Ricardo Casalino Sanches De Moraes

**Validação do EuroSCORE em valvopatas submetidos à
cirurgia cardíaca**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Flavio Tarasoutchi

São Paulo
2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Moraes, Ricardo Casalino Sanches de
Validação do EuroSCORE em valvopatias submetidos à cirurgia cardíaca /
Ricardo Casalino Sanches de Moraes. -- São Paulo, 2013.

**Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.**

Programa de Cardiologia.

Orientador: Flávio Tarasoutchi.

Descritores: 1.Doenças das valvas cardíacas 2.Fatores de risco 3.EuroSCORE
4.EuroSCORE II 5.Doenças reumáticas

USP/FM/DBD-265/13

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha esposa Maria de Lourdes que tanto amo, minha vida.

Aos meus pais Leila (pelo amor incondicional a minha pessoa – a melhor sensação de proteção do mundo) e Medeiros; Antônio e Beatriz pelo carinho e amor. Sem eles este sonho nunca teria se realizado.

Aos meus Avôs e Avós. Rosinha – pela eterna e mais sincera transmissão de carinho e amor que um neto pode sentir e José Damião (in memoriam) pelo exemplo de pessoa e de médico, minha verdadeira fonte de inspiração.

As minhas queridas irmãs, Carol, Jack e Bruna – apesar de distantes sempre que estamos juntos nos curtimos bastante.

A minha tia Cris, que sempre me apoiou e me ajudou em qualquer momento. E seus filhos João e Dani.

A minha sogra Alba e meu Sogro William por serem como pais para mim. Ao meu cunhado Willian.

Aos meus amigos e todos os pacientes que participaram desse projeto.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Flávio Tarasoutchi por viabilizar esse projeto e estar sempre disponível com sua tranquilidade, experiência e competência. Pela ajuda na vida profissional servindo de exemplo e demonstrando toda a sua dedicação.

Ao Prof. Dr. Max Grinberg por me permitir desfrutar de seu conhecimento e conceder o privilégio das reuniões e discussões de casos clínicos. Muito obrigado por me fazer crescer como médico.

Aos amigos Dr. Guilherme Spina e Dr. Antônio Bacelar por muitas colaborações valvares.

Ao Dr. Marcelo Katz por ajuda e paciência para ajustar todo este projeto e viabilizar sua publicação.

Aos amigos da equipe de Valvopatia clínica: Dr. Roney Sampaio, Dr. Eduardo Rossi, Dra. Berta Boer, Dr. Antônio Santis, Dr. Paulo Lavítola, Prof. Dr. Luiz Cardoso, Dr. Nelson Elias, Dr. Tarso Accorsi e Dra. Solange Avakian. A secretária Mônica e a pesquisadora Ruth.

Aos Membros da equipe cirúrgica em especial aos Prof. Dr. Pablo Pomerantzeff e Dr. Carlos Manuel A. Brandão.

Normatização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2013.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

*“ O Sucesso é a soma de
pequenos esforços, repetidos o
tempo todo.”*

Robert Collier

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

SUMMARY

1	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	O EuroSCORE (ES).....	04
1.2	Validação inicial.....	06
1.3	EuroSCORE II (ES II).....	09
1.4	Validações externas positivas e negativas.....	11
1.5	Outros Escores em doença valvar	16
1.6	Necessidade de um escore de risco em nossa população de valvopatas.....	18
2	OBJETIVO.....	19
3	MÉTODOS.....	21
3.1	Casuística, desenho do estudo, critérios de inclusão e exclusão.....	22
3.2	Cálculo amostral.....	23
3.3	Análise estatística e subanálises.....	24
4.	RESULTADOS.....	25
5	DISCUSSÃO.....	38
6	CONCLUSÕES.....	48
7	ANEXOS.....	50
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

ES:	EuroSCORE
ROC:	Receiver Operating Characteristic
H-L:	Hosmer-Lemeshow
AUC:	Área sob a curva ROC
IAM:	Infarto Agudo do miocárdio
FEVE:	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
PSAP:	Pressão sistólica de artéria pulmonar
RVM:	Revascularização miocárdica
NYHA:	New York Heart Association
CCS:	Canadian Cardiovascular Society
STS:	Society of Thoracic Surgeons
BIA:	Balão intra-aórtico
CEC:	Circulação extracorpórea
UTI:	Unidade de terapia intensiva
TV:	Taquicardia Ventricular
InCor-FMUSP:	Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdades de Medicina da Universidade de São Paulo
CAPPesq:	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP
IC(95%):	índice de confiabilidade de 95%

mg/dl: miligramma por decilitro

mmHg: milímetro de mercúrio

ml/min: milímetro por minuto

Tabela 1.	Escores de risco.....	04
Tabela 2.	EuroSCORE - Sistema de pontuação aditivo (o logístico utiliza as mesmas variáveis com pontuações diferentes).....	08
Tabela 3.	Novas definições e variáveis do EuroSCORE II comparando com a definição original do EuroSCORE.....	10
Tabela 4.	Características de base da população estudada.....	27
Tabela 5.	Comparação das variáveis presentes no EuroSCORE e na população estudada no InCor.....	30
Tabela 6.	Média, desvio padrão, mediana e valores mínimos e máximos dos EuroSCORE aditivo, logístico e EuroSCORE II.....	31
Tabela 7.	Capacidade discriminativa dos modelos (AUC) de EuroSCORE.....	32
Tabela 8.	Capacidade discriminativa com cálculo da ASCR para os modelos EuroSCORE aditivo, logístico e EuroSCORE II após separar a população do estudo em portadores de cardiopatia reumáticos e não reumáticos.....	34
Tabela 9.	Tercis de risco dos modelos do EuroSCORE, com as médias em cada grupo, as mortalidades predita e observada. A calibração do modelo utilizando o Hosmer-Lemeshowgoodness-of-fitstatistic.....	38

Gráfico1.	Fluxograma de pacientes – elegíveis /excluídos/analísados....	26
Gráfico2.	Curvas ROC dos modelos de risco: ES II, ES logístico e aditivo.....	33
Gráfico3.	Curvas ROC dos modelos de risco: ES II, ES logístico e aditivo para os pacientes de etiologia reumática.....	35
Gráfico4.	Curvas ROC dos modelos de risco: ES II, ES logístico e aditivo para os pacientes de etiologia não reumática.....	36

Moraes, RCS. *Validação do EuroSCORE em valvopatas submetidos à cirurgia cardíaca.* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A estratificação de risco pré-operatória é elemento essencial para a decisão cirúrgica, assim foram desenvolvidos alguns sistemas de pontuações para prever mortalidade após cirurgia cardíaca em adultos. O EuroSCORE (ES) é um dos mais difundidos mundialmente sendo considerado um bom preditor de mortalidade em pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca e foi considerado um sistema de pontuação de fácil uso e boa aplicabilidade.

Racional: O ES já é usado assistencialmente em nossa instituição, entretanto, não foi realizada uma validação local em uma coorte específica de portadores de valvopatias. Sabemos das importantes diferenças epidemiológicas entre nossa população e pacientes citados na literatura mundial. **Objetivos:** O objetivo desse estudo é validar o ES como ferramenta preditora de mortalidade após cirurgia valvar. **Métodos:** Foram incluídos no trabalho 540 pacientes portadores de Valvopatia, com indicação de substituição da função valvar. O período de inclusão foi de fevereiro a dezembro de 2009. Todos os pacientes tiveram o cálculo da mortalidade estimada, baseada no EuroSCORE no pré-operatório, foram seguidos até alta hospitalar ou 30 dias após cirurgia. A capacidade discriminativa do modelo foi calculada utilizando a área sobre a curva *receiver operating Characteristic* (ROC) e a para o cálculo calibração utilizou-se o teste de *Hosmer-Lemeshow* (H-L). **Resultados:** A média etária da população foi de 56 ± 12 anos, 50% do sexo feminino, com etiologia predominante de Doença reumática. As variáveis: endocardite infecciosa, hipertensão pulmonar e o histórico de cirurgia prévia foram mais prevalentes em nossa coorte quando comparada com o banco de dados original do ES. A mortalidade observada global foi de 16% (6% em cirurgias eletivas e 34% em cirurgia de emergência), já a mortalidade predita foi de 6.1%, 8.7% e 4.31% para ES aditivo, ES logístico e ESII, respectivamente. Na avaliação da capacidade discriminativa a área sobre a curva ROC (ASCR) foi considerada boa com valores de 0,81 ; 0,76 ; 0,76 respectivamente para ES II; ES aditivo e logístico. A calibração do modelo foi considerada ideal com $P > 0,05$ para os modelos de ES. **Conclusão:** Os modelos do ES foram validados como ferramentas preditoras de risco de mortalidade após cirurgia cardíaca valvar.

Descritores: Doenças das valvas cardíacas; Fatores de risco; EuroSCORE; EuroSCORE II ; Doenças reumáticas

Summary

Moraes, RCS. *EuroSCORE Validation in patients who underwent heart valvular surgery.* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013

Introduction: Preoperative risk stratification is essential for surgical decision, and some scoring systems have been developed to predict mortality after cardiac surgery in adults. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE), developed in European states, aims to predict 30-day mortality of patients undergoing cardiac surgery. Although already used in our institution we not been performed a local validation. We know the epidemiological difference between Brazilian and European population.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the validation of the EuroSCORE models in our institution. **Methods:** Between February 1st 2009 and December 30th 2009, a total of 540 consecutive patients with valvular heart disease and indication for surgical treatment were evaluated before and after this treatment. Patient demographics, risk factors, surgery details, length of hospital stay and 30-day mortality were collected. The EuroSCORE algorithms were calculated according to the published guidelines (<http://www.euroscore.org>) on the entire patient sample prior to the time of surgery. Performance of the models was assessed by comparing the observed and predicted mortality. The area under the receiver operating characteristic curve (AUCR) evaluated the predictive performance. The calibration was analyzed by Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit statistic. **Results:** The mean age was 56±12 years and 50% of patients were female. The most common etiology of valvular heart disease was Rheumatic disease. Main differences between the present cohort and the original EuroSCORE cohort were: Age, gender, previous cardiac surgery, pulmonary hypertension and active endocarditis. The mean of Additive and logistic EuroSCORE were 6 ± 3 and 8.66 ± 10.35 respectively. For EuroSCORE II the mean logistic value was 4.2 ± 5.95. Mortality rate of 16% (6% in elective surgery and 34 % in emergency/urgency surgery), with estimated mortalities according to additive, logistic EuroSCORE and EuroSCORE II of 6.1%, 8.7% and 4.31%, respectively. The AUC for additive EuroSCORE was 0.76, for logistic EuroSCORE 0.76, was lower than that for EuroSCORE II 0.81. **Conclusion:** EuroSCORE models demonstrated good discriminative capacity and calibration in these valvular heart disease patients undergoing cardiac surgery.

Descriptors: Heart valve diseases; Risk factors; EuroSCORE; EuroSCORE II; Rheumatic disease

1. Introdução

A diretriz brasileira de Valvopatia¹ apresenta em suas mais de 250 recomendações apenas duas: grau de recomendação I e nível de evidência A. Ou seja, na doença valvar a experiência da equipe é peça fundamental para prática clínica e definição de conduta. A expertise da equipe, somada às evidências literárias são exigidas para maximizar o resultado necessário e possível (medicina de excelência)^{2,3}.

O tratamento cirúrgico já demonstrou seu potencial na melhora de parâmetros clínicos, ecocardiográficos e da sobrevida em pacientes valvopatas sintomáticos⁴⁻⁸.

Com os atuais avanços tecnológicos e melhorias nas estratégias no pré, intra e pós-operatório, os pacientes de muito alto risco podem ser submetidos à cirurgia cardíaca com benefício expressivo. A taxa de mortalidade é frequentemente utilizada como um indicador de qualidade de assistência em cirurgia cardíaca, entretanto, sem o conhecimento dos fatores de risco e as comorbidades dos pacientes seu valor fica limitado. Ao estratificar corretamente os pacientes, hospitais e cirurgiões podem apresentar melhores resultados que outros; o que pode afetar investimentos em determinados setores do hospital, incluindo pesquisas em determinadas áreas, favorecer o encaminhamento de pacientes a centros de referência e tratar de forma mais precisa os doentes com risco elevado.

Dados epidemiológicos recentes evidenciam algumas mudanças no perfil dos portadores de doenças valvares que frequentam consultórios, enfermarias e unidades de pronto atendimento. Destacam-se a idade avançada e a quantidade de comorbidades que elevam o risco cirúrgico do paciente.

A complexidade que rodeia o paciente com valvopatia e as novas estratégias de tratamento percutâneo valvar fizeram emergir o conceito de um time de especialistas em doença valvar para conduzir o paciente em toda sua proposta de tratamento: Cardiologistas, Cirurgiões Cardíacos, Geriатras, Anestesistas, Clínicos, Radiologistas e Intensivistas - “heart team”.

Deste modo, a estratificação de risco pré-operatória é fundamental e auxilia na tomada de decisão direcionada para o paciente, essa deve ser abordada utilizando o conceito tripartite de risco:

- 1- A doença valvar que isoladamente apresenta seus riscos;
- 2- A doença cardíaca não valvar que representa o grau de comprometimento excetuando a valvopatia. Exemplo: disfunção ventricular, hipertensão pulmonar, fibrilação atrial e etc;
- 3- Comorbidades extracardíacas.

Para tal, vários sistemas de pontuações foram desenvolvidos para prever mortalidade após cirurgia cardíaca em adultos⁹⁻¹⁸. Entretanto, como a população de pacientes pode diferir significativamente entre as instituições e países, inúmeros sistemas de riscos propostos foram publicados (tabela 2) e validados em suas respectivas regiões.

Tabela 1 - Escores de risco

Escore	Preditor	Centro	Análise	Validação
Initial Parsonnet score 1989	Mortalidade	Único centro/ EUA	Retrospectiva: 3500 pacientes	Prospectivo: 1332 pacientes
Cleveland Clinic score 1992	Mortalidade/ morbidade	Único centro/ EUA	Retrospectiva: 5051 pacientes	Prospectivo: 4069 pacientes
French score 1995	Mortalidade/ morbidade	Multicêntrico/ França	Prospectivo: 7181 pacientes	
EuroScore 1999	Mortalidade	Multicêntrico/ Europa	Prospectivo: 19.030 pacientes	Prospectivo: 1497 pacientes
Ontário Province Risk score 1995	Mortalidade/ morbidade	Multicêntrico/ Canadá	Retrospectiva: 6213 pacientes	Retrospectiva: 6885 pacientes
VMCP 2009	Mortalidade/ morbidade	Único centro/ Brasil	Retrospectiva: 768 pacientes	Retrospectiva: 768 pacientes
Pons score 1996	Mortalidade	Multicêntrico/ Espanha	Prospectivo: 916 pacientes	Prospectivo: 392 pacientes
STS 2008/2009	Mortalidade/ Morbidade	Multicêntrico / Americano	Retrospectivo: 986.301 pacientes	Retrospectiva: 394.520 pacientes

1.1 O EuroSCORE (ES)

Alguns países da Europa tinham estatísticas das taxas de mortalidades das cirurgias cardíacas realizadas, mas a maioria não acrescentava dados dos fatores de risco pré-operatório. Baseado nesse racional, o serviço de cirurgia cardiovascular do centro universitário de Fort de France conduziu um projeto multinacional para estabelecer o perfil de risco do paciente submetido à cirurgia cardíaca e determinar a mortalidade do procedimento nesses pacientes.

Com esse projeto fora construído um banco de dados que serviria a *posteriori* para o desenvolvimento do sistema Europeu de avaliação de risco em cirurgia cardíaca (EuroSCORE).

Foram incluídos 9 países com 147 centros e 23.607 pacientes, desses dados foram selecionados e definidos 68 fatores de risco pré-operatório e 29 fatores da cirurgia com base nas seguintes características: credibilidade, objetividade, confiabilidade e prevalência. Os fatores de risco estão expostos na tabela 3.

A coleta de dados foi realizada em formulários com as informações das variáveis e suas definições. A mortalidade foi definida como morte em 30 dias da operação ou durante a mesma internação hospitalar. Todos os pacientes e centros foram codificados por medidas de segurança. Membros do comitê geral foram designados para supervisionar o recrutamento e a coleta de dados nos países participantes. No período de setembro a dezembro de 1995 o recrutamento voluntário e a coleta foram realizados.

Os dados eram recolhidos e digitados no centro de pesquisa de bioestatística da Universidade de Bordeaux. Por medida de segurança, todos os dados eram digitados duas vezes, por pessoas diferentes. Após esse passo, os dados eram novamente avaliados e qualquer erro encontrado ou falha no preenchimento era devolvido ao centro responsável para correção. Os centros que não obtiveram >99% dos campos preenchidos foram retirados do estudo.

Os resultados obtidos foram: média de idade de 62.5 ± 10.7 anos, com 28% do sexo feminino, história de hipertensão em 44% e diabetes em 17%.

Doença vascular extracardiaca estava presente em 11%, doença pulmonar crônica em 3.9%, insuficiência renal crônica em 3.5%, Insuficiência cardíaca em 13,7%, fração de ejeção <50% em 39%.

Em relação ao quadro coronariano 15% tinham IAM nos últimos 3 meses, apenas 1% realizou cirurgia de emergência após complicações na sala de hemodinâmica e dois terços dos pacientes tinham doença triarterial.

Em relação às valvopatias, na valva mitral houve predomínio de insuficiência mitral (58%), na aórtica predominou a estenose (55%) e endocardite em apenas 3.6% dos valvares, que corresponderam 29% do total de pacientes.

As cirurgias eletivas predominaram com 74% dos casos, as urgências e emergências corresponderam respectivamente por 21 e 5% dos casos. A mortalidade geral foi de 4,8%.

Após análise multivariada foram separadas 20 variáveis determinantes de mortalidade operatória. O modelo foi calibrado satisfatoriamente com bom poder discriminativo e AUC 0,79.

1.2 Validação inicial

Para utilizar o banco de dados do ES há necessidade de criar um sistema de pontuação, classificá-lo e, com isso, comparar as taxas de mortalidade observada e esperada na população aplicada. Para tal, é necessário a validação do escore de risco.

O banco de dados foi dividido em dois, o primeiro, responsável pela construção do sistema de pontuação e o segundo para testar e validar o modelo. As variáveis eram incluídas se apresentassem um $P < 0,2$ e se estivessem presente em pelo menos 2% da amostra, quando não significantes eram excluídas do modelo. Após eliminação das variáveis não significantes o modelo foi testado quanto à sua calibração e seu poder discriminativo, ambos com bons resultados.

Dezessete variáveis de risco foram selecionadas e as pontuações foram atribuídas conforme o coeficiente-b da regressão logística (tabela 3). As variáveis foram divididas da seguinte maneira: nove associadas ao paciente, quatro dependentes da condição cardíaca no pré-operatório e quatro dependentes do tempo e tipo da operação realizada. Foram definidos três grupos de risco com sistema de pontuação aditivo, ou seja, conforme os fatores de risco o paciente recebe uma pontuação até um total, esse valor é considerado um preditor aproximado da mortalidade do paciente.¹⁹

Os países envolvidos no estudo foram Alemanha, França, Itália, Reino Unido, Finlândia e Espanha; apesar das significativas diferenças epidemiológicas e no perfil dos pacientes encontrados na análise dos dados entre esses países a capacidade discriminativa do ES foi de muito boa à excelente com AUC de 0,74 a 0,88²⁰.

Portanto, o ES foi um bom preditor de mortalidade cirúrgica nos pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca e foi considerado um sistema de pontuação de fácil uso e boa aplicabilidade.

Após a publicação inicial do ES pela sua fácil aplicabilidade começaram a aparecer publicações em todo mundo com a validação do sistema de pontuação e comparação com escores locais de risco. Entretanto, muitos pesquisadores observaram que o ES tenderia a subestimar o risco cirúrgico nos pacientes de alto risco. Com isso, foi publicado o ES logístico²¹, que prediz a mortalidade de acordo com a equação de regressão logística e facilita a comparação interinstitucional do modelo de risco.

Tabela 2- ES - Sistema de pontuação aditivo (o logístico utiliza as mesmas variáveis com pontuações diferentes)

Variáveis de risco	Pontuação
Variáveis relacionadas ao paciente	
Idade (a cada 5 anos ou qualquer parte >60 ^a)	1
Sexo feminino	1
Cretinina > 2.26 mg/dl (>200 mmol/l)	2
Arteriopatia extracardiaca	2
Doença pulmonar crônica	1
Disfunção neurológica	2
Cirurgia cardíaca prévia	3
Estado pré-operatório crítico	3
Endocardite ativa	3
Variáveis cardiológicas	
FEVE 30 – 50% (disfunção moderada)	1
FEVE <30% (disfunção grave)	3
Infarto do miocárdio recente	2
Angina Instável	2
PSAP >60mmHg	2
Variáveis relacionadas à cirurgia	
Emergência	2
Rotura do septo ventricular	4
Outra cirurgia com ou sem RVM	2
Cirurgia de aorta torácica	3

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP - Pressão sistólica de artéria pulmonar;
RVM – Revascularização miocárdica

Definições de variáveis:

Doença pulmonar crônica: uso broncodilatadores ou corticosteroides; Vasculopatia extracardiaca: Claudicação / Estenose de carótida >50% / amputação secundária vasculopatia; Disfunção neurológica: Condição que afeta o cotidiano do paciente; Endocardite ativa: uso de antibiótico no momento da cirurgia; Estado pré-operatório crítico: Taquicardia Ventricular ou fibrilação ventricular ou morte súbita abortada / Massagem cardíaca no pré-op / Necessidade ventilação no pré-op / Uso de inotrópicos ou Balão intra-aórtico / Insuficiência renal com anúria ou oligúria; Cirurgia de emergência: cirurgia antes começar o outro dia de trabalho; Outra cirurgia com ou sem RVM: considera-se cirurgia de troca ou reparo valvar mitral / troca valvar aórtica - Excluídos cirurgia de mais de uma válvula e cirurgia tricúspide.

1.3 EuroSCORE II (ESII)

Em outubro de 2011, no vigésimo quinto encontro anual da Sociedade Europeia de Cirurgia Cardiorádica em Lisboa, Nashef SAM apresentou o ES remodelado que passou a ser denominado de ES II. No estudo, aproximadamente 23.000 pacientes foram operados de cirurgia cardíaca em mais de 150 hospitais (incluindo 4 centros do Brasil) de 43 países, entre maio e julho de 2010. Tratava-se de um sistema de registro voluntário e multinacional, embora somente logístico. Passaram a ser requeridas novas variáveis como: cálculo da depuração de creatinina, diabetes insulino dependente, classe da NYHA e classe 4 da CCS. (tabela 4) Do mesmo modo, foram reclassificadas: fração de ejeção, hipertensão pulmonar, urgência do procedimento e tipo de procedimento realizado.

Diferente da coorte inicial a quantidade de doença valvar foi quase metade de toda amostra (46%), com predomínio de doença aórtica.

O desfecho foi analisado antes da alta hospitalar, em 30 dias e 90 dias com aumento da mortalidade em 0,6 e 0,9% nos desfechos em 30 e 90 dias, respectivamente.

Foram incluídos 5553 pacientes na validação, a mortalidade observada foi de 4,1% e a mortalidade esperada pelo ES II de 3,9% (boa calibração), em comparação a 4,6% do ES inicial. A discriminação do novo modelo foi muito boa com ASCR 0.80²² e validações estão sendo publicadas^{23,24}.

Tabela 3 - Novas definições e variáveis do ES II comparando com a definição original do ES

EuroSCORE II – novas variáveis	EuroSCORE – definição antiga
Depuração de creatinina <ul style="list-style-type: none"> - clearance: >85ml/min - clearance: entre 50 e 85 ml/min - clearance:< 50 ml/min - Necessidade de diálise 	Creatinina > 2.2 mg/dl
Diabetes em uso de insulina	
Classe NYHA – I/II/III/IV	
Angina Classe 4 (repouso)	Angina Instável
Função ventricular <ul style="list-style-type: none"> - >50% - entre 31-50% - entre 21 – 30% - < 21 % 	Função ventricular <ul style="list-style-type: none"> - > 50% - entre 30 - 50% - < 30%
Hipertensão pulmonar <ul style="list-style-type: none"> - > 55 mmHg - 31 – 55 mmHg 	Hipertensão pulmonar <ul style="list-style-type: none"> - maior ou menor que 60 mmHg
Urgência do procedimento <ul style="list-style-type: none"> - eletiva - urgência - emergência - Salvamento (“salvage”) 	Urgência do procedimento <ul style="list-style-type: none"> - emergência
Tipo de procedimento <ul style="list-style-type: none"> - Cirurgia de RVM - Cirurgia sem RVM - 2 procedimentos - 3 procedimentos 	Tipo de procedimento <ul style="list-style-type: none"> - Outra cirurgia com ou sem RVM

NYHA – New York Heart Association, RVM – Revascularização miocárdica

Urgência do procedimento: - urgência: não foram admitidos eletivamente, mas necessitam de intervenção nesta internação antes da alta / - emergência: cirurgia antes começar o outro dia de trabalho / - salvamento: paciente que necessita de massagem cardíaca externa no cenário cirúrgico antes da indução anestésica.

Tipos de procedimento: Revascularização miocárdica / reparo ou troca valvar / Reparo aórtico /Reparo de defeito congênito / Procedimento de MAZE / Ressecção tumoral.

1.4 Validações externas positivas e negativas

As validações do ES ocorreram prospectivamente após a publicação inicial em inúmeras instituições e em banco de dados nacionais.

Pitkanen O. e cols.²⁵ no Hospital Universitário de Kuopio na Finlândia, resolveram construir um modelo para prever mortalidade, morbidade e tempo de permanência em UTI após cirurgia cardíaca, esse sistema de pontuação foi comparado ao ES e validado de forma independente a primeira retrospectiva e a segunda prospectiva. O modelo foi ajustado e teve uma boa capacidade discriminativa, similar ao ES (mortalidade: AUC 0,84 e 0,77; morbidade: AUC 0,74 e 0,74; tempo de internação em UTI, AUC 0,81 a 0,77 para o modelo local e o ES respectivamente).

Nashef SAM. e cols.²⁶ conduziram um estudo multicêntrico na população norte americana com objetivo de validar o ES. Eles utilizaram o banco de dados da sociedade norte-americana de cirurgiões torácicos (STS). Foram encontradas significativas diferenças epidemiológicas entre a população testada e a população europeia. Os americanos eram mais idosos, apresentavam uma proporção maior de mulheres e tinham, além disso, o diagnóstico de angina instável. Foram utilizadas as informações de 1995 e do período entre 1998/1999. As mortalidades esperada e observada foram similares e a capacidade discriminativa do modelo com AUC boa com 0,77 em 1995 e 1998/1999.

Na Bélgica, Sergeant P. e cols.²⁷ analisaram uma série de pacientes submetidos exclusivamente à cirurgia de revascularização miocárdica, ao utilizar o ES foram observadas 81 mortes, entretanto, 101 mortes foram

preditas pelo escore de risco ($P=0,14$). O modelo obteve uma capacidade discriminativa muito boa com AUC de 0,83. Os autores concluíram que o ES teve uma boa performance, mas superestimou o risco em pacientes de baixo risco e subestimou nos pacientes de alto risco.

No Japão Kawachi Y. e cols.²⁸ analisaram pacientes e compararam dois escores o de Parsonnet e o ES, este foi melhor que aquele como modelo preditor de mortalidade. A capacidade discriminativa avaliada pela AUC dos dois modelos foi de 0,82 (ES) e 0,72 (Parsonnet). O escore Europeu foi excelente preditor de eventos nas cirurgias isoladas de revascularização (38% dos casos) e nas cirurgias de válvulas isoladas (32% dos casos), entretanto, nas cirurgias de aorta torácica apresentou AUC $<0,7$. Mas uma vez a população de alto risco ($>12\%$ de ES) foi subestimada com mortalidade prevista de 13% e observada de 21%.

Na França, Stoica SC. e cols.²⁹ analisaram pacientes que foram submetidos a cirurgias valvares (18%) e revascularização miocárdica (69%) através do ES e fatores do intraoperatório (tempo de circulação extracorpórea, tempo de anóxia e necessidade de BIA no fim do procedimento). Ao término do estudo concluíram que com exceção do tempo de anóxia todas as variáveis intraoperatórias foram preditores independentes de desfecho negativo e com AUC de 0,85.

Karabulut H. e cols.³⁰, na Turquia, validaram o ES com uma excelente capacidade discriminativa com AUC de 0,82 em 1123 pacientes. Entretanto, o modelo não foi calibrado e a mortalidade foi superestimada com o escore em todos os grupos de risco.

Al-Ruzzeh S. e cols.³¹, no Reino Unido, acessaram a validade do ES em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea usando o sistema Octopus II e III. A calibração apresentou $P=0,008$, principalmente pela diferença encontrada entre as mortalidades observada e esperada nos pacientes baixo e médio riscos e AUC 0,75.

Brigdewater B. e cols.³² analisaram dados coletados prospectivamente na Inglaterra. Um dos objetivos da análise era avaliar a mortalidade predita da cirurgia de revascularização miocárdica isolada através do ES. Os pacientes foram divididos em dois grupos de baixo ($ES \leq 5$) e alto risco ($ES > 5$). A mortalidade observada no primeiro grupo foi de 1% e a prevista era de 2,3% e no grupo de maior risco as mortalidades foram de 5,7% e 7,4% respectivamente. O modelo não foi calibrado, entretanto, a capacidade discriminativa com AUC de 0,72 no grupo de baixo risco e 0,62 no grupo de alto risco.

Na Itália, Calafiore AM. e cols.³³ analisaram 120 pacientes considerados de alto risco pelo ES (>6) em relação ao uso ou não de circulação extracorpórea e os desfechos a curto e médio prazo. Os pacientes com ES de 6-8 apresentaram diferença significativa entre as mortalidades esperada e observada (46% vs 23% $P=0,006$), já nos pacientes com $ES \geq 9$ não houve diferença significativa entre esses parâmetros, logo a calibração do modelo não estava ideal. Os autores concluíram que o uso de CEC esteve associado com maior mortalidade precoce e morbidade tardia.

Na América Latina, em Buenos Aires, Carosella VC. e cols.³⁴ compararam um escore de risco local com ES e observaram uma boa capacidade discriminativa e calibração H-L $P=0.12$.

Na Espanha, Lafuente S. e cols.³⁵ validaram o ES analisando 498 pacientes e obtiveram boa calibração do modelo ($P=0,32$) e AUC de 0,83. A mortalidade usando o ES logístico foi mais próxima da real.

Asimakopoulos G. e cols.³⁶ conduziram um estudo na Inglaterra para comparar 6 escores de risco em cirurgia de revascularização do miocárdio. Foram incluídos pacientes prospectivamente para análise do ES. A calibração do modelo não foi ideal com $P=0,001$ e AUC de 0,76. O ES foi um preditor razoável para pacientes de baixo e médio risco, mas ruim para os de alto risco.

Na Austrália, C-H Yap e cols.³⁷ usaram dados da coorte da sociedade australiana de cirurgia torácica e avaliaram pacientes. A população da Austrália tinha diferenças significativas na epidemiologia com predomínio de pacientes idosos, mais comorbidades, mais fatores de risco cardíaco, pulmonar e mais disfunção ventricular quando comparadas à população da Europa. Após análise observaram diferença significativa entre as mortalidades observada e predita 3.2% e 5.3% pelo ES aditivo e 3.2% e 8.7% pelo ES logístico ($P<0,001$). A AUC nos dois modelos foi de 0.83. Os autores concluíram que o ES não obteve acurácia para prever desfecho nos pacientes dessa coorte.

Na Holanda, Huijskes RVHP. e cols.³⁸ conduziram um estudo com pacientes submetidos à cirurgia coronariana e valvar. O objetivo desse estudo foi definir um modelo preditor de morte, complicações cardíacas e tempo de

internação (Amphiscore) e validar o ES nessa população. O modelo foi validado com sucesso com AUC de 0,84.

Na Alemanha, Gummert JF. e cols.³⁹ avaliaram dados de pacientes que foram submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica e de troca de valva aórtica. Após análise obtiveram diferença entre a mortalidade predita pelo ES logístico e a mortalidade observada com AUC de 0,77 para RVM e 0,69 para troca valvar. Os autores concluíram que o ES logístico não foi bom preditor de mortalidade nessa população.

No Brasil, Méjia OA. e cols.⁴⁰ publicaram um estudo observacional e prospectivo utilizando o prontuário eletrônico, no qual foram pacientes com predomínio de doença coronariana e demonstraram que ambos escores de risco testados obtiveram boa capacidade discriminativa AUC 0,80 para o 2000 Bernstein Parsonnet e 0,79 para ES aditivo. A calibração foi boa apenas para o ES.

Ainda no Brasil, Andrade ING. e cols.⁴¹ publicaram um resultado positivo de validação em banco de dados cirúrgico de coronariopatas, incluindo 840 cirurgias com AUC 0,73.

Guaragna JCVC e cols.⁴² validaram um modelo com nove preditores de risco pré-operatório com muito boa capacidade discriminativa e boa calibração em um único centro no Brasil. Este modelo de risco foi validado em outra instituição brasileira com boa capacidade discriminativa (0,78) e boa calibração por Sá MPBO. e cols.⁴³

1.5 Outros Escores em doença valvar

No InCor, Grinberg M. e cols.⁴⁴ analisaram dados de 764 pacientes, desses foram separados 4 variáveis independentes de risco (VMCP – lesão valvar, função ventricular, doença coronariana e pressão arterial pulmonar) com intenção de prever mortalidade e tempo de internação hospitalar. Obtiveram como resultado AUC de 0,64 para morte e 0,61 para tempo de internação hospitalar.

Ambler GA. e cols.⁴⁵ analisaram 32.839 pacientes do banco de dados da Sociedade de cirurgiões cardiorádicos da Grã-Bretanha e Irlanda com objetivo de desenvolver um modelo de risco simples para prever mortalidade hospitalar em pacientes que foram submetidos à cirurgia de válvula e cirurgia combinada. Modelo foi bem calibrado ($P=0.78$) e com boa capacidade discriminativa (AUC de 0,77).

Edwards FH. e cols.⁴⁶ com o banco de dados da STS analisaram 90.000 pacientes para desenvolver um modelo preditor de morte em cirurgia valvar. As mortalidades encontradas foram de 4% (TVA), 6% (TVM), 6.8% (TVA+RM) e 13% (TVM+RM), essas não foram diferentes da mortalidade predita ($P=0.22$). A capacidade discriminativa do modelo foi boa com índice-c de 0,77 para TV isolada e 0,74 para cirurgia combinada.

Mais recentemente Shahian DM e cols.^{17,18} desenvolveram um modelo com o mesmo banco de dados (STS), entretanto, com informações mais recentes capazes de prever morte, morbidade e tempo de internação em UTI. Foram 2 publicações, a primeira com mais de 100 mil pacientes que foram

submetidos à cirurgia valvar mitral ou aórtica. Nesse estudo foram incluídos troca valvar mitral ou aórtica e reparo mitral, qualquer outro procedimento ou a associação destes foi critério de exclusão. Na segunda publicação foram incluídos 101 mil pacientes com cirurgia combinada valvar e coronária. A capacidade discriminativa do modelo para cirurgia valvar foi AUC 0.79 com mortalidade observada de 3.4% e boa calibração. Na coorte de cirurgia combinada a AUC foi de 0.75 com excelente calibração.

Nowicki ER. e cols.⁴⁷ validaram um escore em cirurgia valvar com informações de 8 centros na Inglaterra, utilizaram 11 variáveis para um modelo aórtico que obteve AUC 0,75 e 10 variáveis para um modelo mitral com AUC de 0.79.

Esses modelos propostos apesar de apresentarem boa capacidade discriminativa e calibração, tiveram inúmeras limitações. Muitos deles realizados em bancos de dados gerais e não específicos para esse tipo de estudo; muitas as análises retrospectivas; muitos deles não foram completos por perdas de informações (ex: Dados de endocardite bacteriana); não foram especificadas as etiologias da doença valvar; alguns deles só incluíram cirurgia de troca valvar e não analisaram as comissurotomias e plásticas. As duplas trocas mitroaórticas ou tricuspídea associada não foram contempladas na maioria dos bancos de dados.

1.6 Necessidade de um escore de risco na nossa população de valvopatas

Os Escores de riscos validados em sua grande maioria apresentam uma vasta heterogeneidade de pacientes, entretanto, é consenso entre os modelos o predomínio da população com doença coronariana. A população de valvopatas apresenta um perfil epidemiológico diferente dos pacientes coronarianos. Começando pela idade mais jovem, pela predominância da etiologia reumática e as diferentes comorbidades associadas. A prevalência de valvopatas nos modelos validados varia entre 6 a 46% do total de pacientes analisados. Por esse motivo, grandes centros começaram a se preocupar em fazer modelos de riscos específicos para portadores de valvopatias.

O ES quando aplicado em população exclusiva de valvopatas aórticos não foi um bom preditor de mortalidade^{48,49}. O ES II já incluiu uma porcentagem significativa de pacientes com valvopatia (46%) e veio para facilitar a aplicação dessa ferramenta na população de Valvopatas²².

Em nossa instituição a média de idade dos pacientes submetidos à cirurgia valvar é baixa⁵⁰, diferente dos trabalhos citados que apresentaram uma média etária de 10 a 15 anos ou maior. Ao compararmos dados do nosso centro com as informações contidas nas publicações mundiais notamos uma grande diferença em relação à variável etiologia, pois aqui, predomina a população reumática⁵¹.

Baseado nessas informações, concluímos que é de extrema importância definir um modelo de risco na população de valvopatas, visto que a

prevalência de valvopatia no nosso país ainda é significativa, a etiologia predominante é de reumáticos e as indicações de cirurgia por comprometimento valvar é elevada.

O ES já é usado assistencialmente em muitos centros no Brasil, apesar de poucas validações, especialmente na população de valvopatas. Como o ES não apresentou desempenho satisfatório em todas as populações e o ES II ainda é uma ferramenta relativamente nova com escassez de publicações. Logo, a validação desses modelos de risco são de extrema importância para a prática clínica em nosso meio.

2. Objetivos

2.1 Primário

Validar os modelos do EuroSCORE na população de valvopatas submetidos à cirurgia cardíaca em uma coorte prospectiva.

2.2 Secundário

Avaliar os modelos do EuroSCORE nas subpopulações de Reumáticos e não Reumáticos.

3. Métodos

3.1 Casuística, desenho do estudo, critérios de inclusão e exclusão

Foi realizado de forma prospectiva, com inclusão consecutiva de 540 pacientes de fevereiro até dezembro de 2009, que foram encaminhados para o ambulatório de pré-operatório na Unidade de Valvopatia Clínica do InCor-FMUSP. Todos os pacientes leram, entenderam e concordaram em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido de participação no estudo, conforme aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq), sob o número 0155/10. Para a indicação de cirurgia utilizou-se os critérios adotados pelo setor de valvopatia do InCor, que foram posteriormente publicados na I Diretriz Interamericana de Valvopatia¹.

Os dados com os constituintes do ES (tabela 1), além do tipo de valvopatia, sua etiologia, quantidades de cirurgias prévias, procedimentos combinados e parâmetros ecocardiográficos pré e pós-operatórios foram armazenados em uma planilha eletrônica no *excel* para posteriormente servirem como banco de dados para análise estatística.

Critérios de inclusão:

- 1- Idade acima de 18 anos.
- 2- Procedimento cirúrgico que podem incluir:
 - Cirurgia valvar isolada (mitral, aórtica, tricúspide e pulmonar com necessidade de reparo ou implante de prótese valvar).

- Cirurgia valvar combinada (mais de uma válvula) ou associada à revascularização miocárdica.

Critério de exclusão:

- 1- Pacientes que por algum motivo fizeram a cirurgia em outro hospital.

No momento da indicação de cirurgia o ES aditivo e logístico foi calculado e todos os pacientes foram acompanhados quanto ao desfecho primário correspondente à mortalidade hospitalar (ou até 30 dias da cirurgia em caso de alta hospitalar).

O ES II de toda coorte foi calculado utilizando os dados armazenados na planilha eletrônica dos pacientes do estudo e sua análise foi feita de forma retrospectiva, após a publicação da calculadora *on-line* (www.euroescore.org) em 03/10/2011 com as devidas modificações. (tabela 4)

3.2 Cálculo amostral

Considerando uma coorte histórica de pacientes submetidos à cirurgia valvar eletiva e de emergência em nossa instituição, a média de cirurgias mensais estaria entre 30 e 60 casos com mortalidade hospitalar variando de 8% a 16%⁵² dos casos. Baseado nesses dados, a média de cirurgias anuais estaria em torno de 580 casos. Considerando uma incidência máxima de 16% de eventos, nível de confiança de 95% e um erro amostral de 5% o cálculo amostral necessário para tal estudo estaria em torno de 267 pacientes,

considerando o desfecho principal de mortalidade cirúrgica em até 30 dias. Entretanto, por decisão da equipe optamos por estudar um número maior de pacientes.

3.3 Análise estatística e subanálises

A capacidade discriminativa (acurácia) foi determinada pela AUC (área sob a curva ROC), esta foi comparada utilizando o método de Hanley and McNeil⁵³ para cada modelo de risco (ES aditivo, logístico e ES II). A calibração (precisão) foi analisada através do método de Hosmer-Lemeshow *goodness of fit*⁵⁴. A população foi dividida em tercís de risco e a calibração foi feita considerando toda coorte e cada tercil de risco. O modelo bem calibrado demonstrará um nível de significância maior que 5%. Subanálise dividindo a população em subgrupos de etiologia reumática e não reumática foi realizada com a mesma metodologia. Para análise foi utilizado STATA/SE 11.0 (Stata Corp Lp, USA) e para as curvas ROC o programa SPSS 17.0 *statistical software package* (SPSS, Inc, Chicago, Ill).

4. Resultados

Dos 540 pacientes consecutivos elegíveis para o estudo, 50 pacientes operaram em outra instituição, 30 estavam participando de outros protocolos de pesquisa e 20 não conseguiram ser contactados; portanto 440 pacientes entraram para análise final de dados. (Gráfico 1)

Gráfico 1- Fluxograma de pacientes – elegíveis / excluídos / analisados

As características da população estão apresentadas na tabela 5, dentre as quais destaca-se a faixa etária média de 56 ± 12 anos e 50% do sexo feminino. A etiologia da doença valvar mais comum foi a doença reumática (56%), seguida por doença aórtica degenerativa (16%) e prolapso da valva mitral (12%). As outras etiologias menos prevalentes estão na tabela 5.

Tabela 4 – Características de base da população estudada.

	N=440
Idade – anos (média ± desvio padrão)	56 ± 16
Feminino	223 (50%)
Doenças Crônicas	
Hipertensão arterial	205 (46%)
Diabetes mellitus	61 (14%)
Fibrilação Atrial	187 (42%)
Etiologia	
Doença Reumática	247 (56%)
Doença degenerativ a	70 (16%)
Prolapso	53 (12%)
Endocardite infecciosa	43 (9.5%)
Complicaçã o isquêmica	11 (2.5%)
Doença Bicúspide	7 (2%)
Disseção / aneurisma de aorta	6 (1.3%)
Doença Valvar Clínica	
Estenose Aórtica	124 (28%)
Insuficiência mitral	113 (26%)
Prótese mitral	59 (13%)
Estenose Mitral	48 (11%)
Insuficiência Aórtica	38 (9%)

Prótese Aórtica	37 (8,2%)
Cirurgia mitral combinada	32 (6.9%)
Cirurgia aórtica combinada	22 (4.2%)
Insuficiência tricúspide	6 (1.2%)
Outras	4 (0.7%)
Cirurgia de RVM	45 (10%)

Parâmetros ecocardiográficos pré-operatórios

Disfunção ventricular global	103 (23%)
Disfunção segmentar	44 (10%)
Hipertensão pulmonar	224 (51%)
Disfunção ventricular Direita	98 (22%)
Disfunção diastólica	119 (27%)

Classificação NYHA

I	13 (3%)
II	97 (22%)
III	266 (61%)
IV	62 (14%)

RVM- Revascularização do miocárdio
NYHA – New York Heart Association

O procedimento cirúrgico foi mais frequente na válvula mitral (52%) incluindo disfunção de prótese seguido pela válvula aórtica (46%) incluindo disfunção de prótese. As cirurgias combinadas mitral (cirurgia que envolvia mais de uma válvula, entretanto, o principal motivo cirúrgico foi a doença mitral)

e aórtica (cirurgia que envolvia mais de uma válvula, entretanto, o principal motivo cirúrgico foi a doença aórtica) representaram 5% de da coorte. A cirurgia de revascularização miocárdica foi realizada em 10% dos pacientes. A maioria dos pacientes fez revascularização uniarterial. A prevalência da disfunção de prótese incluindo mitral (13%) e aórtica (8,2%) foi de 21%.

Ao comparar nossa coorte com o banco de dados do ES encontramos diferenças marcantes, que estão expostas na tabela 6. As que merecem destaques:

As variáveis com maior prevalência em nossa população:

- Faixa etária menor em nossa coorte
- Prevalência do sexo feminino
- Elevado número de reoperações em nossa coorte
- Hipertensão pulmonar
- Endocardite infecciosa

As variáveis com menor prevalência em nossa população:

- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Arteriopatia extracardíaca
- Angina instável
- **Infarto do miocárdio recente**

Tabela 5 - Comparação das variáveis presentes no ES e na população estudada no InCor.

EuroSCORE Variáveis	InCor	EuroSCORE	P	EuroSCORE II	P
Idade (anos)	56 ± 16	62.5 ± 10.7	<0.001*		
Sexo Feminino (%)	50	27.8	<0.001*		
Doença pulmonar crônica (%)	2	3.9	0.046**		
Arteriopatia Extracardiaca (%)	1.4	11.3	<0.001**		
Doença Neurológica (%)	2	1.4	0.255		
Cirurgia cardíaca prévia (%)	31	7.3	<0.001*		
Creatinina > 200 mmol/L – 2,26 mg/dl (%)	3	1.8	0.075		
Endocardite Ativa (%)	9.5	1.1	<0.001*		
Estado pré-operatório crítico (%)	6	4.1	0.059		
Angina Instável (%)	2.7	8	<0.001**		
Disfunção ventricular esquerda moderada (%)	19	25.6	0.002**		
Disfunção ventricular esquerda grave (%)	4.5	5.8	0.477		
Infarto do miocárdio recente (%)	4	9.7	<0.001**		
Hipertensão pulmonar (%)	21	2	<0.001*		
Emergência (%)	4	4.9	0.437		
Cirurgia de rotura septal (%)	-	0.2	>0.999		
Cirurgia de aorta torácica (%)	0.9	2.4	0.042**		
Outra cirurgia (%)	100	36.4	<0.001*		

* Variáveis com maior prevalência na população do InCor que atingiram nível de significancia

** Variáveis com maior prevalência na população do ES que atingiram nível de significancia

A doença pulmonar crônica foi mais prevalente na população do ES (3.9% vs 2%; P=0.046), assim como a Arteriopatia extracardiaca (11.3% vs 1.4%; P<0.001), angina instável (8% vs 2.7%; P<0.001), infarto do miocárdio (9.7% vs 4%; P<0.001), disfunção ventricular moderada (25.6% vs 19%; P<0.001), cirurgia de rotura septal (apenas 0.2% no grupo ES) e cirurgia de aorta torácica (0.9% vs 2.4% P=0.042).

Em nossa população (InCor – tabela 6) prevaleceu a faixa etária mais jovem (56 ± 16 anos vs 62.5 ± 10.7 anos; $P < 0.001$), sexo feminino (50% vs 27.8%; $P < 0.001$), cirurgia cardíaca prévia (31% vs 7.3%; $P < 0.001$), Endocardite infecciosa (9.5% vs 1.1%; $P < 0.001$), hipertensão pulmonar (21% vs 2%; $P < 0.001$) e outra cirurgia, que incluía todas as cirurgias de válvula (117 casos de cirurgia valvar combinada com 45 desses casos de cirurgia valvar e revascularização miocárdica). A doença neurológica (2% vs 1.4%; $P = 0.255$), disfunção renal (3% vs 1.8%; $P = 0.07$), disfunção ventricular grave (4.5% vs 5.8%; $P = 0.477$) e a cirurgia de emergência (4% vs 4.9%; $P = 0.43$) não foram diferentes entre as duas coortes.

As médias, medianas, desvio padrão e valores mínimos e máximos dos escores de risco estão na tabela 7. As médias do EuroSCORE aditivo, logístico e II foram de 6.21 ± 3.07 , 8.67 ± 10.42 e 4.20 ± 5.95 , respectivamente.

Tabela 6 - Média, desvio padrão, mediana e valores mínimos e máximos dos ES aditivo, logístico e ES II

Modelo de risco	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
EUROSCORE II	4,20	5,95	2,13	0,03	51,01
Aditivo					
EUROSCORE	6,21	3,07	6,00	2,00	19,00
Logístico					
EUROSCORE	8,67	10,42	5,19	1,08	81,98

Na avaliação da capacidade discriminativa o ES II obteve a melhor ASCR de 0.81 (0.76 – 0.86) seguido pelos EuroSCORE logístico e aditivo ASCR de 0.76 (0.70 – 0.81) de ambos modelos (tabela 8).

Tabela 7 - Capacidade discriminativa dos modelos (AUC) do ES

Modelo	AUC	IC (95%)
EUROSCORE II	0,816	0,765 – 0,868
Aditivo EUROSCORE	0,762	0,705 – 0,818
Logístico EUROSCORE	0,762	0,706 – 0,819

ASCR – área sob a curva ROC; IC(95%) – índice de confiabilidade de 95%

O gráfico com as curvas ROC dos 3 modelos de risco está a seguir (gráfico 2). Demonstrando curvas muito similares, entretanto, a AUC do ES II pouco melhor, o que representa uma melhor capacidade discriminativa. Entretanto, ao comparar as AUC, não houve diferença significamente estatística $P=0.99$.

Gráfico 2 - Curvas ROC dos modelos de risco: ES II, ES logístico e aditivo

Após essa análise inicial da capacidade discriminativa no total da população, a mesma avaliação foi feita dividindo os grupos em portadores de cardiopatia reumática e os não reumáticos (tabela 9). Dividindo os pacientes em etiologia reumática (gráfico 5) obtivemos AUC de 0.76 (0.69-0.84), 0.77 (0.70-0.85) e 0.79 (0.71-0.86), já nos portadores de cardiopatia não reumática (gráfico 6) os valores de AUC foram de 0.78 (0.70-0.85), 0.77 (0.69-0.85) e 0.84 (0.77-0.90), respectivamente para ES aditivo, logístico e ES II. O modelo atualizado (ES II) apresentou a melhor capacidade discriminativa em todas subpopulações.

Tabela 8 - Capacidade discriminativa com cálculo da ASCR para os modelos ES aditivo, logístico e ES II após separar a população do estudo em portadores de cardiopatia reumáticos e não reumáticos

Modelos	ASCR	IC 95%	P	Hosmer - Lemeshow (P)
Valvopatias Reumáticas				
EuroSCORE aditivo	0.769	0.691-0.847	<0.001	0.425
EuroSCORE logístico	0.776	0.701-0.850	<0.001	0.017
EuroSCORE II	0.792	0.718-0.866	<0.001	0.104
Valvopatia não reumática				
EuroSCORE aditivo	0.782	0.705-0.859	<0.001	0.252
EuroSCORE logístico	0.773	0.695-0.850	<0.001	0.079
EuroSCORE II	0.840	0.771-0.908	<0.001	0.264

AUC- área sobre a curva ROC, IC(95%)- índice de confiança de 95%

Gráfico 3 - Curvas ROC dos modelos de risco: ES II, ES logístico e aditivo para os pacientes de etiologia reumática

Gráfico 4 - Curvas ROC dos modelos de risco: ES II, ES logístico e aditivo para os pacientes de etiologia não reumática

O grupo de pacientes foi dividido em tercís de risco conforme o valor do ES aditivo, os tercís de risco ficaram divididos da seguinte forma: (tabela 10)

- 1- primeiro grupo a pontuação foi de 0 – 4; totalizando 147 pacientes
- 2- segundo grupo a pontuação foi de 5 – 7; totalizando 147 pacientes
- 3- terceiro grupo a pontuação foi ≥ 8 ; totalizando 146 pacientes

Analisando o ES II as médias para os tercís de risco foram consecutivamente $0,89 \pm 0,22$ (primeiro grupo), $2,27 \pm 0,70$ (segundo) e $9,44 \pm 7,98$ (terceiro). No ES aditivo as médias foram de $2,94 \pm 0,75$ (primeiro), $5,79 \pm 0,79$ (segundo) e $9,87 \pm 2,11$ (terceiro). No ES logístico as médias foram de $2,18 \pm 0,59$ (primeiro), $5,23 \pm 1,18$ (segundo) e $18,58 \pm 13,13$ (terceiro).

A mortalidade foi de 6% nas cirurgias eletivas e 29% nas cirurgias de urgência e emergência (mortalidade geral 16%). O número de eventos (morte até 30 dias) predito e observado foi separado pelos modelos e seus respectivos tercís de risco (tabela 10). No ES II o número de eventos predito e observado foram de 1 e 6 no primeiro tercíl; 3 e 18 no segundo tercíl; 14 e 47 no último tercíl. Considerando a subpopulação em cada tercíl de risco as taxas de mortalidades foram de 4,1%, 12,2% e 32% para os tercís de risco. No ES aditivo o número de eventos predito e observado foram de 4 e 4 no primeiro tercíl; 10 e 22 no segundo; 14 e 45 no último. As taxas de mortalidade considerando as subpopulações de risco foram de 2,9%, 13,3% e 32,1% para os tercís de risco. No ES logístico o número de eventos predito e observado foram de 3 e 7 no primeiro tercíl, 8 e 17 no segundo tercíl e 27 e 47 no último tercíl. Considerando a subpopulação de cada tercíl de risco as taxas de mortalidades foram de 4,8%, 11,6% e 32% para os tercís de risco.

A calibração dos modelos utilizando Hosmer-Lemeshow *goodness-of-fit statistic* foi feita utilizando os tercís de risco e a população geral (tabela 10). Na população geral o valor de P foi de 0.12, 0.52 e 0.07, respectivamente para ES II, ES aditivo e logístico.

Após separar cada modelo por tercís de risco obtivemos o seguinte resultado com o teste de Hosmer-Lemeshow *goodness-of-fit statistic*: o ES II apresentou valores de $P = 0,40$, $0,10$ e $0,88$ para primeiro, segundo e último tercís de risco, respectivamente. No ES aditivo; $P = 0,41$, $0,01$ e $0,16$ para os tercís de risco respectivamente. Assim como, o ES logístico obtivemos $P = 0,95$, $0,65$ e $0,27$ para os mesmos tercís.

Tabela 9 - Tercís de risco dos modelos do ES, com as médias em cada grupo, as mortalidades predita e observada. A calibração do modelo utilizando o Hosmer-Lemeshow *goodness-of-fit statistic*

Modelo	Grupos de risco (tercil)	Média	Desvio padrão	Mortalidade predita		Mortalidade Observada		Hosmer - Lemeshow (P)
				n	%	N	%	
EuroSCORE II	Primeiro(0-4)	0,89	0,22	1	0,6	6	4,1	0,408
	Segundo(5-7)	2,27	0,70	3	2,0	18	12,2	0,107
	Terceiro (8+)	9,44	7,98	14	9,6	47	32,0	0,880
	Total	4,20	5,95	19	4,3	71	16,1	0,128
EuroSCORE Aditivo	Primeiro (0-4)	2,94	0,75	4	2,9	4	2,9	0,419
	Segundo(5-7)	5,79	0,79	10	6,8	22	13,3	0,011
	Terceiro (8+)	9,87	2,11	14	9,6	45	31,6	0,165
	Total	6,21	3,07	27	6,1	71	16,1	0,527
EuroSCORE logístico	Primeiro (0-4)	2,18	0,59	3	2,0	7	4,8	0,955
	Segundo(5-7)	5,23	1,18	8	5,5	17	11,6	0,657
	Terceiro (8+)	18,58	13,13	27	18,5	47	32,0	0,278
	Total	8,67	10,42	38	8,63	71	16,1	0,071

5. Discussão

Desde a criação e publicação do ES em 1999, inúmeros centros e países publicaram a validação desse escore em suas respectivas populações. Inúmeros trabalhos obtiveram resultados positivos com boa aplicabilidade do escore, entretanto, em muitos centros existiu limitação de seu uso por questões de calibração e capacidade de estimar o risco. Portanto, antes do uso assistencial é de extrema importância conhecer a aplicabilidade da ferramenta de risco em uma população específica.

Com a nova era de procedimentos percutâneos estamos conhecendo um amplo cenário para as intervenções em doenças valvares. Com essa nova proposta de tratamento a indicação de substituição valvar está cada vez mais criteriosa e o uso dos escores de risco estão ganhando cada vez mais espaço. Leon MB e cols.⁵⁵ (Estudo *Partner*) randomizaram 358 pacientes com estenose aórtica grave e indicação de troca valvar, mas com contraindicação a procedimento cirúrgico segundo os cirurgiões responsáveis pela indicação de cirurgia. O principal escore utilizado foi o *STS score* e esperava-se um risco superior a 15% em até 30 dias após a cirurgia. O acompanhamento de até um ano de seguimento demonstrou que os pacientes que receberam a terapia percutânea apresentaram melhor prognóstico comparando com aqueles que foram seguidos clinicamente com menos morte e internação. Entretanto, mais complicações vasculares e síndromes cerebrais foram observadas no grupo de tratamento percutâneo. No mesmo trabalho, em outro braço do estudo, Smith CR e cols.⁵⁶ randomizaram 699 pacientes com o mesmo perfil de alto risco (ES de 29,3) e portadores de estenose aórtica para receber tratamento percutâneo ou cirurgia convencional de troca valvar. Após um ano de seguimento, este

estudo de não inferioridade, demonstrou resultados similares entre procedimento percutâneo e cirurgia convencional. Tendo como base esses grandes estudos podemos observar que o uso dos escores de risco homogeniza a linguagem em pesquisa científica, facilitando a comunicação e a comparação entre instituições e seus respectivos resultados.

Nossa coorte foi composta por um grupo heterogêneo de pacientes com doença valvar, como era de se esperar em uma típica coorte sul-americana. A Febre Reumática é a principal causa de doença valvar no Brasil e continua prevalente. É responsável por 90% das cirurgias cardíacas em crianças e até 30% nos adultos⁵⁷. Os portadores de cardiopatia reumática são jovens⁵⁸, mas apresentam um perfil de risco elevado.

A primeira característica de nossa população que nos remete ao risco elevado é a alta prevalência do sexo feminino. O ES considera a presença do sexo feminino uma variável independente de risco e esse achado se repete em algumas séries reportadas, nas quais o sexo feminino foi considerado um marcador de risco cirúrgico e de pior evolução no longo prazo. Doenst T. e cols.⁵⁹, em coorte retrospectiva de 1567 pacientes submetidos à cirurgia combinada valvar e coronária, identificaram que as mulheres apresentaram um risco cirúrgico mais elevado que os homens pela presença de comorbidades associadas: hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e acidente vascular cerebral. As mulheres tiveram mais cirurgia coronariana incompleta, menos uso de mamárias, mais troca valvar e menos plástica mitral quando comparadas aos homens. No seguimento a longo prazo as reinternações foram similares, mas as mulheres tiveram uma maior incidência de acidente vascular cerebral que homens e taxas similares de

insuficiência cardíaca, necessidade de reabordagem cirúrgica e endocardite infecciosa.

A doença reumática comumente leva ao acometimento de mais de uma válvula, por ordem de frequência são acometidas a mitral, aórtica, tricúspide e raramente a pulmonar. Nossa coorte, como esperado, teve em primeiro lugar a doença mitral e em segundo lugar a aórtica. A doença apresenta um padrão de evolução extemporânea, ou seja, doenças valvares múltiplas em diferentes estágios de evolução (ex: estenose mitral grave e insuficiência aórtica moderada). Por essas características a cirurgia combinada é frequente no cardiopata reumático, o que leva ao aumento da mortalidade cirúrgica e complicações no longo prazo. Panda BR e cols.⁶⁰ avaliaram 382 pacientes portadores de cardiopatia reumática, sobreviventes após cirurgia de troca valvar mitroaórtica, concluindo que a cirurgia valvar combinada é um preditor independente de risco cirúrgico. No seguimento, apenas 87% (332) da coorte de pacientes foi contactada e a taxa de sobrevida foi de 92%, 78% e 45%, respectivamente após 5, 10 e 15 anos. As complicações mais encontradas no longo prazo foram o tromboembolismo, complicações hemorrágicas secundárias à anticoagulação e endocardite de prótese valvar. Assim como, Alsoufi B. e cols.⁶¹ avaliaram 174 pacientes com indicação de cirurgia combinada mitro-aórtico-tricúspidea, com média etária de 58 ± 12 anos e etiologia predominante reumática. Descreveram nessa coorte uma mortalidade cirúrgica de 13%, com os seguintes preditores de mortalidade: cirurgia de urgência, necessidade de troca valvar tricúspide, insuficiência renal pré-operatória, insuficiência vascular periférica e o choque cardiogênico. Os autores chegaram a conclusão que pacientes reumáticos com doença

avançada e portadores de próteses valvares que necessitam de cirurgia tripla apresentam uma mortalidade cirúrgica alta, entretanto, a sobrevida no longo prazo muito similar a pacientes que são candidatos a cirurgia isolada.

Outro fator que contribui significativamente para o perfil de gravidade de nossa coorte foi o alto índice de reoperações. Estas computavam 31% dos pacientes, dos quais 25% já haviam feito uma cirurgia e 6% já haviam passado por mais de um procedimento cirúrgico. Esse alto índice de reoperações ocorrem por dois principais motivos, o primeiro deles: a nossa principal etiologia ser a doença reumática, na qual o acometimento cardiológico ocorre em idade jovem com necessidade de cirurgia precocemente. Em segundo lugar a utilização de bioprótese como terapia de primeira linha para a grande maioria dos pacientes. Essa indicação está relacionada à condição socioeducacional da população exposta a esta doença, pois a grande maioria não tem facilidade para monitorização ambulatorial da anticoagulação oral e as mulheres sem prole definida não são candidatas a essa terapia medicamentosa⁵⁷. Portanto, o uso de bioprótese como primeira opção tendo em vista sua disfunção no longo prazo, a etiologia reumática com sua evolução extemporânea e a idade jovem dos pacientes explicam o elevado índice de reoperações.

Outra característica marcante de nossa coorte foi alta taxa de hipertensão pulmonar 51% (pressão pulmonar >30 mmHg no ecocardiograma), esta prevalência era esperada devido ao alto predomínio da etiologia reumática e acometimento da válvula mitral. Na confecção do ES a hipertensão pulmonar foi categorizada e utilizada como variável preditora apenas quando ≥ 60 mmHg. Em nossa população isso poderia ser uma limitação, pois, 92 pacientes (21%) receberam essa pontuação utilizando as calculadoras de risco do ES aditivo e

logístico, entretanto, 132 pacientes (30%) tinham valores de pressão pulmonar entre 30-59 mmHg e utilizando a ferramenta de risco esses pacientes não recebiam qualquer pontuação adicional e estavam sendo subestratificados. Após a atualização deste modelo de risco, ES II, a variável pressão pulmonar foi categorizada em 3 novos parâmetros: ≤ 30 mmHg; 31-55 mmHg; ≥ 55 mmHg. Com isso, deixou de acontecer subestratificação de risco. Barbieri A. e cols.⁶² demonstraram que a hipertensão pulmonar quando associada à valvopatia mitral esteve associada com pior evolução e prognóstico dos pacientes mitrais, aumentando 2 vezes o risco de morte e insuficiência cardíaca. Severino ES e cols.⁶³, em uma coorte de 104 pacientes reumáticos com valvopatia mitral, observaram após um seguimento de aproximadamente 2 meses, que a presença de hipertensão pulmonar foi um marcador de necessidade de reoperação, e esta por sua vez, foi um preditor de morte no longo prazo.

Outro achado em nossa população foi a alta incidência de endocardite infecciosa (9.5%), em parte essa incidência elevada pode ser explicada pela baixa condição socioeconômica e ao acesso precário aos serviços de saúde da população. A endocardite infecciosa foi uma variável independente de risco na validação inicial do ES, Revilla e cols.⁶⁴ analisaram uma coorte de pacientes com endocardite que necessitaram de cirurgia de emergência, a mortalidade hospitalar foi de 36% e as principais indicações de cirurgia foram a insuficiência cardíaca e a não resposta ao tratamento proposto. Após a análise multivariada apenas a infecção persistente e a insuficiência renal foram preditoras de mortalidade.

A fibrilação atrial foi encontrada em 41% dos pacientes. Esta variável esteve correlacionada de forma independente com morbi-mortalidade em cirurgia valvar⁶⁵, pela queda no débito cardíaco e risco de eventos tromboembólicos. Entretanto, CM de Almeida Brandão e cols.⁶⁶ avaliando uma coorte de aproximadamente 180 pacientes valvopatas que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar e estavam sendo submetidos à reoperação não identificaram a fibrilação atrial como um fator de risco independente de mortalidade.

A disfunção do ventrículo direito (VD) também merece destaque no cenário da cardiopatia valvar. Na prática assistencial a disfunção VD é um dilema para os intensivistas, pois, no pós-operatório é uma variável de pior evolução⁶⁷ e no seguimento a longo prazo continua interferindo no prognóstico do paciente⁶⁸. Os pacientes que apresentam disfunção de VD são pacientes com valvopatia mitral em estágios avançados de mal-adaptação e remodelamento, já apresentam hipertensão pulmonar e muitas vezes tricuspidação. Logo, a disfunção de VD está presente nas fases finais de adaptação do valvopata mitral reumático. O EuroSCORE não utiliza essa variável como preditora de risco, em parte pela dificuldade de aferição, e também por não existir um método padrão ouro para avaliar a função direita. Maffessanti F. e cols.⁶⁹ avaliaram 42 pacientes com indicação de substituição da função valvar mitral, que foram submetidos a reparo mitral. Todos os pacientes tiveram exames de ECO 3D, 2D e cálculo da função utilizando o *speckle-tracking* antes e após 6 meses de cirurgia. O único método capaz de avaliar as alterações na função do ventrículo direito foi o *speckle-tracking*.

Muitos pacientes, cerca de 20% de nossa coorte tiveram que operar após a chegada, descompensados, pela emergência. Apesar de receber a indicação de substituição da função valvar via ambulatorial, vários pacientes acabam sendo operados via pronto-socorro, pois chegam descompensados na unidade de pronto atendimento do hospital. Por ser um hospital universitário e receber pacientes de todo o país, existe uma demanda reprimida que pode atrasar a cirurgia propriamente dita⁵⁷ dos pacientes. Além disso, pelo fato do sistema de saúde do país não conseguir dar o suporte necessário para uma grande parte dos pacientes, na chegada ao nosso hospital, os casos apresentam perfil de gravidade elevado e necessitam de intervenção emergencial. Sem dúvida o fato de o paciente ser submetido ao procedimento cirúrgico via pronto atendimento, poderia comprometer o desfecho final. Visto que a equipe designada para tal intervenção é sempre a equipe de plantão do dia, que apesar da experiência não apresenta mesmos resultados cirúrgicos que a equipe responsável pela cardiopatia valvar. Entretanto, esse fluxo cirúrgico acontece na maioria dos hospitais universitários.

O tipo de procedimento é uma variável independente de risco considerada pelo ES, no banco de dados inicial a cirurgia foi dividida em cirurgia de emergência (cirurgia antes começar o outro dia de trabalho) e cirurgias eletivas. Considerando este critério apenas 4 % dos pacientes receberam pontuação pelo ES. Com a publicação do ES II o procedimento foi dividido em 4:

- eletivo urgência (não foram admitidos eletivamente, mas necessitam de intervenção nesta internação antes da alta)
- emergência: cirurgia antes começar o outro dia de trabalho
- salvamento: paciente que necessita de massagem cardíaca externa no cenário cirúrgico antes da indução anestésica

Após essa nova classificação todos os pacientes que foram operados após entrada na emergência receberam alguma pontuação (4% emergência e 20% urgência) e não tiveram seu risco subestimado. O tempo médio de chegada na emergência do InCor e o procedimento cirúrgico foi de 7 dias.

A metodologia utilizada na validação seguiu as principais publicações que validaram o uso da ferramenta em países e hospitais pelo mundo. Os três passos foram seguidos da seguinte maneira: cálculo amostral, avaliação da capacidade discriminativa através da AUC e calibração utilizando o teste de Hosmer-Lemeshow *goodness-of-fit statistic*. Observando as mortalidades todos os modelos do ES tenderam a subestimar a mortalidade, principalmente no grupo de médio e alto risco. Entretanto, o teste de Hosmer-Lemeshow demonstrou boa calibração não encontrando diferença estatística ($P>0.05$) entre as mortalidades predita e observada. Possivelmente, essa diferença ficaria menos evidente caso o tamanho amostral fosse maior.

Nosso resultado é consistente com os achados da literatura, principalmente em coortes muito similares que utilizaram o ES em coronarianos. A importância da validação em um hospital quaternário como InCor, que recebe pacientes de todo o Brasil sugere que essa ferramenta

possa ter validade em todo território nacional e sul-americano, já que apresenta o mesmo perfil epidemiológico de doença valvar. Não existe uma diretriz universal na doença valvar, a conduta sofre influência regional de acordo com a experiência e recursos institucionais. Com as novas perspectivas de tratamento existe uma tendência à padronização de conduta no paciente com valvopatia e o uso dos escores de risco é uma ferramenta chave no processo de seleção do paciente a ser submetido as novas intervenções ou as estratégias convencionais de tratamento.

6. Conclusão

- 1- Os Modelos do ES (aditivo, logístico e ES II) foram validados em nossa população com uma boa capacidade discriminativa e calibração.
- 2- Dividindo a população em reumáticos e não reumáticos os modelos do ES continuaram com boa capacidade discriminativa e boa calibração.

7. Anexos

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL**

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

..... APTO:

BAIRRO: CIDADE

.....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

.....

2. RESPONSÁVEL LEGAL

.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

.....

BAIRRO: CIDADE:

.....
CEP: TELEFONE: DDD

(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

Anexos

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Validação do EuroSCORE em Valvopatas submetidos à cirurgia cardíaca.

PESQUISADOR Executante :Dr. Ricardo Casalino Sanches de Moraes
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr Flávio Tarasoutchi
CARGO/FUNÇÃO: .Médico pesquisador da Unidade Clínica de Valvopatias – InCor – HCFMUSP
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA – Dr Ricardo SP- 122977/ Dr Flavio SP - 38794
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	☒	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	☐	RISCO MAIOR	☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos

.HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

- 1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa saber o risco dos pacientes que estão sendo submetidos à cirurgia cardíaca por problemas nas válvulas;
- 2 – Serão coletados dados dos pacientes do prontuário eletrônico antes da cirurgia cardíaca e após o procedimento cirúrgico nós avaliaremos essas informações prévias com o que aconteceu após a cirurgia, se ocorreu tudo bem ou se aconteceu alguma intercorrência durante o tempo que esteve internado para podermos saber quem tem risco maior ou menos de operar;
- 3 – O estudo será prospectivo, pois todos os pacientes que fazem cirurgia já tem o cálculo do EuroSCORE usando os dados do prontuário eletrônico e armazenados em computador;
- 4 – Não haverá qualquer problemas será apenas coletar os dados;
- 5 – Não há benefício direto para o participante, pois estaremos avaliando os fatores de risco do pacientes antes se ser submetido ao procedimento cirúrgico indicado pela sua doença valvar de base.
- 6 – Apenas serão coletados dados de forma prospectiva e armazenados em uma planilha eletrônica dos pacientes com indicação cirúrgica e avaliar o que acontece após a cirurgia.
- 7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O

principal investigador é o Dr Flávio Tarasoutchi e o pesquisador executante Dr Ricardo Casalino Sanches de Moraes, ambos podem ser encontrados no endereço seguinte: Instituto do Coração – Unidade Clínica de Valvopatia – Ambulatório Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44- Cerqueira César- SP. Telefone(s) 30695650. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo” Validação do EuroSCORE em Valvopatas submetidos a cirurgia cardíaca”

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Eu discuti com o Dr. Flávio Tarasoutchi / Dr Ricardo Casalino Sanches de Moraes sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos,

as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou

durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

8. Referências Bibliográficas

- 1 - Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM et al . Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/ I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Arq. Bras. Cardiol. 2011; 97(5): 01-67.
- 2 - Casalino R, Tarasoutchi F. Escores de Risco nas Intervenções em Valvopatia. Arq Bras Cardiol 2012;98(5):e84-e86.
- 3 - Casalino R, Grinberg M. A Inclusão do Escore de Risco na Tomada de Decisão em Cardiopatia Valvar. Arq Bras Cardiol 2012;98(6):e102-e104.
- 4 - Clark DG, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Valve replacement in aortic insufficiency with left ventricular dysfunction. Circulation 1980;61:411–21.
- 5 - Murphy ES, Lawson RM, Starr A, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis in patients 60 years of age or older: left ventricular function and 10-year survival after valve replacement. Circulation 1981;64:II184–8.
- 6 - Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation 1982;66:1105–10.
- 7 - Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Orszulak TA, Schaff HV, Bailey KR, et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. Circulation. 1997;96(6):1819-25.
- 8 - Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabbani S, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and

- concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2003;108(3):298-304.
- 9 - 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 (suppl I):I3±I12.
- 10 - Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Parandhi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. *J Am Med Assoc* 1992;267:2344±2348.
- 11- Hattler BG, Madia C, Johnson C, Armitage JM, Hardesty RL, Kormos RL, Payne DN, Griffith BP. Risk stratification using the Society of Thoracic Surgeons program. *Ann Thorac Surg* 1994;52:1348±1352.
- 12 - Roques F, Gabrielle F, Michel P, de Vincentiis C, David M, Baudet E. Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1995;9:433±440.
- 13 - 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. *Circulation* 1995;91:677±684.
- 14 - Pons JMV, Granados A, Espinas JA, Borrás JM, Martín I, Moreno V. Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1997;11:415±423.
- 15 - Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pinna Pintor P, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE

multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;15:816±823.

- 16- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jul;88(1 Suppl):S2-22.

- 17- O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jul;88(1 Suppl):S23-42.

- 18- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jul;88(1 Suppl):S43-62.

- 19- Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;16:9±13.

- 20- Roques F, Nashef SA, Michel P, Pinna Pintor P, David M, Baudet E, The EuroSCORE Study Group. Does EuroSCORE work in individual European countries? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000 Jul;18(1):27-30.

- 21- Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003 May;24(9):882-3.
- 22- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Apr;41(4):734-44.
- 23- Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jun;93(6):1930-5.
- 24- Carnero-Alcázar M, Silva Guisasola JA, Reguillo Lacruz FJ, Maroto Castellanos LC, Cobiella Carnicer J, Villagrán Medinilla E, Tejerina Sánchez T, Rodríguez Hernández JE. Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Nov 23.
- 25 -Pitkanen O, Niskanen M, Rehnberg S, Hippelainen M, Hynynen M. Intra-institutional prediction of outcome after cardiac surgery: comparison between a locally derived model and the EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000 Dec;18(6):703-10.
- 26- Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson TB. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Jul;22(1):101-5.
- 27-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* 2001;20(6):1176–82.
- 28- Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, Arinaga K, Kawano H. Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta

- surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20(5):961–6.
- 29- Stoica SC, Sharples LD, Ahmed I, Roques F, Large SR, Nashef SAM. Preoperative risk prediction and intraoperative events in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21(1):41–6.
- 30 - Karabulut H, Toraman F, Alhan C, Camur G, Evrenkaya S, Dagdelen S, Tarcan S. EuroSCORE overestimates the cardiac operative risk. *Cardiovasc Surg* 2003;11(4):295–8.
- 31- Al-Ruzzeh A, Asimakopoulos G, Ambler G, Omar R, Hasan R, Fabri B, El-Gamel A, DeSouza A, Zamvar V, Griffin S, Keenan D, Trivedi U, Pullan M, Cale A, Cowen M, Taylor K, Amrani M. Validation of four different risk stratification systems in patients undergoing offpumpcoronary artery bypass surgery: a UK multicentre analysis of 2223 patients. *Heart* 2003;89(4):432–5.
- 32- Bridgewater B, Grayson AD, Jackson M, Brooks N, Grotte GJ, Keenan DJ, Millner R, Fabri BM, Jones M, North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. Surgeon specific mortality in adult cardiac surgery: comparison between crude and risk stratified data. *Br Med J* 2003;327(7405):13–17.
- 33- Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C, Di Giammarco G, Iaco AL, Contini M. Early and late outcome of myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in high risk patients (EuroSCORE ≥ 6). *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(3):360–7.
- 34- Victorio C. Carosella, Jose L. Navia, Sharif Al-Ruzzeh, Hugo Grancelli, Walter Rodriguez, Cesar Cardenas, Jorge Bilbao and Carlos Nojek. The first Latin-American risk stratification system for cardiac surgery:

can be used as a graphic pocket-card score. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:203-208.

- 35- Sarah Lafuente, Antoni Trilla, Laia Bruni, Raquel González, María J. Bertrán, José Luis Pomar, Miguel A. Asenjo. Validation of the EuroSCORE Probabilistic Model in Patients Undergoing Coronary Bypass Grafting. *Rev Esp de card* 2006(61):589-594.
- 36- Asimakopoulos G, Al-Ruzzeh S, Ambler G, Omar RZ, Punjabi P, Amrani M, Taylor KM. An evaluation of existing risk stratification models as a tool for comparison of surgical performances for coronary artery bypass grafting between institutions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:935–42.
- 37- Yap CH, Reid C, Yip M, Rowland MA, Mohajeri M, Skillington PD, Seevanayagam S, Smith JA. Validation of the EuroScore in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Apr;29(4):441-6
- 38- Huijskes RV, Rosseel PM, Tijssen JG. Outcome prediction in coronary artery bypass grafting and valve surgery in the Netherlands: development of the AmphiScore and its comparison with the Euroscore. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Nov;24(5):741-9.
- 39- Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A, Beyersdorf F, Haverich A, Cremer J. EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Clin Res Cardiol*. 2009 Jun;98(6):363-9.
- 40- Mejía Omar Asdrúbal Vilca, Lisboa Luiz Augusto Ferreira, Dallan Luis Alberto Oliveira, Pomerantzeff Pablo Maria Alberto, Moreira Luiz Felipe Pinho, Jatene Fabio Biscegli et al . Validação do 2000 Bernstein-Parsonnet e EuroSCORE no Instituto do Coração - USP. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012 June; 27(2): 187-194.

- 41- Andrade Isaac Newton Guimarães, Moraes Neto Fernando Ribeiro de, Oliveira João Paulo Segundo de Paiva, Silva Igor Tiago Correia, Andrade Tamiris Guimarães, Moraes Carlos Roberto Ribeiro de. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia cardíaca valvar no Instituto do Coração de Pernambuco. Rev Bras Cir Cardiovasc . 2010 Mar; 25(1): 11-18.
- 42- Guaragna JC, Bodanese LC, Bueno FL, Goldani MA. Proposed preoperative risk score for patients candidate to cardiac valve surgery. Arq Bras Cardiol. 2010;94(4):541-8.
- 43- Sá Michel Pompeu Barros de Oliveira, Sá Marcus Villander Barros de Oliveira, Albuquerque Ana Carla Lopes de, Silva Belisa Barreto Gomes da, Siqueira José Williams Muniz de, Brito Phablio Rodrigo Santos de et al. GuaragnaSCORE prediz satisfatoriamente os desfechos em cirurgia cardíaca valvar em hospital brasileiro. Rev Bras Cir Cardiovasc 2012 Mar; 27(1): 1-6.
- 44 - Max Grinberg, Vívian Masutti Jonke, Roney Orismar Sampaio, Guilherme Sobreira Spina, Flavio Tarasoutchi. Validação de um novo escore de risco cirúrgico para cirurgia valvar: VMCP. Arq. Bras. Cardiol 2009;92(4): 301-306.
- 45 - Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. Circulation. 2005 Jul 12;112(2):224-31.
- 46- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, Grover FL. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. J Am Coll Cardiol. 2001 Mar 1;37(3):885-92.
- 47- Nowicki ER, Birkmeyer NJ, Weintraub RW, Leavitt BJ, Sanders JH, Dacey LJ, Clough RA, Quinn RD, Charlesworth DC, Sisto DA, Uhlig

- PN, Olmstead EM, O'Connor GT; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group and the Center for Evaluative Clinical Sciences, Dartmouth Medical School. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg*. 2004 Jun;77(6):1966-77.
- 48- Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, Légaré JF. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2009 Jul 14;4:32.
- 49- Barili F, Di Gregorio O, Capo A, Ardemagni E, Rosato F, Argenziano M, Grossi C. Aortic valve replacement: Reliability of EuroSCORE in predicting early outcomes. *Int J Cardiol*. 2009 Apr 1.
- 50- Tarasoutchi F, Grinberg M, Filho JP, Izaki M, Cardoso LF, Pomerantzeff P, Nuschbacher A, da Luz PL. Symptoms, left ventricular function, and timing of valve replacement surgery in patients with aortic regurgitation. *Am Heart J*. 1999 Sep;138(3 Pt 1):477-85.
- 51- Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LF, Rossi EG, Pomerantzeff P, Laurindo F, da Luz PL, Ramires JA. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Apr 16;41(8):1316-24.
- 52- Lisboa LAF, Moreira LFP, Dallan LAO, Pomerantzeff PMA, Costa R, Puig LB, et al. Vinte e três anos de evolução da cirurgia cardiovascular em serviço de atendimento terciário no Brasil: análise de 67000 procedimentos registrados no banco de dados. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):205.

- 53- Hanley JA, McNeil BJ. A method for comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839—43.
- 54- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression* New York: John Wiley and Sons; 1989.
- 55 - Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aorticvalve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
- 56 - Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98
- 57- Bocchi E; Guimaraes G; Tarasoutchi F; S Spina G; Manguini S; Bacal F. Cardiomyopathy, Adult Valve Disease, and Heart Failure In South America. *Heart (London)*, v. 1, p. 1-20, 2008.
- 58- Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AIO, Weksler C, et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol*.2009;93(3 supl.4):1-18.
- 59- Doenst T, Ivanov J, Borger MA, David TE, Brister SJ. Sex-especific long-term outcomes after combined valve and coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006 May; 81(5)1632-6.
- 60 - Panda BR, Shankar R, Kuruvilla KT, Philip MA, Thankachen R, Shukla V, Korula RJ. Combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease: fifteen-year follow up and long-term results. *J Heart Valve Dis*. 2009 Mar;18(2):170-9.

-
- 61 - Alsoufi B, Rao V, Borger MA, Maganti M, Armstrong S, Feindel CM, Scully HE, David TE. Short- and long-term results of triple valve surgery in the modern era. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jun;81(6):2172-7.
- 62- Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Michelena HI, Rusinaru D, Szymansky C, Russo A, Suri R, Bacchi Reggiani ML, Branzi A, Modena MG, Enriquez-Sarano M; Mitral Regurgitation International Database (MIDA) Investigators. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J*. 2011 Mar;32(6):751-9.
- 63- Severino Elaine Soraya Barbosa de Oliveira, Petrucci Orlando, Vilarinho Karlos Alexandre de Souza, Lavagnoli Carlos Fernando Ramos, Silveira Filho Lindemberg da Mota, Oliveira Pedro Paulo Martins de et al . Late outcomes of mitral repair in rheumatic patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011 Dec; 26(4): 559-564.
- 64- Revilla A, López J, Vilacosta I, Vilacorta E, Rollán MJ, Echevarría JR, Carrascal Y, Di Stefano S, Fulquet E, Rodríguez E, Fiz L, San Román JA. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*. 2007 Jan;28(1):65-71.
- 65- Cosgrove DM. Evaluation of perioperative risk factors. *J Card Surg* 1990;5(3):227–230.
- 66- de Almeida Brandão CM, Pomerantzeff PM, Souza LR, Tarasoutchi F, Grimberg M, Ramires JA, Almeida de Oliveira S. Multivariate analysis of risk factors for hospital mortality in valvular reoperations for prosthetic valve dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Dec;22(6):922-6.
- 67- Iglesias-Garriz I, Olalla-Gómez C, Garrote C, López-Benito M, Martín J, Alonso D, Rodríguez MA. Contribution of right ventricular dysfunction to

heart failure mortality: a meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med*. 2012;13(2-3):e62-9.

68- Denault AY, Haddad F, Jacobsohn E, Deschamps A. Perioperative right ventricular dysfunction. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 Feb;26(1):71-81.

69- Maffessanti F, Gripari P, Tamborini G, Muratori M, Fusini L, Alamanni F, Zanobini M, Fiorentini C, Caiani EG, Pepi M. Evaluation of right ventricular systolic function after mitral valve repair: a two-dimensional Doppler, speckle-tracking, and three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012 Jul;25(7):701-8.