

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA  
TESE DE DOUTORADO**

**João Carlos Vieira da Costa Guaragna**

**PROPOSTA DE ESCORE DE RISCO PRÉ-OPERATÓRIO PARA  
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA CARDÍACA VALVAR**

**Porto Alegre  
2008**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA  
TESE DE DOUTORADO**

**PROPOSTA DE ESCORE DE RISCO PRÉ-OPERATÓRIO PARA  
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA CARDÍACA VALVAR**

**João Carlos Vieira da Costa Guaragna**

**Porto Alegre  
2008**

**JOÃO CARLOS VIEIRA DA COSTA GUARAGNA**

**PROPOSTA DE ESCORE DE RISCO PRÉ-OPERATÓRIO PARA  
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA CARDÍACA VALVAR**

**Tese apresentada como requisito para obtenção  
do Grau de Doutor em Clínica Médica, no Curso  
de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da  
Saúde da Pontifícia Universidade Católica do  
Rio Grande do Sul.**

**ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ CARLOS BODANESE**

**Porto Alegre, RS.**

**Brasil**

**2008**

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)**

G914e Guaragna, João Carlos Vieira da Costa

Proposta de escore de risco pré-operatório para pacientes candidatos à cirurgia cardíaca valvar / João Carlos Vieira da Costa Guaragna. Porto Alegre: PUCRS, 2008.

85f.: il. tab.

Orientação: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Doutorado em Clínica Médica.

1. INDICADOR DE RISCO. 2. CUIDADOS PRÉ-OPERATÓRIOS. 3. DOENÇAS DAS VALVAS CARDÍACAS/cirurgia. 4. FATORES DE RISCO. 5. MORTALIDADE HOSPITALAR. 6. PROGNÓSTICO. 7. ANÁLISE MULTIVARIADA. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Título.

C.D.D.617.412

C.D.U. 616.121.32-089.163:(043.2)

N.L.M. WG 169

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia  
Bibliotecária CRB 10/196

*“Devemos aprender como se fôssemos viver para sempre”.*

**Mahatma Gandhi**

*“Contra o positivismo, que pára perante os fenômenos e diz: ‘Há apenas fatos’, eu digo’ ao contrário, fatos é o que não há; há apenas interpretações”.*

**Nietzsche**

***Dedico esta tese de doutorado à minha família:***

***Beatriz, Bruna e Luciana parceiras na viagem da vida.***

***Aos meus pais: Gilda e Osmar pelos valores transmitidos.***

***Aos médicos Dr Salim Farret e Dr Luiz Carlos Farret (in memoriam) que me ensinaram as primeiras lições da relação médico-paciente.***

## AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Ao Professor Dr. Luiz Carlos Bodanese pela orientação criteriosa e segura.

Ao Serviço de Cirurgia Cardiovascular do HSL-PUCRS, pelo apoio.

Ao Serviço de Cardiologia do HSL-PUCRS, pela colaboração.

Aos meus colegas da Unidade de Pós-Operatório do HSL-PUCRS, pelo atendimento qualificado aos pacientes.

Aos residentes do Serviço de Cardiologia do HSL-PUCRS pela parceria diária.

À Doutora Jacqueline da Costa Escobar Piccoli responsável pelo Banco de Dados e no auxílio estatístico.

Ao Professor Dr. Mário Wagner pelo trabalho estatístico.

À secretária Rosa Homem pela colaboração, paciência e eficiência.

À minha filha Bruna pela primorosa colaboração no manuscrito.



## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	IX
LISTA DE FIGURAS.....	X
LISTA DE ABREVIATURAS .....	XI
RESUMO.....	XII
ABSTRACT .....	XIV
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>02</b>
2.1. MORTALIDADE EM CIRURGIA CARDÍACA .....	02
2.2. FATORES DE RISCO PARA ÓBITO EM CIRURGIA VALVAR .....	03
2.2.1. Idade.....	03
2.2.2. Sexo.....	05
2.2.3. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica .....	06
2.2.4. Classe Funcional da Insuficiência Cardíaca (NYHA).....	07
2.2.5. Disfunção Ventricular.....	08
2.2.6. Prioridade Cirúrgica (Urgência/ Emergência) .....	12
2.2.7. Hipertensão Arterial Pulmonar .....	13
2.2.8. Disfunção Renal .....	14
2.2.9. Doença valvar associada com cardiopatia isquêmica .....	16
2.2.10. Reoperação .....	18
2.2.11. Endocardite.....	19
2.3. ESCORES DE RISCO .....	20
<b>3 OBJETIVOS DO ESTUDO.....</b>	<b>24</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>25</b>
4.1. POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	25
4.2. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	25
4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	25
4.5. VARIÁVEIS EM ESTUDO .....	26
4.6. DESFECHO .....	27
4.7. PROCEDIMENTOS.....	27
4.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
4.9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	29
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
5.1. CARACTERÍSTICAS.....	30
5.2. DESENVOLVIMENTO DO MODELO DE RISCO (MODELAGEM)..	32
5.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE RISCO.....	34
5.4. MODELO DE RISCO NA AMOSTRA TOTAL: (N= 1086) .....	35
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>39</b>
<b>7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....</b>	<b>60</b>
<b>8 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS .....</b>	<b>62</b>
<b>9 CONCLUSÕES .....</b>	<b>63</b>
<b>10 BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>64</b>

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Característica dos grupos estudados e análise univariada	31
Tabela 2	Regressão Logística (Dados da Modelagem - n=699)	32
Tabela 3	Escore de Risco Multivariável (Modelagem - n=699)	33
Tabela 4	Regressão Logística Dados da Amostra Total (n=1086)	36
Tabela 5	Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=1086)	36
Tabela 6	Risco e Óbito de Acordo com o Escore (n=1086)	37

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1	Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Óbito: $h = 0,82$ (IC 95%; 0,77 - 0,87) no Banco de Modelagem (n=699).	33
Figura 2	Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Óbito: $h = 0,84$ (IC 95%; 0,77 - 0,90) no Banco de Validação (n=387)	34
Figura 3	Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Óbito: $h = 0,83$ (IC 95%; 0,78 - 0,86) no Modelo de Risco Final (n=1086).	37
Figura 4	Classificação do Escore de Mortalidade e Distribuição do Risco em 1086 Pacientes	38
Figura 5	Dispersão de pontos representando as mortalidades previstas (pelo modelo logístico) e observada entre os pacientes (n=1086; eventos = 128 óbitos). O coeficiente Pearson foi de $r=0,98m$ com $\chi^2$ (Hosmer-Lemeshow) = 5,61 (p=0,691) indicando bom desempenho do modelo.	38

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALKK	Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte
ASA	American Society of Anesthesiology
CABG	Coronary Artery Bypass Surgery
CARE	Cardiac Anesthesia Risk Evaluation
CEC	Circulação Extracorpórea
CRM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
Curva ROC	Receiver Operating Characteristic Curve
DAC	Doença Arterial Coronariana
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FE	Fração de Ejeção
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
IC	Intervalo de Confiança
NNE	Northern New England
NWQIP	North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions
PSAP	Pressão Sistólica em Artéria Pulmonar
REDO	Reoperação
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STS	Society of Thoracic Surgeons
TESTE H-L	Teste de Hosmer-Lemeshow
TFG	Taxa de Filtração Glomerular

## RESUMO

**Fundamento:** Estabelecer risco para cirurgias cardíacas é importante para o consentimento informado dos pacientes assim como para avaliar e melhorar a qualidade e o cuidado de indivíduos que são levados a esses procedimentos. Vários modelos foram propostos para avaliar risco de óbito após cirurgia cardíaca. Entretanto, a maioria desses modelos foi desenvolvida para cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

**Objetivo:** Desenvolver um modelo de risco simples (score) para prever óbito hospitalar para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar.

**Métodos:** A amostra do estudo inclui dados de 1.086 pacientes adultos consecutivos que realizaram cirurgia cardíaca valvar entre Janeiro de 1996 a Dezembro de 2007 no Hospital São Lucas da PUCRS. Regressão logística foi usada para examinar a relação entre fatores de risco e mortalidade hospitalar. Dados de 699 pacientes foram usados para desenvolver o modelo e seu desempenho foi avaliado nos dados restantes (n=387). O modelo final foi criado com a análise dos dados de 1.086 pacientes.

**Resultados:** A mortalidade global foi de 11,8%, variando de 8,8% para casos eletivos a 63,8% em cirurgia de emergência. Na análise multivariada, 9 variáveis permaneceram preditores independentes para o desfecho: idade avançada, prioridade cirúrgica, sexo feminino, fração de ejeção < 45%, CRM concomitante, hipertensão pulmonar, classe funcional III ou IV da NYHA, creatinina elevada (1,5

mg/dl – 2,49 mg/dl e  $\geq 2,5$  mg/dl ou diálise). A área sob a curva ROC foi 0,83 (IC 95%, 0,78-0,86). O modelo de risco mostrou boa habilidade para mortalidade observada/prevista: estatística goodness-of-fit (teste de Hosmer-Lemeshow) foi  $\chi^2=5,61$ ;  $p=0,691$  e  $r=0,98$  (coeficiente de Pearson).

**Conclusão:** Construimos um modelo de risco para uso na prática diária para calcular mortalidade hospitalar específica após cirurgia cardíaca valvar. O escore inclui variáveis coletadas rotineiramente e é de fácil utilização.

**Palavras-chave:** mortalidade, prognóstico, escore, cirurgia, valvas.

## ABSTRACT

**Fundamentation:** Predicting risk for heart valve surgery is important for informed consent of patients as well as to evaluate and improve the quality of care for the population that undergoes these procedures. Several models have been proposed to predict the risk of short-term mortality after cardiac surgery. However, most of these models have been developed for coronary artery bypass surgery (CABG).

**Objective:** This study aims to develop a simple risk model (score) to predict the risk of in-hospital mortality for patients undergoing heart valve surgery.

**Methods:** The study sample included data from 1.086 consecutive adult patients undergoing heart valve surgery between January 1996 through December 2007. Logistic regression was used to examine the relationship between risk factors and in-hospital mortality. Data on 699 patients were used to develop the model and its performance was evaluated on the remaining data (n=387). The definitive model was created with the analysis of 1.086 patients.

**Results:** The overall mortality was 11,8%, range from 8,8% of elective cases to 63,8% in emergency surgery. In the multivariable analysis, 9 variables remained independent predictors of the outcome: older age, operative priority, female sex, ejection fraction < 45%, concomitant CABG, pulmonary hypertension, New York Heart Association class III or IV, elevated creatinine (1,5 mg/dl – 2,49 mg/dl and  $\geq$  2,5 mg/dl or dialysis). The area under the ROC curve was 0,83 (95% CI 0,78-0,86). The risk model exhibited good predictive ability for observed and predicted mortality:

goodness-of-fit statistic (Hosmer-Lemeshow test) was  $\chi^2=5,61;p=0,691$  and  $r=0,98$  (Pearson's coefficient).

**Conclusion:** We edify a risk model for use in day-to-day practice to calculate patient specific in-hospital mortality after cardiac valve surgery. The score includes routinely collected variables and is simple to use.

**Keywords:** mortality, prognosis, risk score, surgery, valves.



## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente são realizadas, aproximadamente, 275.000 cirurgias anualmente para troca de válvulas cardíacas em todo o mundo<sup>1</sup>. É aceito que a mortalidade nessas cirurgias é mais elevada que nas realizadas para revascularização<sup>2</sup>. Enquanto o número de pacientes que necessitam de revascularização cirúrgica do miocárdio tem diminuído ou permanece estático, a proporção de pacientes que realizam troca valvar tem aumentado<sup>3</sup>. Dentro do contexto atual de controle crescente da qualidade e custo no cuidado médico, é crucial a avaliação criteriosa, e tão precisa quanto possível, dos resultados cirúrgicos. Entretanto, como a população de pacientes pode diferir importantemente entre as instituições e áreas geográficas os resultados que expressam mortalidade crua devem ser interpretados com cautela. Os modelos para estratificação de risco foram desenvolvidos para corrigir essas diferenças. Na literatura há, porém, poucos escores de risco para candidatos a cirurgias cardíacas valvares.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. MORTALIDADE EM CIRURGIA CARDÍACA

A mortalidade operatória nessas cirurgias oscila de 1 a 15%<sup>2,3</sup>, podendo ser mais elevada de acordo com as comorbidades associadas. Entretanto, além das comorbidades associadas, o risco é altamente dependente das complicações pós-operatórias e do volume cirúrgico das instituições que realizam cirurgia cardíaca. A magnitude desse efeito foi ilustrada numa revisão do banco de dados do Medicare nos EUA<sup>4</sup>. A mortalidade hospitalar e em 30 dias, ajustada, para troca valvar aórtica ou mitral foi inversamente relacionada ao volume cirúrgico do hospital, variando de 7% em hospitais que realizam mais de 199 procedimentos por ano para 9,3% naqueles com menos de 43 cirurgias anuais.

No Brasil, na análise de mais de 115.000 cirurgias cardíacas realizadas entre 2000 e 2003 a mortalidade relatada foi de 8%. Em cirurgias valvulares isoladas a taxa de óbito foi de 8,9%, constituindo-se esse tipo de procedimento fator de risco independente para óbito (OR 1,22; IC 95% 1,09 - 1,37). Houve, também, significativa relação entre o volume cirúrgico e a mortalidade. Essa relação manteve-se mesmo depois de ajustada para a idade, sexo e tipo de cirurgia. Hospitais com menor volume de cirurgia (até 130/ano) tinham mortalidade mais elevada quando comparados com centros que realizaram maior número de cirurgias (>341/ano): 9,7% X 5,8%, respectivamente. O risco de óbito foi quase duas vezes maior (OR 1,81; IC 95% 1,70 - 1,93)<sup>5</sup>.

## 2.2. FATORES DE RISCO PARA ÓBITO EM CIRURGIA VALVAR

### 2.2.1. Idade

A idade aparece como fator de risco para morbimortalidade em todos os trabalhos que originam escores. Na classificação de Parsonnet, pacientes com idade igual ou acima de 80 anos teve maior pontuação de risco superando, inclusive, hipertensão pulmonar, insuficiência renal em hemodiálise e disfunção ventricular grave, isto é, fração de ejeção (FE) < 30%<sup>6</sup>. A mortalidade após cirurgia valvar em pacientes com idade avançada pode ser tão elevada quanto 16%<sup>7</sup>. Há um aumento de mortalidade e morbidade, sobretudo em pacientes acima de 65 anos, na medida em que aparecem doenças associadas como diabetes, desnutrição, doenças pulmonares, neoplasias e doenças cerebrovasculares<sup>2</sup>. Nos últimos anos vários estudos foram realizados procurando avaliar o risco cirúrgico em pacientes octogenários com estenose aórtica<sup>8</sup>. A mortalidade operatória esteve em torno de 10%. Na estenose aórtica cirúrgica em idosos, com coronárias normais e função ventricular preservada, a evolução pós-operatória costuma ser melhor do que naqueles com doença arterial coronariana (DAC) ou disfunção ventricular<sup>9</sup>. Algumas peculiaridades no idoso devem ser levadas em consideração. Mulheres idosas, por exemplo, podem apresentar a via de saída de ventrículo esquerdo mais estreita assim como o anel aórtico menor, o que facilitaria a ocorrência de desproporção prótese – paciente (“mismatch”) aumentando a mortalidade pós-operatória<sup>10</sup>. Adams e cols.<sup>11</sup>, por outro lado, relataram um estudo em 366 pacientes com idade acima de 70 anos, onde a colocação de prótese valvar aórtica de 19 mm aumentou o risco cirúrgico em pacientes do sexo masculino. São apontados também, como

marcadores de pior evolução a necessidade de colocação de tubo valvado na aorta e a presença de excessiva ou inapropriada hipertrofia ventricular esquerda<sup>12,13</sup>. Bloomstein e cols.<sup>14</sup> relataram a área de superfície corporal pequena como fator de risco em pacientes com idade superior a 70 anos, que fizeram troca valvar aórtica, achado também confirmado por Florath e cols.<sup>115</sup>.

Pacientes idosos, principalmente com idade acima de 75 anos, com insuficiência mitral cirúrgica apresentam maior mortalidade no pós-operatório, especialmente quando é necessária a troca valvar ou se portadores de DAC<sup>16,17,18,19,20</sup>. Nessa situação, na maioria dos estudos, a taxa de óbito ultrapassa a 14%, podendo ir além de 20% em hospitais de baixo volume cirúrgico<sup>17</sup>.

Logeais e cols.<sup>21</sup> numa série de 675 pacientes com idade maior que 75 anos submetidos à troca valvar aórtica, encontraram mortalidade operatória global de 12,4%.Entretanto, houve grande variação na previsão de risco: 5%, para cirurgia eletiva em pacientes com função ventricular normal e acima de 40% naqueles que realizaram cirurgia urgente em classe funcional IV da NYHA e com disfunção ventricular grave.

lung e cols.<sup>22</sup> estudaram, em 216 pacientes com idade igual ou maior que 75 anos com estenose aórtica grave, os motivos alegados pelo médico assistente para contra-indicar a cirurgia valvar em 1/3 desses pacientes. Após análise multivariada, três fatores foram identificados pelos autores: idade avançada, FE < 50% e disfunção neurológica.A despeito da maior freqüência de comorbidades associadas ao aumento da idade, o risco de óbito é maior em idosos de forma independente. As causas inequívocas desse risco não são conhecidas, embora se acredite que as alterações no sistema cardiovascular e pulmonar idade - dependente possam contribuir para maior morbi-mortalidade em pacientes idosos. As alterações mais

freqüentes nessa população são: espessamento da parede vascular com perda da elasticidade, aumento da pós-carga, espessamento da parede do ventrículo esquerdo, perda de miócitos com aumento na quantidade de colágeno miocárdico, redução do enchimento ventricular, aumento do átrio esquerdo e alterações na homeostasia do cálcio no miocárdio o que afeta o acoplamento excitação-contração e, portanto, a contratilidade além de facilitar a ocorrência de arritmias. A consequência de todas as alterações acima mencionadas é a redução da capacidade adaptativa do coração à sobrecarga de trabalho observada no idoso<sup>23,24,25</sup>.

As alterações estruturais e funcionais pulmonares que ocorrem com mais freqüência com o avanço da idade são: aumento na capacidade funcional residual, fraqueza dos músculos expiratórios, mau funcionamento do epitélio respiratório e aumento do “mismatch” ventilação-perfusão<sup>24</sup>.

Entretanto, a despeito das considerações descritas, vários estudos na literatura demonstram mortalidade aceitável, em torno de 8 %, em pacientes acima de 70 anos<sup>26</sup>.

### **2.2.2. Sexo**

Em pacientes candidatos à CRM, vários estudos têm demonstrado que o sexo feminino é um fator de risco independente para mortalidade hospitalar<sup>27,28,29</sup>, porém poucos são os trabalhos que salientam esse risco quando a cirurgia proposta é a valvar<sup>3,30</sup>.

No estudo de Ambler e cols<sup>3</sup> envolvendo quase 33.000 pacientes, as mulheres apresentaram mortalidade 20% mais elevada que os homens. No estudo

de Nowicki e cols.<sup>30</sup> essa diferença aumentou para 38%, mas somente quando a cirurgia foi na válvula mitral.

Vários fatores podem contribuir para que o sexo feminino seja uma variável de risco independente para óbito hospitalar. Entre eles são citados: coronárias com diâmetros menores, menor superfície corporal e menor número de implantes de artéria torácica interna. Menor anel valvar aórtico também seria outro motivo para pior evolução pós-operatória em mulheres<sup>31</sup>. Como preditores de pior prognóstico após cirurgia são considerados: aorta calcificada, arritmias ventriculares malignas e insuficiência renal<sup>32</sup>. A ocorrência de depressão apontada como fator de risco para mortalidade, também é mais freqüente no sexo feminino<sup>33</sup>. As complicações pós-operatórias são as mesmas encontradas nos homens, isto é, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, reoperação por sangramento, infecção de ferida operatória, insuficiência cardíaca, arritmias e síndrome de baixo débito cardíaco<sup>34</sup>.

Em pacientes com estenose aórtica, o aumento excessivo da massa ventricular para o mesmo grau de gravidade da estenose é associado com maior mortalidade operatória<sup>13</sup>. Isso seria devido à hipertrofia inadequada do ventrículo esquerdo, ocasionando redução da contratilidade e, portanto, da função miocárdica. Carroll e cols.<sup>35</sup> relataram que em mulheres acima de 60 anos a ocorrência de hipertrofia excessiva era de 41% contra, apenas, 14% nos homens.

### **2.2.3. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a causa mais comum de disfunção pulmonar pré – operatória<sup>36</sup>. Embora DPOC leve a moderada usualmente

não aumenta a mortalidade pós – operatória, DPOC grave, especialmente em idosos e naqueles em uso de corticóide, está associada com maior incidência de complicações pulmonares, mediastinite, maior período de permanência em UTI e mortalidade operatória elevada<sup>36,37</sup>. A associação de DPOC com arritmias ventriculares e supraventriculares é bem documentada na literatura<sup>38,39</sup>. Cohen e cols.<sup>36</sup> demonstraram em pacientes com DPOC que morriam após cirurgia cardíaca, forte associação com arritmias malignas. Samuel e cols.<sup>37</sup> relataram mortalidade de 50% em pacientes com idade > 75 anos com diagnóstico de DPOC em uso de corticóide, sendo recomendado a não realização de cirurgia cardíaca nesses pacientes. Apesar dessas considerações, a presença de DPOC raramente contraindica a realização de cirurgia cardíaca, principalmente se for de leve a moderada repercussão. Entretanto, a DPOC permanece um significativo problema no período perioperatório.

#### **2.2.4. Classe Funcional da Insuficiência Cardíaca (NYHA)**

Na década de 60 a cirurgia valvar era recomendada para pacientes em classe IV. Posteriormente, a indicação foi estendida para classe III e, nas décadas de 80 e 90, para classe II<sup>40</sup>. Atualmente, mesmo pacientes assintomáticos, com grave comprometimento valvar, tem indicação cirúrgica<sup>10,40</sup>. Portanto, a cirurgia em pacientes valvulopatas deve ser realizada antes do desenvolvimento de sintomas de moderados a importantes, que já indicam grave comprometimento da função ventricular. Nessa situação, a mortalidade perioperatória é maior. Estudo retrospectivo conduzido por Triboulloy e cols.<sup>41</sup> na clínica Mayo comparou a evolução de 199 pacientes operados por insuficiência mitral e demonstrou que

aqueles que se encontravam em insuficiência cardíaca classe III ou IV tiveram mortalidade 10 vezes mais elevada quando comparados àqueles em classe I ou II. Esse achado foi independente da fração de ejeção e de CRM concomitante. A diferença foi observada tanto em troca valvar quanto na plastia mitral. Apesar de vários estudos relacionarem a classe funcional avançada como importante preditor de óbito perioperatório<sup>30,42,43</sup>, no modelo apresentado por Ambler<sup>3</sup>, no escore de Parsonnet<sup>6</sup> e no EuroSCORE<sup>44</sup> a classe funcional da insuficiência cardíaca não foi avaliada como fator de risco. Nesses estudos, a fração de ejeção como medida de disfunção ventricular, é que aparece nos escores. É conhecido, porém, que a presença de dispnéia nem sempre se correlaciona com fração de ejeção reduzida. Senni e cols.<sup>45</sup> encontraram que 43% dos pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca apresentam função sistólica normal. Portanto, a classe funcional que é um parâmetro estritamente clínico, é fator prognóstico importante que a despeito de sua subjetividade é de fácil registro à beira de leito.

### **2.2.5. Disfunção Ventricular**

Pacientes portadores de valvulopatias devem ser operados, conforme já salientado, antes que ocorra disfunção ventricular, o que evita maior mortalidade pós – operatória. Desse modo, é importante considerar, quanto à função ventricular, a situação específica de cada valvulopatia.

#### **Estenose Aórtica:**

Em estudos prospectivos a ocorrência de disfunção sistólica não é comum na evolução da estenose aórtica, sendo relatada em apenas 5% dos pacientes<sup>46</sup>.



Entretanto, o risco cirúrgico é mais elevado quando a FE é menor que 45%<sup>46</sup>. Na ausência de franca insuficiência cardíaca, a mortalidade cirúrgica oscila entre 2 e 5%<sup>47</sup>. Tanto a classe funcional (NYHA) quanto a disfunção ventricular, aparecem como fatores de risco importantes para óbito nos registros da Society of Thoracic Surgeons (STS). Estenose aórtica com FE  $\leq$  35% e gradiente médio  $\leq$  30 mmHg acarreta mortalidade cirúrgica de 16% conforme estudo de Levy e cols.<sup>48</sup> podendo ser tão elevada quanto 40% se o gradiente médio for  $\leq$  20 mmHg em paciente com DAC multivascular. Connolly e cols.<sup>49</sup> analisaram os resultados da troca valvar aórtica em 52 pacientes com estenose aórtica e FE  $\leq$  35% e gradiente médio  $<$  30mmHg. A mortalidade operatória foi 21% e, pela análise multivariada, o único preditor de óbito identificado foi a presença de prótese aórtica pequena. Quere e cols.<sup>50</sup> no Estudo Multicêntrico da França relataram mortalidade de 33% no período perioperatório em pacientes com fração de ejeção  $<$  40% e gradiente médio  $<$  40 mmHg, que ao realizarem ecocardiograma de stress com dobutamina não demonstraram reserva contrátil. No grupo de pacientes em que a reserva contrátil era preservada, a mortalidade foi de 6%. A presença de taquiarritmia supraventricular associada à disfunção ventricular esquerda devida à estenose aórtica, também piora o prognóstico cirúrgico imediato, principalmente em idosos. Levy e cols.<sup>51</sup> constataram mortalidade de 24% nesses pacientes contra 5,5% no grupo sem taquiarritmia.

### **Insuficiência Aórtica:**

A insuficiência aórtica gera sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo. O volume diastólico aumentado terá que ser ejetado em um compartimento de alta pressão que é a aorta. Na insuficiência aórtica crônica o volume sistólico é mantido

às custas do aumento do volume telediastólico o qual provoca tensão na parede ventricular. A hipertrofia ventricular esquerda excêntrica ocorre para compensar essa tensão. Com esse mecanismo a função miocárdica é mantida por longo período<sup>52</sup>. A mortalidade em cirurgias eletivas da insuficiência aórtica varia de 4 a 10%<sup>53</sup>. Os sintomas (classe funcional III/IV da NYHA) associados à disfunção ventricular significativa (FE<40%), são fatores de risco para pior prognóstico no pós – operatório<sup>54</sup>. Pacientes com FE muito reduzida (<25%) têm elevado risco cirúrgico e prognóstico reservado mesmo com o sucesso da substituição valvar<sup>10, 47,54</sup>. Scott e cols.<sup>55</sup> relataram que a mortalidade operatória tinha como preditores além da severidade dos sintomas, disfunção renal e fibrilação atrial. A substituição valvar deve ser realizada antes que ocorra disfunção ventricular irreversível. A maior dificuldade, entretanto, é identificar o ponto preciso no qual a disfunção ventricular ocorrerá. Pacientes podem estar em classe funcional III (NYHA) com uma fração de ejeção normal<sup>56</sup> ou podem ser assintomáticos (classe I), mas com FE reduzida<sup>56,57</sup>. Rahimtoola considera a fração de ejeção reduzida, demonstrada por ecocardiografia e/ou por radiocardiografia como o melhor indicador não invasivo de comprometimento da função sistólica ventricular esquerda<sup>58</sup>.

### **Estenose Mitral:**

A estenose mitral isolada não supõe, em princípio, nenhuma sobrecarga de pressão nem de volume para o ventrículo esquerdo. Entretanto, está descrito que na estenose mitral pura pode ocorrer redução da FE que, em algumas séries, ocorre em até 29% dos casos<sup>59</sup>. Mohan e cols.<sup>60</sup> evidenciaram que a disfunção sistólica é mais notória em pacientes com fibrilação atrial, mesmo com frequência cardíaca controlada, existindo um remodelamento esférico da cavidade ventricular nos

enfermos que possuem essa arritmia. Outros autores atribuem à restrição ao enchimento ventricular a redução da função sistólica<sup>59</sup>. É mencionado, também, que na estenose mitral a redução do débito cardíaco ocasionado pelo enchimento ventricular diminuído provoca aumento na resistência vascular periférica devido a estímulo neurohumoral o que conduziria à redução da contratilidade do ventrículo esquerdo<sup>61</sup>. É de se salientar, ainda, que o comprometimento reumático subvalvar poderia atingir a contratilidade miocárdica. A mortalidade operatória para substituição valvar na estenose mitral varia de 3 a 8%, podendo alcançar 20%. Múltiplos fatores estão envolvidos para aumentar o risco de óbito: classe funcional, idade, comorbidade, DAC concomitante e disfunção ventricular<sup>10</sup>.

### **Insuficiência Mitral:**

A insuficiência mitral determina redução da pós-carga do ventrículo esquerdo assim como uma sobrecarga de volume dessa cavidade. Nessas condições os índices da fase ejetiva mostrarão valores elevados já que existe um estiramento diastólico da fibra miocárdica pela sobrecarga de volume e um grande encurtamento sistólico pela pós-carga reduzida. Com o passar do tempo, na insuficiência mitral grave, se desenvolve um comprometimento miocárdico que resulta em disfunção sistólica. Tal disfunção começa a se manifestar através de índices ejetivos que seriam considerados normais no contexto de outras cardiopatias, mas, nesse caso, demonstram uma piora significativa da contratilidade miocárdica que uma vez atingida, torna-se irreversível. É conhecido que uma vez que a FE torna-se menor que 60%, aumenta a mortalidade no seguimento dos pacientes com grave regurgitação mitral<sup>62</sup>. A dimensão ventricular na telessístole, parâmetro não dependente da pré-carga, é utilizada como indicador precoce do comprometimento

miocárdico. Assim, atualmente, o diâmetro sistólico final  $> 40\text{mm}$  indica disfunção ventricular<sup>10</sup>. Quando associado a  $FE \leq 60\%$ , aumenta o risco de disfunção ventricular e insuficiência cardíaca no pós-operatório de troca valvar mitral<sup>63</sup>. A taxa de mortalidade global na cirurgia para insuficiência mitral varia de 3 a 8%, sendo mais elevada quando associada a CRM - 13% - e maior que 25% em presença de disfunção ventricular e isquemia miocárdica por DAC<sup>47</sup>. Pacientes com  $FE < 30\%$  e dimensão sistólica final  $> 55\text{mm}$ , o que demonstra grave disfunção ventricular, só devem ser encaminhados para a cirurgia se houver possibilidade de preservação do aparato subvalvar<sup>64</sup>. Badhwar e Bolling, nesse contexto, relataram mortalidade de 5% em pacientes com insuficiência mitral grave e fração de ejeção  $< 25\%$ , em classe funcional III ou IV, que foram submetidos à plastia valvar<sup>65</sup>.

#### **2.2.6. Prioridade Cirúrgica (Urgência/ Emergência)**

Cirurgia não eletiva em doença valvar permanece um desafio cirúrgico principalmente em pacientes com DAC associada ou na vigência de endocardite. A apresentação aguda de determinada valvulopatia pode ter origem na doença valvar crônica descompensada com rápida evolução ou por alteração súbita da função intrínseca da válvula. As doenças que provocam alterações agudas na função valvular podem ser caracterizadas em grupos de acordo com a etiologia: (1) infecciosa; (2) isquêmica; (3) degenerativa; (4) traumática; (5) inflamatória; (6) iatrogênica<sup>66</sup>.

O risco de vida imposto ao paciente comumente relaciona-se ao grau de insuficiência cardíaca (classe IV) e ao grave comprometimento hemodinâmico (choque). Em casos de endocardite da válvula aórtica, por exemplo, 95% dos

pacientes que são levados à cirurgia, encontram-se em insuficiência cardíaca, sendo este o motivo da indicação cirúrgica<sup>66</sup>.

Lorusso e cols.<sup>67</sup> com o objetivo de avaliar a evolução pós-operatória imediata e tardia estudaram, em seis centros italianos, 279 pacientes com insuficiência mitral que realizaram cirurgia valvar de emergência. A etiologia da regurgitação valvar aguda era infarto agudo do miocárdio, doença mitral degenerativa, endocardite aguda em 45%, 26% e 28% dos casos, respectivamente. No pré-operatório os pacientes estavam em choque com balão intraaórtico. A mortalidade hospitalar foi de 22,5%, a despeito da realização da troca valvar ou plastia. Esses resultados são melhores que os encontrados por Bolooki e cols.<sup>68</sup> que relataram 46% de mortalidade, em 15 séries estudadas, de pacientes submetidos à troca da válvula mitral de emergência e que se encontravam em choque cardiogênico.

A estenose aórtica crítica com grave disfunção ventricular, freqüentemente conduz a uma situação de risco de vida imediato, necessitando rápida intervenção cirúrgica. Entretanto, a mortalidade perioperatória nessa condição de grave instabilidade hemodinâmica pode ser tão elevada quanto 50%<sup>69</sup>.

### **2.2.7. Hipertensão Arterial Pulmonar**

Embora não avaliada em alguns estudos, a presença de hipertensão arterial pulmonar (HAP) aumenta a mortalidade cirúrgica em até 4 vezes conforme demonstrado por Vincens e cols.<sup>70</sup>. A análise do Veterans Affairs<sup>71</sup> que incluiu 50 centros dos EUA identificou, entre outras variáveis, a HAP como fator de risco operatório. No EuroSCORE, pacientes com pressão sistólica em artéria pulmonar (PSAP) > 60 mmHg apresentaram maior risco de óbito<sup>44</sup>. Anteriormente, o escore de

Parsonnet<sup>6</sup>, após considerar muitas variáveis que poderiam afetar a mortalidade nas cirurgias valvares, concluiu que somente pressão sistólica em artéria pulmonar foi de importância crítica na diferenciação entre situações de baixo e alto risco. Um nível de 60 mmHg foi escolhido como valor que diferenciou hipertensão pulmonar leve para significativa. Najafi e cols.<sup>72</sup> encontraram que o grau de HAP mantém forte associação com a mortalidade perioperatória: 16% em pacientes com HAP leve e 61% quando a pressão em artéria pulmonar tinha níveis sistêmicos. O New York State Database<sup>73</sup> avaliou 14.190 pacientes, demonstrando que pressão sistólica pulmonar  $\geq 50$  mmHg é fator de risco independente para mortalidade hospitalar em cirurgia de troca valvar aórtica isolada ou em combinação com CRM, não sendo significativa, porém, em relação aos procedimentos da válvula mitral.

Em estudo realizado por Ward e Hancock<sup>74</sup>, pacientes com valvulopatia mitral e grave hipertensão pulmonar, definida como PSAP  $\geq 80$  mmHg, quando levados à cirurgia cardíaca apresentaram mortalidade de 31%. Quando foi realizado a valvotomia cirúrgica o óbito ocorreu em 11% dos pacientes contra 56% quando o procedimento foi troca valvar. Verificou-se, também, que nenhum paciente com idade superior a 45 anos sobreviveu à troca valvar.

### **2.2.8. Disfunção Renal**

O impacto da disfunção renal em pacientes submetidos à cirurgia valvar não é bem conhecido. Em um estudo, leve disfunção renal, definida pelos autores como creatinina sérica entre 1,5 e 3,0 mg/dl, foi fator de risco para óbito<sup>75</sup>. O risco foi duas vezes e meio mais elevado nessa população em comparação a pacientes com creatinina  $< 1,5$  mg/dl: mortalidade de 15,8% x 6,0% ( $p=0,001$ ),

respectivamente. Nesse mesmo estudo, em pacientes com creatinina > 3,0 mg/dl a mortalidade foi de 37,5%.

Ibañez e cols.<sup>76</sup> estudaram 681 pacientes que realizaram cirurgia valvar e não encontraram diferença significativa quanto à mortalidade naqueles com e sem disfunção renal (definida como taxa de filtração glomerular (TFG) < 60ml/ min/ 1,73m<sup>2</sup>).

Chan e cols.<sup>77</sup> estudaram 69 pacientes com doença renal avançada que necessitaram de cirurgia valvar e relataram incidência de óbito de 29%, não havendo diferença significativa entre prótese mecânica ou biológica. O paciente em diálise tem maior predisposição para desenvolver anormalidades valvulares devido a uremia crônica, hipertensão e dislipidemia. Além disso, a presença de acessos vasculares e redução da imunidade são fatores que conduzem esses pacientes a um risco aumentado de endocardite<sup>77</sup>.

Na estratificação de risco para cirurgia de troca valvar, usando o banco de dados do registro da STS, Jamieson e cols.<sup>42</sup> relataram que paciente diálise – dependente tinha risco de óbito superior a quatro vezes (OR 4,32; IC 95% 2,83 – 6,43) para cirurgia aórtica e quase cinco vezes maior para cirurgia mitral (OR 4,74; IC 95% 3,00 – 7,32). Em nosso meio, De Bacco e cols.<sup>78</sup> em estudo com pacientes submetidos à troca valvar com bioprótese de pericárdio bovino, a mortalidade foi de 50% naqueles que estavam em diálise no pré-operatório. Entretanto esses pacientes constituíam um pequeno grupo da amostra (0,9%).

### 2.2.9. Doença valvar associada com cardiopatia isquêmica

A necessidade de procedimentos cirúrgicos combinados aumenta o risco, o qual é dependente de muitas variáveis. As mais notáveis são: idade > 70 anos, sexo feminino, classe funcional avançada (III ou IV da NYHA), disfunção ventricular e múltiplas trocas valvares<sup>79</sup>. Mehta e cols.<sup>26</sup> estudando uma amostra de 31.688 pacientes, do banco de dados da STS, que realizaram cirurgia da válvula mitral, encontraram mortalidade 50% mais elevada quando a CRM era concomitante à cirurgia valvar no grupo acima de 75 anos. Vogt e cols.<sup>80</sup> estudando o banco de dados de 85 centros da Alemanha (n = 10.525) relataram risco 60% maior para cirurgia valvar combinada com CRM, sendo que a mortalidade foi cerca de três vezes maior quando havia envolvimento cirúrgico da válvula mitral.

No estudo de Nowicki e cols.<sup>30</sup>, do grupo de Northern New England, pacientes com estenose aórtica que necessitam CRM ao mesmo tempo, tem probabilidade de óbito 70% mais elevada.

A realização da cirurgia valvar combinada com CRM aumenta com a idade devido à aterosclerose mais difusa que compromete os idosos<sup>26</sup>. Em pacientes com idade superior a 60 anos, com estenose aórtica grave a prevalência de DAC é igual ou maior que 50%<sup>40</sup>. Em grandes séries de pacientes idosos levados à cirurgia valvar, 30 a 50% também fizeram CRM concomitante<sup>81</sup>. Em um desses estudos, Tribouilloy e cols. identificaram a presença de DAC como preditor de óbito hospitalar (OR 2,35;p = 0,012)<sup>81</sup>. Um risco similar foi encontrado em estudo com 191 octogenários. Naqueles que realizaram cirurgia eletiva, a mortalidade perioperatória foi mais elevada quando o procedimento era troca valvar aórtica mais CRM: 17,9% x 9,6% naqueles em que a troca valvar era isolada<sup>82</sup>. A mortalidade com CRM



combinada é mais elevada em pacientes com disfunção ventricular e naqueles que requerem cirurgia de urgência<sup>82</sup> assim como em octogenários comparados com pacientes mais jovens<sup>83</sup>. Na ausência de outras comorbidades associadas, a evolução também é mais favorável. Entretanto, em contraste com essas observações, outras séries não encontraram diferença significativa na mortalidade hospitalar entre pacientes que realizaram CRM, troca valvar aórtica ou ambos os procedimentos<sup>84, 85</sup>.

Assim como na cirurgia valvar aórtica, a mortalidade hospitalar é mais alta na cirurgia valvar mitral combinada com CRM quando comparada com o procedimento valvar isolado: 17% X 6,5%, respectivamente<sup>86</sup>. A mortalidade envolvendo doença mitral cuja etiologia é reumática e DAC pode ser tão elevada quanto 20%<sup>87</sup>.

Entre os pacientes que são levados à CRM e cirurgia valvar mitral, a maioria dos estudos refere maior mortalidade hospitalar comparada com CRM e troca valvar aórtica<sup>82,83,86</sup>. Numa revisão de mais de 4.700 pacientes com idade de 80 anos ou mais, a mortalidade foi 19,6% na cirurgia mitral contra 10,1% na cirurgia aórtica. Ainda nesse estudo, mesmo na ausência de comorbidades importantes a mortalidade foi de 18,2% e 7%, na cirurgia aórtica e mitral, respectivamente<sup>83</sup>. A pior evolução com a cirurgia valvar mitral seria reflexo da natureza isquêmica da regurgitação mitral e comprometimento tanto da válvula quanto do miocárdio<sup>85</sup>. A insuficiência mitral isquêmica é uma doença particularmente heterogênea, relacionada à gravidade da cardiopatia isquêmica e da valvulopatia. As características dos pacientes diferem nas séries estudadas, principalmente a respeito da função ventricular e à proporção de pacientes operados em situação emergencial. Essas diferenças significam que qualquer análise deva ser feita com cuidado, principalmente quanto à baixa mortalidade que com freqüência é relatada

após reparo valvar quando comparada à troca valvar. A ocorrência de óbito em pacientes com insuficiência mitral isquêmica operados é, geralmente, mais elevada. Num estudo de 120 pacientes, a mortalidade operatória quando somente a CRM era realizada, foi de 4% contra 38% quando a CRM foi concomitante com a troca valvar<sup>88</sup>.

### **2.2.10. Reoperação**

Embora em algumas instituições a mortalidade hospitalar para pacientes reoperados (REDO) seja aproximada à da primeira cirurgia<sup>89,90,91</sup> vários estudos que originaram escores de risco consideram que a reoperação adiciona maior probabilidade de morte no pós-operatório<sup>6,15,30,78,80</sup>. No escore desenvolvido por Ambler e cols.<sup>3</sup>, a primeira reoperação apresenta um risco de óbito 70% mais elevado. A análise de um grande registro na Alemanha com mais de 10.000 pacientes operados, sendo 2.314 com cirurgia valvar, demonstrou que cirurgia cardíaca prévia era o preditor de óbito mais importante: 10,8% de mortalidade (OR 2,35; IC 95% 1,91 – 2,89)<sup>80</sup>. Em outro estudo, porém, cirurgia cardíaca prévia só foi fator de risco para óbito em pacientes candidatos à troca valvar aórtica não sendo significativo para cirurgia mitral<sup>30</sup>. No estudo de Edwards e cols.<sup>16</sup> sobre preditores de óbito após troca valvar, a ocorrência de cirurgia cardíaca prévia foi fator de risco para intervenção valvar isolada, mas não para CRM combinada.

Uma segunda reoperação, pela avaliação do escore de Parsonnet<sup>6</sup>, duplica o risco de morte no pós-operatório em pacientes candidatos a CRM ou troca valvar, quando comparados à primeira reoperação. Albeyoglu e cols.<sup>92</sup> em análise retrospectiva de pacientes com doença mitral reumática, encontraram mortalidade

de 12,8% para o procedimento cirúrgico repetido e de apenas 4,3% ( $p= 0,022$ ) na primeira cirurgia. Verificaram, também, que o reparo valvar prévio (plastia) não aumentou a mortalidade na reoperação.

Estudo que revisou 336 pacientes submetidos à reoperação valvar relatou que, aqueles que colocaram prótese mecânica tiveram 26,1% de óbitos contra 8,6% dos que colocaram prótese biológica ( $p < 0,0005$ )<sup>93</sup>. Nesse mesmo estudo a mortalidade em pacientes reoperados foi influenciada pelas condições pré-operatórias. Quando a indicação foi devida a endocardite ou trombose valvar, a ocorrência de óbito foi 3 vezes maior quando comparada com disfunção valvar ou “leak” perivalvar (29,4% X 10,6%)<sup>93</sup>. Várias séries conseguiram identificar preditores de óbito para reoperação valvar. Akins e cols.<sup>94</sup> observaram que idade >65 anos, sexo masculino, insuficiência renal e cirurgia não eletiva eram fatores de risco para óbito hospitalar.

Outros autores identificaram idade avançada, CRM combinada, classe funcional III ou IV (NYHA), FE < 40%, hipertensão pulmonar e cirurgia de urgência, como preditores independentes de risco cirúrgico aumentado<sup>91,92,93,95,96</sup>. Entretanto, Jamieson e cols.<sup>3</sup> e Jones e cols.<sup>93</sup> constataram que em suas instituições a mortalidade reduziu de forma drástica, ao longo de 30 anos de análise, alcançando, na última década, taxa de óbito semelhante à primeira cirurgia.

### **2.2.11. Endocardite**

Endocardite infecciosa é uma patologia responsável por somente 4% das cirurgias valvares<sup>3,93</sup>. As indicações para cirurgia cardíaca em presença de endocardite são: 1) Insuficiência cardíaca; 2) Infecção não controlada; 3)

Vegetações e risco embólico; 4) Infecção perivalvar; 5) Obstrução valvar; 6) Prótese instável; 7) Endocardite por fungos; 8) Endocardite em prótese 9) Microorganismos de difícil controle (pseudomonas, enterococo multirresistente); 10) Complicações neurológicas (isquemia, hemorragia, ruptura de aneurismas micóticos).

A mortalidade estimada varia de 9% para cirurgias eletivas até 36% para pacientes operados em insuficiência cardíaca, ou em procedimento de urgência<sup>97,98,99,100</sup>.

Em relação à idade, a mortalidade cirúrgica em alguns estudos, não tem se mostrado mais elevada em idosos com endocardite<sup>97,101</sup>. Em outras séries, entretanto, pacientes acima de 70 anos tiveram maior mortalidade<sup>102,103,104</sup>. Embora não muito freqüente a realização de CRM combinada com troca valvar por endocardite mostrou mortalidade de 23,8% para cirurgia na válvula mitral e de 6,25% para procedimento na válvula aórtica<sup>73</sup>. A presença de endocardite nos escores de risco em cirurgia cardíaca não é universal. Não está presente no escore de Parsonnet<sup>6</sup>, no de Northern New England<sup>30</sup> e no do Reino Unido<sup>3</sup>. Porém, no EuroSCORE é considerado importante fator de risco<sup>44</sup>.

### **2.3. ESCORES DE RISCO**

Os dados relativos à evolução clínica dos pacientes freqüentemente são utilizados para comparar modalidades terapêuticas. Como essa evolução pode ser influenciada pela gravidade da doença, efetividade do tratamento ou pelo acaso, os estudos necessitam levar em consideração as diferenças na prevalência dos fatores de risco envolvidos. A partir da análise desses fatores observados em determinada

amostra, através da regressão multivariada, torna-se possível estimar a probabilidade de evolução dos pacientes<sup>105</sup>.

Embora pesquisadores já utilizem modelos de risco há muitos anos, sua ampla aplicabilidade e importância clínica foram mais profundamente apreciados nas últimas duas décadas. A cirurgia cardíaca tem sido um dos principais focos desses estudos, não só pelo desejo dos cirurgiões cardíacos de melhorar a evolução dos pacientes, mas também pelo interesse dos provedores de saúde de obter um maior controle sobre os custos de tais procedimentos cirúrgicos.

Nenhum modelo de risco é melhor do que aquele que utiliza os dados nos quais ele foi criado<sup>105</sup>. Entretanto, se o modelo tem sua origem em dados administrativos, apesar de ser de baixo custo, fácil leitura e conter informações de milhares de pacientes, algumas variáveis críticas, como fração de ejeção, podem não ser avaliados, assim como o registro de certas comorbidades<sup>106, 107</sup>. Essas desvantagens tendem a ser atenuadas pelos escores originados de estudos clínicos. Os modelos de regressão logística continuam a ser os mais empregados para estabelecer escore de risco<sup>30, 108</sup>. Alguns grupos têm utilizado escores aditivos com pesos derivados dos modelos de regressão logística<sup>6, 44</sup>. Estudos comparativos têm demonstrado, geralmente, que o modelo logístico tem melhor desempenho que o modelo aditivo<sup>105, 109</sup>. O EuroSCORE<sup>44</sup>, publicado pela primeira vez em 1999, tem sido utilizado e validado não só na Europa, mas em todo o mundo. Entretanto, alguns observadores notaram uma tendência, quando empregado o modelo aditivo, para subestimar o risco operatório em pacientes com risco muito elevado<sup>109</sup>. Zingone e cols.<sup>109</sup> realizaram estudo comparativo entre o modelo logístico e o aditivo (padrão) e concluíram que o primeiro estabelecia uma correlação mais precisa entre a taxa de morte observada e a prevista. No estudo desses autores, o modelo aditivo

superestimou a ocorrência de óbito em populações de médio - risco, enquanto que subestimou nos casos de alto - risco. Foi, então, recomendado que o EuroSCORE logístico seja aplicado tanto para estimar o risco individual quanto para avaliação de qualidade global do desempenho das instituições que realizam cirurgia cardíaca. Entretanto, Toumpoulus e Anagnostopoulos<sup>110</sup> avaliaram o EuroSCORE para morbimortalidade após cirurgia valvar em 1.105 pacientes e referiram habilidade discriminatória muito boa tanto com o modelo aditivo quanto com o logístico .

Há consenso na literatura que a proporção de pacientes de alto-risco, que são encaminhados para a cirurgia cardíaca, tem aumentado nas duas últimas décadas<sup>111</sup>. A mortalidade pós-operatória, porém, têm variado nos diversos centros que publicam seus resultados. Quando a cirurgia cardíaca é indicada para pacientes de alto-risco, a estimativa de mortalidade surge como questionamento prioritário para o doente e seus familiares. Alguns autores, ao contrário do comentado acima, acreditam que nessa população, os escores tendem a superestimar a mortalidade<sup>111, 112, 113,117</sup>. Existem mais de 100 modelos que foram desenvolvidos para, de forma objetiva, quantificar o risco de morte após cirurgia cardíaca baseados na análise de preditores<sup>112</sup>. Assim, basicamente, as metas de um sistema de escore são, segundo Mendez<sup>112</sup>:

- 1- Obter uma estimativa de risco cirúrgico real. Estratificando o risco pré-operatório, algumas variáveis podem ser passíveis de intervenção nessa fase;
- 2- Monitorar o efeito de alterações técnicas, a dinâmica assistencial e as falhas do tratamento oferecido. Desse modo, as deficiências hospitalares, do corpo cirúrgico, da indicação cirúrgica e da equipe de pós-operatório, são reavaliadas periodicamente.

A existência de muitos modelos de risco, entretanto, demonstra a dificuldade de sua utilização na prática médica diária onde permanecem pobremente integrados. Alguns autores consideram questionável seu emprego devido à sua inexatidão em prognosticar risco individual e sua dependência de variáveis clínicas que nem sempre são disponíveis<sup>111, 112,113</sup>. Como sugestões para refinar os escores são apontadas: aumentar a validação externa com dados de populações de risco regionais utilizando métodos de recalibração; melhorar a acurácia incluindo fatores de risco adicionais; considerar o perfil socioeconômico do paciente que poderia estar relacionado com certos preditores de risco.

Conforme Shahian e cols.<sup>105</sup> o desempenho dos modelos atuais é limitado devido: a) alguns preditores ainda não identificados, b) dificuldade em identificar, e avaliar certas situações clínicas complexas, c) ocorrência de eventos catastróficos causais, como graves reações à protamina ou hemorragia súbita, e outras complicações que são raras na população mas importantes no paciente individual . Pelo fato que as características conhecidas dos pacientes jamais explicarão todas as variações que podem ocorrer após cirurgia cardíaca, o desempenho de todo modelo de risco tem limitações inerentes<sup>105</sup>. A comparação entre escores de risco mereceu estudo de Nilsson e cols.<sup>114</sup> que avaliaram 19 modelos de estratificação de risco em cirurgia cardíaca. A pesquisa incluiu 6.222 procedimentos cirúrgicos, sendo 22% dos casos cirurgia valvar isolada ou combinada com CRM. O poder discriminatório (área sob curva ROC) para mortalidade hospitalar foi mais elevado para o EuroSCORE logístico (0,84) e aditivo (0,82), seguido pelo Cleveland Clinic (0,82) e pelo Nagovern (0,82). Nenhum dos outros 15 algoritmos teve maior poder discriminatório que os 4 acima citados. Em alguns, inclusive, a área sob a curva ROC foi menor que 0,80.

### **3 OBJETIVOS DO ESTUDO**

3.1. Pesquisar fatores pré-operatórios que possam estar associados com a ocorrência de óbito em cirurgia cardíaca valvar.

3.2. Construir um escore de risco para mortalidade hospitalar para os pacientes candidatos à cirurgia cardíaca valvar no Hospital São Lucas da PUCRS.



## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1. POPULAÇÃO E AMOSTRA**

Entre Janeiro de 1996 e Dezembro de 2007, 3.895 pacientes foram submetidos à cirurgia cardíaca no Hospital São Lucas da PUC - RS. Desses, 1.086 realizaram cirurgia valvar isolada ou combinada com CRM, sendo motivo deste estudo.

### **4.2. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Estudo observacional de coorte histórica. Os dados foram coletados prospectivamente e inseridos no Banco de Dados da unidade de pós-operatório em cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS.

### **4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Pacientes com idade igual ou maior que 18 anos levados à cirurgia cardíaca valvar (troca ou plastia) isolada ou combinada com cirurgia de revascularização miocárdica.

### **4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídas da análise cirurgias nas válvulas tricúspide e pulmonar.

#### 4.5. VARIÁVEIS EM ESTUDO

As variáveis incluídas na análise foram:

- ✓ Gênero (masculino/feminino)
- ✓ Idade
- ✓ Prioridade cirúrgica: cirurgia de emergência/urgência colocada como variável única e definida como necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável.
- ✓ Classe funcional da insuficiência cardíaca de acordo com critérios da NYHA.
- ✓ Fibrilação atrial
- ✓ Acidente vascular cerebral prévio
- ✓ Cirurgia cardíaca prévia
- ✓ Diabetes
- ✓ DPOC: diagnosticada clinicamente e/ ou por estudo radiológico do tórax e/ ou espirometria e/ ou em tratamento medicamentoso (corticóide, broncodilatadores)
- ✓ HAS
- ✓ Endocardite: atual ou história recente ( $\leq 60$  dias)
- ✓ Obesidade: definida quando o IMC  $\geq 30\text{kg/ m}^2$
- ✓ Fração de ejeção: medida pela ecocardiografia
- ✓ Creatinina sérica
- ✓ Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP): detectada no ecocardiograma. Definida como pressão sistólica em artéria pulmonar  $\geq 30$  mmHg<sup>77</sup>.

#### **4.6. DESFECHO**

Óbito: considerado no transoperatório e durante todo o período de hospitalização.

#### **4.7. PROCEDIMENTOS**

A anestesia, as técnicas de circulação extracorpórea (CEC) e de cardioplegia foram realizadas de acordo com a padronização do Hospital São Lucas da PUC-RS, conforme previamente descrito<sup>115</sup>. Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a UTI de pós-operatório em cirurgia cardíaca, em ventilação mecânica.

#### **4.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student. As categóricas (ou contínuas categorizadas) foram descritas por contagens e percentuais e comparadas pelo teste de qui-quadrado. Para o processo de construção do escore de risco, o banco de dados foi dividido de modo aleatório em duas porções: 2/3 dos dados foram utilizados para modelagem e 1/3 para validação.

##### ***Obtenção do modelo de risco preliminar***

A consideração inicial das variáveis seguiu um modelo hierárquico baseado em plausibilidade biológica e informações externas (literatura) quanto à relevância e

força das associações desses potenciais fatores de risco com a ocorrência do desfecho em estudo (óbito intra-hospitalar).

Uma vez listadas essas variáveis, usamos regressão logística múltipla em processo de seleção retrógrada (backward selection) mantendo-se no modelo todas as variáveis com nível de significância  $P < 0,05$ . Em seguida, foi construído um escore de risco ponderado baseado na magnitude dos coeficientes **b** da equação logística. Ao serem transformados ( $\exp [b]$ ) em odds ratios (razão de chances), os valores foram arredondados para o número inteiro mais próximo para compor o escore.

### **Validação**

O escore de risco preliminar foi aplicado no banco de dados de validação obtendo-se duas estatísticas de desempenho: estatística **c** (área sob a curva ROC), o qui-quadrado de adequação de ajuste (goodness- of- fit) de Hosmer-Lemeshow (HL) e o, conseqüente, coeficiente de correlação de Pearson entre os eventos observados e os preditos pelo modelo. Os valores para a área sob a curva ROC entre 0,85 e 0,90 indicam excelente poder discriminatório. Um qui-quadrado de HL não significativo ( $P > 0,05$ ) sinaliza boa calibração do modelo. Um valor de coeficiente de correlação de Pearson  $r \geq 0,7$  indica correlação muito forte entre os valores observados e os preditos.

### **Obtenção do escore de risco final**

Uma vez observado um desempenho apropriado do modelo no processo de validação, os bancos de dados (modelagem e validação) foram combinados para a obtenção do escore final. Neste processo não foram incluídas ou removidas

variáveis, o que resultou simplesmente na obtenção de estimativas mais precisas para os coeficientes já previamente calculados. Foram também apresentadas as mesmas estatísticas de desempenho descritas acima.

O modelo logístico resultante seguiu a fórmula abaixo e, diferentemente do escore, apresenta estimativas diretas da probabilidade de ocorrência do desfecho. Este processo é entendido por alguns autores<sup>109</sup> como sendo mais apropriado na obtenção de estimativas de evento, apesar de apresentar um certo grau de complexidade matemática para o seu uso na prática médica diária. A aplicação do modelo logístico é mais adequada para prognóstico de risco individual, principalmente em paciente com risco muito elevado no modelo aditivo<sup>109</sup>.

$$P(\text{evento}) = 1 / 1 + \exp(-(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k))$$

Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 15.0.

#### **4.9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da FAMED PUCRS, sob o registro número 06003478.

## 5 RESULTADOS

### 5.1. CARACTERÍSTICAS

Na amostra total (1086) 128 pacientes tiveram óbito (11,8%). Considerando - se apenas as cirurgias eletivas, a taxa de óbito cai para 8,8%. Nos casos onde a intervenção cirúrgica foi de urgência/ emergência (5,3%), a mortalidade foi muito elevada: 63,8%. Esses pacientes contribuíram com 29% do total de óbitos. A idade média da população estudada foi 55,5 anos ( $\pm$  15,8 anos) e 45% dos pacientes tinham idade igual ou maior que 60 anos. Em relação ao gênero, 56% eram homens. Em 20% dos pacientes, houve necessidade de revascularização miocárdica combinada (**tabela 1**).

**Tabela 1 – Característica dos grupos estudados e análise univariada**

Variável	Total n = 1086 (%)	Ocorrência de eventos		OR	IC 95%	P
		Óbito n = 128 (%)	Não óbito n = 958 (%)			
<b>Idade</b>						
≥ 60 anos	488 (44,9)	92 (18,9)	395 (81,1)	3,6	2,4 - 5,4	<0,001
< 60 anos	598 (55,1)	36 (6,0)	560 (94,0)	1		
média±DP	55,5±15,8	63,2±14,2	54,5±15,8	–		<0,001
<b>Sexo</b>						
masculino	612 (56,0)	60 (9,8)	552 (90,2)	0,6	0,5 - 0,9	<0,01
feminino	474 (44,0)	68 (14,4)	406 (85,6)	1		
<b>Fração de ejeção</b>						
≤ 45	133 (12,2)	34 (25,6)	99 (74,4)	3,1	2,0 - 4,9	<0,001
> 45	948 (87,8)	94 (9,8)	855 (90,2)	1		
média±DP	60,5±13,3	52,8±14,9	62,0±12,8	–		<0,001
<b>Creatinina, mg/dL</b>						
< 1,5	992 (91,3)	98 (9,9)	894 (90,1)	1		
1,5 a 2,49	71 (6,5)	19 (26,8)	52 (73,2)	3,3	1,8 - 6,1	<0,001
≥ 2,5 ou diálise	23 (2,2)	11 (47,8)	12 (52,2)	8,4	3,3 - 20,9	<0,001
média±DP	1,11±0,78	1,38±1,04	1,08±0,73			<0,001
<b>Cirurgia</b>						
valvar isolada	872 (80,0)	74 (8,5)	798 (91,5)	1		
CRM combinada	214 (20,0)	54 (25,0)	160 (75,0)	3,6	2,5 - 5,4	0,001
<b>Hipertensão pulmonar</b>						
sim	274 (25,0)	45 (16,4)	229 (83,6)	1,7	1,2 - 2,6	0,005
não	812 (75,0)	83 (10,2)	729 (89,8)	1		
<b>Fibrilação atrial crônica</b>						
sim	226 (21,0)	34 (15,0)	192 (85,0)	1,4	0,9 - 2,2	0,09
não	860 (79,0)	94 (10,9)	766 (89,1)	1		
<b>AVC prévio</b>						
sim	42 (3,8)	7 (16,7)	35 (83,3)	1,5	0,7 - 3,5	0,32
não	1044 (96,2)	121 (11,6)	923 (88,4)	1		
<b>Cirurgia cardíaca prévia</b>						
sim	146 (13,4)	22 (15,1)	124 (84,9)	1,4	0,9 - 2,3	0,19
não	940 (96,2)	106 (11,3)	834 (88,7)	1		
<b>Diabete</b>						
sim	84 (7,7)	17 (20,2)	67 (79,8)	2,0	1,2 - 3,6	0,01
não	1002 (92,3)	111 (11,1)	891 (88,9)	1		
<b>NYHA III ou IV</b>						
III ou IV	480 (44,0)	87 (18,1)	393 (81,9)	3,1	2,1 - 4,5	0,001
I ou II	606 (56,0)	41 (6,8)	565 (93,2)	1		
<b>DPOC</b>						
sim	127 (11,7)	32 (25,2)	95 (74,8)	3,0	2,0 - 4,8	0,001
não	959 (87,3)	96 (10,0)	863 (90,0)	1		
<b>Hipertensão arterial</b>						
sim	427 (39,3)	54 (12,6)	373 (87,4)	1,1	0,8 - 1,7	0,48
não	659 (60,7)	74 (11,2)	585 (88,8)	1		
<b>Emergência/urgência</b>						
sim	58 (5,3)	37 (63,8)	21 (36,2)	18,1	10,1 - 32,3	<0,001
não	1028 (94,2)	91 (8,9)	937 (91,1)	1		
<b>Obesidade</b>						
sim	56 (14,3)	8 (14,3)	48 (85,7)	1,3	0,6 - 2,7	0,55
não	1030 (85,7)	120 (11,7)	910 (88,3)	1		
<b>Endocardite, nº (%)</b>						
sim	64 (5,9)	14 (21,9)	50 (78,1)	2,2	1,2 - 4,2	0,01
não	1022 (94,1)	114 (11,2)	908 (88,8)	1		

## 5.2. DESENVOLVIMENTO DO MODELO DE RISCO (MODELAGEM)

Em 699 pacientes não consecutivos (escolha aleatória) que constituem 2/3 da amostra total foi realizada regressão logística múltipla dos preditores. Os preditores selecionados, devido à sua significância estatística, para a construção do escore, foram: idade ( $\geq 60$  anos), prioridade cirúrgica, fração de ejeção ( $\leq 45\%$ ), sexo feminino, CRM combinada, hipertensão pulmonar, classe funcional III ou IV (NYHA), creatinina  $\geq 1,5$  a  $2,49\text{mg/dl}$  e creatinina  $\geq 2,5\text{mg/dl}$  ou diálise (**tabela 2**).

A pontuação do escore, de acordo com o descrito na análise estatística encontra-se na tabela 3. A área sob a curva ROC do modelo obtido foi 0,82 (IC 95% 0,77 a 0,87) (**figura 1**).

**Tabela 2 - Regressão Logística (Dados da Modelagem - n=699)**

Variáveis	Coefficiente B	OR	IC 95%	p
Idade $\geq 60$ anos	1,272	3,6	1,9 - 6,6	< 0,001
Emergência / Urgência	2,577	13,1	5,2 - 33,5	< 0,001
Sexo Feminino	0,581	1,8	1,0 - 3,0	< 0,01
FE $\leq 45\%$	0,976	2,7	1,4 - 5,1	< 0,005
CRM Combinada	1,006	2,7	1,5 - 5,0	0,001
Hipertensão Pulmonar (HAP)	0,575	1,8	1,0 - 3,2	< 0,01
Classe Funcional III ou IV (NYHA)	0,611	1,8	1,0 - 3,3	<0,01
Creatinina (mg / dl)				
1,5 - 2,49	0,283	1,3	0,6 - 3,2	0,53
$\geq 2,5$ (ou diálise)	2,117	8,3	2,1 - 32,8	0,003
Constante	- 4,250			

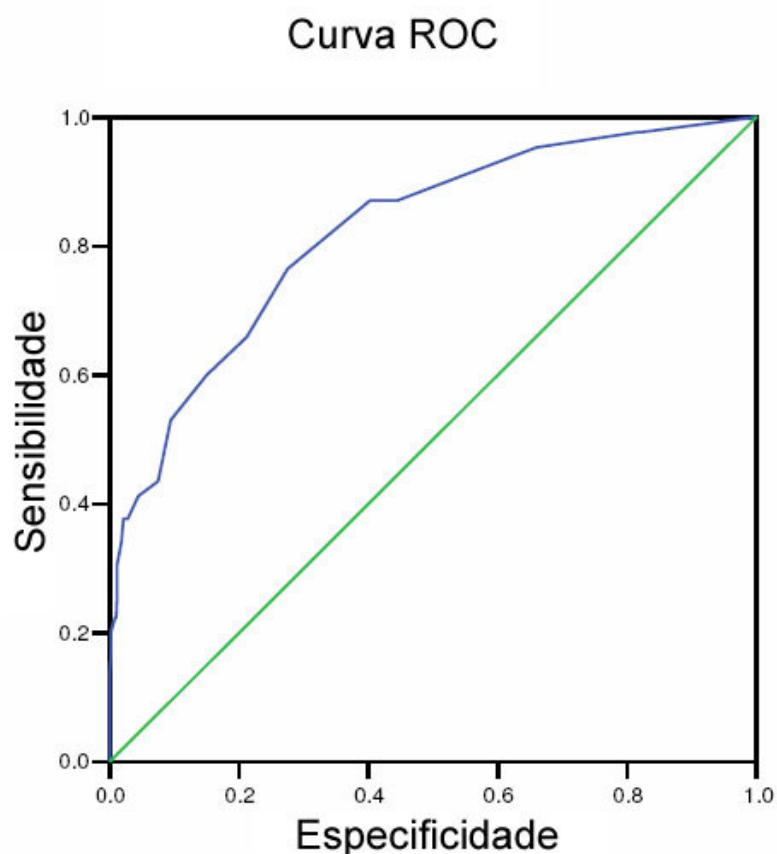
FE= Fração de Ejeção

CRM: Cirurgia de Revascularização Miocárdica



**Tabela 3 - Escore de Risco Multivariável (Modelagem - n=699)**

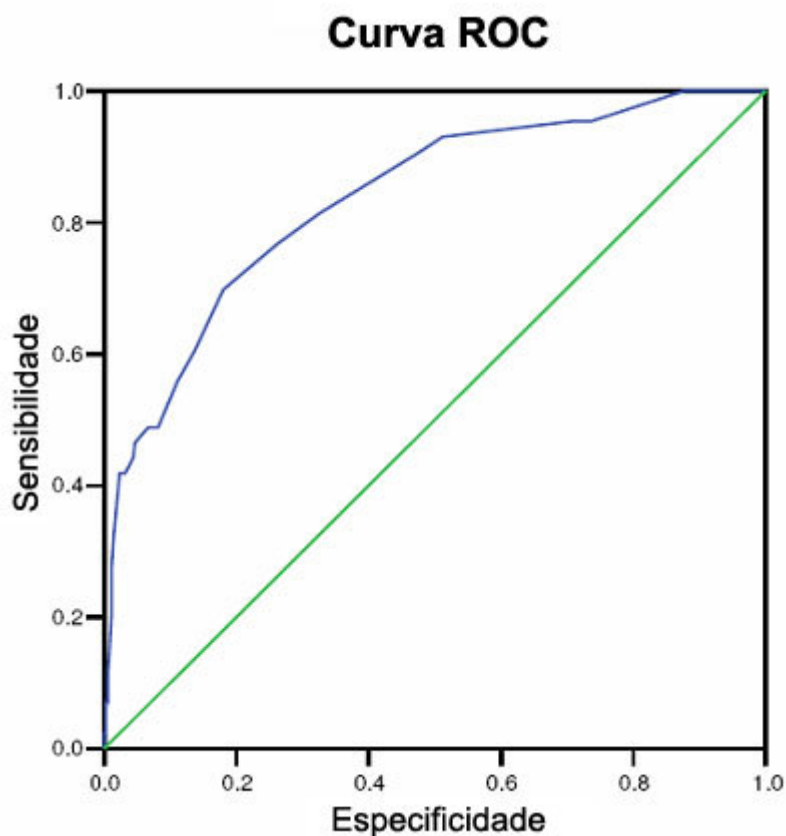
Características pré-operatórias	Pontos
Idade $\geq$ 60 anos	4
Emergência / Urgência	13
Sexo feminino	2
FE $\leq$ 45%	3
CRM Combinada	3
Hipertensão Pulmonar	2
Classe Funcional III ou IV (NYHA)	2
Creatinina (mg / dl)	
1,5 – 2,49	1
$\geq$ 2,5	8



**Figura 1 – Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Óbito:  $h = 0,82$  (IC 95%; 0,77 – 0,87) no Banco de Modelagem (n=699).**

### 5.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE RISCO

A validação externa foi realizada em 387 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O modelo de risco teve acurácia medida pela área sob a curva ROC de 0,84 (IC 95% 0,77 - 0,90) tendo, portanto, boa habilidade discriminatória (**figura 2**). Também houve boa correlação entre mortalidade prevista e observada:  $r = 0,93$  com  $\chi^2 = 8,68$  ( $p = 0,37$ ) (teste de Hosmer – Lemeshow).



**Figura 2 – Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Óbito:  $h = 0,84$  (IC 95%; 0,77 – 0,90) no Banco de Validação (n=387)**

#### 5.4. MODELO DE RISCO NA AMOSTRA TOTAL: (n= 1086)

O modelo foi, então, reconstruído a partir da conjugação do escore desenvolvido com dados dos 2/3 da amostra com os dados da validação. Com as variáveis listadas foi usada regressão logística múltipla originando o escore de risco recalibrado baseado na magnitude dos coeficientes  $\beta$  da equação logística (**tabela 4 e tabela 5**). Os fatores associados com risco mais elevado foram: prioridade cirúrgica (emergência/ urgência), seguido de creatinina elevada (maior ou igual a 2,5mg/dl), idade  $\geq$  60 anos e CRM combinada. A área sob a curva ROC do modelo obtido foi 0,83 (IC 95% 0,78 – 0,86) (**figura 3**). **A tabela 6** mostra o risco de óbito de acordo com o escore e a classificação desse risco (escore aditivo). Para cálculo do escore logístico (avaliação de risco individual) deve ser usada a equação logística inserida na **tabela 4**. Na amostra total, 70,5% dos pacientes operados tinham risco baixo e médio, isto é, mortalidade estimada pelo escore em 2% e 7,9%, respectivamente. O risco foi considerado extremamente elevado em 6,7% dos pacientes. Na **figura 4** observamos um gráfico de barras que demonstra a mortalidade prevista de acordo com a classificação do escore de mortalidade. Para testar a calibração do modelo, foi comparada a mortalidade observada com a prevista entre todos os pacientes em cada um dos cinco intervalos de classificação do escore, obtendo - se um coeficiente de correlação prevista / observada de 0,98 com  $\chi^2 = 5,61$  ( $p = 0,691$ ) (teste de Hosmer-Lemeshow) (**figura 5**).

**Tabela 4 – Regressão Logística Dados da Amostra Total (n=1086)**

Variáveis	Coefficiente B	OR	IC 95%	p
Idade $\geq$ 60 anos	0,996	2,7	1,7 – 4,4	< 0,001
Emergência / Urgência	2,804	16,5	8,3 – 33,3	< 0,001
Sexo Feminino	0,655	1,9	1,1 – 3,0	< 0,004
FE $\leq$ 45%	0,761	2,1	1,2 – 3,7	0,007
CRM Combinada	0,938	2,6	1,6 – 4,1	< 0,001
Hipertensão Pulmonar (HAP)	0,705	2,0	1,3 – 3,2	0,003
Classe Funcional III ou IV (NYHA)	0,495	1,6	1,0 – 2,6	0,036
Creatinina (mg / dl)				
< 1,5	1	-	-	0,002
1,5 - 2,49	0,446	1,6	0,8 – 3,1	0,20
$\geq$ 2,5 (ou diálise)	1,793	6,0	2,1 – 17,0	0,001
Constante	- 4,186			

FE= Fração de Ejeção

CRM: Cirurgia de Revascularização Miocárdica

OR: odds ratio, IC 95%: intervalo de confiança de 95%, P:significância estatística segundo o teste de Wald. (n=1.086, eventos=128)

Equação logística:

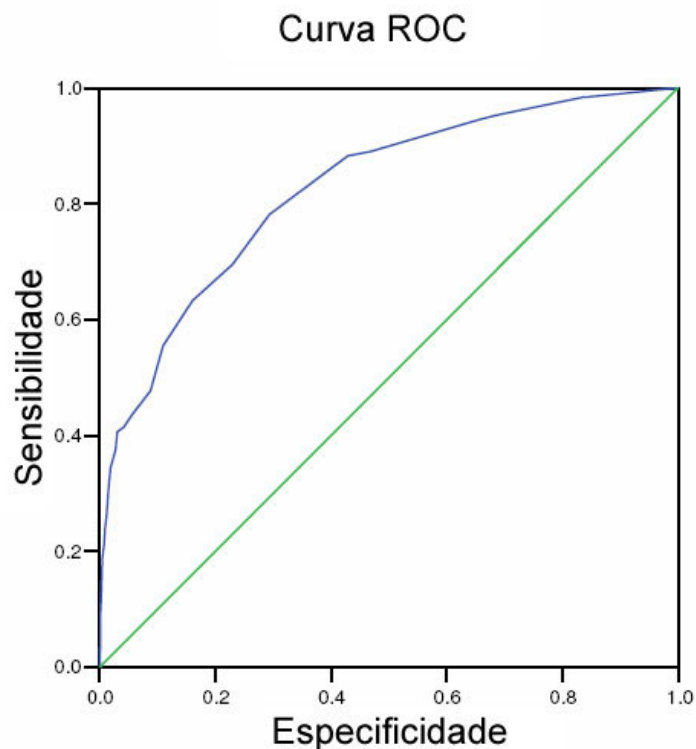
Prob(óbito) =  $1/(1+\exp(-(-4,186 + [0,996*idade \geq 60] + [2,804*emergência] + [0,655*sexo\ feminino] + [0,761*FE \leq 45\%] + [0,938*CRM\ combinada] + [0,705*HAP] + [0,495*NYHA\ III\ ou\ IV] + [0,446*creatinina\ de\ 1,5 - 2,49 = 1] + [1,793*creatinina \geq 2,5 = 1])))$

**Tabela 5 - Escore de Risco Multivariável da Amostra Total (n=1086)**

Características pré-operatórias	Pontos
Idade $\geq$ 60 anos	3
Emergência / Urgência	17
Sexo Feminino	2
FE $\leq$ 45%	2
CRM Combinada	3
Hipertensão Pulmonar (HAP)	2
Classe Funcional III ou IV (NYHA)	2
Creatinina (mg/dl)	
1,5 – 2,49	2
$\geq$ 2,5 (ou diálise)	6

FE= Fração de Ejeção

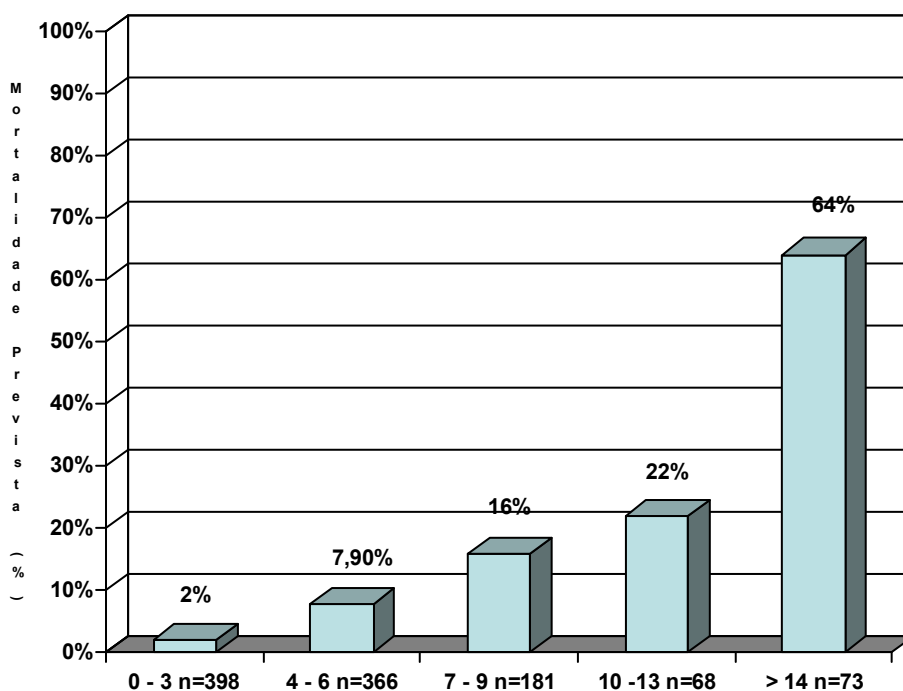
CRM: Cirurgia de Revascularização Miocárdica



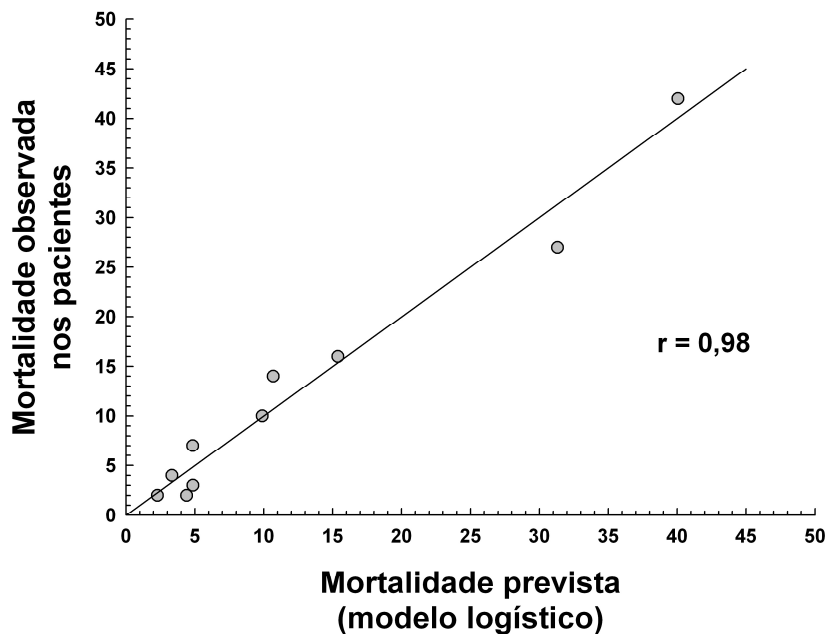
**Figura 3 – Área sob a Curva ROC na Detecção da Ocorrência de Óbito:  $h = 0,83$  (IC 95%; 0,78 – 0,86) no Modelo de Risco Final (n=1086).**

**Tabela 6 - Risco e Óbito de Acordo com o Escore (n=1086)**

Escore	Amostra		Mortalidade		Categoria de risco
	n (1086)	nº	%		
0 a 3	398	8	2,0		Baixo
4 a 6	366	29	7,9		Médio
7 a 9	181	29	16,0		Elevado
10 a 13	68	15	22,0		Muito Elevado
$\geq 14$	73	47	64,3		Extremamente Elevado



**Figura 4 – Classificação do Escore de Mortalidade e Distribuição do Risco em 1086 Pacientes**



**Figura 5 – Dispersão de pontos representando as mortalidades previstas (pelo modelo logístico) e observada entre os pacientes (n=1086; eventos = 128 óbitos). O coeficiente Pearson foi de  $r=0,98$ , com  $\chi^2$  (Hosmer-Lemeshow) = 5,61 ( $p=0,691$ ) indicando bom desempenho do modelo.**

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo identificou nove preditores para óbito em cirurgia cardíaca valvar que, de acordo com seu risco, formaram o escore: idade  $\geq 60$  anos, cirurgia de urgência/ emergência, fração de ejeção  $\leq 45\%$ , cirurgia em mulheres, cirurgia de revascularização miocárdica concomitante, hipertensão pulmonar, classe funcional III ou IV (NYHA) e insuficiência renal (duas variáveis). Foi desenvolvido, dessa forma, um instrumento de utilidade clínica de fácil aplicação para calcular o risco pré-operatório de óbito para o paciente candidato à cirurgia valvar. A escolha das variáveis foi baseada na própria experiência do setor de pós - operatório de cirurgia cardíaca do Hospital São Lucas da PUC-RS assim como em estudos prévios da literatura<sup>3,6,30,44,73</sup>. O escore desenvolvido tem como objetivo ajudar cardiologistas e cirurgiões cardiovasculares na análise do controle de qualidade do seu desempenho e do hospital onde atuam. Taxas de mortalidade após cirurgia cardíaca que avaliam cirurgiões, hospitais ou ambos são exemplos de indicadores de resultados<sup>116</sup>. Em cirurgia cardíaca, pode haver diferenças significativas nas populações entre instituições e áreas geográficas. Assim, a comparação entre números absolutos, como a taxa de mortalidade, por exemplo, é inapropriada para comparação dos resultados entre as instituições<sup>117,118</sup>. Entretanto, a taxa de mortalidade ajustada pelos escores de risco é um importante indicador de desempenho dos serviços cirúrgicos (hospitais e cirurgiões)<sup>114,116</sup>.

Devemos ter em mente, por outro lado, que ao utilizarmos modelos preditivos de risco à beira do leito, avaliamos a probabilidade de óbito de uma população e não daquele paciente em particular<sup>105</sup>.

**Mortalidade:**

A taxa de óbito neste estudo foi de 11,8%. Quando não consideradas as cirurgias de urgência/emergência, a mortalidade foi de 8,8% (cirurgia valvar isolada ou com CRM combinada). Apesar de ser mais elevada que a maioria dos centros europeus e norte - americanos, é semelhante à relatada no Brasil de acordo com os dados do DATASUS, isto é, 8,9% para cirurgias valvulares<sup>5,119</sup>. Considerando que tanto o registro da STS como o UK Cardiac Surgical Register são voluntários enquanto que o DATASUS é administrativo, a comparação entre os resultados cirúrgicos obtidos é inapropriada. Pons e cols.<sup>142</sup> do Catalan Study Group on Open Surgery Heart desenvolveram um modelo de risco para óbito a partir da análise de 1309 cirurgias cardíacas, onde 47% eram procedimentos valvares. A mortalidade relatada pelos autores, tanto global quanto para casos eletivos, foi semelhante à nossa: 10,9% e 8%, respectivamente. No modelo de risco desenvolvido por Ambler e cols.<sup>3</sup>, a mortalidade para cirurgias eletivas foi de 5%. Nowicki e cols.<sup>30</sup> do Northern New England Cardiovascular Disease Study Group relataram 6,2% de óbitos para cirurgia valvar aórtica e 9,4% para procedimento na válvula mitral. Estudo conduzido por Zingone e cols.<sup>120</sup> na Itália com 1.836 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca a taxa de óbito foi de 9,9% para cirurgia valvar isolada ou em combinação com CRM. Em nosso meio De Bacco e cols.<sup>78</sup> em estudo retrospectivo com 703 pacientes que foram à cirurgia para implante de bioprótese de pericárdio bovino, relataram 14,3% de óbitos hospitalares e 12,1% quando a cirurgia foi eletiva. Braile e cols.<sup>121</sup> em estudo compreendendo 663 pacientes submetidos a implante valvar de pericárdio bovino, registraram mortalidade hospitalar de 9,2% sendo de 13,2% para os pacientes operados com idade maior que 21 anos. Brandão e cols.<sup>122</sup> também em nosso meio, em estudo com implante de próteses mecânicas de duplo folheto,



relataram mortalidade mitral de 13,5% e aórtica de 7,5%. O que a literatura demonstra, portanto, é uma ampla oscilação na taxa de óbito, estimulando a busca de fatores que contribuem com a mortalidade hospitalar.

### **Idade:**

A idade acima de 60 anos foi preditor de óbito importante neste estudo, originando 3 pontos no escore. A idade, como preditor de óbito faz parte de todos os escores de risco encontrados na literatura<sup>3,16,30,44,123</sup>. O que é notável em cada escore de risco é a diferença do ponto de corte a partir do qual é estabelecido o risco cirúrgico. O estudo de Hannan e cols.<sup>73</sup> com dados do Cardiac Surgery Reporting System do estado de New York, constatou que pacientes operados com pelo menos 55 anos de idade tinham maior mortalidade hospitalar, independente da intervenção valvar realizada: troca aórtica, mitral, multivalvar, com ou sem cirurgia de revascularização. O EuroSCORE<sup>44</sup> conseguiu determinar que a partir de 60 anos há incremento no risco de óbito e acrescenta um ponto para cada 5 anos a partir de então. Já o escore de Ambler e cols. no Reino Unido<sup>3</sup> o risco começou a aumentar a partir dos 50 anos determinando 1 ponto para a idade entre 50 e 59 anos, e 5 pontos para pacientes com mais de 79 anos. O escore de Parsonnet<sup>16</sup> que à semelhança do EuroSCORE também é utilizado, na prática, para cirurgias valvares, estabelece a idade de 70 anos para início do risco. Nesse mesmo modelo, paciente com idade entre 70 e 74 anos tem risco maior que paciente com fração < 30%, quando esses preditores são considerados isoladamente<sup>16</sup>. Em nosso estudo, a idade  $\geq$  60 anos teve maior peso (3 pontos) que a fração de ejeção < 45% (2 pontos). No escore de NNE a idade significativa para aumento de risco de morte, tanto para cirurgia valvar mitral quanto aórtica, foi semelhante ao nosso estudo, isto é, 60 anos<sup>30</sup>. No Brasil,

Bueno e cols.<sup>124</sup> analisando 412 pacientes que realizaram cirurgia valvar encontraram que a idade > 60 anos era preditor de risco cirúrgico, pois apresentaram mortalidade elevada: 17,8%. De Bacco e cols.<sup>7,78</sup> também constataram, que pacientes com idade superior a 60 anos tinham maior taxa de óbito em cirurgia para implante de prótese biológica, que pacientes mais jovens: 15,8% x 8% respectivamente.

Apesar da mortalidade prevista para idosos candidatos à cirurgia valvar, os pacientes sobreviventes ao período peri - operatório tem excelente recuperação funcional com marcada melhora na qualidade de vida, semelhante à observada em pacientes mais jovens. Quando pareados com indivíduos da mesma faixa etária na população geral, a qualidade de vida mostrou - se a mesma<sup>125,126</sup>.

### **Sexo Feminino:**

No presente estudo, a mortalidade foi mais elevada nas mulheres: 14,4% contra 9,8% nos homens, sendo fator de risco independente para óbito hospitalar (OR; 1,9 IC 95% 1,2- 3,0). No escore de risco originou 2 pontos. Entretanto, deve ser observado que paciente feminina na ausência de outro fator de risco tem baixa mortalidade estimada conforme o escore: 2% , semelhante a paciente masculino na mesma situação.

No escore NNE<sup>30</sup>, o gênero feminino tem pontuação como fator de risco apenas para cirurgia mitral onde a mortalidade foi de 11,2% x 7,7% nos homens, com OR ajustado de 1,38. Em outros escores como o EuroSCORE<sup>44</sup>, o de Ambler<sup>3</sup>, o de Parsonnet<sup>16</sup>, as mulheres também aparecem como preditor de risco. Entretanto, estudo de Roques e cols.<sup>127</sup> com 5.672 cirurgias valvares não relatou risco aumentado para paciente feminina. O mesmo foi observado por Kuduvalli e cols.<sup>123</sup>

em estudo desenvolvido pelo North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions (NWQIP) no Reino Unido com 4.550 pacientes, quando foi criado um modelo de risco para cirurgia valvar aórtica, apenas. Em outros estudos, o gênero feminino só foi significativo preditor de risco quando associado à CRM combinada<sup>30,128</sup>. O trabalho atual, utilizando o escore desenvolvido, também estima aumento substancial de risco para pacientes femininas candidatas à troca valvar combinada com CRM na ausência de outros preditores: 7,9% x 2% sem CRM.

### **Classe Funcional (NYHA):**

Pacientes em classe funcional III ou IV constituem 44% dos casos da nossa amostra e tiveram mortalidade hospitalar de 18,1% contra 6,8% naqueles em que a classe funcional era I ou II. A insuficiência cardíaca avançada foi preditor em 68% dos óbitos. No escore contribuiu com 2 pontos. Vários estudos sobre preditores de risco em cirurgia cardíaca valvar encontraram a classe funcional avançada pela NYHA como importante fator independente de óbito perioperatório<sup>16,30,42,43</sup>. Porém, nos modelos desenvolvidos por Ambler<sup>3</sup>, por Parsonnet<sup>6</sup> e no EuroSCORE<sup>44</sup> a classe funcional não figura como fator de risco. Nesses estudos, maior ênfase foi dada para disfunção ventricular medida pela fração de ejeção. Nosso estudo incorpora no modelo tanto a fração de ejeção reduzida como a classe funcional elevada da insuficiência cardíaca, ambos apresentando risco 2 vezes maior para óbito hospitalar. Em alguns estudos, a definição de insuficiência cardíaca, classe funcional da NYHA e instabilidade hemodinâmica pode ter contribuído para a inclusão de fatores de confusão. Na série de Hannan e cols.<sup>73</sup>, cirurgia de salvamento, cirurgia de emergência e classe funcional da NYHA não foram avaliados. Entretanto, cirurgias de salvamento e emergência foram inseridas nas

variáveis choque e instabilidade hemodinâmica e insuficiência cardíaca congestiva foi definida como classe funcional III ou IV pela NYHA. Segundo Nowicki e cols.<sup>30</sup> a definição de insuficiência cardíaca congestiva pode se referir muito mais como uma consideração ao tratamento e a classe pela NYHA, do que pelo nível de atividade do paciente. Esses autores que criaram o escore de NNE incluíram na classe funcional IV (NYHA) alguns pacientes com choque e no modelo mereceram pontuação tanto classe IV quanto insuficiência cardíaca e cirurgias de emergência ou urgência.

A insuficiência cardíaca classificada pela NYHA avalia as limitações funcionais do paciente ocasionadas pela progressão da valvulopatia, independente da presença de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Inclui, portanto, na sua avaliação disfunção diastólica, também. É o sintoma do paciente recebendo sua devida valorização.

### **Fração de Ejeção:**

Neste estudo encontramos que  $FE \leq 45\%$  foi importante fator de risco para óbito com OR de 2,1; IC 95% 1,2 – 3,7 na regressão logística. Essa condição acrescenta 2 pontos no modelo de risco. No escore NNE<sup>30</sup> fração de ejeção não foi incluída na análise, de forma surpreendente, já que é um dado de fácil obtenção através do ecocardiograma que todos os pacientes valvulopatas realizam antes da cirurgia. Os autores alegaram que a fração de ejeção, isoladamente, pode não expressar com fidelidade o grau de disfunção ventricular no paciente com doença valvar. Sem dúvida, nas patologias valvares onde a sobrecarga de volume é predominante, pode ocorrer disfunção ventricular com fração de ejeção ainda elevada. Entretanto, seja qual for a doença valvar, a presença de  $FE < 45\%$  certamente demonstra comprometimento da função ventricular. Hannan e cols.<sup>73</sup>

publicaram um estudo no ano de 2000 sobre preditores de mortalidade para pacientes cirúrgicos valvares no estado de New York. Encontraram 18 fatores de risco independentes no pré - operatório. A fração de ejeção foi importante preditor quando menor que 30% e apenas para pacientes que fizeram troca valvar mitral combinada com CRM (OR 1,76; IC 95% 1,23 – 2,51)<sup>73</sup>. Outro estudo que desenvolveu escore de risco para óbito, somente para troca valvar aórtica mostrou que FE < 30% foi preditor independente com OR 1,8; IC 95% 1,1 - 2,7<sup>123</sup>. Uma série de 10.525 pacientes realizada com a participação de 85 centros na Alemanha<sup>80</sup> que participam do registro da Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) considerou FE < 40% e/ ou classe funcional da NYHA ≥ III como variável única incluída na análise. Dessa maneira, a variável revelou - se como preditor independente para óbito (OR 1,98; IC 95% 1,67- 2,34). Em nosso meio, estudo retrospectivo, analisando implante de bioprótese , não identificou diferença significativa quando a FE era  $\leq 50\%$ <sup>7</sup>. Outros modelos estratificaram o risco da fração de ejeção. No EuroSCORE<sup>44</sup> pacientes com FE entre 30 - 50% tem OR 1,5 enquanto que a FE < 30% estabelece um OR de 2,5. A redução na FE de valores entre 30 e 50% para < 30% proporciona um aumento no escore atribuído à disfunção ventricular de 1 para 3 pontos. O escore de Ambler<sup>3</sup> também considerou a FE como fator de risco independente: OR de 1,2 para FE entre 30 e 50% e 1,99 para FE < 30%. No escore de Parsonnet<sup>6</sup> a FE entre 30 e 49% tem peso 2 no escore, que é o mesmo atribuído para CRM combinada com troca valvar e uso de balão intraaórtico no pré- operatório, mas é o dobro daquele ponderado para cirurgia em mulheres.

A fração de ejeção não é sinônimo de contratilidade miocárdica, entretanto, é usada na prática médica rotineira como uma medida válida da função sistólica do

ventrículo esquerdo. Do ponto de vista ecocardiográfico quatro métodos são, particularmente, de interesse na avaliação da fração de ejeção: modo-M, método volumétrico-2D (Simpson), índice de movimento da parede e avaliação visual. Quando os três primeiros foram comparados com a avaliação visual em relação à classificação da disfunção miocárdica definida pelo EuroSCORE como pobre (FE < 30%) moderada (FE entre 30- 50%) e normal (FE > 50%), somente 44% dos pacientes foram colocados na mesma classe do EuroSCORE com os quatro métodos<sup>129</sup>. Entretanto, a diretriz da ACC/AHA de valvulopatias de 2006 não especifica qual método ecocardiográfico para medir a FE é o mais adequado<sup>10</sup>. Segundo a mesma diretriz, se o ecocardiograma for de qualidade insuficiente, para avaliar a função ventricular devem ser usados ventriculografia por radioisótopos ou ressonância magnética cardíaca para medir a fração de ejeção em repouso.

### **Hipertensão Pulmonar:**

Hipertensão pulmonar esteve presente em 25% dos pacientes operados e foi fator de risco independente para óbito em nossa série: OR 2,0; IC 95% 1,3 – 3,2. Esse preditor acrescenta 2 pontos no escore. Apesar de importante na evolução clínica das valvulopatias assim como no manejo pós-operatório, a hipertensão pulmonar não é incluída em vários estudos que estratificam risco em cirurgia valvar. No modelo de risco elaborado por Ambler e cols.<sup>3</sup> hipertensão pulmonar foi retirada da análise, pois a medida da pressão em artéria pulmonar não foi possível em mais de 50% dos pacientes. Jamieson e cols.<sup>42</sup> avaliaram 51 fatores de risco pré-operatório numa série com mais de 86.000 casos e não associaram hipertensão pulmonar com óbito hospitalar, com exceção dos pacientes que fizeram múltiplas trocas valvares combinadas com CRM. Para Hellgren e cols.<sup>43</sup> a análise de 2.327

cirurgias valvares isoladas ou em combinação com CRM não incluiu a presença de hipertensão pulmonar como fator de risco em estudo. O grupo de estudos do NNE, do mesmo modo, não inseriu hipertensão pulmonar entre as variáveis estudadas para risco de óbito<sup>30</sup>.

Edwards e cols.<sup>16</sup> aproveitando o banco de dados da STS (92.536 pacientes) pesquisaram fatores de risco para cirurgia valvar isolada ou combinada com CRM originando, desse modo, dois modelos. Hipertensão pulmonar esteve presente em 21,4% do modelo valvar isolado e em 17,4% nas cirurgias combinadas com OR de 1,24 e 1,28, respectivamente. Outros dois escores de risco consagrados na literatura, o de Parsonnet<sup>6</sup> e o EuroSCORE<sup>44</sup>, apesar de não específicos para cirurgia valvar, estabelecem hipertensão pulmonar como preditor importante, porém somente quando grave (PSAP>60 mmHg) e estando relacionada à valvulopatia mitral. Em nossa instituição todos os pacientes candidatos à cirurgia valvar tem ecocardiograma realizado no setor de Ecocardiografia do Hospital São Lucas da PUC-RS e a detecção de hipertensão pulmonar (PSAP maior ou igual a 30mmHg) tem seu registro no banco de dados.

### **CRM concomitante:**

Este estudo demonstra que pacientes candidatos à troca valvar associada com cirurgia de revascularização miocárdica tem risco de óbito tres vezes maior no pós-operatório acrescentando 3 pontos no escore. A ocorrência elevada de óbito nesses pacientes – 25,2% contra 8,5% para troca valvar isolada - demonstra que outras comorbidades estão associadas. O escore estima que, a troca valvar mais CRM sem outros preditores, a mortalidade esperada seja 2%. Isso também é observado no escore de Parsonnet<sup>6</sup> onde a aferição de 2 pontos pela cirurgia

combinada prevê mortalidade de, no máximo, 4% . Dados da literatura demonstram que, embora a CRM com troca valvar aumente o tempo de clampeamento aórtico com maior possibilidade de infarto perioperatório e mortalidade quando comparada com cirurgia valvar isolada<sup>10, 128</sup>, alguns estudos encontraram pouca ou nenhuma diferença na mortalidade operatória<sup>130,131</sup>. A maior taxa de óbito na cirurgia combinada com CRM pode ter explicação no fato que o procedimento além de ser mais complexo e duradouro, os pacientes com doença arterial coronariana freqüentemente tem outras localizações da doença aterosclerótica, o que pode causar complicações. Pacientes com DAC tem, particularmente, uma freqüência mais elevada de importante impacto na mortalidade<sup>10</sup>.

No escore de Ambler<sup>10</sup>, CRM concomitante foi preditor de óbito considerado, porém, com impacto menor que cirurgia de emergência, idade > 79 anos, insuficiência renal e duas ou mais cirurgias cardíacas prévias. Apesar dessa consideração, uma avaliação mais detalhada desse trabalho mostra que a cirurgia de revascularização miocárdica quando realizada ao mesmo tempo da troca valvar aórtica teve mortalidade 60% mais elevada do que a troca valvar isolada. Em relação à cirurgia mitral concomitante o aumento foi de 64%.

Na pesquisa do grupo de estudos de Northern New England<sup>30</sup>, CRM concomitante participa do escore de risco para cirurgia de troca valvar aórtica, estando ausente em relação ao procedimento mitral. Nas séries apresentadas por Jamieson e cols.<sup>42</sup> com os dados da STS e Hannan e cols. do estudo de New York<sup>73</sup>, cirurgia de revascularização miocárdica não foi utilizada nos modelos de regressão, porque as cirurgias valvares isoladas ou associadas à CRM foram avaliadas independentemente.



O EuroSCORE não inclui entre seus preditores de risco CRM concomitante pois foi desenvolvido agregando cirurgias de revascularização miocárdica e cirurgias valvares no mesmo modelo, sendo que as últimas contribuíram com apenas 30% dos casos<sup>44</sup>. No entanto, Roques e cols.<sup>127</sup> do mesmo grupo de estudos do EuroSCORE usaram 98 variáveis para medir preditores de risco em 5.672 pacientes submetidos à cirurgia valvar em 128 centros europeus e CRM combinada foi um dos preditores independente para óbito hospitalar .

No estudo de Vogt e cols.<sup>80</sup> que envolveu 10.525 pacientes a revascularização cirúrgica miocárdica realizada ao mesmo tempo em que a troca valvar foi considerada procedimento cirúrgico complexo. Na análise multivariada foi preditor independente para óbito (OR 1.59; IC 95% 1.28 – 1.98). Embora estatisticamente significativa o aumento de risco pode ser considerado pequeno. Portanto, o impacto pouco significativo na mortalidade quando essa variável é analisada isoladamente, detectado em nosso estudo está de acordo com a literatura. A associação com outros fatores é que interfere no prognóstico quando é realizada a cirurgia combinada. Em nosso meio, Pomerantzeff e cols.<sup>132</sup> analisando 172 pacientes consecutivos encaminhados à cirurgia valvar e coronária simultânea, relataram mortalidade hospitalar de 9,8%. No entanto, quando a cirurgia era realizada em portadores de insuficiência mitral isquêmica a mortalidade foi de 20% nos casos eletivos e de 37,5% nos operados em caráter de emergência. Ainda em nosso meio, Bueno e cols.<sup>124</sup> analisaram retrospectivamente 412 operações valvares. Nessa amostra houve predomínio do sexo feminino (59,3%) e em 5,8% dos pacientes a CRM foi concomitante. A mortalidade foi de 8,3%. Fatores importantes para óbito foram idade maior que 60 anos, fração de ejeção menor que 50% e CRM simultânea cuja mortalidade foi de 20,8%.

Finalmente, no Instituto de cardiologia do Rio Grande do Sul, De Bacco e cols em amostra de 703 pacientes constataram 19% de óbito para cirurgia combinada contra 13% para cirurgia valvar isolada, porém sem diferença estatisticamente significativa<sup>7</sup>.

### **Insuficiência Renal:**

A presença de creatinina elevada é um importante preditor de risco para óbito no presente estudo. Pacientes com creatinina  $\geq 2,5$ mg/dl (em diálise ou não) o risco é seis vezes maior (OR 6,00; IC 95% 2,12- 16,99). Incluímos pacientes em diálise nesse grupo, devido ao pequeno número na amostra (9 pacientes, apenas).

Há poucos estudos na literatura sobre o impacto da disfunção renal nas cirurgias valvares. No escore de Parsonnet somente a necessidade de diálise foi fator de risco<sup>6</sup>. A mortalidade hospitalar para pacientes em diálise submetidos à cirurgia valvar foi avaliada, em pequena amostra (69 pacientes), por Chan e cols<sup>77</sup>. Naqueles nos quais foram implantadas biopróteses a taxa de óbito foi de 36,2% sendo mais elevada do que no grupo das próteses mecânicas, onde 13,6% dos pacientes morreram. Essa diferença, entretanto, não foi significativa. Outro estudo, de Herzog e cols.<sup>133</sup> analisando 5.858 pacientes em diálise levados a implante valvar relataram mortalidade de 20,7%.

Na série que avaliou preditores de mortalidade no estado de New York, para troca valvar aórtica isolada insuficiência renal com diálise foi significante fator de risco independente<sup>73</sup>. Quando a troca valvar era combinada com CRM a insuficiência renal (creatinina  $> 2,5$ mg/dl) sem diálise é que surgiu como preditor independente. Em relação à troca mitral isolada, insuficiência renal com diálise dependente foi fator

de risco. Por outro lado, no procedimento mitral combinado com CRM, disfunção renal (com ou sem diálise) não foi significativa como preditor de óbito.

Estudo que utilizou o banco de dados da STS<sup>16</sup> encontrou que a presença de insuficiência renal, definida como creatinina > 2,0mg/dl ou diálise dependente aumentava em 2 vezes o risco de óbito hospitalar. O escore de Ambler<sup>3</sup> considerou disfunção renal em 2 variáveis: creatinina > 2,2mg/dl e diálise dependente, apesar da baixa ocorrência desta, isto é, 0,7% dos casos, semelhante ao do presente estudo que foi 0,8%. O risco de óbito para pacientes em diálise foi tres vezes maior. Em nosso meio, pesquisa com 703 pacientes<sup>7</sup> que colocaram bioprótese, 0,9% eram diálise dependentes. A mortalidade nesse grupo foi de 50%. Naqueles em que a creatinina era maior que 2,4mg/dl a taxa de óbito foi de 46,2%, semelhante às encontradas em nosso estudo (44,4% e 47,8%, respectivamente). Nowicki e cols.<sup>30</sup> avaliaram disfunção renal como fator de risco para o modelo desenvolvido, quando a creatinina era  $\geq$  1,3mg/dl. A partir desse corte, o risco de óbito duplicava. Os autores relataram o não registro da creatinina (“missing”) em 20% dos casos. Em nossa série foi de apenas 3%. Já no estudo envolvendo mais de 10.000 pacientes na Alemanha (registro ALKK)<sup>80</sup> disfunção renal não foi relatada como fator de risco para óbito após cirurgia cardíaca. Nessa amostra, quase 50% dos casos envolvia cirurgia valvar.

Kuduvalli e cols. do North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions (NWQIP) criaram um modelo multicêntrico aditivo e logístico de risco para mortalidade hospitalar em cirurgia para troca valvar aórtica após constatarem limitações da aplicação do EuroSCORE e do modelo de Parsonnet na sua comunidade<sup>123,134</sup>. Disfunção renal, definida como creatinina > 2,2mg/dl ou transplantedo renal independente da creatinina ou diálise, foi importante preditor de óbito: OR 5,3; IC 95% 3,53- 8,05. O EuroSCORE<sup>44</sup> também colocou na mesma

variável insuficiência renal crônica e diálise permanente, presentes em 3,5% e 0,5% dos casos, respectivamente, no modelo estudado. Creatinina >2,2mg/dl duplicava o risco de morte hospitalar. Deve ser salientado, que o risco isolado para paciente com creatinina maior ou igual a 2,5 ou diálise, que contribui com 6 pontos em nosso escore, é estimado em 7,9%. Aceitável, portanto, dentro da mortalidade nacional.

### **Prioridade Cirúrgica (emergência/ urgência):**

O maior impacto na pontuação do escore desenvolvido em nosso estudo foi a realização de cirurgia valvar em pacientes com risco de vida iminente. Essa situação esteve presente em 5,3% dos casos na amostra e a taxa de óbito foi de 64%, sendo responsável por 29% dos óbitos. Incluímos na mesma variável um grupo de pacientes com grave comprometimento hemodinâmico: 81% apresentavam congestão pulmonar e/ ou choque cardiogênico. Em 31% dos casos foi realizada CRM combinada e 38% tinham endocardite ativa.(dados não mostrados)

Hannan e cols.<sup>73</sup> publicaram um relato de preditores de mortalidade em pacientes encaminhados para cirurgia valvar no estado de New York. O objetivo, utilizando 14.190 casos oriundos de 33 hospitais, foi contrastar a taxa de óbito e fatores de risco significantes entre grupos homogêneos de pacientes valvulopatas. A série foi estratificada em 6 grupos de acordo com o procedimento: aórtico, mitral, multivalvar, com ou sem CRM. A prioridade cirúrgica não foi definida como emergência/ urgência ou cirurgia valvar de salvamento, sendo, portanto, excluídos do estudo. Mas a presença de choque foi avaliada e se constituiu no mais significativo fator de risco. Pacientes em choque no pré - operatório tiveram risco de óbito 9 vezes maior para cirurgia mitral e aórtica tanto isoladas quanto em combinação com CRM. Choque ocorreu, porém, em apenas 0,5% a 0,6% nos casos

aórticos e em 1,5% a 4,1% nos casos mitrales. Os autores fizeram outra análise 7 anos após, estratificando risco para cirurgia valvar isolada ou combinada com CRM. A prevalência de choque foi baixa, 0,4 % para cirurgia isolada e 1% para combinada, com OR de 5,35; IC 95% 2,56- 11,18 e de 4,38; IC 95% 2,60-7,37, respectivamente<sup>139</sup>.

No escore do grupo de estudos NNE<sup>30</sup>, emergência foi definida como a condição clínica do paciente que requer cirurgia dentro de poucas horas para prevenir morbidade ou morte, e urgência como a condição clínica que requer cirurgia dentro de dias antes da alta hospitalar. Os autores, porém, referem uma adicional classe funcional pela NYHA, definida como o paciente em choque no momento da cirurgia. Devido ao baixo número desses pacientes eles foram incluídos na tradicional classe IV. Acreditamos que a inclusão mais adequada seria na variável emergência, conforme procedemos em nosso estudo. Ainda em relação à pesquisa supracitada a cirurgia de emergência na válvula aórtica apresentou mortalidade de 22% com OR 7,13; IC 95% 4,8- 10,6 enquanto que na válvula mitral foi de 35% com OR 12,03; IC 95% 8,1- 17,8. No escore desse grupo, emergência contribuiu com a pontuação mais elevada.

Há quase 20 anos Parsonnet e cols<sup>6</sup> apresentaram um estudo onde desenvolveram um método uniforme de estratificação de risco para cirurgia cardíaca em adultos - CRM e valvular - originando um escore que se tornou popular em serviços de cirurgia cardíaca em todo o mundo. Foram encontrados 14 preditores em 3.500 cirurgias cardíacas. A prioridade cirúrgica (emergência/ urgência) acrescentou risco de óbito de forma significativa, mas foi excluída na tabulação ponderada porque segundo os autores, “na prática torna - se impossível conseguir uma definição uniforme de termos”.

Ambler e cols.<sup>3</sup>, no Reino Unido, desenvolveram um dos poucos modelos de risco para cirurgia valvar. Cirurgias de emergência e urgência apresentaram somadas, mortalidade de 34%. Nesse trabalho, porém, os autores excluíram da análise cirurgia de salvamento que, certamente, aumentaria a taxa de óbito e, conseqüentemente, o peso de cirurgias não eletivas na escala do escore. Jamieson e cols.<sup>42</sup> apresentaram a estratificação de risco para cirurgia valvar a partir da análise do banco de dados da STS composto com quase 90.000 pacientes. Foram avaliadas 51 variáveis pré - operatórias. Em relação à prioridade cirúrgica, os autores consideraram cirurgias não eletivas: emergência, urgência, ou de salvamento. Quando considerada cirurgia valvar aórtica isolada, ressuscitação também foi incluída como fator de risco independente. Do total da amostra, emergência estava presente em 4% e cirurgia de salvamento em 1,2% dos casos. Dos fatores de risco pré - operatórios, 1/3 tinha OR maior que 1.5 e entre eles cirurgia de salvamento (OR 7,20; IC 95% 4,69 – 10,68) e emergência (OR 3,57; IC 95% 2,80 – 4,54).

No EuroSCORE deve ser salientado que o caráter de emergência do procedimento cirúrgico considera outras situações como cirurgia de aorta torácica, estado pré- operatório crítico e endocardite ativa<sup>44</sup>.

Estudo realizado em nosso estado<sup>7</sup> que analisou fatores de risco para implante de prótese biológica as cirurgias não eletivas contribuíram com apenas 3% dos casos. A mortalidade para cirurgia de emergência foi 60%. O impacto da cirurgia de emergência também foi medido no escore do Cardiac Anesthesia Risk Evaluation (CARE)<sup>111</sup> do Canadá que utiliza dados de acordo com a situação clínica em sua construção. Pacientes operados em situação de emergência tem probabilidade de óbito de 46,2% (IC 95% 32,4- 60,5). A área sob a curva ROC

quando o escore CARE foi testado, obteve área discretamente menor que os modelos de regressão logística (entre 0,70 e 0,75)<sup>135,136</sup>.

### **Acurácia do Escore:**

A discriminação do modelo desenvolvido neste estudo de acordo com a curva ROC foi 0,83 (IC 95% 0,78 - 0,86). Para o escore de modelagem (n = 699) a área sob a curva ROC na detecção de ocorrência de óbito foi 0,82 (IC 95% 0,77 - 0,87) e na validação do banco de dados externo (n = 387) foi observada uma área sob a curva ROC de 0,84 (IC 95% 0,77 - 0,90). A calibração do presente escore, isto é, o grau de concordância entre a mortalidade observada e o risco previsto (teste Hosmer-Lemeshow-) foi  $r = 0,98$ ,  $\chi^2 = 5,61$  ( $p = 0,691$ ) o que indica um bom desempenho do modelo. Na maioria dos escores de mortalidade a área sob a curva ROC encontra-se entre 0,70 e 0,86<sup>137,138</sup>. Porém, alguns escores consagrados na literatura como o de Cleveland, o de Parsonnet e o de Jamieson (STS), não utilizaram a área sob a curva ROC para demonstrar seu desempenho e acurácia<sup>42,136</sup>. O EuroSCORE<sup>44</sup> mostrou uma área sob a curva ROC de 0,79 na população onde o modelo foi desenvolvido e 0,76 na validação. O escore desenvolvido por Ambler inicialmente apresentou modelo de risco específico para cada intervenção valvar, mas que não mostrou maior acurácia quando comparado com o modelo único. A área sob a curva ROC foi 0,77 (IC 95% 0,76 - 0,79)<sup>3</sup>. Hannan e cols. que já tinham estudado preditores de mortalidade para cirurgias valvares no estado de New York em 1999 desenvolveram um índice de risco com dados cirúrgicos entre 2001 e 2003<sup>139</sup>. Dois escores foram apresentados: um para cirurgia valvar isolada e outro quando combinada com CRM. Ambos os modelos estatísticos tiveram área sob a curva ROC de 0,79 e 0,75, respectivamente.

O escore do grupo de estudos de Northern New England elaborado por Nowicki e cols.<sup>30</sup> a estatística –  $c$  foi 0,79 (IC 95% 0,76 – 0,81) para o modelo mitral e 0,75 (IC 95% 0,72 – 0,77) para o aórtico. A calibração medida pelo teste H-L foi  $r=0,98$ ,  $\chi^2=11,88$  ( $p=0,157$ ) para risco aórtico e  $r=0,99$ ,  $\chi^2=5,45$  ( $p=0,704$ ) para risco mitral. O escore CARE (Cardiac Anesthesia Risk Evaluation)<sup>111</sup>, do Canadá, é um modelo de julgamento clínico (semelhante à classificação ASA) que não utiliza regressão logística, tem área sob a curva ROC semelhante à dos modelos matemáticos: 0,75.

Em nosso meio, onde não há escore de risco específico para cirurgias valvares, Gomes e cols.<sup>140</sup> criaram escore preditivo de mortalidade baseado em variáveis de pré, per e primeiro dia de pós-operatório, onde mais de 30% dos casos eram cirurgias valvares. O modelo denominado pelos autores de RioESCORE apresentou boa sensibilidade e especificidade, com área sob a curva ROC de 0,84. O estudo, porém, não apresentou validação prospectiva do escore.

O modelo desenvolvido por nós tem origem em banco de dados clínicos e não administrativos; o que contribui para maior acurácia devido ao menor volume de perda de dados que em nossa amostra foi menor que 3%.

### **Comparação com outros escores:**

Nosso escore foi estruturado considerando variáveis e princípios semelhantes, mas não exatamente os mesmos que outros índices existentes na literatura. O EuroSCORE<sup>44</sup>, que é provavelmente o mais conhecido, foi criado usando população europeia para estimar probabilidade de óbito, associou dados de cirurgias valvares e/ ou de revascularização miocárdica. Não é, portanto, específico para candidatos à cirurgia valvar. Na prática é utilizado, apenas, para CRM.



O escore de Nowicki e cols.<sup>30</sup> (NNE) criou índices de risco separados para cirurgia valvar aórtica e cirurgia valvar mitral onde CRM concomitante recebeu 1,5 ponto adicional para cirurgia aórtica, mas nenhum ponto para cirurgia mitral. O escore de Ambler<sup>3</sup> é limitado para cirurgias valvares, semelhante ao desenvolvido por nós, originando um único índice. Cirurgia de revascularização combinada acrescenta 2 pontos nesse escore. O escore de Parsonnet<sup>6</sup> à semelhança do EuroSCORE, foi desenvolvido a partir da análise de preditores de mortalidade para cirurgia cardíaca em geral. Quando o procedimento cirúrgico é realizado na válvula mitral soma 5 pontos no risco e se a PSAP é > 60 mmHg, acrescenta 8 pontos no escore. A intervenção na válvula aórtica adiciona, igualmente, 5 pontos no índice e se o gradiente máximo transvalvar aórtico for > 120 mmHg, contribui com 7 pontos. A realização de CRM no mesmo tempo cirúrgico da troca valvar acrescenta 2 pontos. Esse escore também não é específico para cirurgia valvar. Nosso estudo não encontrou risco aumentado para endocardite não fazendo parte, portanto, de nosso modelo. Apesar de estar presente em escores como o EuroSCORE e o do estado de New York não foi relacionado em outros como o NNE, o de Jamieson (STS), o de Parsonnet e o do Veterans<sup>141</sup>. Em nossa amostra total esteve presente em 5,9% dos casos. Na amostra que originou o primeiro escore (699 pacientes) a presença de endocardite não foi preditor de óbito, o que está de acordo com alguns estudos na literatura, como o de Jamieson e cols. (n= 86.580), o de Nowicki (n= 8.943), o de Ambler (n= 3.500)<sup>3,6,30,141</sup>. Os modelos onde endocardite entrou como preditor de risco como o EuroSCORE e o do estado de New York, consideraram, na análise, a doença em atividade. Acreditamos que do ponto de vista prático, a realização de cirurgia nos casos de endocardite, na grande maioria das vezes, ocorre no paciente em classe funcional avançada (III ou IV da NYHA), séptico e/ou

em mau estado geral, o que seria uma cirurgia equivalente a de urgência/emergência. O índice de Hannan e cols.<sup>139</sup> avalia cirurgia valvar (aórtica, mitral ou múltipla) originando um escore único e cirurgia valvar combinada com CRM compondo outro escore. No escore construído somente para candidatos à cirurgia valvar, fração de ejeção não figura como fator de risco significativo ao contrario do encontrado por nós e por outros autores como Jamieson<sup>141</sup> e o EuroSCORE para cirurgias valvares. Em nossa instituição, cirurgia cardíaca prévia (REDO) não é fator de risco independente para óbito no pós-operatório, portanto, não recebeu pontuação no escore. Em muitos modelos existentes na literatura, porém, reoperação acrescenta risco de mortalidade operatória.<sup>141,144</sup> No estudo de Hannan e cols.<sup>73</sup> publicado inicialmente em 2000, somente quando o paciente foi submetido à cirurgia valvar aórtica combinada com CRM, cirurgia cardíaca prévia foi importante preditor de óbito (OR 2,13; IC 95% 1,54 - 2,96). Em 2007 os mesmos autores desenvolveram uma estratificação de risco com dados atualizados<sup>139</sup>. Dois escores foram criados: um para cirurgia valvar isolada onde troca valvar aórtica não recebe nenhuma pontuação, mas cirurgia cardíaca prévia, 3 pontos. O outro escore é para mortalidade em cirurgia valvar combinada com CRM em que a referência era troca aórtica + CRM (0 pontos) e cirurgia cardíaca prévia recebe 2 pontos. Na literatura nacional, o RioESCORE desenvolvido com variáveis pré, per e de primeiro dia de pós-operatório, incluindo cirurgias valvares de revascularização miocárdica, não evidenciou cirurgia cardíaca prévia como preditor de óbito<sup>140</sup>. Idade, prioridade cirúrgica, CRM combinada e disfunção renal foram os preditores com risco mais elevado no presente estudo e são os que geralmente fazem parte de outros modelos. O nível de classificação do escore adotado por nós (baixo, médio, elevado, muito elevado, extremamente elevado) é semelhante ao estabelecido por Pons e

cols. na Espanha<sup>142</sup> e ao escore de Parsonnet<sup>16</sup>. Como, apesar da existência de escores de risco desde o final da década de 80 e atualmente ainda não há consenso sobre o melhor modelo, a escolha depende das necessidades de cada serviço<sup>143</sup>. O presente escore, usando dados exclusivamente de pacientes encaminhados à cirurgia valvar, a nosso conhecimento, é único na literatura nacional. Propomos, assim, que seja testado em outras populações.

## 7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso modelo de risco foi construído e validado numa única instituição. Vários estudos demonstram que os escores apresentam desempenho inferior quando aplicados a grupos de pacientes diferentes dos quais foram desenvolvidos<sup>105</sup>. Portanto a validação em população externa com novos dados de outras instituições é importante para que o escore tenha ampla aplicação clínica.

Como todos os escores existentes na literatura, o atual não apresenta perfeita discriminação, apesar de ser considerada boa (área sob a curva ROC 0,83; IC 95% 0,78 – 0,86). É provável que mecanismos ainda desconhecidos de resposta fisiopatológica à cirurgia ou de fatores que influenciam a reserva individual de cada paciente, possam contribuir para que o escore não tenha valor preditivo elevado. Talvez a inclusão de novas variáveis possa aumentar a acurácia do modelo. Ainda, com o aumento da população estudada (n) é provável que a variável idade possa ser estratificada, assim como a fração de ejeção. O aumento da amostra pode, também, promover o surgimento de outras variáveis que não foram significativas na análise multivariada.

Com a melhora contínua do cuidado médico é possível que o modelo perca a calibração. Essa perda deverá ser compensada recalibrando o índice de risco com o uso de dados mais recentes a partir de novas coortes de pacientes. O modelo criado não foi ajustado por cirurgião, limitação que poderá ser resolvida na validação prospectiva com a autorização dos cirurgiões e instituições envolvidas.

O escore com o objetivo de estimar a probabilidade de óbito pode não ser suficiente para medir qualidade do cuidado médico-hospitalar. Outros desfechos como mediastinite, acidente vascular cerebral, insuficiência renal com necessidade

de hemodiálise e tempo de permanência hospitalar devem ser estudados. As modificações no perfil dos pacientes operados ocorrem continuamente. Mudança é rotina. É algo presente, mesmo que não se possa escolher<sup>145</sup>.

## 8 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

As variáveis que fazem parte do modelo de risco desenvolvido neste estudo são de relevância na prática médica diária, pois são provenientes do estado clínico do paciente. Como o escore tem origem em banco de dados clínicos, o sistema oferece uma estimativa de risco cirúrgico do “mundo real”. O escore serve para monitorar deficiência hospitalar, da equipe multidisciplinar (cirurgião, anestesista e equipe de pós-operatório) e da indicação cirúrgica. O modelo tem acurácia suficiente para ser empregado na rotina do Hospital São Lucas da PUC - RS e para ser testado com dados de outra instituição.

## 9 CONCLUSÕES

Nosso estudo permite as seguintes conclusões:

- 1- Os fatores pré-operatórios que se associaram à ocorrência de óbito hospitalar após cirurgia cardíaca valvar foram: idade avançada, prioridade cirúrgica, sexo feminino, fração de ejeção, CRM concomitante, hipertensão pulmonar, classe funcional III ou IV da NYHA e creatinina elevada.
- 2- A partir das variáveis identificadas que foram preditoras de mortalidade hospitalar, foi possível construir um escore de risco que classifica o paciente como de baixo, médio, elevado, muito elevado e extremamente elevado risco de pré-operatório.

## 10 BIBLIOGRAFIA

1. Rabkin E, Schoen FJ. Cardiovascular tissue engineering. *Cardiovasc Pathol.* 2002;11:305–17.
2. Brandão CMA. Avaliação do risco em cirurgia cardíaca valvar. In: Grimberg M, Sampaio RO, editores. *Doença valvar.* Barueri: Manole; 2006. p.199-201.
3. Ambler G, Omar RZ, Royston P, et al. Generic simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation.* 2005;112:224–31.
4. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002;346:1128–37.
5. Ribeiro ALP, Gagliardi SPL, Nogueira JLS, et al. Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000 -2003. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:907–9.
6. 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):3-12.
7. De Bacco MW, Sant'Anna JRM, De Bacco G, et al. Fatores de risco hospitalar para implante de bioprótese valvar de pericárdio bovino. *Arq Bras Cardiol.* 2007;83:152–30.



8. Iung B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. *Heart*. 2008;94:519–24.
9. Springs DC, Forfar JC. How should we manage symptomatic aortic stenosis in the patient who is 80 or older? *Br Heart J*. 1995;74:481–4.
10. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/ AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease; a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines writing committee to develop Guidelines for the management of patients with valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e1–148.
11. Adams DH, Chen RH, Kradner A, et al. Impact of small prosthetic valve size on operative mortality in elderly patients after aortic replacement for aortic stenosis: does gender matter? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:815–22.
12. Aurigemma G, Battista S, Orsinelli D, et al. Abnormal left ventricular intracavitary flow acceleration in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis: a marker for high postoperative morbidity and mortality. *Circulation*. 1992;86:926–36.
13. Orsinelli DA, Aurigemma GP, Battista S, et al. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis: a high risk subgroup identified by preoperative relative wall thickness. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1679–83.

14. Bloomstein LZ, Gielchinsky i, Bernstein AD, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in hospital mortality. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:597–600.
15. Florath I, Rosendhal UP, Nortasawi A, et al. Current determinants of operative mortality in 1400 patients requiring aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:75–83.
16. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:885-92.
17. Goodney PP, O'Connor GT, Wennberg DE, et al. Do hospitals with low mortality rates in coronary artery bypass also perform well in valve replacement? *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1131-6.
18. Simonson JS, Schiller NB. Sonospirometry: a new method for noninvasive estimation of mean right atrial pressure base on two dimensional echographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:557-64.
19. Lee EM, Porter JN, Shapiro LM, et al. Mitral valve surgery in the elderly. *J Heart Valve Dis.* 1997;6:22-31.
20. Nagendran J, Norris C, Maitland A, et al. Is mitral valve surgery safe in octogenarians? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:83-7.

21. Logeais Y, Langanay T, Roussin R, et al. Surgery for aortic stenosis in elderly patients. A study of surgical risk and predictive factors. *Circulation*. 1994;90:2891-8.
22. Lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26:2714-20.
23. Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ, et al. Increased carotid artery intimal-medial thickness in asymptomatic older subjects with exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1998;98:1504-09.
24. Mortasawi A, Arnich B, Rosendahl U, et al. Is age an independent determinant of mortality in cardiac surgery as suggested by the EuroSCORE? *BMC Surg*. 2002;2:8.
25. Lakatta EG. Deficient neuroendocrine regulation of the cardiovascular system with advancing age in healthy humans. *Circulation*. 1993;87:631-36.
26. Mehta RH, Eagle KA, Coombs LP, et al. Influence of age on outcomes in patients undergoing mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1459-67.
27. Brandrys-Wognsen G, Berggren H, Hartford M, et al. Female sex is associated with increased mortality and morbidity early, but not late, after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J*. 1996;17:1426-31.

28. Risum O, Abdelnoor M, Nitter-Hauges, et al. Coronary artery bypass surgery in women and in men; early and long-term results: a study of the Norwegian population adjusted by age and sex. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11:539-46.
29. Findlay IN. Coronary bypass surgery in women. *Curr Opin Cardiol.* 1994;9:650-7.
30. Nowicki ER, Birkmeyer NJO, Weintraub RW, et al. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1966-77.
31. Otto CM. Valvular heart disease. Focus on women. *Cardiology in Review.* 2007;15:291-7.
32. Gray RJ, Sethna DH. Medical management of the patient undergoing cardiac surgery. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds). *Braunwald's Heart Disease: a text book of cardiovascular medicine* 8th ed. Philadelphia. Saunders, Elsevier. 2008;1993-2012.
33. Ayanian JZ, Guadagnoli E, Cleary PD. Physical and psychological functioning of women and men after coronary artery bypass surgery. *JAMA.* 1995;274:1767-70.
34. O'Connor GT, Norton JR, Diehl MJ, et al. For the Northern New England cardiovascular Disease Study Groups. Differences between men and women in

hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1993;88:2104-10.

35. Carroll JD, Carroll EP, Feldman T, et al. Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation*. 1992;86:1099–107.
36. Cohen A, Katz M, Katz R, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:574-81.
37. Samuels LE, Kaufman MS, Morris RJ, Promisloff R, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with COPD. *Chest*. 1998;113:878-82.
38. Incalzi RA, Pistelli R, Fuso L, et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular function in respiratory failure from chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1990;97:1092-97.
39. Sideris DA, Katsadoros DP, Valianos G, et al. Type of cardiac dysrhythmias in respiratory failure. *Am Heart J*. 1975;89:32-35.
40. Rahimtoola SH. Valvular heart disease: a perspective on the asymptomatic patient with severe valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2008;29:1783-90.

41. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation*. 1999;99:400-5.
42. Jamieson WR, Edwards FH, Schwartz M, et al. Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:943-51.
43. Hellgren L, Kvidal P, Stahle E. Improved early results after heart valve surgery over the last decade. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2002;22:904-11.
44. Roques F, Nashef SAM, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 1999;15:816-23.
45. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community. A study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1997. *Circulation*. 1998;98:2282-9.
46. Otto CM. Valvular aortic stenosis. Disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2141-51.
47. Otto CM, Bonow RO. Valvular heart disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds). *Braunwald's Heart Disease: a text book of cardiovascular medicine* 8th ed. Philadelphia. Saunders, Elsevier. 2008;1625-712.

48. Levy F, Laurent M, Monim JL, et al. Aortic valve replacement for low-flow/ low-gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and long-term outcome: a European Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1466-72.
49. Connolly HM, Oh JK, Orszula K, et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction—result of aortic valve replacement in 52 patients (abstract) *Circulation*. 2000;101:1940-6.
50. Quere JP, Monin JL, Levy F, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on post operative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation*. 2006;113:1738-44.
51. Levy F, Garayalde E, Quere JP, et al. Prognostic value of preoperative atrial fibrillation in patients with aortic stenosis and low ejection fraction having aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2006;98:809-11.
52. Enriquez-Sarano M, Tajik J. Aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2004;351:1539-46.
53. Otto CM. Aortic regurgitation. In: Otto, CM (ed). *Valvular Heart Disease* 1st ed. Philadelphia WB Saunders Company. 1999;265-95.
54. Tarasoutchi F. Insuficiência Aórtica. In: Grimberg M, Sampaio RO, editores. *Doença valvar*. Barueri: Manole 2006. p. 160-6.

55. Scott WC, Muller DC, Hoverich A, et al. Determinants of operative mortality for patients undergoing aortic valve replacement: discriminant analysis of 1.479 operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985, 89:400-13.
56. Karaian CH, Greenberg BH, Rahimtoola SH. The relationship between functional class and cardiac performance in patients with chronic aortic insufficiency. *Chest.* 1985;88:553-7.
57. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation.* 2003;108:2432-8.
58. Rahimtoola SH. Aortic valve disease. In: Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P (eds). *Hurst's Heart* 12th ed. New York. The McGraw-Hill Companies. 2008;1697-730.
59. Surdacki A, Legutkos J, Turek P, et al. Determinants of depressed left ventricular ejection fraction in pure mitral stenosis with preserved sinus rhythm. *J Heart Valve Dis.* 1996;5:1-9.
60. Mohan JC, Arora R. Effects of atrial fibrillation on left ventricular function and geometry in mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 1997;80:1618-20.



61. Gash AK, Carabello BA, Cepin D, et al. Left ventricular ejection performance and systolic muscle function in patients with mitral stenosis-Circulation. 1983;77:148-54.
62. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff NV, et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Circulation. 1994;90:830-7.
63. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. J Am Coll Cardiol. 2003;42:458-63.
64. Wisenbaugh T, Skudicky D, Sarelli P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. Circulation. 1994;89:191-7.
65. Badhwar V, Bolling SF. Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2002;14:133-6.
66. Khan SS, Gray RJ. Emergências valvulares. Clínicas Cardiológicas. 1991;4:735-56.

67. Lorusso R, Gelsomino S, De Cicco G, et al. Mitral valve surgery in emergency for severe acute regurgitation: analysis of postoperative results from a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:573-82.
68. Bolooki H. Emergency cardiac procedures in patients in cardiogenic shock due to complications of coronary artery disease. *Circulation*. 1989;79 (suppl I):137-48.
69. Khot UN, Novaro GM, Popović ZB, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2003;348:1756-63.
70. Vincens JJ, Temizer D, Post JR, et al. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation*. 1995;92 (suppl 9:II):137-42.
71. Grover FL, Hammermeister KE, Burchfiel C. Initial report of the Veterans Administration preoperative risk assessment study for cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:12-28.
72. Najafi H, Dye WS, Javid H, et al. Mitral valve replacement. Review of seven years experience. *Am J Cardiol*. 1969;24:386-92.
73. Hannan EL, Racz MJ, Jones RH, et al. Predictors of mortality for patients undergoing cardiac valve replacements in New York State. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1212-8.

74. Ward C, Hancock BW. Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. Natural history and results of surgery. *Br Heart J.* 1975;37:74-8.
75. Anderson RJ, O'Brien M, Mawhinney S, et al. Mild renal failure is associated with adverse outcome after cardiac valve surgery *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1127-34.
76. Ibáñez J, Riera M, Saez de Ibarra JI, et al. Effect of preoperative mild renal dysfunction on mortality and morbidity following valve cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2007;6:748-52.
77. Chan V, Jamieson WRE, Fleisher AG, et al. Valve replacement surgery in end-stage renal failure: mechanical prostheses versus bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:857-62.
78. De Bacco G, De Bacco MW, Sant'anna JRM, et al. Aplicabilidade do escore de risco de Ambler para pacientes com substituição valvar por bioprótese de pericárdio bovino. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23:336-43.
79. Flameng WJ, Herijgers P, Szécsi J, et al. Determinants of early and late results of combined valve operations and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:621-8.
80. Vogt A, Grube E, Glunz HG, et al. Determinants of mortality after cardiac surgery: results of the Registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankengausärz.(ALKK) on 10.525 patients. *Eur Heart J.* 2000;21:28-32.

81. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Excess mortality due coronary artery disease after valve surgery. Secular trends in valvular regurgitation and effect on internal mammary artery bypass. *Circulation*. 1998;98:1108.
82. Freeman WK, Schaff HV, O'Brien PC, et al. Cardiac surgery in the octogenarian: perioperative outcome and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:29-35.
83. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Outcome of cardiac surgery in patients  $\geq$  80 years: results from National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:731-8.
84. Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, et al. Cardiac operations in patients 80 years old and older. *Ann Thorac Surg*. 1997;64:606-14.
85. Davis EA, Gardner JJ, Gillinow AM, et al. Valvular disease in the elderly: influence on surgical results. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:333-7.
86. Grossi EA, Zakow PK, Sussman M, et al. Late results of mitral valve reconstruction on the elderly. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1224-6.
87. Karp RB, Mills N, Edmunds RH. Coronary artery bypass grafting in the presence of valvular disease. *Circulation*. 1989;79 (suppl I):I-182-4.

88. Pinson CW, Cobanoglu A, Metzdorff MT, et al. Late surgical results for ischaemic mitral regurgitation. Role of wall motion score and severity of regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:663-72.
89. Wideman FE, Blackstone EH, Kirklin JW, et al. Hospital mortality of replacement of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;82:692-8.
90. Forman R, Firth BG, Barnard MS. Prognostic significance of preoperative left ventricular ejection fraction and valve lesion in patients with aortic replacement. *Am J Cardiol.* 1980;45:1120-5.
91. Jamieson WRE, Burr LH, Mijagishma RT, et al. Reoperation for bioprosthetic mitral structural failure: risk assessment. *Circulation.* 2003;108 (Suppl II):II-98-II-102.
92. Albeyoglu SC, Filizcan U, Sargin M, et al. Determinants of hospital mortality after repeat mitral valve surgery for rheumatic mitral valve disease. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;54:244-49.
93. Jones JM, O'Kano H, Gladstone DJ, et al. Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:913-8.
94. Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, et al. Risk of re-operative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:1545-52.

95. Tyers GFO, Jamieson WRE, Munro AI, et al. Re-operation in biological and mechanical valve populations: fate of the re-operative patient. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:(2 suppl):5464-9.
96. Lytle BW, Casgrove DM, Taylor PC, et al. Re-operative mortality and determinants of risk for 1000 patients, 1958-1984. *Ann Thorac Surg.* 1986;42:632-43.
97. Delahaye F, Célard M, Roth O, et al. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart.* 2004;90:618-20.
98. Revilla A, López J, Vilacosta I, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J.* 2007;28:65-71.
99. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, et al. Treatment of infective endocarditis: a ten-year comparative analysis. *Circulation.* 1978;58:589-97.
100. Hasburn R, Vikran HR, Barakat LA, et al. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA.* 2003;289:1933-40.
101. Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, et al. Endocarditis in the elderly: Clinical, echocardiographic and prognostic features. *Eur Heart J.* 2003;24:1576-83.
102. Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart.* 1997;77:260-3.

103. Werner GS, Schulz R, Fuchs JB, et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med.* 1996;100:90-7.
104. Netzer ROM, Zollinger E, Seiler C, et al. Native valve infective endocarditis in elderly and younger patients: comparison of clinical features and outcomes with use of Duke criteria. *Clin Infect Dis.* 1998;26:933-4.
105. Shahian DM, Blackstone EH, Edwards FH. Cardiac surgery risk models: a position article. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1868-77.
106. Jezzoni LI. The risks of risk adjustment. *JAMA.* 1997;278:1600-7.
107. Hannan EL, Racz MJ, Jollis JG, et al. Using Medicare claims data to assess: Does it work well enough? *Health Serv Res.* 1997;31:659-78.
108. Hannan EL, Kilburn H Jr., O'Donnell JF, et al. Adult open heart surgery in New York State. An analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA.* 1990;264:2768-74.
109. Zingone B, Pappalardo A, Dreass L. Logistic versus additive EuroSCORE. A comparative assessment of the two models in an independent population sample. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:1134-40.

110. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after heart valve surgery? *J Heart Valve Dis.* 2005;14:243-50.
111. Dupuis JY. Clinical predictions and decisions to perform cardiac surgery on high-risks patients. *Sem Cardio Thorac Vasc Anesth.* 2005;9:179-86.
112. Méndez FJM. Estratificación del riesgo en cirugía cardíaca. *Arch Cardiol Mex.* 2002;72 (suppl I):141-47.
113. Jürgensen JS. The value of risk scores. *Heart.* 2006;92:1713-4.
114. Nilson J, Algotsson L, Höglund P, et al. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J.* 2006;27:867-74.
115. Guaragna JCVC. Cirurgia cardíaca e hipertensão arterial no pós-operatório imediato: fatores pré e transoperatórios. Dissertação (Mestrado). Porto Alegre: PUCRS. 1999.
116. Mesquita ET, Ribeiro A, Peres de Araújo M, et al. Indicadores de qualidade assistencial na cirurgia de revascularização miocárdica isolada em centro cardiológico terciário. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90:350-4.
117. Kolh P. Importance of risk stratification models in cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2006;27:768-9.



118. Higgins TL. Quantification rise and assessing outcome in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1998;12:330-40.
119. David TE. Should cardiac surgery be performed in low-volume hospitals. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:773-4.
120. Zingone B, Dreas L, Pappalardo A, et al. Um programma di miglioramento della qualità in cardiocirurgia. Quatro anni di esperienza agli Ospedali Riuniti di Trieste. *Ital Heart J.* 2004;5 (suppl 2):119-27.
121. Braile DM, Ardito RV, Creco OT, et al. IMC bovine perdicardial valve:11 years. *J Cardiovasc Surg.* 1991;6:580-8.
122. Brandão CMA, Pomerantzeff PMA, Cunha CR, et al. Substituição valvar com próteses mecânicas de duplo folheto. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000;15:227-33.
123. Kuduvalli M, Grayson AD, Au J, et al. A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:607-13.
124. Bueno RM, Ávila Neto V, Melo RFA. Fatores de risco em operações valvares: análise de 412 casos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1997;12:348-58.

125. Olsson M, Granstrom L, Lindblom D, et al. Aortic valve replacement in octogenarian with aortic stenosis: a case-control study. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:1512-6.
126. Olsson M, Janfjall H, Orth-Gomer K, et al. Quality of life in octogenarians after valve replacement due aortic stenosis. A prospective comparison with younger patients. *Eur Heart J.* 1996;17:583-9.
127. Roques F, Nashef AS, Michel P. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990's: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis.* 2001;10:572-7;discussion 577-8.
128. Aranki SF, Rizzo RJ, Couper GS, et al. Aortic valve replacement in the elderly. Effect of gender and coronary artery disease on operative mortality. *Circulation.* 1993;88(5 suppl);II 17-23.
129. Jakobsen CJ, Torp P, Sloth E. Assessment of left ventricular ejection fraction may invalidate the reliability of EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:978-82.
130. Loop FD, Phillips DF, Roy M, et al. Aortic valve replacement combined with myocardial revascularization: late clinical aortic valve patients with and without coronary artery disease. *Circulation.* 1977;55:169-73.

131. Lytle BW, Cosgrove MD, Goormastie M, et al. Aortic valve replacement and coronary bypass grafting for patients with aortic stenosis and coronary artery disease: early and late results. *Eur Heart J*. 1988;9 Suppl E:143-7.
132. Pomerantzeff PMA, Moretti MA, Porciúncula PMA, et al. Cirurgia valvar e coronária simultânea. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1994;9:213-9.
133. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should the ACC/ AHA practice Guidelines on valve selection be modified? *Circulation*. 2002;105:1336-41.
134. Wynne-Jones K, Jackson M, Grotte G, et al. Limitations of the Parsonnet score for measuring risk stratified mortality in the north west of England. *Heart*. 2000;84:71-8.
135. Dupuis JY, Wang F, Nathan H, et al. The Cardiac Anesthesia Risk Evaluation Score. A clinically useful predictor of mortality and morbidity after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2001;94:194-204.
136. Pons JMV, Borrás JM, Espinas JA, et al. Subjective versus statistical model assessment of mortality risk in open heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:635-40.
137. Kurki RS. Prediction of outcome in cardiac surgery. *Mt Sinai J Med*. 2002;69:68-2.

138. Dupuis J-Y. Predicting outcomes in cardiac surgery: risk stratification matters? *Curr Opin Cardiol.* 2008;23:560-7.
139. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, et al. Risk index for predicting in-hospital mortality for cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:921-30.
140. Gomes RV, Tura B, Mendonça Filho HTF, et al. RioESCORE: Escore preditivo de mortalidade para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca baseado em variáveis de pré, per e primeiro dia de pós-operatório. *Revista da SOCERJ.* 2005;18:516-26.
141. Shahian DM, Edwards FH, Peterson ED. Risk models for cardiac valve surgery. *ACC Current Journal Review.* 2005;14:52-6.
142. Pons JMV, Granados A, Espinas JA, et al. Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11:415-23.
143. Strabelli TMV, Stolf NAG, Uip DE. Uso prático de um índice de risco de complicações após cirurgia cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91:342-7.
144. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al. Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A model for preoperative risk assessment. *Chest.* 1992;102:36-44.

145. Guaragna E. Desmistificando o aprendizado organizacional: conhecendo e aplicando os conceitos para alcançar a excelência e a competitividade. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2007.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)