

Avaliação do escore CABDEAL como preditor de disfunção neurológica no pós-operatório de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea

Assesment of CABDEAL score as predictor of neurological dysfunction after on-pump coronary artery bypass grafting surgery

Vinícius José da Silva Nina¹, Maria Iracema de Amorim Rocha², Rayssa Fiterman Rodrigues², Vanessa Carvalho de Oliveira³, João Lívio Linhares Teixeira³, Eduardo Durans Figueredo⁴, Rachel Vilela de Abreu Haickel Nina⁵, Carlos Antonio Coimbra Sousa²

DOI: 10.5935/1678-9741.20120072

RBCCV 44205-1403

Resumo

Introdução: As complicações neurológicas são temidas no pós-operatório das cirurgias cardíacas, sendo importante causa de óbito e de gastos hospitalares. Sua predição ainda é incerta.

Objetivo: Avaliar a aplicabilidade de um escore pré-operatório como preditor de disfunção neurológica no pós-operatório de revascularização miocárdica (RM) com circulação extracorpórea (CEC).

Métodos: Estudo prospectivo que avaliou 77 pacientes submetidos à RM no período de fevereiro a outubro de 2011. Utilizando-se o escore CABDEAL (*creatinine, age, body mass index, diabetes, emergency surgery, abnormality on ECG, lung disease*), os pacientes foram agrupados em alto (CABDEAL \geq

4) e baixo risco (CABDEAL < 4). Para os desfechos encefalopatia e acidente vascular encefálico (AVE), foram comparados os valores preditivos do escore e das variáveis intra e pós-operatórias (tempos de pinçamento aórtico, CEC e ventilação mecânica). O teste exato de Fischer foi usado na análise estatística. A análise da curva ROC foi utilizada para avaliar a acurácia do modelo para os desfechos neurológicos. Adotou-se o nível de significância $P < 0,05$.

Resultados: A taxa de mortalidade foi de 2,6% (n=2). Ocorreram dois episódios de AVE (2,6%) e 12 (15,5%) de encefalopatia. O desfecho encefalopatia associou-se significativamente com CABDEAL de alto risco ($P=0,0009$), tempo de ventilação mecânica ($P=0,014$), tempo de CEC ($P=0,02$), e tempo de pinçamento aórtico ($P=0,006$); este

1. Doutor em Ciências. Professor Adjunto. Chefe do Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.
2. Interno do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.
3. Discente do Curso de Medicina na Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.
4. Médico. Doutorando em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.
5. Cardiologista Pediátrica. Doutoranda em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil. Apresentado no 39º Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, Maceió, AL, Brasil, 12 a 14/4/2012.

Suporte financeiro: Fundação de Amparo a Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Endereço para correspondência:

Vinícius José da Silva Nina
Rua Barão de Itapary, 227 – 4º andar – Centro – São Luís, MA
Brasil – CEP 65020-070
E-mail: rvnina@terra.com.br

Artigo recebido em 9 de maio de 2012
Artigo aprovado em 6 de julho de 2012

Abreviaturas, acrônimos e símbolos

AHA	American Heart Association
AVE	Acidente vascular encefálico
CEC	Circulação extracorpórea
RM	Revascularização miocárdica
ROC	Receiver Operating Characteristics
SUS	Sistema Único de Saúde

último associou-se também com AVE ($P=0,03$) e óbito ($P=0,006$). O escore CABDEAL apresentou maior área sob a curva ROC do que as demais variáveis para o desfecho encefalopatia.

Conclusão: Na amostra estudada, o escore CABDEAL foi melhor preditor de encefalopatia no pós-operatório de RM quando comparado às variáveis intraoperatórias analisadas.

Descritores: Revascularização miocárdica. Medição de risco. Morbidade. Dano cerebral.

Abstract

Introduction: Neurological dysfunction is a feared postoperative morbidity of cardiac surgery, an important cause of death and increased spending in hospitals. Its prediction, however, is still uncertain.

Objective: To assess the applicability of a preoperative score as a predictor of neurological dysfunction after

coronary artery bypass grafting (CABG) under cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: Prospective study that evaluated 77 patients who underwent CABG from February to October 2011. Using the score CABDEAL (creatinine, age, body mass index, diabetes, emergency surgery, abnormality on ECG, lung disease), patients were grouped into high ($CABDEAL \geq 4$) and low risk ($CABDEAL < 4$). The predictive value of the score was compared with intraoperative and postoperative variables (aortic clamping time, CPB and ventilation time) as predictors of encephalopathy and stroke. Data were analyzed with descriptive statistics and compared with the Fisher exact test. ROC curve analysis was performed to evaluate the accuracy of the model for the neurological outcomes. It was considered the significant value $P < 0.05$.

Results: The mortality rate was 2.6% ($n=2$). There were 2 episodes of stroke (2.6%) and 12 (15.5%) of encephalopathy. High risk CABDEAL ($P=0.0009$), ventilation time ($P=0.014$), CPB time ($P=0.02$) and aortic clamping time ($P=0.006$) were significantly associated with encephalopathy. The aortic clamping time was also associated with stroke ($P=0.03$) and death ($P=0.006$). CABDEAL score showed the largest area under the ROC curve rather than others variables.

Conclusion: In this study, the CABDEAL score stood out as the best predictor of encephalopathy after CABG when compared to the others intraoperative variables.

Keywords: Myocardial revascularization. Risk assessment. Morbidity. Brain damage.

INTRODUÇÃO

A cirurgia de revascularização miocárdica (RM) é o procedimento cirúrgico de grande porte mais comumente realizado ao redor do mundo [1]. Segundo dados da *American Heart Association* (AHA), somente nos Estados Unidos, de 1996 a 2006, o número de cirurgias cardíacas alcançou a marca de 7.235.000 procedimentos. Destes, em 2006, 448.000 foram cirurgias de RM [2]. No entanto, apesar de sua ampla execução e evolução ao longo dos anos, ainda implica certos riscos para o paciente.

Dentre as complicações, o acidente vascular encefálico (AVE) e outros eventos neurológicos isquêmicos estão entre as mais temidas após a RM. O risco de AVE em pacientes submetidos à RM isolada é estimado em 2%. Essa taxa cresce significativamente com o aumento da idade do paciente, alcançando o valor de 9% em octogenários [3].

Outra disfunção esperada, porém menos estudada, é a encefalopatia, apresentada como delirium, confusão, coma e convulsões no pós-operatório imediato. Essa morbidade

está associada a aumento na permanência e na mortalidade hospitalares [4]. É uma complicação comum nas unidades de terapia intensiva cardiológicas e sua incidência varia de aproximadamente 8,4% a 32% [5,6].

O problema envolvendo o dano cerebral na cirurgia cardíaca é multifatorial, inclui fatores de risco pré, intra e pós-operatórios, como idade, gênero, doenças neurológicas prévias, doença arterial carotídea, microembolismos, distúrbios de perfusão, desarranjos metabólico e respostas inflamatórias [7]. A prevalência dessas complicações é muito variável e depende principalmente do acompanhamento minucioso na evolução neurológica pós-operatória [8].

Modelos preditores podem ser usados para estimar as chances dessas e outras complicações, possibilitando a escolha do melhor tratamento para o paciente e a consequente redução da morbimortalidade [9]. Entretanto, a maioria dos modelos avalia como desfecho principal a mortalidade, havendo poucos que contemplam morbidades pós-operatórias, como o AVE, a mediastinite e a fibrilação atrial [10-13].

Dentre os existentes, o CABDEAL (*Creatinine, Age, Body mass index, Diabetes, Emergency surgery, Abnormal ECG, Lung disease*), um escore proposto pelo estudo de Kurki & Kataja [14] mostrou-se de fácil aplicação e bom preditor de morbidade [15,16].

Estudos envolvendo eventos neurológicos no pós-operatório da cirurgia de RM nos permitem perceber a importância de prever essas complicações, tanto para o manejo do paciente quanto para diminuição dos gastos hospitalares envolvidos no tratamento. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo identificar fatores de risco preditores para a ocorrência de AVE e encefalopatia no pós-operatório da cirurgia de RM com circulação extracorpórea (CEC) e avaliar a aplicabilidade do escore CABDEAL como preditor dessas morbidades, quando comparado às variáveis intra e pós-operatórias.

MÉTODOS

Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo analítico, longitudinal, descritivo e prospectivo, realizado no Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, Unidade Presidente Dutra (HU-UFMA) em São Luís, MA, Brasil.

Amostra

A amostra de conveniência foi composta por todos os pacientes submetidos à cirurgia de RM com CEC, durante o período de fevereiro a outubro de 2011.

Critérios de Inclusão

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes submetidos à RM isolada no período estudado.

Critérios de Exclusão

Não foram incluídos neste estudo os pacientes que fizeram outra cirurgia cardíaca concomitante, como troca valvar, correção de defeito congênito, cirurgia da aorta, endarterectomia de carótida e reoperações.

Coleta de Dados

Mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente, foi realizada a coleta de dados com o preenchimento de um instrumento do tipo formulário. Foram obtidos no pré-operatório dados correspondentes a idade, índice de massa corporal, valor da creatinina pré-operatória, presença de anormalidade no eletrocardiograma pré-operatório, hipertensão arterial, diabetes, cirurgia de emergência, AVE prévio e presença de doença pulmonar obstrutiva crônica.

No pós-operatório, foram coletadas as informações sobre: tempo de cirurgia, tempo de CEC, tempo de

pinçamento aórtico, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar, presença de fibrilação atrial, AVE no trans e pós-operatório, presença de delirium, coma ou convulsão e óbito.

Definições das Variáveis

Considerou-se como evidência de encefalopatia a presença de delirium, coma ou convulsão no pós-operatório imediato [4].

O critério para delirium foi o mesmo adotado no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV), que inclui: episódios de confusão, agitação, alterações e flutuações do nível de consciência, problemas agudos de cognição, incluindo memória, mudanças na percepção e alucinações. A presença desses sinais foi documentada pela equipe médica e de enfermagem do hospital e foi coletada por meio da observação e registros no prontuário do paciente.

A presença de doença pulmonar obstrutiva crônica foi verificada no período pré-operatório, mediante a realização de espirometria, cujo critério foi o mesmo preconizado pelo Escore CABDEAL, ou seja, um valor de volume expiratório forçado de 1 segundo igual ou inferior a 50% determinava a presença do distúrbio obstrutivo [10].

Internação hospitalar prolongada neste estudo foi determinada por tempo de internação superior a 6 dias, baseado na série histórica do ano anterior, cuja mediana de permanência foi de 6 dias.

Para definir tempo de ventilação prolongada, considerou-se como ponto de corte a mediana de 680 minutos, sendo o mínimo 160 minutos e o máximo 28.800 minutos.

Aplicação do escore

A aplicação do escore CABDEAL consistiu da análise das seguintes variáveis: creatinina, idade, índice de massa corporal, presença de diabetes, cirurgia de emergência, anormalidade no eletrocardiograma e doença pulmonar obstrutiva (Quadro 1).

O valor do escore CABDEAL varia de 0 a 10, sendo o nível 2 considerado o ponto de corte. Se o paciente tem 0 ou 1 de escore, a probabilidade de morbidade pós-operatória é baixa (<15%). Se o escore é 2, essa probabilidade é de 26%. Escore 3 determina probabilidade de 46% e o escore 4 ou superior, probabilidade maior de 75%. No entanto, se o escore atinge valor 8, a probabilidade de morbidade é 100% [10].

Para fins de análise e aplicação do escore CABDEAL, foi estabelecida a variável categoria de risco, com ponto de corte igual a 4 para melhor predição dos desfechos. Os pacientes com escore CABDEAL inferior a 4 foram considerados como baixo risco, enquanto que aqueles com escore maior ou igual a 4, considerados de alto risco. O mesmo repetiu-se para tempo de pinçamento e tempo de

CEC, gerando como pontos de corte para tempos prolongados os valores de 89 minutos e 105 minutos, respectivamente.

Foram avaliados como fatores de risco para disfunção neurológica e óbito hospitalar, a categoria de risco no escore CABDEAL, tempo de CEC ≥ 105 minutos, tempo de pinçamento ≥ 89 minutos, tempo de internação ≥ 6 dias e tempo de ventilação mecânica superior a 680 minutos.

Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas como média, mediana, desvio padrão, percentagens, *odds ratios* e intervalos de confiança. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para testar a normalidade da amostra. Para as variáveis qualitativas foi utilizado teste qui-quadrado, com correção pelo Teste Exato de Fisher, quando necessário. Curvas ROC (do inglês, *Receiver Operating Characteristics*) foram utilizadas para identificar os melhores pontos de corte de algumas variáveis contínuas e, com isso, predizer eventos pós-operatórios adversos, determinando a acurácia do modelo.

A significância estatística foi indicada por um valor de $P < 0,05$.

Quadro 1. Escore CABDEAL.

Variável	Negativo	Positivo	Peso
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)*	≤ 110	≥ 111	2
Idade	≤ 69	≥ 70	1
Índice de massa corporal	≤ 27	≥ 28	1
Diabetes	Não	Sim	2
Cirurgia de emergência	Não	Sim	2
Anormalidade no ECG**	Não	Sim	1
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Não	Sim	1

Fonte: Kurki & Kataja [14].

*110 $\mu\text{mol/L}$ = 1,2 mg/dl,

** ECG = Eletrocardiograma (ritmo não sinusal, infra e supradesnivelamento de ST)

Nota: Pontuação máxima do escore: 10 pontos

Ponto de Corte: 2 (0-1: probabilidade de morbidade baixa / ≥ 2 : Alta). Risco de Morbidade: 0-1: 15%; 2: 26%; 3: 46%; ≥ 4 : >75%; 8: 100%

Os dados foram processados nos programas estatísticos para computador STATA 11.0 (Stata Corporation, College Station, TX, USA) e EPI INFO.

Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra, em consonância com a Resolução 196/96 CNS-MS para pesquisa envolvendo seres humanos, e só foi executado após sua aprovação sob o parecer substanciado 248/10. Todos os sujeitos envolvidos na pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Compuseram a amostra deste estudo 77 pacientes, sendo 17 (22,1%) mulheres e 60 homens (77,9%), cuja idade variou de 36 a 81 anos, com média de $61,3 \pm 9,2$ anos. Setenta (90,91%) pacientes eram hipertensos e 8 (10,39%) referiam AVE prévio.

O valor do Escore CABDEAL variou de 0 a 7, sendo 47 (61%) pacientes classificados na categoria de baixo risco (escore < 4) e 30 (39%) na categoria alto risco (escore ≥ 4).

A taxa de mortalidade na amostra estudada foi 2,6% (2 casos). A encefalopatia e AVE estiveram presentes em 15,58% e 2,6% dos casos, respectivamente.

Ao se analisar a associação do nível de risco do CABDEAL com os desfechos óbito e morbidades neurológicas, apenas a encefalopatia esteve significativamente associada com o escore pré-operatório de alto risco ($P=0,0009$). O CABDEAL de alto risco também esteve associado ao tempo de internação prolongada ($P<0,0001$).

Ao se associar os tempos de CEC e de pinçamento aórtico com os desfechos encefalopatia, AVE e óbito, observou-se que tempo de CEC ≥ 105 minutos esteve associado apenas com a ocorrência de encefalopatia ($P=0,02$); enquanto que, o tempo de pinçamento ≥ 89 minutos associou-se significativamente com os três desfechos. A mediana do tempo de ventilação ≥ 680 minutos, por sua vez, associou-se significativamente apenas com o desfecho encefalopatia (Tabela 1).

Tabela 1. Associação entre variáveis preditoras e os desfechos encefalopatia, AVE e óbito no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

	Encefalopatia n (%)	P-valor	AVE n (%)	P-valor	Óbito n (%)	P-valor
CABDEAL de alto risco	10 (13%)	0,0009	1 (1,3%)	0,630	2 (2,6%)	0,148
Tempo de CEC prolongado	7 (9,1%)	0,02	1 (1,3%)	0,492	2 (2,6%)	0,07
Tempo de pinçamento aórtico prolongado	6 (7,8%)	0,006	2 (2,6%)	0,03	2 (2,6%)	0,03
Tempo de Ventilação prolongado	10 (13%)	0,014	2 (2,6%)	0,253	2 (2,6%)	0,253

AVE = Acidente vascular encefálico; CEC = circulação extracorpórea

Tabela 2. Análise da curva ROC das variáveis pré e intraoperatórias preditoras de encefalopatia no pós-operatório de revascularização do miocárdio.

Índice	Área abaixo da curva	Erro Padrão	Valor-P	Intervalo de Confiança Assintótico de 95%	
				Limite Inferior	Limite Superior
Escore	0,811	0,053	0,001	0,705	0,914
CEC	0,706	0,085	0,024	0,539	0,872
Pinçamento	0,657	0,088	0,084	0,485	0,831

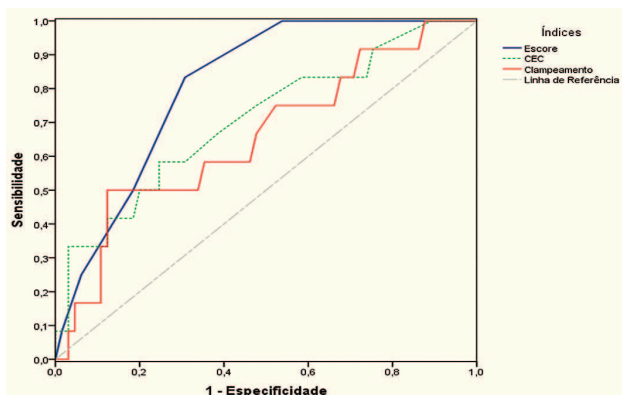


Fig. 1 - Sensibilidade e especificidade das variáveis preditoras de encefalopatia no pós-operatório de revascularização do miocárdio

A análise da curva ROC para avaliação do desempenho das variáveis preditoras de encefalopatia pós-operatória mostrou que o escore CABDEAL apresentou maior área sob a curva (área = 0,811 ± 0,053), constituindo-se no melhor preditor desse desfecho em relação às outras variáveis testadas; cuja sensibilidade e especificidade foram de 83% e 69,2%, respectivamente (Tabela 2, Figura 1).

DISCUSSÃO

As estimativas apontam que, em 2020, as doenças cardiovasculares contribuirão com 25 milhões de óbitos anualmente, e as doenças isquêmicas do coração figurarão como a primeira causa de mortalidade no mundo. No Brasil, já representam 30% das internações no Sistema Único de Saúde (SUS) e estão entre as principais causas de mortalidade [17].

Estudos anteriores têm demonstrado que a maioria dos pacientes encaminhados à cirurgia de RM chega cada vez mais idosa e com outras comorbidades associadas [18]. Seguindo essa tendência, em nosso centro, a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia de RM apresentava média de idade de 61,3 anos e sua doença de base frequentemente associada à presença de comorbidades como hipertensão, obesidade, diabetes, disfunção renal, doença pulmonar e obesidade [8,19].

Entre os eventos adversos mais temidos na cirurgia de RM estão o AVE e, menos discutida na literatura, porém de não menor relevância, a ocorrência de encefalopatia [20]. Prever esses eventos permite otimizar o manejo clínico e cirúrgico do paciente, diminuindo não somente o impacto negativo em sua qualidade de vida, mas também o encargo financeiro elevado nas despesas hospitalares [21].

Os modelos preditores mais citados na literatura deixam ainda lacunas ao ater-se especificamente ao risco de morte [18,19,22] ou, quando direcionados aos eventos neurológicos, buscarem prever apenas o risco de AVE [21,22].

No presente estudo, buscou-se testar um escore que pudesse ser preditor não somente de AVE, mas também de encefalopatia. O escore escolhido, CABDEAL, apesar de não ser específico para ambas as complicações, apresenta em seu escopo os fatores de risco mais prevalentes para a determinação desses eventos e, diferente de outros escores, consegue estender sua predição ao risco de morbidades comuns para essa cirurgia, como disfunção do sistema nervoso central, infecção pós-operatória, arritmia, falência renal e óbito; além disso, permite também estimar a chance do paciente vir a ter tempo de internação hospitalar prolongado.

O CABDEAL é um modelo simples, curto, mnemônico em suas variáveis avaliadas e, na contrapartida dos outros, é conveniente para ser aplicado à beira do leito do paciente, facilitando a rotina clínica [14,16]. Com base nesses princípios, os autores deste estudo aplicaram o escore e compararam o valor total com a chance do desenvolvimento dos seguintes desfechos: AVE no pós-operatório, encefalopatia, tempo de internação prolongada e óbito. Posteriormente, com o objetivo de verificar o seu poder preditivo, foi comparado ainda com outros fatores de risco conhecidos, que não estão incluídos em suas variáveis, mas que são citados como predisponentes dessas complicações, onde se destacam: tempo de CEC, tempo de pinçamento aórtico e o tempo de ventilação mecânica [23,24].

Apesar da influência do tempo de CEC como fator desencadeante independente de danos cerebrais estar bem estabelecida, ainda não há consenso quanto ao efeito do tempo de pinçamento aórtico como causa desses eventos. A ocorrência de 2,6% de AVE não apresentou, neste estudo,

correlação significativa com o valor alto do escore. No entanto, esteve associada com tempos prolongados de CEC e de pinçamento aórtico [24]. Existem poucos estudos na literatura sobre a técnica do pinçamento influenciando a ocorrência de eventos neurológicos. Postula-se que o pinçamento contínuo traria maior risco de ocorrência de AVE e outros distúrbios neuropsicológicos ao paciente [25]. Kim et al. [26] concluíram que não há diferença na incidência de AVE pós-operatório ou mortalidade hospitalar nos pacientes que fizeram um só pinçamento comparados a dois pinçamentos. Enquanto que, Antunes et al. [27] postularam que o pinçamento aórtico em si, seja ele único ou intermitente, é um fator de risco para a ocorrência de AVE, aumentando a chance em 1,3 vezes para cada período de pinçamento aórtico adicional. Guaragna et al. [28] afirmam que esses eventos decorrem não só do tempo de pinçamento em si, mas da presença e da localização de placas na aorta que podem levar à formação de microêmbolos consequentes à manipulação da aorta quando da aplicação e remoção das pinças aórticas conforme demonstrado por Barbut et al. [29].

Neste estudo, a única variável pós-operatória que apresentou associação com a encefalopatia foi a ventilação mecânica prolongada. Entretanto, ainda não está bem estabelecido o que seria um tempo de ventilação prolongada, podendo este variar de 480 minutos até 7-14 dias [30]. Contudo, admite-se que extubação pós-operatória, que excede 8 horas, associa-se significativamente com complicações neurológicas e/ou pulmonares. Assim, para fins de análise, adotou-se o ponto de corte de 680 minutos; uma vez que, estaria, portanto, dentro daquele intervalo relacionado ao aparecimento de complicações [31].

Kurki et al. [15], ao proporem o CABDEAL, avaliaram 21 fatores de risco e extraíram 7 como mais frequentes (creatinina elevada, idade, índice de massa corporal, diabetes, cirurgia de emergência, anormalidade no eletrocardiograma e doença pulmonar). Contudo, ao se analisar escores preditores específicos de morbidades neurológicas, como o desenvolvido pelo *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group* e o *Stroke Risk Index* [11,12], observa-se que essas variáveis também compõem esses dois modelos, o que explicaria a associação do CABDEAL de alto risco com a ocorrência de encefalopatia, conforme observado em estudos prévios e no presente estudo.

O tamanho da amostra e a ausência de dados em todos os casos da avaliação dopplerfluxométrica pré-operatória do sistema carotídeo constituem limitações deste estudo.

CONCLUSÃO

O escore CABDEAL, no presente estudo, mostrou-se melhor preditor de disfunção neurológica no pós-operatório

de RM quando comparado às variáveis intraoperatórias analisadas: tempo de CEC e de pinçamento aórtico.

REFERÊNCIAS

1. Knipp SC, Matatko K, Wilhelm H, Schlamann M, Massoudy P, Forsting M, et al. Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(5):791-800.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
3. Kiernan TJ, Taqueti V, Crevensten G, Yan BP, Slovut DP, Jaff MR. Correlates of carotid stenosis in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a case control study. *Vasc Med*. 2009;14(3):233-7.
4. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Bechamps M, Selnes OA, Baumgartner WA, et al. Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction. *Arch Neurol*. 2002;59(9):1422-8.
5. Chang YL, Tsai YF, Lin PJ, Chen MC, Liu CY. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am J Crit Care*. 2008;17(6):567-75.
6. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke*. 2006;37(2):562-71.
7. Newman SP, Harrison MJ. Coronary-artery bypass surgery and the brain: persisting concerns. *Lancet Neurol*. 2002;1(2):119-25.
8. Linnas R, Barbut D, Caplan LR. Neurologic complications of cardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis*. 2000;43(2):101-12.
9. Antunes PE, Oliveira JF, Antunes MJ. Risk-prediction for postoperative major morbidity in coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(5):760-6.
10. Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JCVC, Albuquerque LC, Martins V, Minossi SD, et al. Elaboração de escore de risco para mediastinite pós-cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(2):154-9.
11. Charlesworth DC, Likosky DS, Marrin CA, Maloney CT, Quinton HB, Morton JR; et al; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(2):436-43.

12. Newman MF, Wolman R, Kanchuger M, Marschall K, Mora-Mangano C, Roach G, et al. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Circulation*. 1996;94(9 Suppl):II74-80.
13. Silva RG, Lima GG, Guerra N, Bigolin AV, Petersen LC. Proposta de escore de risco para predição de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(2):183-9.
14. Kurki TS, Kataja M. Preoperative prediction of postoperative morbidity in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(6):1740-5.
15. Kurki TS, Kataja MJ, Reich DL. Validation of a preoperative risk index as a predictor of perioperative morbidity and hospital costs in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16(4):401-4.
16. Kurki TS, Järvinen O, Kataja MJ, Laurikka J, Tarkka M. Performance of three preoperative risk indices; CABDEAL, EuroSCORE and Cleveland models in a prospective coronary bypass database. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2002;21(3):406-10.
17. Almeida FF, Barreto SM, Couto BRGM, Starling CEF. Fatores preditores da mortalidade hospitalar e de complicações per-operatórias graves em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(1):41-50.
18. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation*. 1995;91(3):677-84.
19. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation*. 1989;79(6 Pt 2):13-12.
20. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Peplinkhuizen L, Habbema JD. Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res*. 1999;46(5):479-83.
21. Rolfson DB, McElhaney JE, Rockwood K, Finnegan BA, Entwistle LM, Wong JF, et al. Incidence and risk factors for delirium and other adverse outcomes in older adults after coronary artery bypass graft surgery. *Can J Cardiol*. 1999;15(7):771-6.
22. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9-13.
23. Likosky DS, Leavitt BJ, Marrin CA, Malenka DJ, Reeves AG, Weintraub RM, et al; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Intra- and postoperative predictors of stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(2):428-34.
24. Ganushchak YM, Fransen EJ, Visser C, De Jong DS, Maessen JG. Neurological complications after coronary artery bypass grafting related to the performance of cardiopulmonary bypass. *Chest*. 2004;125(6):2196-205.
25. Musumeci F, Feccia M, MacCarthy PA, Ellis GR, Mammana L, Brinn F, et al. Prospective randomized trial of single clamp technique versus intermittent ischaemic arrest: myocardial and neurological outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13(6):702-9.
26. Kim RK, Mariconda DC, Tellides G, Kopf GS, Dewar ML, Lin Z, et al. Single-clamp technique does not protect against cerebrovascular accident in coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20(1):127-32.
27. Antunes PE, Oliveira JF, Antunes MJ. Predictors of cerebrovascular events in patients subjected to isolated coronary surgery. The importance of aortic cross-clamping. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(3):328-33.
28. Guaragna JCVC, Bolsi DC, Jaeger CP, Melchior R, Petracco JB, Facchi LM, et al. Preditores de disfunção neurológica maior após cirurgia de revascularização miocárdica isolada. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006;21(2):173-9.
29. Barbut D, Hinton RB, Szatrowski TP, Hartman GS, Bruefach M, Williams-Russo P, et al. Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal. *Stroke*. 1994;25(12):2398-402.
30. Cislighi F, Condemi AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 3,269 CABG patients. *Minerva Anesthesiol*. 2007;73(12):615-21.
31. Doyle RL. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. *Chest*. 2001;115(5 Suppl):77S-81S.