agents on Thyroid Function; the Nonthyroidal, Illness Syndrome, *in*: DEGROOT, L. J., LARSEN, P. R., HENNEMANN, G. *The Thyroid and its Diseases.* 6th Ed. New York, Churchill Livingstone, 1996. P. 137-187.

DESBOROUGH, J. P. The stress response to trauma and surgery. *Bras. J. Anaesth*, 85: 109–17, 2000.

DILLMANN, W. H. Cardiac function in thyroid disease: clinical features and management considerations. *The Annals of Thoracic Surgery*, 56:S9-S14, 1993.

DILLMANN, W. H. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart. *Am. J. Med.*, 88: 626-630, 1990.

DOCTER, R. *et al.* The sick euthyroid syndrome: changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism. *Clin endocrinol.*; 39: 499-518,1993.

DONATELLI, M. *et al.* Cardiac changes in subclinical and overt hyperthyroid women: retrospective study. *International journal of cardiology*, 90 (2-3), p. 159-164 Aug., 2003.

DYKE, C.M. *et al.* Effects of triiodothyronine supplementation after myocardial ischemia. *Ann. Thorac. Surg.*, 56;215-222, 1993.

EDMONDS, L. H. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 66; S12-16, 1998.

ELAHI, M. M.; KHAN, J. S.; MATATA, B. M. Deleterious effects of cardiopulmonary bypass in coronary artery surgery and scientific interpretation of off-pump's logic., 8 (4):196-209, 2006.

EMDIN, M. *et al.* Cardiac natriuretic hormones, neuro-hormones, thyroid hormones and cytokines in normal subjects and patients with heart failure. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 42 (6), p. 627-636, 2004.

FADEL, B. M. *et al.* Hyperthyroid heart disease. *Clin Cardiol*; 23 (6):402-8, Jun., 2000.

FAZIO, S. *et al.* Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system recent progress in hormone research. V. 59, p. 31-50, 2004.

FINUCANE, J. F. *et al.* Effects of chronic renal disease on thyroid hormone metabolism. *Acta Endocrinologica*, v. 84, Issue 4, 750-758, 1997.

FORFAR, J. C.; MATTHEWS, D. M.; TOFT, A. D. Delayed recovery of left ventricular function after antithyroid treatment. Further evidence for reversible abnormalities of contractility in hyperthyroidism. *Br. Heart J.*; 52 (2):215-22, Aug., 1984.

FRANKE, A. *et al.* Proinflammatory and Antiinflammatory Cytokines After Cardiac Operation: Different Cellular Sources at Different Times. *Ann. Thorac. Surg.*, 74:363–71, 2002.

GALLOE, A. M. *et al.* Cardiac performance and thyroid function. The correlation between systolic time intervals, heart rate and thyroid hormone levels. *Dan. Med. Bull.*; 40(4):492-5, Sep., 1993.

GANOTAKIS, E. S. *et al.* Subclinical hypothyroidism and lipid abnormalities in older women attending a vascular disease prevention clinic: Effect of thyroid replacement therapy. *Angiology*, 54 (5), p. 569-576, Sep.-Oct., 2003.

GEISSLER, H. J. *et al.* Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 17: 400-406, 2000.

GOMBERG-MAITLAND, .M.; FRISHMAN. Thyroid hormone and cardiovascular disease. *Am. Heart J.*; 135.(2 Pt 1):187-96, Feb., 1998.

GORDON, A.; GROSS, J.; HENNEMANN, G. *Progress in Thyroid Research*. Rotterdam, Balkema, 1991. p. 541-544. 18.

GOTZSCHE, L. S. B-H.; WEEKE, J. Changes in plasma free thyroid hormones during cardiopulmonary bypass do not indicate triiodothyronine substitution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 104:273-277, 1992.

GROVER, G. J. *et al.* Selective thyroid hormone receptor-beta activation: A strategy for reduction of weight, cholesterol, and lipoprotein (a) with reduced cardiovascular liability Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 100 (17), p. 10067-10072. Aug., 19, 2003.

GRUNDY, S. R. Discussion. *Ann Thorac Surg.*, 54:1092, 1992.

GUDEN, M. *et al.* Effects of intravenous triiodothyronine during coronary artery bypass surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.*; 10 (3):219-22. Sep., 2002.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 10 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HALL, R. E. *et al.* Hospital cost of complications associated with coronary artery bypass graft surgery. *Am. J. Cardiol.*, 79:1680, 1997.

HAMILTON, M. A.; STEVENSON, L. W. Thyroid hormone abnormalities in heart failure: possibilities for therapy. *Thyroid*; 6(5):527-9, Oct., 1996.

HAMILTON, M.A. *et al.* Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*; 16(1):91-5, Jul., 1990.

HILL, G. E.; WHITTEN, C. W. The role of the vascular endothelium in inflammatory syndromes, atherogenesis and propagation of disease. *J Cardiothorac Anesth*, 11:316-21, 1997.

HIRLEMAN, E.; LARSON, D. F. Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology *Perfusion*, 23: 311-322, n 6, 2008.

HO, W. M. *et al.* Thyroid function during isoflurane anesthesia and valvular heart surgery. *J Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 5 :550-557, 1989.

HOLLAND, F. W. *et al.* Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg*, 52:46-50, 1992.

HOLLAND, F. W. *et al.* Cardiopulmonary bypass and thyroid function: a "euthyroid sick syndrome". *Ann Thorac Surg.*, 52(1):46-50, Jul., 1991.

HOLVOET, G. *et al.* Coronary artery surgery in patients with myxoedema. *Acta Cardiol*; 39 (2):139-45, 1984.

- HSU, R. B. *et al.* Thyroid hormone in neural rescue. *Thyroid*, 7:115, 1997.
- HSU, L. C. Bioconpatibility in cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 11:376-82, 1997.
- HURD, R.E.;CHOPRA,I.J.. Reverse T3. *Endocrinologist*, 3: 365-70, 1993.
- IERVASI, G. *et al.* Low-T3 Syndrome - A Strong Prognostic Predictor of Death in Patients With Heart Disease Circulation.107:708, 2003.
- ISMAIL-BEIGI, F.; EDELMAN, I. S. The mechanism of the calorogenic action of thyroid hormone. Stimulation of Na plus + K plus-activated adenosinetriphosphatase activity. *J Gen Physiol*. 57(6):710–72, Jun., 1971.
- JENSEN, E. *et al.* Influence of two different perfusion systems on Inflammatory Response in Pediatric Heart Surgery. *Ann Thorac Surg*, 75:919 –25, 2003.
- JOHNSON, A. B. *et al.* Cardiovascular and metabolic responses to adrenaline infusion in patients with short-term hypothyroidism. *Clinical endocrinology*. 43 (6): 747-751. Dec., 1995.
- KAPTEIN, E. M. *et al.* Thyroid Hormone Therapy for Postoperative Nonthyroidal Illnesses: A Systematic Review and Synthesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95, n. 10 4526-4534, 2010.
- KAPTEN, E. M.; M. T.; PARISE, M. rT3 metabolism in patients with nephrotic syndrome and normal GFR compared with normal subjects. *AM J. Physiol.*, 260:E641-50, 1991.
- KAPTEN, E. M. *Thyroid hormone metabolism in illness in: hennemann, G. – Thyroid hormone metabolism*. New York . Marcel Dekker, 1986. p. 297-334.

KAWASUJI, M. *et al.* Coronary artery bypass surgery in patients with angina pectoris and hypothyroidism. *Eur J Cardiothorac Surg*; 5 (5):230-4, 1991.

KEÇELIGİL, H.T. *et al.* Thyroid hormone alterations during and after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surg*; 4 (5):617-22, Oct., 1996.

KERN, F.H. *et al.* Extracorporal Circulation and Circulatory Assist Devices in the Pediatric Patient, em Lake CI – Pediatric Cardiac Anesthesia, 219-957, 1998.

KHAN, N. E. *et al.* Randomized trial of on-pump versus off-pump coronary artery surgery comparing clinical outcomes, graft patency and neuropsychological function. *Eur Heart J*, 23 (suppl abstr):248, 2002.

KIRLIN, J. W.; BLACKSTONE, E. H.; KIRLIN, J. K. *Tratamento intensivo pós-operatório*. São Paulo: Fundo editorial Byk, [s/d].

KIRKLIN, J. K.. The postperfusion syndrome: inflammation and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *In*: TINKER, J. H., ed. *Cardiopulmonary bypass: current concepts and controversies*. Philadelphia: Saunders,,131-146,1989.

KIRKLIN, J. K. *et al.* Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 86: 845-57, 1983.

KLEIN, I.; OJAMAA, K. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System – *Ph.D.N Engl J Med*, 344:501-509, 2001.

KLEIN, I.; OJAMAA, K. Mechanisms of disease: thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med.*, 344:501-9, 2001

KLEIN, I.; OJAMAA, K. The cardiovascular system in hypothyroidism. *In*: BRAVERMAN, L. E.; UTIGER, R. D., eds. *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 777-82, 2000.

KLEIN, I.; OJAMAA, K. Thyroid hormone and the heart. *The american journal of medicine*, v. 101, p. 459-460, nov., 1996.

KLEIN, I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med*, 88:638-641, 1990.

KLEMPERER, J. D. Thyroid hormone and cardiac surgery. *Thyroid*. 12 (6):517-21. Jun., 2002.

KLEMPERER, J.D.; OJAMAA, K.; KLEIN, I. Thyroid hormone therapy in cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 38:329-336, 1996.

KLEMPERER, J. D. *et al.* Triiodothyronine therapy lowers the incidence of atrial fibrillation after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.*, 61:1323-1329, 1996.

KLEMPERER, J. D. *et al.* Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *The New England Journal of Medicine*, 333:1522-7, 1995.

KOLESSOV, V. I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc. Surg*, 54:535-44, 1967.

KOSTOPANAGIOTOU, G. *et al.* Thyroid hormones alterations during acute liver failure: possible underlying mechanisms and consequences-Endocrine. V.. 36, No. 2: 198-204, Oct., 2009.

KRÁL, J.; HRADEC, J.; LIMANOVÁ, J. Heart in thyroid diseases. *Cor Vasa*; 34 (2):108-14, 1992.

KRENNING, E. P. *et al.* Strategy of thyroid-function testing, a comparative study using TT4, FT4I, various FT4 and IRMA-TSH kits. *Journal of endocrinological investigation*, 9 Suppl 4():95-104, 1986.

KURKI, T.S. *et al.* Performance of three preoperative risk indices ;CABDEAL, EusoSCORE and Cleceland models in a prospective coronary bypass database. *Eur. J. Cardiothorac surg.*, 21(3):406-10, 2002.

LADENSON, P. W. 1996. The heart and thyroid disease. *Mt Sinai J Med* 63:118–125
Jerrold H. Levy, MD, and Kenichi A. Tanaka, MD Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass - *Ann Thorac Surg* , 75:S715–20, 2003.

LADENSON, P. W. Recognition and management of cardiovascular disease related to thyroid dysfunction. *The American Journal of Medicine*, V. 88, Issue 6, pages 638-641, June, 1990. (cita PARRY 1785).

LEE, J.D.;CHUNG, C.R.. Hormonal Changes in Critical Condition-The Korean Journal of Critical Care Medicine. Jan. 2010, Vol. 25, No. 3: 123.

LEE, J. D. *et al.* Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 76(1):18-26, 2003.

LEGAKIS, I. N. *et al.* Low T3 syndrome with asynchronous changes of T3 and rT3 values in laparoscopic cholecystectomy. *Endocr Res*, 24:205—13, 1998.

LIMA, R. C. *et al.* Avaliação hemodinâmica intra-operatória na cirurgia de revascularização miocárdica sem auxílio da circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc.*, 15 (3): 201-11, 2000.

LIMA, R. C. *Padronização da técnica de Revascularização miocárdica da artéria circunflexa e seus ramos sem circulação extracorpórea: resultados imediatos.* Tese de doutorado da Universidade Federal de São Paulo, 1999.

LIMA, R. C. *et al.* Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados imediatos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 8: 171-6, 1993.

LINDEMAN, R. D. *et al.* Impact of subclinical hypothyroidism on serum total homocysteine concentrations, the prevalence of Coronary Heart Disease (CHD),

and CHD risk factors in the New Mexico Elder Health Survey. *Thyroid*, 13 (6), p. 595-600 Jun. ,2003.

LOBO FILHO, J. G. *et al.* Cirurgia de revascularização completa do miocárdio sem circulação extracorpórea: uma realidade. *Rev Bras Cir Cardiovasc*; 12: 115-21, 1997.

MACK, M. J. Beating heart surgery for coronary revascularization: is it the most importante envelopement since the introduction of the heart lung machine. *Ann Thorac surg*, 70(5) :1774-8, 2000.

MAGEE, M. J. *et al.* Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg.*; 73(4):1196-202, Apr., 2002.

MAINWARING, R.D. *et al.* Suppression of the pituitary thyroid axis after cardiopulmonary bypass in the neonate. *Ann Thorac Surg*, 58:1078-1082, 1994.

MAINWARING, R. D. *et al.* Reduction in triiodothyronine levels following modified Fontan procedure. *J Card Surg*, 9:322-331, 1994.

MAJERUS, P. W. *et al.* Drogas Anticoagulantes, Trombolíticas e Anti-Plaquetárias, *in:* GUILMAM, A. G. *et al.* *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 2ª ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan,1991. P. 874-888.

MASAKI, H. *et al.* 3,3',5'-Triiodothyronine inhibits collagen-induced human platelet aggregation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, V. 75, 721-725,1992.

MATSUMURA, K.; *et al.* Thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone in patients with chronic heart failure--relationship between primary hypothyroidism with iodine organification defect and chronic heart failure. *Kaku Igaku*; 32 (3):241-51, Mar., 1995.

McIVER, C. A.; GORMAN. Euthyroid Sick Syndrome: An Overview Thyroid. February 1997, 7(1): 125-132; MCKENNA, T. J. Graves' disease. *Lancet.*, 357:1793-6, 2001.

MENASCHE, P. The systemic factor: the comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in the genesis of patient injury during and following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.*, 72:S2260-5, 2001.

MENASCHE, P. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its impact postoperative myocardial function. *Curr Opinion Cardiol.*, 10:597-604, 1995.

MESSIAS, E. R. R.; AULER, J. R. J. O. C.; CARMONA, M. J. C. Avaliação dos Níveis Séricos de Hormônios Tireóideos em Revascularização Miocárdica. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 57: 5: 489-499, 2007.

MESSIAS, E. R. R.; AULER, J. R. J. O. C.; CARMONA, M. J. C. Hormônios Tireóideos e Cirurgia Cardíaca. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 49: 6: 403-410, 1999.

MILANI, R. *et al.* Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea com enxertos arteriais: análise de 300 casos. *Braz J Cardiovasc Surg.* 20(3): 296-300, 2005.

MILLER, B. E.; LEVY, J. L. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass – *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 11, issue 3, pages 355-366, May ,1997.

MOHR-KAHALY, S.; KAHALY, G.; MEYER, J. Cardiovascular effects of thyroid hormones. Kardiovaskuläre Wirkungen von Schilddrüsenhormonen.. *Z Kardiol*; 85 Suppl 6:219-31, 1996.

MOOLMAN, J. A. Thyroid hormone and the heart. *Cardiovasc J S Afr*, 13(4):159-63, Jul-Aug., 2002.

MORKIN, E.; FLINK, I. L.; GOLDMAN, S. Biochemical and physiologic effects of thyroid hormone on cardiac performance. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 25: 435-64, 1983.

MOSHKOVITZ, Y.; LUSKY, A.; MOHR, R. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass: analysis of short term and midterm outcome in 220 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 110:979-87, 1995.

MULLIS-JANSON, S. L. *et al.* A randomized double-blind study of the effect of triiodothyronine on cardiac function and morbidity after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 117:1128-1134, 1999.

NASHEF, S. A. M. *et al.* Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Euroscore) in North American cardiac surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 22 101–105, 2002.

NASHEF, S. A. M. *et al.* Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation data base-S.A.M. - *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 17: 396-399, 2000.

NASHEF, S. A. M. *et al.* European system for cardiac operative risk evaluation (Euroscore). *Eur J Cardio-thorac Surg*, 16:9-13, 1999.

NAVIA, D. *et al.* Cirurgia coronária com condutos arteriais múltiplos sem circulação extracorpórea. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 20(1):39-45, 2005.

NEWNHAM, H. H. *et al.* Effect of oral furosemide on diagnostic indices of thyroid function. *Clin Endocrinol*, 26:423-431, 1987.

NOMURA, C. S. *et al.* Reduced peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine in patients with hepatic cirrhosis. *J.Clin.Invest.*, 56:643-52, 1975.

NOVITZKY, D.; COOPER, D. K. C.; BARTON, C. I. Ttriiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery. *J. Thoracic. Cardiov. Surg.*, 98:972-78, 1989.

OCHS, N. *et al.* Meta-analysis: Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk for Coronary Heart Disease and Mortality. *Ann of internal medicine*, vol. 148 no. 11 832-845, June 3, 2008.

OPPENHEIMER, J. H. *et al.* Stimulation of hepatic mitochondrial alpha-glycerophosphate dehydrogenase and malic enzyme by L-triiodothyronine. Characteristics of the response with specific nuclear thyroid hormone binding sites fully saturated. *The Journal of Clinical Investigation*, 59 (3): 517-27,1997.

OPPENHEIMER, J. H.; SURKS, M. I. The peripheral action of the thyroid hormones. *The Medical Clinics of North America*, 59 (5): 1055-61, 1975.

OPPENHEIMER, J. H.; SCHWARTZ, H. L.; SURKS, M. I. Letter: (to the editor). Erratum: revised calculations of common parameters of iodothyronine metabolism and distribution by noncompartmental analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 41(06): 1172-3, 1975.

PANTOS, C. *et al.* Thyroid hormone and phenotypes of cardioprotection. *Basic Research in Cardiology*, 99(2):101-20, 2004.

PARRY, C. H. Collections from the unpublished papers of the late Caleb Hillel Parry. *dist Heart* . 2:111, 1825.

PASCHEN, U. *et al.* Alteration in thyroid hormone concentration during and after coronary bypass operation. *Ann Endocrinol (Paris)*; 44(4):239-42, 1983.

PISABARRO GARCIA, R. E; BONIFAZIO CROTTOGINI, J. L. Tirotoxicosis y corazon / Thyrotoxicosis and the heart *Arch. med. interna (Montevideo)*;16(4):157-61, dic. 1994.

POLIKAR, R. *et al.* The thyroid and the heart. *Circulation*, 87(5): 1435-41, 1993.

PRONDZINSKY, R. *et al.* Surgical trauma affects the proinflammatory status after cardiac surgery to a higher degree than cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 129(4):760-6, Apr., 2005.

PUSKAS, J.D. *et al.* Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA.* 004; 291(15):1841-9.

RANASINGHE, A. M.; BONSER, R. S. Thyroid hormone in cardiac surgery. *Vascul Pharmacol.* 52(3-4):131-7, Mar-Apr., 2010.

REDAHAN, C.; KARSKI J .M. Thyrotoxicosis factitia in a post-aortocoronary bypass patient. *Can J Anaesth*; 41(10):969-72, Oct .,1994.

REINHARD, H. *et al.* Surgical trauma affects the proinflammatory status after cardiac surgery to a higher degree than cardiopulmonary bypass – *J Thorac Cardiovasc Surg*, 129:760-766, 2005.

REINHARDT, W. *et al.* Influence of coronary artery bypass surgery on thyroid hormone parameters. *Hormone Research*, 47(1):1-8, 1997.

RIVETTI, L. A.; GANDRA, S. M. Initial experience using an intraluminal shunt during the revascularization of the beating heart. *Ann thorac Surg.* 63(6):1742-7, 1997.

RIYSTER, R. L. Myocardial dysfunction following cardiopulmonary bypass: recovery patterns, predictions of inotropic need, theoretical conceptions of inotropic administration. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 7:19-25, 1993.

ROBUSCHI, G. *et al.* Cardiopulmonary bypass:a low T4 and T3 syndrome with blunted thyrotropin (TSH)response to thyrotropin-releasing hormone (TRH). *Horm Res*, 23:151-158, 1986.

ROCHE, J. *et al.* Sur le métabolisme de l'acide 3:5:3'-triiodothyroacétique. *C R Seances Soc Biol Fil.*, 150 (3):461–463, 1956.

RODGERS, R. L.; SIMPSON, W. W.; MCNEILL, J. H. Evidence against the hypothesis that thyroidectomy results in cardiac adrenoceptor interconversion. *Adv Myocardiol*; 3:59-65, 1982.

ROQUES, F. *et al.* The logistic Euroscore. *Eur Heart J.* 24 (9):882-3, May, 2003

ROQUES, F. *et al.* Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the Euro-SCORE multinational database of 19 030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 15:816–822, 1999.

RUTBERG, H. *et al.* Thyroid hormones, catecholamine and cortisol concentrations after upper abdominal surgery. *Acta Chir Scand*,150:273-8, 1984.

SAADI, H. Clinical implications of the interaction between hypothyroidism and the cardiovascular system. *Cleveland clinic journal of medicine*, 64 (2): 93-98.Feb., 1997.

SABATINO, L.; COLANTUONI, A.; IERVASI, G. Is the vascular system a main target for thyroid hormones? From molecular and biochemical findings to clinical perspectives. *Curr Vasc Pharmacol*, 3:133-145, 2005.

SABATINO, L. *et al.* Is the low tri-iodothyronine state a crucial factor in determining the outcome of coronary artery bypass patients? Evidence from a clinical pilot study. *J Endocrinol.*, 175 (3):577-86, Dec., 2002.

SANTOS, M. F. Avaliação pré-operatória para cirurgia cardíaca. CASTRO. *Cardiologia: Princípios e prática*, p 1055-1058.

SARNE, D. H.; REFETOFF, S. Measurement of thyroxine uptake from serum by cultured human hepatocytes as an index of thyroid status: reduced thyroxine uptake from serum of patients with nonthyroidal illness. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 61(6): 1046-52, 1985.

SAVARIS, N. Resposta imunoinflamatória a circulação extracorpórea :estado atual .*Rev. Bras de anesthesiol*, 48: 126-136, 1998.

SAWKA, A.M.; FATOURECHI, V. Subclinical thyroid dysfunction and the heart. *Annals of internal medicine*, 139 (10), p. 866-866. Nov., 18, 2003.

SCHWARTZ, P. J.; VANOLI, E. Cardiac arrhythmias elicited by interaction between acute myocardial ischemia and sympathetic hyperactivity: a new experimental model for the study of antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Pharmacol.*, 3(6):1251-9, Nov.-Dec., 1981.

SCHWARTZ, P. J. The sympathetic nervous system and sudden cardiac death. *G Ital Cardiol.* 11(9):1191-7, 1981.

SENRA, D. F.; IASBECH, J. A.; OLIVEIRA, S. A. Pós-operatório em cirurgia cardíaca de adultos / Postoperative of cardiac surgery in adultos – *Rev. Soc. Cardiol.* Estado de São Paulo; 8 (3):446-54, maio, 1998.

SERGEANT, P.; DE WORM, E.; MEYNS, B. Single centre, single domain validation of the Euroscore on a consecutive sample of primary and repeat CABG. *Eur J Cardiothorac Surg*, 20(6):1176-82, Dec., 2001.

SILVA, E. N. *Metabolismo Anormal dos hormônios tireoidianos na insuficiência Cardíaca*. Tese de Mestrado da Universidade Federal Fluminense – Ano 1997.

SELIVONENKO, V. G.; ZAIKA, I. V. The function of the thyroid and thyrotropic function in patients with chronic ischemic heart disease and rhythm disorders. *Lik Sprava*; (1):81-3, Jan-Feb., 1998.

SHENNIB, H. *et al.* Surgical revascularization in patients with poor left ventricular function: on- or off-pump? *The Annals of Thoracic Surgery*, 74(4) :S1344-7, 2002.

SHIGA, T. *et al.* Amiodarone decreases plasma brain natriuretic peptide level in patients with heart failure and ventricular tachyarrhythmia *Cardiovascular drugs and therapy*, 17 (4), p. 325-333. Jul., 2003.

SHIMOYAMA, N. *et al.* Serum thyroid hormone levels correlate with cardiac function and ventricular tachyarrhythmia in patients with chronic heart failure. *J Cardiol*; 23 (2):205-13, 1993.

SICCAMA, R. *et al.* Amiodarone therapy before heart transplantation as a predictor of thyroid dysfunction after transplantation. *Journal of heart and lung transplantation*, 22 (8), p. 857-861. Aug., 2003.

SPOONER, P.H.; MORKIN, E.; GOLDMAN, S. Thyroid hormone and thyroid hormone analogues in the treatment of heart failure. Volume 15, Issue 4, Pages 465-478 (December 2001) *Coron Artery Dis*; 10(6):395-9, Sep, 1999.

SPOONER, P.H.; DYRUD, P.E.; MONSON, B.K.; DIXON, G.E.; ROBINSON, L.D.. Coronary artery bypass on the beating heart with the Octopus: a North American experience. *Ann Thorac Surg* 66:1032-5, 1998.

STATHATOS, N. *et al.* The controversy of the treatment of critically ill patients with thyroid hormone. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* V. 15, Issue 4, Pages 465-478 (December 2001).

SUPRAMANIAN, V. A.; MCCABE, J. C.; GELLER, C. M. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: two-year clinical experience. *Ann Thorac Surg* 64:1648-55, 1997.

SWANSON, E. A. *et al.* Cardiac expression and function of thyroid hormone receptor beta and its PV mutant. *Endocrinology*, 144 (11), p. 4820-4825. Nov., 2003.

TADDEI, S. *et al.* Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: Beneficial effect of levothyroxine therapy. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 88 (8), p. 3731-3737. Aug., 2003.

TAKASU, N. Thyroid hormone and the cardiovascular system. 64(12):2330-8, Dec., 2006.

TAMBASCIA, M. A.; COELHO, O. R. Alterações cardiovasculares no hipotireoidismo/ Cardiovascular alterations in hypothyroidism. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*; 6 (4):441-6, jul.-ago, 1996.

TAYLOR, K. M. *et al.* Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass.III - Response of anterior pituitary gland to thyrotropin-releasing hormone. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75:579-584, 1978.

THRUSH, D. N.; AUSTIN, D.; BURDASH, N. Cardiopulmonary bypass temperature does not affect postoperative euthyroid sick syndrome?, 108(6):1541-5, Dec., 1995.

TIBALDI, J. M.; SURKS, M. I. Effects of nonthyroidal illness on thyroid function. *Med Clin North Am.*, 69(5):899-911, Sep., 1985.

TRAPP, W. G.; BISARYA, R. Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator. *Ann Thorac Surg*, 19: 1-9, 1975.

TRAYNOR, C.; HALL, G. M. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications – *Br. J. Anaesth.*, 53, 153, 1985.

UTIGER, R. D. Altered Thyroid Function in Nonthyroidal Illness and Surgery — To Treat or Not to Treat? *N Engl J Med*, 333:1562-1563, Dec., 7, 1995.

VALENTE, M. *et al.* The direct effect of the thyroid hormone on cardiac chronotropism. *Arch Int Physiol Biochim*; 97(6):431-40, Dec., 1989.

VELISSARIS, T. *et al.* Thyroid function during coronary surgery with and without cardiopulmonary bypass - *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 36:148—154, 2009.

VOHRA, H. A. *et al.* Does perioperative administration of thyroid hormones improve outcome following coronary artery bypass grafting? *J Card Surg.*, 23(1):92-6, Jan-Feb, 2008.

VOS, R. *et al.* Free fatty acids inhibit thyroid hormonebinding to serum proteins and cellular transport in vitro rat hepatocytes, but not in vitro in humam. *In: GORDON, A.; GROSS, J.; HENNEMANN, G: Progress in Thyroid Research.* Rotterdam, Balkema Publisher, 1991. p 717-20.

WAAGE, A.; HALSTENSEN, A.; ESPEVIK, T. Association between tumor necrosis factor and fatal outcome in patients with meningococcal disease. *Lancet*, I: 355-57, 1987.

WALKER, I. D. *et al.* Direct effects of acute administration of 3, 5, 3' triiodo-L-thyronine on myocyte function - *The Annals of Thoracic Surgery*, V. 58, 851-856, Copyright © 1994 by The Society of Thoracic Surgeons.

WAN, I. Y. P. *et al.* Beating heart revascularization with or without cardiopulmonary bypass:Evaluation of inflammatory response in a prospective randomized study - *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127:1624-1631, 2004.

WARTOFSKY, L.; BURMAN, K. D.. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the “euthyroid sick yndrome”. *Endocr Rev*, 3:164-217, 1982.

WEINBRENNER, C.; GERBERT, B.; STRASSER, R. H. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Dtsch Med Wochenschr.* 130(39):2215-9, 30 sep., 2005.

YUANG, X. Z.; SHANTNEY, C. H.;DEMITT, D. S. Triiodothyronine (T3) antagonistes adverse effects of high circulation reverse T3(rT3) during hemorrhagic shock. *Am.Surg.*, 54:720-5,1988.

ZALOGA,G.P. *et al.* A longitudinal evaluation of thyroid function in critically ill surgical patients. *Ann Surg.* 201(4): 456–464, Apr., 1985.

ZETTINIG, G. Hypothyroidism and the heart. *Acta medica austriaca*, 30 (4), p. 100-102, 2003.

ZINDROU, D.; TAYLOR, K. M.; BAGGER, J. P. Excess coronary artery bypass graft mortality among women with hypothyroidism. *Ann Thorac Surg.*, 74(6):2121-5, 2002.

9 ANEXOS

9.1 TERMO DE CONSENTIMENTO

UFF/CCM/MMC

Mestrado de Cardiologia da Universidade Federal Fluminense

Hospital São Jose do Avai

Nome do paciente:

Prontuário

RG:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, abaixo assinado, declaro saber e autorizar a minha participação na pesquisa medica “Perfil hormonal tireoidiano plasmático como fator prognóstico em cirurgia cardíaca”, a qual estuda as doenças do coração e a glândula tireóide. A pesquisa consiste em me submeter a exame físico, eletrocardiograma, raio x de tórax, exames de sangue e ecocardiograma. Estou ciente e concordo com estes procedimentos, pois não implicam em risco para minha saúde.

Os pesquisadores manterão em sigilo as informações que eu lhes fornecer e em qualquer momento posso me retirar da pesquisa, sem ser penalizado e sem prejuízo para o meu tratamento, e também posso ter acesso a todas as informações da pesquisa.

Declaro estar ciente, sem dúvidas e concordar plenamente com todas as colocações acima, antes de assinar este termo de consentimento.

Itaperuna, ____ de _____ de _____

Nome do Paciente

Assinatura do paciente

Testemunha

Testemunha

9.2 Classificação da New York Heart Association

Classe I – Paciente assintomático em suas atividades físicas habituais;

Classe II – Assintomático em repouso. Sintomas são desencadeados pelas atividades físicas habituais;

Classe III – Assintomático em repouso. Sintomas são desencadeados pelas atividades físicas menores que as habituais;

Classe IV – Sintomas (fadiga, dispnéia e palpitação) ocorrem as menores atividades físicas e mesmo em repouso.

Fonte: Braunwald (1997)

9.3 Tabela Calculadora do EUROSCORE

Patient-related factors			Cardiac-related factors		
Age (years)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>	Unstable angina ⁶	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="Select"/>	<input type="text" value="0"/>	LV function	<input type="text" value="Select"/>	<input type="text" value="0"/>
Chronic pulmonary disease ¹	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI ⁷	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ²	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension ⁸	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Neurological dysfunction ³	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation-related factors		
Previous Cardiac Surgery	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Emergency ⁹	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Creatinine > 200 µmol/ L	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Other than isolated CABG	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁴	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁵	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Post infarct septal rupture	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
<input type="text" value="Logistic"/> EuroSCORE <input type="text" value="0"/>					

Fonte: www.euroscore.org

BAIXO RISCO (ESCORE 0-2)

MÉDIO RISCO (ESCORE 3-5)

ALTO RISCO (ESCORE > 6)