

Perfil e evolução dos pacientes com *diabetes mellitus* submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica em serviço de referência no sul do Brasil

PRISCILA LEDUR¹, LÚCIA ALMEIDA¹, LUCIA CAMPOS PELLANDA², BEATRIZ D'AGORD SCHAAN³

¹ Graduação em Enfermagem; Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia - IC/FUC, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

² Doutorado em Medicina, IC/FUC, Porto Alegre, RS

³ Doutorado em Medicina, Ciências Médicas, IC/FUC, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

RESUMO

Objetivo: Descrever perfil/evolução de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) em centro de referência cardiológico. **Métodos:** Estudo de coorte; avaliados todos os pacientes submetidos à CRM (janeiro/2004 e fevereiro/2006, n = 717) quanto às características clínicas/laboratoriais antes, durante e após a cirurgia (infecções, tempo de internação, óbitos). **Resultados:** Os pacientes tinham 61,9 ± 11 anos, 67,1% homens, 29,6% diabéticos. No transoperatório, aqueles com diabetes usaram cateter venoso central por mais tempo (p < 0,001), mas tempo de circulação extracorpórea, de clampamento da aorta e cirúrgico foi semelhante *versus* os sem diabetes. Infecção ocorreu em 19,1% dos pacientes (40,1% vs. 10,3% nos com e sem diabetes, p < 0,001). Tempo de permanência no hospital foi maior nos pacientes com diabetes *versus* pacientes sem diabetes, mas não houve diferença no número de óbitos ocorridos entre os grupos (p = 0,797). **Conclusão:** Pacientes com diabetes submetidos a CRM desenvolvem mais infecções e permanecem mais tempo internados do que aqueles sem diabetes.

Unitermos: *Diabetes mellitus*; revascularização miocárdica; infecção.

SUMMARY

Clinical features and outcomes in patients with *diabetes mellitus* undergoing coronary artery bypass graft in a reference center in southern Brazil

Objective: To describe clinical/laboratory features of patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) in a cardiology reference center. **Methods:** Cohort study; data from patients undergoing CABG (January 2004 to February 2006, n = 717) were evaluated for clinical/laboratory features before, during and after surgery (infections, duration of hospital stay, deaths). **Results:** Patients were 61.9 ± 11 years old, 67.1% males, 29.6% diabetics. Intraoperatively, diabetics had a central venous catheter placed for a longer period (p < 0.001), but extracorporeal circulation, aortic clamping and total surgery times were similar to those for non-diabetics. Infection occurred in 19.1% of patients (40.1% diabetics vs. 10.3% non-diabetics, p < 0.001). The duration of hospital stay was longer for patients with diabetes vs. non-diabetic patients, but there was no difference in deaths between the two groups (p = 0.797). **Conclusion:** Patients with diabetes undergoing CABG develop more infectious diseases and stay longer in hospital than non-diabetics.

Keywords: *Diabetes mellitus*; myocardial revascularization; infection.

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS

Artigo recebido: 05/11/2010
Aceito para publicação: 10/12/2010

Correspondência para:
Beatriz D'Agord Schaan
Unidade de Pesquisa
Av. Princesa Isabel, 370 – Santana
Porto Alegre – RS
CEP: 90620-000
Tel: (51) 3230-3757 Ext.:23,24
beatrizschaan@gmail.com

Conflito de interesses: Não há.

INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) é fator de risco independente para doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, principais causas de morte nesses pacientes¹. A doença arterial coronariana é mais incidente e mais grave nos pacientes com DM com relação a pacientes sem DM, afetando especialmente as mulheres² e determinando mais frequentemente lesões de múltiplas artérias, formação de ateromas instáveis/mais vulneráveis à ruptura, o que leva a pior prognóstico desses pacientes: menor sobrevida em curto prazo, maior risco de recorrência da doença e pior resposta aos tratamentos propostos^{3,4}. Dentre esses tratamentos, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) tem mostrado melhor a sobrevida de pacientes com doença arterial coronariana grave, sobrepunhando, nestes casos, o tratamento medicamentoso, especialmente em pacientes com DM⁴.

No entanto, vários estudos têm mostrado, após cirurgias cardíacas, maior taxa de complicações pós-operatórias nesses pacientes, dentre elas destacando-se necessidade de reintervenção cirúrgica e reintubação, infecções superficiais e profundas, acidente vascular cerebral perioperatório, insuficiência renal e maior tempo de internação^{5,6}. No entanto, estudos prévios de outros autores⁶ e em nosso meio não mostraram associação entre DM e risco para mortalidade perioperatória⁷. Já no pré-operatório, os pacientes com DM também são diferentes daqueles sem DM, destacando-se idade mais avançada⁸, menor fração de ejeção⁵, maior frequência de obesidade, hipertensão arterial sistêmica e histórico de doença cardiovascular⁸.

A identificação do perfil clínico e laboratorial de pacientes com DM no pré-operatório de CRM e sua relação com o prognóstico é fundamental para melhor planejamento do atendimento, com consequente melhora dos desfechos e redução de custos hospitalares. Portanto, o objetivo deste estudo foi o de avaliar o perfil de risco de pacientes com DM submetidos à CRM em um serviço de referência no Sul do Brasil, comparando a frequência de desfechos clínicos aos dos pacientes sem DM, identificando os principais fatores preditores de desfechos neste grupo.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte, no qual foram coletados dados de todos os pacientes que realizaram CRM no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2006 em um serviço de referência no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Foram critérios de exclusão: cirurgias de urgência, ausência de registro de glicemia de jejum na admissão, evidência de qualquer infecção até 36 horas após a cirurgia e evidência de qualquer infecção no período pré-operatório (presença de exames culturais positivos ou uso de antibióticos). Foram incluídos 717 pacientes, dos quais 212 (29,6%) tinham DM (definido pela história prévia pessoal de DM, uso de antidiabéticos orais ou glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL na ocasião da internação).

Os dados foram coletados retrospectivamente, preenchendo-se um formulário que continha variáveis demográficas e de identificação (nome, sexo, raça, idade), clínicas (peso, altura, pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura axilar, medicações em uso, glicemias capilares no decorrer das primeiras 48 horas de pós-operatório), laboratoriais (glicemia de jejum, hematócrito, hemoglobina, leucócitos, plaquetas, creatinina, sódio, potássio), transoperatórias (tempo de cirurgia, de circulação extracorpórea, de clampeamento da aorta, de ventilação mecânica, de cateter venoso central, de sonda vesical) e comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, tabagismo, obesidade, dislipidemia, infarto agudo do miocárdio prévio, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular encefálico prévio, neoplasia prévia). A taxa de filtração glomerular foi calculada através da equação de Cockcroft-Gault⁹.

Os desfechos avaliados de acordo com a presença ou não de DM foram: infecções, tempo de internação no pós-operatório e óbitos. Foi considerado com infecção pós-operatória o paciente que apresentasse infecção respiratória (definida como escarro positivo ou infiltrado recente ao RX de tórax clinicamente não caracterizado como decorrente de insuficiência cardíaca), infecção urinária (definida por urocultura positiva ou leucocitúria), infecção superficial de ferida operatória (diagnóstico clínico registrado no prontuário, em que o acometimento era apenas de pele e tecido subcutâneo) ou infecção profunda de ferida operatória (diagnóstico clínico registrado no prontuário, em que o acometimento era do mediastino, de tecido ósseo ou cartilaginoso, com ou sem presença de tecido necrótico). Em indivíduos que apresentaram mais de uma infecção, considerou-se apenas a primeira para o cálculo da incidência.

Este estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética Institucional. Os autores assinaram termo de compromisso comprometendo-se a utilizar as informações exclusivamente com finalidade científica, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 17.0). Foram descritas as características da amostra por média, desvio-padrão, mediana, intervalos interquartis e proporções e eventuais diferenças entre os pacientes com e sem DM através do teste do qui-quadrado e teste *t* de Student. Foi considerado um alfa crítico de 0,05 como nível de significância estatística.

RESULTADOS

As características demográficas, clínicas, laboratoriais e comorbidades no pré-operatório dos 717 pacientes do estudo, de acordo com a presença ou não de DM, estão apresentadas na Tabela 1. A idade foi semelhante entre os grupos; no entanto, observou-se entre os pacientes com

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas pré-operatórias de 717 pacientes submetidos à revascularização miocárdica de acordo com a presença ou não de diabetes

Características	Com diabetes n = 212	Sem diabetes n = 505	p-valor
Idade (anos)	61,0 ± 10,7	62,3 ± 10,8	0,913
Idosos (> 65 anos)	132 (62,3)	281 (55,6)	0,120
Sexo masculino	129 (60,8)	354 (70,1)	0,020
Raça			0,222
Branca	168 (90,8)	417 (93,8)	
Não branca	17 (9,2)	27 (6,1)	
Neoplasia prévia	1 (0,5)	2 (0,4)	1,000
Cateterismo cardíaco durante a internação	156 (73,6)	372 (73,8)	1,000
Intervenção coronariana percutânea durante a internação	13 (6,1)	29 (5,7)	0,977
IAM prévio	37 (17,5)	89 (17,6)	1,000
Sequela de AVE	22 (10,4)	48 (9,5)	0,825
DPOC	24 (11,3)	58 (11,5)	1,000
Dislipidemia	98 (46,2)	71 (14,1)	< 0,001
IMC (kg/m ²)			0,715
< 25	95 (47,5)	223 (44,2)	
25-30	72 (36,0)	191 (37,8)	
30	33 (16,5)	91 (18,0)	
Hipertensão arterial	189 (89,2)	286 (56,6)	< 0,001
Pressão arterial (mmHg)			
Sistólica	132,8 ± 15,6	129,3 ± 16,1	0,006
Diastólica	82,5 ± 10,9	74,5 ± 8,9	< 0,001
Frequência cardíaca (bpm)	83,3 ± 10,4	77,5 ± 8,8	< 0,001
Frequência respiratória (mrpm)	18,0 ± 2,6	16,6 ± 2,0	< 0,001
Glicose plasmática jejum (mg/dL) pré-operatória	114,2 ± 36,3	102,8 ± 27,1	< 0,001
TFG (mL/min)	74,8 ± 28,3	89,0 ± 42,4	< 0,001
Leucócitos totais (pré-operatório)	7658,7 ± 2106,3	6557 ± 1021	< 0,001

Dados expressos por médias ± desvio-padrão (Teste *t* de Student) ou *n* e porcentagem entre parênteses (Teste qui-quadrado). IAM, infarto agudo do miocárdio; AVE, acidente vascular encefálico; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC, índice de massa corpórea; TFG, taxa de filtração glomerular calculada pela equação de Cockcroft-Gault.

DM menos proporção de indivíduos do sexo masculino (60,8 % vs. 70,1%), um maior número com relato de dislipidemia (46,2% vs. 14,1%) e um maior número com relato de hipertensão arterial (89,2 % vs. 56,6 %). Esses pacientes também tinham glicemia de jejum no pré-operatório mais elevada, conforme esperado (114,2 ± 36,3 mg/dL vs. 102,8 ± 27,1 mg/dL, *p* < 0,001), menor taxa de filtração glomerular (*p* < 0,001) e maior número de leucócitos totais ao hemograma (*p* < 0,001).

Quanto às características transoperatórias, tempo de circulação extracorpórea, de clampeamento da aorta e cirúrgico foi semelhante entre indivíduos com e sem DM. No pós-operatório, os pacientes com DM usaram cateter venoso central por um período maior de tempo (*p* < 0,001). A média das glicemias capilares obtidas foi maior no pós-operatório (123,7 ± 31,3 mg/dL) que a glicemia pré-operatória (114,2 ± 36,3 mg/dL), *p* = 0,007,

considerando-se apenas os pacientes com DM. As características transoperatórias e comorbidades pós-operatórias dos 717 pacientes do estudo, de acordo com a presença ou não de DM, estão apresentadas na Tabela 2.

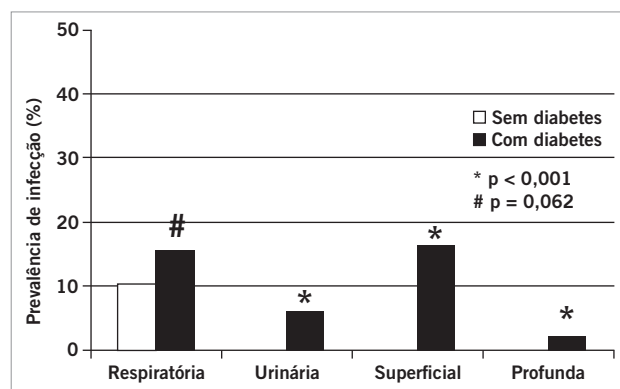
Cento e trinta e sete pacientes (19,1%) tiveram algum tipo de infecção, das quais 85 foram respiratórias (62%), 13 urinárias (9,5%), 35 infecção superficial de ferida operatória (25%) e cinco infecção profunda de ferida operatória (3,6%). Dos pacientes que tiveram alguma infecção, 85 (40,1%) tinham DM e 52 (10,3%) não tinham DM, *p* < 0,001. A Figura 1 mostra as categorias e respectivas prevalências de infecção comparando pacientes com e sem DM. A infecção mais comum nos pacientes com DM foi infecção superficial de pele (16,5%). Nos indivíduos sem DM, a única infecção ocorrida foi respiratória (10,3%). Não houve diferença entre a prevalência de infecção respiratória entre pacientes com e sem DM (*p* = 0,062).

Tabela 2 – Características trans- e pós-operatórias de 717 pacientes submetidos à revascularização miocárdica segundo a presença ou não de diabetes

Características	Com diabetes n = 212	Sem diabetes n = 505	p-valor
Tempo de circulação extracorpórea (min)	80,5 ± 29,4	78,3 ± 22,8	0,347
Tempo de clampeamento da aorta (min)	51,6 ± 18,9	51,9 ± 20,1	0,875
Tempo de cirurgia (horas)	4,4 ± 0,7	4,3 ± 0,7	0,193
Tempo de cateter venoso central (horas)	75,3 ± 35,6	58,7 ± 16,2	< 0,001

Dados expressos por médias ± desvio-padrão (Teste t de Student) ou n e porcentagem entre parênteses (Teste qui-quadrado).

Figura 1 – Prevalência e tipo de infecção em pacientes com e sem diabetes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.



* vs. pacientes sem diabetes # vs. pacientes sem diabetes

Considerando-se apenas os pacientes com DM, não houve diferença entre a média das glicemias capilares avaliadas nas 48 horas imediatas do pós-operatório e a presença de infecção nesses pacientes (126,3 ± 31,6 vs. 121,9 ± 31,0 mg/dL nos pacientes com DM e infecção versus com DM sem infecção, p = 0,702).

O tempo de permanência no hospital foi maior nos pacientes com DM (8,8 ± 3,9 dias) versus pacientes sem DM (6,4 ± 1,4 dias), p < 0,001.

Não houve diferença entre o número de óbitos ocorridos entre pacientes com (10, 4,7%) e sem DM (20, 4,0%), p = 0,797.

DISCUSSÃO

Os dados aqui apresentados são importante relato em nosso meio das diferenças antes e após cirurgias de cardiorevascularização miocárdica em pacientes portadores de DM. Destaca-se que pacientes com DM têm maior ocorrência de infecções em pós-operatório e maior tempo de permanência de cateter venoso central. Esses fatos provavelmente contribuíram para seu maior tempo de internação, embora não tenham se refletido em maior mortalidade intra-hospitalar nesses pacientes.

Maior percentual de infecções em pós-operatório de CRM também foi observado por outros autores^{4,10-14}, com algumas exceções¹⁵⁻¹⁸. Considerando-se os pacientes com DM, mantém-se sua desvantagem com relação aos

pacientes sem DM quanto ao risco de qualquer infecção no pós-operatório de cirurgia de cardiorevascularização miocárdica, especialmente infecção profunda de ferida operatória, como outros autores mostram¹¹. A experiência de outros centros com a implementação de um protocolo de manejo intensivo da hiperglicemia com infusão de insulina contínua^{13,16} e/ou insulina subcutânea⁸ nessa situação pode reduzir esses índices, além da mortalidade e custos¹⁶, reforçando a implementação já realizada deste tipo de protocolo em nossa Instituição. Importante lembrar que é esperado que os pacientes com doença aterosclerótica mais grave e com mais complicações, ou seja, mais doentes, dentre eles aqueles com DM, tenham, com mais frequência, indicação de cirurgia que de revascularização percutânea, o que certamente contribui para sua maior chance de complicações no pós-operatório.

Além de maior risco de infecções no pós-operatório de cirurgia de cardiorevascularização miocárdica, os pacientes com diabetes eram frequentemente do sexo feminino e tinham comumente dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial, o que era esperado pela frequente associação entre essas alterações¹⁹. Menor taxa de filtração glomerular e maior frequência cardíaca nos pacientes com diabetes provavelmente se devem à ocorrência mais frequente neste grupo de nefropatia⁶ e neuropatia autonômica²⁰, respectivamente. O maior número de leucócitos antes da cirurgia se deveria ao estado de inflamação crônica já previamente descrito nesses indivíduos, em que a teoria do solo comum contribui tanto para o desenvolvimento de aterosclerose, quanto de diabetes como parte de um mesmo fenômeno associado à infecção sistêmica crônica branda²¹.

São mecanismos sugeridos para explicar por que o DM pioraria o prognóstico da CRM: pior atividade fagocitária dos neutrófilos de pacientes com DM²², maior número de comorbidades previamente à cirurgia⁸, maior prevalência de disfunção renal, sabido marcador de pior prognóstico pós-operatório²³ e maior chance de dano vascular prévio à cirurgia²⁴, o que poderia determinar maior risco de eventos cardiovasculares no pós-operatório. Destes, maior número de comorbidades no pré-operatório e pior função renal foram mostrados nos pacientes com DM de nosso estudo.

O dado de aumento do tempo de internação hospitalar decorrente da presença de diabetes necessita ser ressaltado pelo aumento de custos que acarreta. Uma vez identificada a associação entre diabetes e DM/infecção com aumento de tempo de internação hospitalar, cabe aos gestores buscar a implementação de medidas que sejam capazes de reduzir estes desfechos^{8,13,16,25}, com provável redução de custos, já mostrada em outras instituições¹⁶.

É importante ressaltar algumas limitações deste estudo, tais como a natureza retrospectiva da coleta de dados. Apesar da qualidade dos registros, não puderam ser aferidos outros desfechos de interesse, tais como a ocorrência de acidente vascular encefálico, necessidade de transfusões, reintubação e de diálise no pós-operatório, já que esses desfechos não tinham aferição realizada de forma sistemática pelos médicos-assistentes. Finalmente, deve-se considerar o baixo poder estatístico para afirmar que a mortalidade no período pós-operatório foi semelhante entre pacientes com e sem DM, já que o estudo foi planejado para avaliar desfechos combinados.

CONCLUSÃO

Concluímos que pacientes com DM submetidos a CRM apresentam mais comorbidades na avaliação clínica pré-operatória e têm características de transoperatório semelhantes às de pacientes sem DM. No entanto, desenvolvem mais infecções e permanecem mais tempo internados que aqueles sem DM, o que não reflete em maior mortalidade intra-hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Tierney EF, Geiss LS, Engalgau MM, Thompson TJ, Schaubert D, Shireley LA *et al.* Population-based estimates of mortality associated with diabetes: use of a death certificate check box in North Dakota. *Am J Public Health.* 2001;91(1):84-92.
2. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991;265(5):627-31.
3. Schaan BD, Quadros A, Sarmento-Leite R, Gottschall CA. Diabetes e implante de *stents* coronarianos: experiência de um Centro de Referência em Cardiologia Intervencionista. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(1):38-45.
4. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(4):217-25.
5. Bucarius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Onnasch JF *et al.* Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;51(1):11-6.
6. Morriconi L, Ranucci M, Denti S, Cazzaniga A, Isgro G, Enrini R *et al.* Diabetes and complications after cardiac surgery: comparison with a non-diabetic population. *Acta Diabetol.* 1999;36(1-2):77-84.
7. Kalil RA. Cirurgia de revascularização miocárdica no diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(2):345-51.
8. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, Schmidt K, O' Shea-Mahler E, Johnson D *et al.* Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care* 2007;30(4):823-8.
9. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(8):2140-4.
10. Discigil G, Ozkisacik EA, Badak MI, Gunes T, Discigil B. Obesity and open-heart surgery in a developing country. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008;8(1):22-6.
11. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(9):1408-14.
12. Harrington G, Russo P, Spelman D, Borrell S, Watson K, Barr W *et al.* Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(6):472-6.
13. Li JY, Sun S, Wu SJ. Continuous insulin infusion improves postoperative glucose control in patients with diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass surgery. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(4):445-51.
14. Blasco-Colmenares E, Perl TM, Guallar E, Baumgartner WA, Conte JV, Alejo D *et al.* Aspirin plus clopidogrel and risk of infection after coronary artery bypass surgery. *Arch Intern Med.* 2009;169(8):788-96.
15. Eklund AM, Lyytikainen O, Klemets P, Huotari K, Anttila VJ, Werkkala KA *et al.* Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(5):1784-9.
16. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract.* 2004;10(Suppl 2):21-33.
17. Robinson PJ, Billah B, Leder K, Reid CM. Factors associated with deep sternal wound infection and haemorrhage following cardiac surgery in Victoria. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(2):167-71.
18. Fakhri MG, Sharma M, Khatib R, Berriel-Cass D, Meisner S, Harrington S *et al.* Increase in the rate of sternal surgical site infection after coronary artery bypass graft: a marker of higher severity of illness. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(6):655-60.
19. Schaan BD, Harzheim E, Gus I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. *Rev Saúde Pública* 2004;38(4):529-36.
20. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Heart rate changes in diabetes mellitus. *Lancet.* 1981;1(8213):183-6.
21. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A *et al.* Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes* 2003;52(7):1799-805.
22. Rassias AJ, Marrin CA, Arruda J, Whalen PK, Beach M, Yeager MP. Insulin infusion improves neutrophil function in diabetic cardiac surgery patients. *Anesth Analg.* 1999;88(5):1011-6.
23. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF *et al.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999;100(10):1043-9.
24. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG *et al.* Prevalência de complicações micro e macrovascular e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(3):263-7.
25. Trussell J, Gerkin R, Coates B, Brandenberger J, Tibi P, Keuth J *et al.* Impact of a patient care pathway protocol on surgical site infection rates in cardiothoracic surgery patients. *Am J Surg.* 2008;196(6):883-9; discussion 9.