

InsCor: Um Método Simples e Acurado para Avaliação do Risco em Cirurgia Cardíaca

InsCor: A Simple and Accurate Method for Risk Assessment in Heart Surgery

Omar A. V. Mejía, Luiz A. F. Lisboa, Luiz B. Puig, Luiz Felipe P. Moreira, Luis A. O. Dallan, Pablo M. A. Pomerantzeff, Fabio B. Jatene, Noedir A. G. Stoff

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade da São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Escores de risco apresentam dificuldades para obter o mesmo desempenho em diferentes populações.

Objetivo: Criar um modelo simples e acurado para avaliação do risco nos pacientes operados de doença coronariana e/ou valvar no Instituto do Coração da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Métodos: Entre 2007 e 2009, 3.000 pacientes foram operados consecutivamente de doença coronariana e/ou valvar no InCor-HCFMUSP. Desse registro, dados de 2/3 dos pacientes foram utilizados para desenvolvimento do modelo (técnica de *bootstrap*) e de 1/3 para validação interna do modelo. O desempenho do modelo (InsCor) foi comparado aos complexos 2000 Bernstein-Parsonnet (2000BP) e EuroSCORE (ES).

Resultados: Apenas 10 variáveis foram selecionadas: Idade > 70 anos; sexo feminino; cirurgia de revascularização coronariana + valva; infarto de miocárdio < 90 dias; reoperação; tratamento cirúrgico da valva aórtica; tratamento cirúrgico da valva tricúspide; creatinina < 2mg/dL; fração de ejeção < 30%; e eventos. O teste de Hosmer Lemeshow para o InsCor foi de 0,184, indicando uma excelente calibração. A área abaixo da curva ROC foi de 0,79 para o InsCor, 0,81 para o ES e 0,82 para o 2000BP, confirmando que os modelos são bons e similares na discriminação.

Conclusões: O InsCor e o ES tiveram melhor desempenho que o 2000BP em todas as fases da validação; porém o novo modelo, além de se identificar com os fatores de risco locais, é mais simples e objetivo para a predição de mortalidade nos pacientes operados de doença coronariana e/ou valvar no InCor-HCFMUSP (Arq Bras Cardiol. 2013;100(3):246-254).

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos, Mortalidade, Fatores de Risco, Modelos Estatísticos, Medição de Risco.

Abstract

Background: Risk scores show difficulties to attain the same performance in different populations.

Objective: To create a simple and accurate risk assessment model for patients submitted to surgery due to coronary and/or valvular disease at Instituto do Coração da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Methods: Between 2007 and 2009, 3,000 patients were submitted to surgical procedure due to coronary artery and/or valvular disease at InCor-HCFMUSP. From this record, data of 2/3 of the patients were used for model development (*bootstrap* technique), and 1/3 for internal validation of the model. The performance of the model (InsCor) was compared to the 2000 Bernstein-Parsonnet (2000BP) and EuroSCORE (ES) complexes.

Results: Only 10 variables were selected: age > 70 years, female sex; coronary revascularization + valve, myocardial infarction < 90 days; reoperation; surgical treatment of aortic valve; surgical treatment of tricuspid valve; creatinine < 2mg/dL; ejection fraction < 30%, and events. The Hosmer Lemeshow test for the InsCor was 0.184, indicating excellent calibration. The area under the ROC curve was 0.79 for the InsCor, 0.81 for the ES and 0.82 for 2000BP, confirming that the models are good and have similar discrimination.

Conclusions: The InsCor and ES performed better than 2000BP at all stages of validation, but the new model, in addition to showing identification with the local risk factors, is simpler and more objective for mortality prediction in patients undergoing surgery due to coronary and/or valvular disease at InCor-HCFMUSP (Arq Bras Cardiol. 2013;100(3):246-254).

Keywords: Cardiac Surgical Procedures, Mortality, Risk Factors, Statistical Models, Risk Assessment.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Omar A. V. Mejía •

Rua Oscar Freire, 1961 / 31, Pinheiros, CEP 05409-011, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: omarvmejia@sbccv.org.br, mayotato@msn.com

Artigo recebido em 30/05/12; revisado em 26/09/12; aceito em 05/10/12.

DOI: 10.5935/abc.20130043

Introdução

Escores de risco podem ajudar a alcançar melhores resultados ao providenciar informações relevantes acerca dos pacientes. Evidências atuais para avaliação dos resultados em cirurgia cardíaca nos obrigam a utilizá-los^{1,2}.

Existem, no entanto, realidades diferentes entre as populações de origem dos modelos e os locais onde eles são aplicados³. No Brasil, a procura de um modelo local se justifica por uma apresentação mais tardia da doença, uma distribuição desigual das instalações hospitalares, uma alta prevalência da doença reumática e, especialmente, uns dos maiores volumes cirúrgicos no mundo.

Como medida de precaução, portanto, sempre é sugerida a remodelação (adaptação do modelo à nossa realidade) dos escores de risco para garantir que fatores de risco locais ou emergentes não passem despercebidos⁴. Para isso, cada centro deve manter seu próprio banco de dados⁵, e mesmo que a simplificação para um sistema de escore sacrifique a precisão em busca da praticidade, uma nova tendência em favor da criação de modelos locais toma força⁶⁻¹⁰.

Mesmo assim, é imprescindível que as variáveis para estudo sejam derivadas de modelos desenvolvidos e validados adequadamente¹¹. Desses, no Brasil, os melhores resultados foram encontrados com o EuroSCORE¹²⁻¹⁴ e o 2000 Bernstein-Parsonnet¹⁴. Assim, o remodelamento e a simplificação (poucas variáveis quanto possíveis), poderiam trazer modelos acurados com melhor aplicabilidade, por serem mais baratos e fáceis de ser aderidos à prática assistencial¹⁵.

O objetivo deste estudo, portanto, foi desenvolver um modelo local (InsCor), validá-lo e compará-lo com o 2000BP e EuroSCORE, na predição de mortalidade nos pacientes operados de doença coronariana e/ou valvar no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Métodos

Amostra

Este estudo prospectivo, unicêntrico e observacional foi conduzido na Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Departamento de Cardiopneumologia do InCor-HCFMUSP.

Para o tamanho da amostra, uma regra dos estudos de simulação é de que essa deve ter pelo menos 10 eventos (sucessos ou fracassos, o mais raro) para cada variável, independentemente do modelo¹⁶. Assim também, é conhecido que para formulação de um modelo, amostras <100 são arriscadas, enquanto o aconselhado é > 500. Dentro das formas para reduzir o vício dos coeficientes do modelo houve destaque para as técnicas de *bootstrap*¹⁷. Portanto, a nossa amostra de 3.000 pacientes com 268 óbitos para desenvolvimento de um modelo e sua validação respectiva seria adequada.

Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão: Todos os pacientes (eletivos, urgência e emergência) submetidos consecutivamente a:

- Cirurgia valvar (troca ou plástica);
- Cirurgia de revascularização coronariana (com ou sem a utilização de circulação extracorpórea);
- Cirurgia associada (cirurgia de revascularização coronariana + cirurgia valvar).

Critérios de exclusão:

- Pacientes com perda de variáveis pertinentes ao estudo.
- Cirurgia de revascularização coronariana e/ou valvar em pacientes < 18 anos.
- Cirurgia associada não sendo cirurgia de revascularização coronariana + cirurgia valvar.

Coleta, definição e organização dos dados

Os dados foram coletados pré-operatoriamente à avaliação clínica e do sistema eletrônico de prontuários do InCor (SI3) e armazenados numa planilha única. Essa planilha foi adaptada, de forma a contemplar todas as variáveis descritas pelo modelo do 2000 Bernstein Parsonnet¹⁸ e do EuroSCORE¹⁹. Foi coletado um total de 60 variáveis pré-operatórias por paciente. Todas as definições atribuídas às variáveis por ambos os escores foram respeitadas junto a seus respectivos valores, segundo sua relevância com o evento morte. Assim, após o cálculo do valor do 2000BP e do ES para cada paciente, eles foram ordenados segundo os grupos de risco estabelecidos pelos escores. Os dados foram colocados no banco de dados confeccionado no programa Excel com essa finalidade. Todos os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar. Nenhum paciente foi excluído da análise por falta de dados. O desfecho de interesse foi mortalidade intra-hospitalar, definida como a morte ocorrida no intervalo de tempo entre a cirurgia e a alta hospitalar.

Formulação do modelo local (InsCor)

A técnica de *bootstrap* junto a procedimentos de seleção automatizada de variáveis “stepwise” foi utilizada para desenvolver um modelo parcimonioso mediante a regressão logística múltipla²⁰. Essa técnica foi introduzida por Efron²¹ e tenta o que seria desejável realizar na prática: “repetir a experiência”. As observações são escolhidas de forma aleatória e as estimativas, recalculadas. Trata a amostra observada como se essa representasse toda a população e, dessa forma, retira amostras de mesmo tamanho com repetição, gerando assim um grande número de amostras. Aplica-se a técnica de análise estatística em cada amostra e obtêm-se as estimativas desejadas. Espera-se que essas estimativas converjam para uma estimativa única. São fortes as evidências que indicam que os modelos preditivos produzidos com técnicas de *bootstrap* são os mais estáveis, têm melhor acurácia e são constituídos por variáveis que são verdadeiros preditores reproduzíveis e independentes²². Para este estudo, o banco de dados constituído por 3.000 pacientes foi dividido em dois grupos: o grupo de desenvolvimento (2.000 pacientes) e o grupo de validação do modelo (1.000 pacientes).

Grupo de desenvolvimento do modelo (InsCor) – As variáveis utilizadas nas amostras de *bootstrap* foram as que apresentaram $p < 0,10$ na análise univariada inicial. As variáveis contínuas foram analisadas com a partição já escolhida durante esta análise. Na sequência, a técnica de *bootstrap* foi utilizada nos primeiros 2.000 pacientes, selecionando 1.000 amostras de repetição (cada uma contendo 2.000 pacientes e o mesmo número de casos de óbito e de não óbito que a amostra original). Posteriormente, para cada amostra, foi rodado o modelo de regressão logística multivariado com processo de seleção “*stepwise*” e anotadas as variáveis que foram selecionadas em cada um dos 1.000 modelos obtidos. Pelo número de vezes que uma variável foi selecionada, foi realizado o *ranking* das variáveis. Portanto, as variáveis escolhidas entrariam no modelo final de uma forma não ajustada, mantendo o peso (*odds ratio*) resultante da análise univariada inicial.

Grupo da validação do modelo (InsCor) – A avaliação do desempenho do modelo em dados não pertencentes ao grupo de desenvolvimento do modelo (próximos 1.000 pacientes) é conhecido como a validação interna. Para isso, o InsCor teria que passar pelos testes sequenciais de calibração e discriminação. **Calibração** – A calibração avalia a acurácia do modelo para predizer risco em um grupo de pacientes. Em outras palavras, se o modelo propõe que a mortalidade em 1.000 pacientes seria 5% e a mortalidade observada é de 5% ou perto de isso, diremos que o modelo está bem calibrado. A força da calibração foi avaliada testando a qualidade do ajuste mediante o teste de Hosmer-Lemeshow²³. O valor de $p > 0,05$ indica que o modelo se ajusta aos dados e prediz a mortalidade adequadamente. **Discriminação** – A discriminação mede a habilidade do modelo para distinguir entre pacientes de baixo e alto risco. Em outras palavras, se a maioria dos óbitos ocorre em pacientes que o modelo identifica como de alto risco, diremos que o modelo tem uma boa discriminação. Ao contrário, se a maioria dos óbitos ocorre em pacientes que o modelo identifica como de baixo risco, diremos que o modelo tem pobre discriminação. A discriminação é medida por meio da utilização da técnica estatística chamada área abaixo da curva ROC. Assim, a excelente discriminação refere-se a valores acima de 0,97; a muito boa discriminação está no intervalo entre 0,93 e 0,96; boa discriminação, entre 0,75 e 0,92; abaixo de 0,75 corresponde a modelos deficientes na capacidade de discriminação²⁴.

Para melhor discernimento do estudo, optamos também por aplicar o 2000BP e o ES no mesmo grupo de validação.

Análise estatística – No grupo de desenvolvimento do modelo foi utilizada a técnica de *bootstrap* através do *software SAS System* versão 9.2 for *Microsoft Windows*²⁵. As variáveis com $p < 0,10$ foram identificadas como plausíveis preditores de mortalidade após cirurgia cardíaca. O risco aditivo foi obtido a partir dos coeficientes beta estimados do modelo de predição de risco proposto. As categorias de risco foram definidas de tal forma que fossem de tamanho semelhante¹⁹. No grupo de validação (1.000 pacientes), o desempenho do InsCor foi comparado ao do 2000BP e ES por meio da utilização do *software SPSS* versão 16.0 para

Windows (IBM Corporation Armonk, New York). A calibração e a discriminação foram medidas para cada valor do escore nessa população de pacientes. O valor $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Ética e termo de consentimento

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética para Análises de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo com o número 1575, sendo isentada a necessidade do termo de consentimento livre esclarecido pelo tipo de desenho aplicado.

Resultados

Casuística

Todos os pacientes operados de doença coronariana e/ou valvar entre maio de 2008 e julho de 2010 no InCor-HCFMUSP foram incluídos no estudo. Dos 3.000 pacientes operados, 268 (8,9%) morreram. Do total de procedimentos, 57,7% (1.731) foram submetidos a cirurgia de revascularização coronariana; 36,8% (1104), a cirurgia de valva; e 5,5% (165), a cirurgia de revascularização coronariana + valva. Para efeito descritivo, mostramos na tabela 1 a prevalência dos fatores de risco na população de estudo, ES e 2000BP.

O modelo desenvolvido: InsCor

Após a obtenção dos modelos, fizemos uma ordenação das variáveis de acordo com o número de vezes em que elas foram selecionadas, e escolhemos as 10 primeiras, por acreditarmos que com um número reduzido de variáveis poderíamos obter um bom escore. Assim, o modelo selecionado foi o melhor dentro de três modelos iniciais (dados não mostrados) quanto a simplicidade, objetividade e força estatística para a predição de mortalidade. As variáveis selecionadas no modelo final foram as que apareceram em mais de 40% das 1.000 amostras *bootstraps*. Não houve evidência de interação de primeira ordem e multicolinearidade entre as variáveis do modelo final (Tabela 2). Apartir dos “*Odds ratios*” das variáveis selecionadas foi criado o modelo aditivo:

InsCor:

$$(3 * \text{idade} \geq 70) + (2 * \text{sexofeminino}) + (2 * \text{CRM} + \text{valvar}) + (2 * \text{Infartorecente}) + (3 * \text{Reoperação}) + (2 * \text{TTOVAo}) + (3 * \text{TTOVTric.}) + (5 * \text{Creatinina} > 2) + (3 * \text{FE} < 30) + (5 * \text{Eventos}).$$

O modelo aditivo do InsCor pode variar de 0 a 30. Na figura 1, apresentamos a curva de probabilidade de óbito para todos os valores do InsCor. O modelo ficou dividido em três categorias: baixo risco (0-3); médio risco (4-7); e alto risco (≥ 8). Para praticidade e melhor adoção do modelo, foi criada uma regra mnemotécnica com a palavra **FICARTE**, na qual as três primeiras letras contêm duas variáveis cada uma (F: feminino, fração de ejeção; I: idade, infarto recente; C: CRM + cirurgia valvar, creatinina) e as outras letras uma variável cada uma (A: tratamento da valva aórtica; R: reoperação; T: tratamento da valva tricúspide; E: eventos). Construído o InsCor, este passou pelos processos de calibração e discriminação.

Tabela 1 – Prevalência dos fatores de risco no Grupo Estudo, comparado com os fatores de risco da população do EuroSCORE e 2000 Bernstein Parsonnet

Variáveis	Estudo	EuroSCORE	2000 BP	p
	(n = 3000)	(n = 19030)	(n = 10703)	
Idade:				
70-74	12,20%	17,90%	18,50%	< 0,001
>75	11,50%	9,60%	13,70%	< 0,001
Sexo feminino	35,90%	27,80%	31,30%	< 0,001
Doença pulmonar obstrutiva crônica	2,60%	3,90%	10,80%	< 0,001
Arteriopatiaextracardiaca	4,80%	11,30%	9,10%	< 0,001
Disfunção neurológica	6,90%	1,40%	8,40%	< 0,001
Cirurgia cardíaca prévia	17,80%	7,30%	7,60%	< 0,001
Creatinina > 2,3mg/dL	4,40%	1,80%	4,50%	< 0,001
FE 30 – 50%	26,10%	25,60%	38,60%	< 0,001
FE <30%	5,80%	5,80%	8,40%	< 0,001
Hipertensão pulmonar>60 mmHg	8,10%	2,00%	10,70%	< 0,001

FE: Fração de ejeção.

Tabela 2 – O InsCor

Variáveis	Intervalo de confiança a 95%		
	Odds ratio	Limite inferior	Limite superior
Idade ≥ 70 anos	3,14	2,26	4,37
Sexo feminino	1,62	1,17	2,25
CRM + cirurgia valvar	2,28	1,39	3,75
Infarto recente < 90 dias	1,40	0,94	2,09
Reoperação	2,87	2,03	4,05
Tratamento cirúrgico da valva aórtica	2,29	1,62	3,23
Tratamento cirúrgico da valva tricúspide	2,58	1,55	4,30
Creatinina > 2mg/dL	4,70	3,01	7,33
Fração de ejeção < 30 %	3,24	2,02	5,20
Eventos (*)	5,48	3,84	7,82

(*) - Inclui pelo menos uma das seguintes situações prévias à cirurgia- balão intra-aórtico, choque cardiogênico, taquicardia ou fibrilação ventricular, intubação orotraqueal, insuficiência renal aguda, uso de drogas inotrópicas e massagem cardíaca. CRM : Cirurgia de revascularização miocárdica.

Validação do InsCor e comparação com o EuroSCORE e o 2000BP (1000 pacientes) – Foi realizada a validação interna do InsCor no grupo da validação (1.000 pacientes). No mesmo grupo, foi realizada também a validação do EuroSCORE e do 2000BP para compará-los ao desempenho do InsCor. A calibração do InsCor foi adequada, com $p = 0,184$ no teste de Hosmer-Lemeshow. Na tabela 3 é apresentada a calibração do InsCor por grupos de risco. A calibração do EuroSCORE ($p = 0,593$) e do 2000BP ($p = 0,157$) também foram adequadas no teste de Hosmer-Lemeshow e agrupadas por grupos de risco nas tabelas 4 e 5, respectivamente. Na discriminação, a área abaixo da curva ROC foi 0,79 para o InsCor; 0,81 para o ES e 0,82 para o 2000BP (Figura 2).

Na tabela 6, observamos uma sobreposição dos intervalos de confiança entre os três modelos, mostrando que na discriminação também não houve diferença significativa entre o InsCor, ES e 2000BP.

Dessa forma, cada variável selecionada para formulação do InsCor e seu valor obtido, podem ser utilizados para prever mortalidade intra-hospitalar nos pacientes operados de doença coronariana e/ou valvar no InCor-HCFMUSP.

Discussão

A grande vantagem dos modelos de predição de risco em cirurgia cardíaca baseados em dados pré-operatórios é permitir a estratificação dos pacientes para o procedimento, podendo

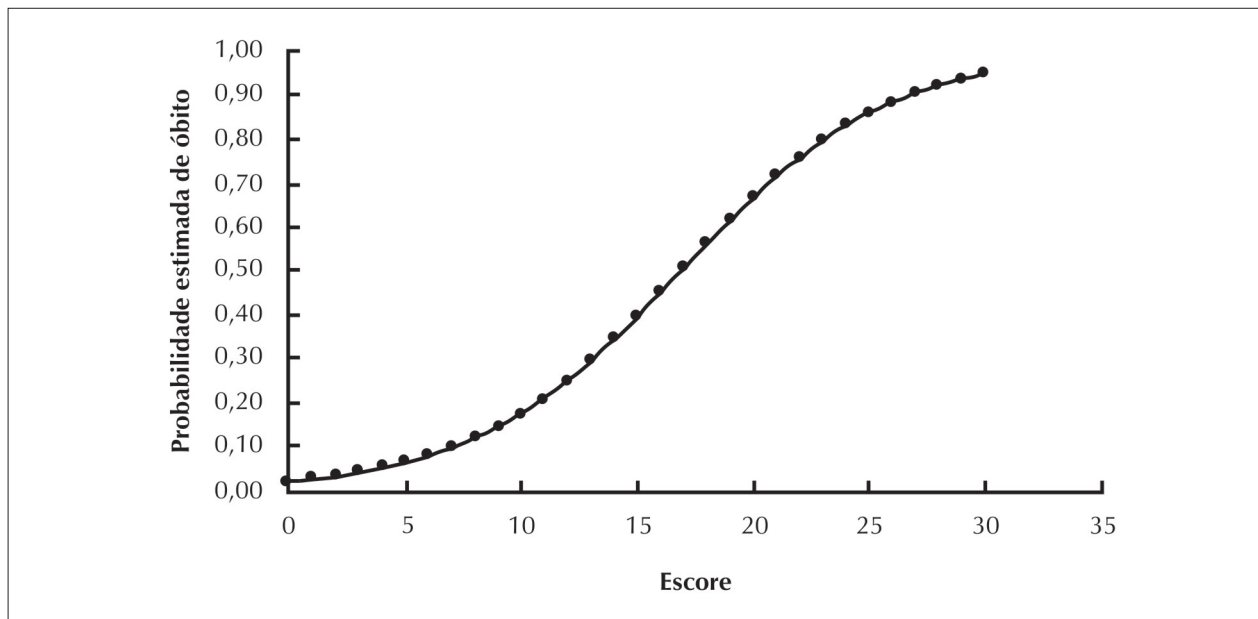


Figura 1 – Curva da probabilidade estimada de óbito segundo o InsCor.

Tabela 3 – Calibração do InsCor - Análise por grupos de risco

Risco	Número de casos	Mortalidade	
		% observada (Intervalo de confiança a 95%)	% predita (Intervalo de confiança a 95%)
0 – 3	437	2,97 (1,38; 4,57)	4,35 (2,44; 6,26)
4 – 7	317	10,09 (6,78; 13,41)	8,83 (5,71; 11,96)
≥ 8	246	26,83 (21,29; 32,37)	26,02 (20,53; 31,50)

Teste de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,184$).

Tabela 4 – Calibração do EuroSCORE - Análise por grupos de risco

Risco	Número de casos	Mortalidade	
		% observada (Intervalo de confiança a 95%)	% predita (Intervalo de confiança a 95%)
0 – 2	333	2,10 (0,56; 3,64)	2,40 (0,76; 4,05)
3 – 5	328	5,79 (3,26; 8,32)	5,79 (3,26; 8,32)
≥ 6	339	25,07 (20,45; 29,69)	24,79 (20,18; 29,37)

Teste de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,593$).

Tabela 5 – Calibração do 2000BP - Análise por grupos de risco

Risco	Número de casos	Mortalidade	
		% observada (Intervalo de confiança a 95%)	% predita (Intervalo de confiança a 95%)
0 – 8,5	210	0,95 (-0,36; 2,27)	2,38 (0,32; 4,44)
9 – 14	198	3,03 (0,64; 5,42)	4,55 (1,64; 7,45)
14,5 – 20	217	5,53 (2,49; 8,57)	6,45 (3,18; 9,72)
20,5 – 30,5	197	14,21 (9,34; 19,09)	11,17 (6,77; 15,57)
≥ 31	178	35,39 (28,37; 42,42)	33,71 (26,76; 40,65)

Teste de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,157$).

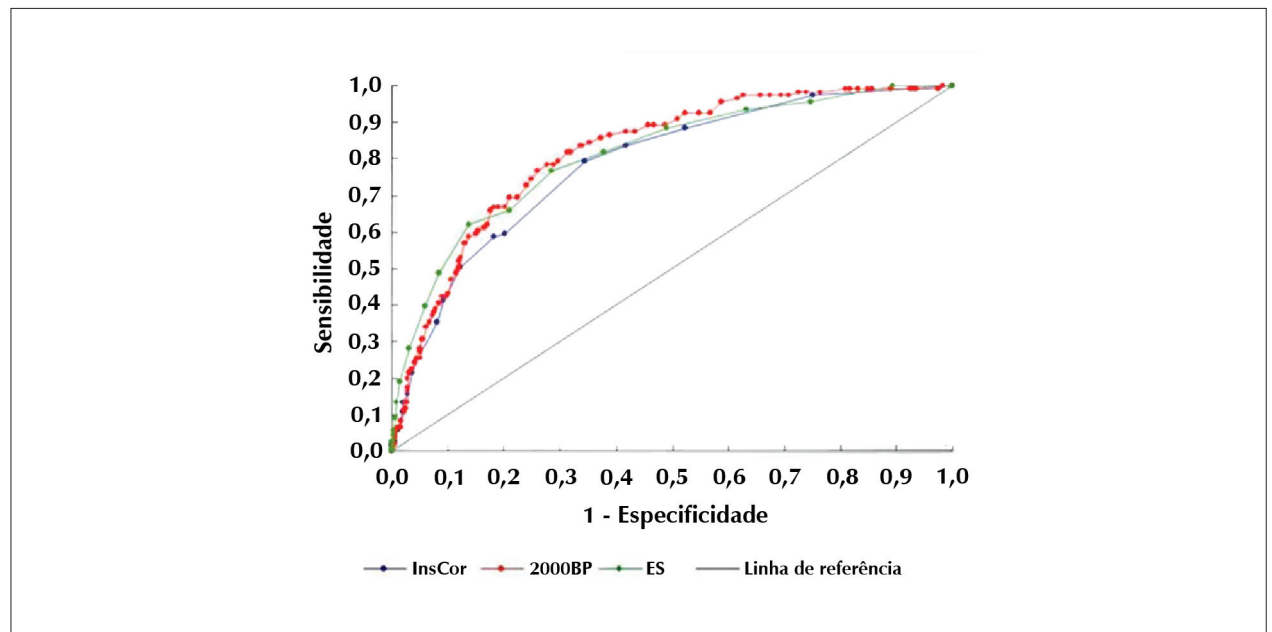


Figura 2 – Curva ROC para o InsCor, o 2000 Bernstein-Parsonnet (2000BP) e o EuroSCORE (ES) na avaliação do poder de discriminação realizada em 1.000 pacientes.

Tabela 6 – Área abaixo da curva ROC para o InsCor, o 2000 Bernstein-Parsonnet (2000BP) e o EuroSCORE (ES) realizada em 1.000 pacientes

	Área	Intervalo de confiança a 95%	Erro padrão	p
InsCor	0,79	0,74 – 0,83	0,02	< 0,001
2000BP	0,82	0,78 – 0,86	0,02	< 0,001
ES	0,81	0,77 – 0,86	0,02	< 0,001

planejar o intra e o pós-operatório. Sabemos que não é possível comparar as instituições e profissionais de forma justa sem antes considerar a prevalência dos fatores de riscos, sobretudo quando existe diferença significativa como a mostrada neste estudo (Tabela 1). No entanto, podemos ver que modelos constituídos por variáveis verdadeiramente preditoras (2000BP e EuroSCORE) conseguiram ter bons resultados nessa primeira avaliação e para esse desfecho. O modelo InsCor, relacionado com a prevalência dos fatores de risco da população estudada, não teve melhor poder de discriminação em comparação com o 2000BP e EuroSCORE. Mesmo que o intuito do estudo fosse criar um modelo parcimonioso, e sobretudo mais simples e objetivo, é importante relatar que modelos locais englobam variáveis ocultas que não aparecem em razão da multicolinearidade das variáveis e do tamanho da amostra a ser validada^{11,15}. Jones e cols.²⁶, analisando especificamente a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), sugerem que a maior parte das informações relacionadas ao prognóstico está contida em relativamente poucas variáveis clínicas. Tu e cols.²⁷ na época e Ranucci e cols.¹⁵ na atualidade testaram essa proposta e concluíram que modelos simples contendo apenas as variáveis essenciais são tão efetivos quanto modelos complexos para avaliação de resultados.

Em 2007, Gomes e cols.²⁸ publicaram, no Brasil, o primeiro modelo brasileiro para uso local, porém não foi realizada a validação interna do modelo, que ficou na validação otimista. Assim mesmo, esse modelo incluiu variáveis intraoperatórias e do primeiro dia do pós-operatório dificultando a sua aplicabilidade. No mesmo ano, Antunes e cols.⁷, a partir de 4.567 pacientes submetidos à CRM isolada, formularam um modelo com sete variáveis. A técnica de *bootstrap* foi escolhida pela primeira vez para modelos de predição em cirurgia cardíaca. O modelo local, chamado de *Coimbra score*, apresentou uma área abaixo da curva ROC de 0,752. O InsCor, formulado para pacientes submetidos à CRM, valva e associada apresentou as seguintes variáveis compartilhadas com o *Coimbra score*: idade ≥ 70 a, reoperação e fração de ejeção $< 30\%$. O InsCor, mesmo com três variáveis específicas para doença valvar, consegue mostrar uma área abaixo da curva ROC de 0,79. Em 2008, D'Errigo e cols.²⁹ elaboraram um modelo derivado da *Italian CABG Outcome Project*. Esse modelo constituído de 14 variáveis apresenta cinco variáveis compartilhadas com o InsCor (idade, sexo feminino, creatinina $> 2\text{mg/dL}$, reoperação e fração de ejeção). Nesta análise, o EuroSCORE aditivo ($p = 0,228$) e o modelo italiano ($p = 0,170$) mostraram boa calibração. Na nossa análise, também foi adequada com $p = 0,595$ para o EuroSCORE e $p = 0,184$ para o InsCor. Na discriminação, a área abaixo da curva ROC foi de 0,796 para o modelo italiano, e 0,773 para o EuroSCORE aditivo, semelhante ao encontrado no nosso estudo com uma área abaixo da curva ROC de 0,79 para o InsCor e 0,81 para o EuroSCORE aditivo. Em 2009, Ranucci e cols.¹⁵ demonstraram, na Itália, que a limitação do número de variáveis usadas pelo EuroSCORE diminuiria o risco de sobreajuste, multicolinearidade e erro humano. Assim, o melhor modelo foi obtido com cinco variáveis; dessas, apenas cirurgia de emergência não é compartilhada com o InsCor. A área abaixo da curva ROC para esse modelo foi de 0,76 em comparação a 0,75 do EuroSCORE sem diferença significativa. Em 2010, Billah e cols.¹⁰ publicaram, na Austrália, um modelo

de doze variáveis, também produto da técnica de *bootstrap*. Esse modelo apresentou cinco variáveis relacionadas com o InsCor (idade, sexo, reoperação, fração de ejeção e tipo de procedimento). Na calibração do modelo australiano, o teste de Hosmer-Lemeshow apresentou um $p = 0,81$, comparado a 0,18 do InsCor. A área abaixo da curva ROC do modelo australiano foi de 0,813 contra 0,79 do InsCor. O tamanho da população para a validação do modelo australiano foi dez vezes maior que o grupo de validação do InsCor, podendo ter influenciado nos resultados dos testes de validação. No mesmo ano, Cadoree cols.⁹, no Brasil, publicaram o primeiro escore de risco pré-operatório para pacientes submetidos a CRM. Essa análise retrospectiva em 1.875 pacientes operados entre 1996-2007 apresentou uma área abaixo da curva ROC de 0,86, porém, o período de realização das cirurgias (> 5 anos) e a mortalidade elevada poderiam superestimar resultados atualmente. Das onze variáveis do modelo, quatro variáveis são compartilhadas com o InsCor: idade, sexo feminino, fração de ejeção e creatinina. Porém as variáveis quantitativas apresentadas mostram diferentes pontos de corte. Em março de 2011, Shih e cols.³⁰ publicaram, em Taiwan, uma análise multivariável que revelou sete fatores de risco; dessas, quatro variáveis são compartilhadas com o InsCor (idade, condição pré-operatória crítica, cirurgia associada, fração de ejeção < 30). Em março de 2011, Berg e cols.³¹ publicaram, na Noruega, uma análise utilizando o EuroSCORE (aditivo + logístico) em 5.029 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Um modelo pré-operatório de oito variáveis compartilhou três variáveis com o InsCor: idade, sexo feminino e cirurgia cardíaca prévia. Em abril de 2011, um trabalho publicado no Paquistão por Qadir e cols.³² analisou retrospectivamente 2.004 pacientes submetidos a CRM isolada. A análise multivariável selecionou cinco variáveis; dessas, três estão relacionadas com o InsCor (idade, sexo e infarto de miocárdio recente).

A técnica de *bootstrap* junto com procedimentos de seleção automatizada de variáveis "stepwise" é a mais nova inovação nos modelos de predição em cirurgia cardíaca. Esses modelos são práticos, pois exprimem o risco global do paciente representado pela soma dos valores atribuídos a cada uma das variáveis. A desvantagem é a menor precisão atribuída aos sistemas de escore quando comparados aos modelos de regressão, uma vez que são feitos arredondamentos e agrupamento de variáveis contínuas³³. Porém, a diferença de *performance* parece não ser clinicamente importante³⁴.

O InsCor considera a cirurgia de valva tricúspide como preditor de mortalidade, assim como os modelos Pons³⁵ e 2000BP¹⁸. No entanto, em outros modelos^{36,37}, é considerada a hipertensão pulmonar. Poderia tratar-se de multicolinearidade; no entanto, o 2000BP considera as duas variáveis no seu modelo, e no *bootstrap* (*ranking* das variáveis) para a formulação do InsCor a hipertensão pulmonar ocupou a 13ª posição.

Os únicos modelos que consideram a cirurgia da valva aórtica como variável preditora de mortalidade são o modelo inicial do Parsonnet³⁶ e o InsCor. A exceção do InsCor, nenhum modelo atual considera a cirurgia valvar aórtica como preditor de mortalidade. Variáveis ocultas, não esclarecidas no estudo e provavelmente relacionadas à indicação mais tardia da doença, podem ter influenciado nos resultados.

As evidências confirmam que a condição clínica pré-operatória do paciente é o principal determinante dos resultados cirúrgicos. Variáveis isoladas prévias à cirurgia, tais como: balão intra-aórtico, choque cardiogênico, taquicardia ou fibrilação ventricular, intubação orotraqueal, insuficiência renal aguda, uso de drogas inotrópicas e massagem cardíaca são importantes, mas perdem força na análise por serem infrequentes; portanto, a variável combinada estado pré-operatório crítico se faz necessária, sendo variável preditora no InsCor e em outros modelos de risco^{19,36,37}.

Limitações do estudo

As limitações do estudo foram: *Primeiro*, o InsCor foi validado em um único centro (validade interna), portanto a limitação mais importante é a generalização dos resultados (validade externa). *Segundo*, embora a mortalidade hospitalar (até 30 dias após cirurgia) pareça ser mais completa que a mortalidade intra-hospitalar (até a alta hospitalar), as definições atuais sugerem que ambas têm acurácia equivalente sendo a mortalidade intra-hospitalar mais prática e fácil de usar³⁸. *Terceiro*, os avanços nos cuidados perioperatórios em cirurgia cardíaca poderiam ser mais bem comparados com o EuroSCORE II³⁹, especialmente nos locais onde o EuroSCORE perdeu calibração, o que não foi mostrado em nossa realidade.

Dessa forma, o InsCor permite a monitorização dos resultados ao longo do tempo e o controle e seguimento dos fatores de risco conhecidos e desconhecidos podendo alterar sua prevalência. Ele é abrangente e pode ser utilizado em 80%-90% de todas as cirurgias cardiovasculares de adulto no InCor-HCFMUSP. Assim também, ele é o produto da síntese de dois dos modelos mais populares (2000BP e ES) adaptados à nossa realidade.

Por fim, podemos dizer que o InsCor tem desempenho semelhante ao EuroSCORE e é mais simples do que este e o 2000BP para prever a mortalidade nos pacientes submetidos a cirurgia no InCor-HCFMUSP. Sendo assim, sua validação

externa em nível nacional é obrigatória para que ele se consolide como o primeiro escore de risco pré-operatório para cirurgia de revascularização coronariana e/ou valva no Brasil.

Conclusões

O InsCor foi desenvolvido localmente por meio da técnica de *bootstrap*. Esse modelo mostrou-se adequado na validação e comparável ao EuroSCORE e o 2000BP na predição de mortalidade nos pacientes operados de doença coronariana e/ou valvar no InCor-HCFMUSP. Esta é nossa proposta para o futuro da avaliação do risco em cirurgia de revascularização coronariana e/ou valva no Brasil.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Mejía OAV, Lisboa LAF, Puig LB, Moreira LFP, Pomerantzeff PMA, Jatene FB; Obtenção de dados e Análise estatística: Mejía OAV; Análise e interpretação dos dados: Mejía OAV, Lisboa LAF, Moreira LFP, Stolf NAG; Obtenção de financiamento: Mejía OAV, Dallan LAO, Stolf NAG; Redação do manuscrito: Mejía OAV, Lisboa LAF, Stolf NAG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Mejía OAV, Lisboa LAF, Moreira LFP, Dallan LAO, Stolf NAG.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo CNPq.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Omar A. V. Mejía pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade da São Paulo.

Referências

1. Braile DM, Monteiro R, Brandau R, Jatene FB. Risk prediction models: are they really necessary? *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(6):677-8.
2. Staudinger O, Ostermann H, Laufer G, Schistek R, Staudinger B, Tilg B. Evaluation of cardiac scoring models for an Austrian cardiac register. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(4):470-3.
3. Shahian DM, Normand SL. Comparison of "risk-adjusted" hospital outcomes. *Circulation*. 2008;117(15):1955-63.
4. Ivanov J, Tu JV, Naylor CD. Ready-made, recalibrated, or Remodeled? Issues in the use of risk indexes for assessing mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;99(16):2098-104.
5. Siregar S, Versteegh MI, van Herwerden LA. Risk-adjusted hospital mortality rates. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2011;155(50):A4103.
6. Lisboa LA, Moreira LF, Mejía OV, Dallan LA, Pomerantzeff PM, Costa R, 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.
7. Antunes PE, Eugenio L, Ferrão de Oliveira J, Antunes MJ. Mortality risk prediction in coronary surgery: a locally developed model outperforms external risk models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(4):437-41.
8. Grinberg M, Jonke VM, Sampaio RO, Spina GS, Tarasoutchi F. Validation of a new surgical risk score for heart valve surgery: VMCP. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(4):320-5.
9. Cadore MP, Guaragna JC, Anacker JF, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli J da C, et al. A score proposal to evaluate surgical risk in patients submitted to myocardial revascularization surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):447-56.
10. Billah B, Reid CM, Shardey GC, Smith JA. A preoperative risk prediction model for 30-day mortality following cardiac surgery in an Australian cohort. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(5):1086-92.
11. Omar RZ, Ambler G, Royston P, Eliahoo J, Taylor KM. Cardiac surgery risk modeling for mortality: a review of current practice and suggestions for improvement. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(6):2232-7.

Artigo Original

12. Moraes F, Duarte C, Cardoso E, Tenório E, Pereira V, Lampreia D, et al. Assessment of the EuroSCORE as a predictor for mortality in myocardial revascularization surgery at the Heart Institute of Pernambuco. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2006;21(1):29-34.
13. Andrade IN, Moraes Neto FR, Oliveira JP, Silva IT, Andrade TG, Moraes CR. Assessment of the EuroSCORE as a predictor for mortality in valve cardiac surgery at the Heart Institute of Pernambuco. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(1):11-8.
14. Mejía OA, Lisboa LA, Puig LB, Dias RR, Dallan LA, Pomerantzeff PM, et al. The 2000 Bernstein-Parsonnet score and EuroSCORE are similar in predicting mortality at the Heart Institute, USP. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011; 26(1):1-6.
15. Ranucci M, Castelvich S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Accuracy, calibration and clinical performance of the EuroSCORE: can we reduce the number of variables? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(3):724-9.
16. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373-9.
17. Nemes S, Jonasson JM, Genell A, Steineck G. Bias in odds ratio by logistic regression modeling and sample size. *BMC Med Res Methodol.* 2009;9:56.
18. Bernstein AD, Parsonnet V. Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(3):823-8.
19. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
20. Austin P, Tu J. Bootstrap methods for developing predictive models. *The American Statistician.* 2004;58(2):131-7.
21. Efron B, Tibshirani R. *An introduction to the Bootstrap.* London: Chapman and Hall; 1993.
22. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KG. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ.* 2009;338:b605.
23. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 2000.
24. Jones CM, Athanasiou T. Summary receiver operating characteristic curve analysis techniques in the evaluation of diagnostic tests. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(1):16-20.
25. SAS System version 9.2 for Microsoft Windows [computer software]. North Carolina State University, USA, SAS Institute Inc.; 2008.
26. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor CT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(6):1478-87.
27. Tu JV, Sykora K, Naylor CD. Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: how many risk factors are enough? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1317-23.
28. Gomes RV, Tura B, Mendonça Filho HT, Almeida Campos LA, Rouge A, Matos Nogueira PM, et al. A first postoperative day predictive score of mortality for cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;13(3):159-64.
29. D'Errigo P, Seccareccia F, Rosato S, Manno V, Badoni G, Fusco D, et al; Research Group of the Italian CABG Outcome Project. Comparison between an empirically derived model and the EuroSCORE system in the evaluation of hospital performance: the example of the Italian CABG Outcome Project. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(3):325-33.
30. Shih HH, Kang PL, Pan JY, Wu TH, Wu CT, Lin CY, et al. Performance of European system for cardiac operative risk evaluation in Veterans General Hospital Kaohsiung cardiac surgery. *J Chin Med Assoc.* 2011;74(3):115-20.
31. Berg KS, Stenseth R, Pleym H, Wahba A, Videm V. Mortality risk prediction in cardiac surgery: comparing a novel model with the EuroSCORE. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(3):313-21.
32. Qadir I, Perveen S, Furnaz S, Shahabuddin S, Sharif H. Risk stratification analysis of operative mortality in isolated coronary artery bypass graft patients in Pakistan: comparison between additive and logistic EuroSCORE models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;13(2):137-41.
33. Green J, Wintfeld N, Sharkey P, Passman LJ. The importance of severity of illness in assessing hospital mortality. *JAMA.* 1990;263(2):241-6.
34. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients: a clinical severity score. *JAMA.* 1992;267(17):2344-8.
35. Pons JM, 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 Cardiothorac Surg.* 1997;11(3):415-23.
36. 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 1):3-12.
37. Paiement B, Pelletier C, Dyrda I, Maillé JG, Boulanger M, Taillefer J, et al. A simple classification of the risk in cardiac surgery. *Can Anaesth Soc J.* 1983;30(1):61-8.
38. Likosky DS, Nugent WC, Clough RA, Weldner PW, Quinton HB, Ross CS, et al. Comparison of three measurements of cardiac surgery mortality for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(4):1393-5.
39. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44.