

ARTIGO ORIGINAL

Modelo Probabilístico Regional para Avaliação Prognóstica da Cirurgia de Revascularização Miocárdica

Probabilistic Model for Prediction of Prognostics in Myocardial Revascularization: Complications in Coronary Surgery

Valcellos José da Cruz Viana,^{1,2} Felipe Coelho Argolo,³ Nilzo Augusto Mendes Ribeiro,² Augusto Ferreira da Silva Junior,² Luis Claudio Lemos Correia¹

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia,² Hospital Universitário Professor Edgard Santos,³ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: Escores de risco avaliam risco pré-operatório e permitem definir cuidados durante a intervenção, porém a performance destes instrumentos em amostras distintas das originais é pouco investigada.

Objetivos: Testar a validade externa de escores de risco cirúrgico cardíaco (STS e Euroscore) e investigar o poder preditivo de características clínicas da amostra.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo realizado entre outubro de 2010 e abril de 2015. Fatores de risco para morbidade hospitalar foram identificados através de regressão logística. A amostra foi separada para validação cruzada, com 2/3 dos pacientes usados no ajuste do modelo e 1/3 para predições. A performance do STS, do Euroscore e de variáveis clínicas na amostra foi avaliada através de estatística-C (área sob a curva ROC) e calibração através do pelo de Hosmer-Lemeshow (H-L).

Resultados: 72 pacientes foram operados de doença arterial coronariana no Hospital Santa Izabel da Santa Casa, BA. A idade média foi 62,8 anos e 32,5% eram mulheres. Os escores de risco não apresentaram poder discriminativo significativo para amostra. Os fatores identificados como preditores independentes para o desfecho foram: idade, revascularização prévia e creatinina prévia. O modelo ajustado apresentou valores de discriminação e calibração semelhantes no ajuste (AUROC = 0,72; IC 95% 0,59-0,84; H-L valor p: 0,410) e na validação cruzada (AUROC = 0,70; IC 95% 0,55 - 0,84; H-L valor p: 0,197).

Conclusão: Escores de risco apresentaram desempenho insatisfatório. Variáveis clínicas permitiram a construção de um modelo com boa performance para predição de morbidade nos pacientes operados de revascularização. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):307-312)

Palavras-chave: Cirurgia Torácica/complicações, Infarto do Miocárdio, Revascularização Miocárdica, Fatores de Risco, Previsões.

Abstract

Introduction: Risk scores evaluate pre-operative risk and present support for clinical decisions, however the performance of these tools in samples different from the original ones remains unclear.

Objectives: Investigate the external validity of risk scores (STS and Euroscore) in cardiac surgery and the predictive performance of clinical features derived from the sample.

Methods: Retrospective Cohort study conducted between October, 2010, and April, 2015. We used logistic regression to identify risk factors for hospital morbidity. The sample was divided for cross-validation, with 2/3 of the patients selected for model fitting and 1/3 for prediction testing. The performance of risk scores and clinical features was evaluated through AUROC and calibration the Hosmer-Lemeshow test (H-L).

Results: Data was retrieved from 472 patients who underwent coronary cardiac surgery in Hospital Santa Izabel da Santa Casa, BA. Mean age was 62.8 years old and 32.5% of the sample were women. Traditional surgical risk scores did not present significant discriminative performance for this sample. Factors associated with the outcome after adjusting for covariates were: age, previous myocardial revascularization and pre-surgical creatinine levels. The adjusted model presented similar discrimination and calibration values during training (AUROC = 0,72; IC 95% 0,59-0,84; H-L valor p: 0,41) and validation (AUROC = 0,70; IC 95% 0,55 - 0,84; H-L valor p: 0,197).

Correspondência: Felipe Coelho Argolo

Rua Oito de Dezembro, 190. CEP: 40150-000, Graça, Salvador, BA – Brasil
E-mail: felipe.c.argolo@hotmail.com, felipe.c.argolo@h1estatistica.com.br

Conclusion: Traditional scores may be inaccurate when applied to different environments. New risk scores with good predictive power can be developed using local clinical variables. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):307-312)

Keywords: Thoracic Surgery/complications; Myocardial Infarction; Myocardial Revascularization; Risk Factors; Forecasting.

(Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>)

Introdução

Modelos probabilísticos multivariados tem sido utilizados em cirurgia cardíaca para estimar risco de complicações fatais e não fatais.¹ A meta é avaliar o balanço entre riscos e benefícios dos procedimentos para os pacientes, com melhor adequação da alocação de recursos.² Existem alguns escores de risco de morte e ocorrência de complicações em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio como o EuroSCORE³ e STS Score.⁴ Na avaliação do prognóstico relacionado à história natural de uma condição clínica, variáveis preditoras se mostram reproduzíveis em diferentes ambientes.^{5,6} Por outro lado, na predição do sucesso ou complicações de procedimentos médicos, é possível que variáveis preditoras tenham valor variável a depender do ambiente em que o procedimento é implementado. Isto porque diferenças na forma de aplicação de um tratamento podem tornar pacientes mais ou menos vulneráveis a determinantes de risco. Utilizando um desenho de coorte retrospectiva, realizado em um hospital terciário de Salvador, o presente estudo objetivou testar a validade externa de escores tradicionais de risco de revascularização miocárdica cirúrgica, identificar marcadores de risco para cirurgia de revascularização miocárdica e construir um modelo de predição regional para complicações relacionadas ao procedimento.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo observacional de coorte retrospectiva, com utilização de banco de dados resgatado dos registros assistenciais da instituição, alimentado com variáveis registradas entre pré-operatório e alta do paciente, utilizado para pesquisa, após aprovação do conselho de ética do hospital, sob o registro de número 24304713.9.3001.5544.

Crítérios de seleção da amostra

Foram incluídos na amostra do estudo todos os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica no nosso serviço, no Hospital Santa Izabel, entre outubro de 2010 e abril de 2015. Foram excluídos pacientes com cirurgias associadas ou realizadas em outras instituições.

Variáveis estudadas

As variáveis incluídas na análise foram: gênero, idade, peso, altura, índice de massa corpórea, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – uso de bronco dilatador ou corticoide, arteriopatia periférica – claudicação intermitente, obstrução de artérias carótidas maior que 50%; disfunção de ventrículo esquerdo – moderada 30-50% e importante menor que 30%; disfunção neurológica prévia – disfunção motora que afete deambulação ou funções diárias; cirurgia cardíaca prévia – abertura prévia do pericárdio; creatinina sérica pré e pós-operatória; endocardite – antibioticoterapia para endocardite no momento da cirurgia; angina instável – uso de nitrato venoso; infarto recente – menos de noventa dias; hipertensão pulmonar – pressão sistólica na artéria pulmonar maior que 60 mmHg; revascularização miocárdica prévia; comunicação interventricular pós-infarto; diabetes – uso de hipoglicemiante oral ou insulina; fumante; hipertensão arterial – uso anti-hipertensivo; dislipidemia- colesterol total maior 200 mg/dl, hipertrigliceridemia maior que 150mg/dl, colesterol HDL menor que 40mg/dl mulheres e menor que 50 mg/dl homens; número de lesões coronarianas maior que 75%; lesão de tronco de coronária esquerda maior 50%; hipoxemia pré-operatória – pressão arterial de oxigênio menor que 60 mmHg, cirurgia de emergência/urgência – necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável; instabilidade hemodinâmica – taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, pós-parada cardíaca, ventilação mecânica, uso de balão intra-aórtico.

Definição do desfecho

A análise principal foi executada considerando o desfecho composto de morbidade maior, incluindo:

acidente vascular cerebral, AVC (déficit neurológico central persistindo por mais de 72hs); intubação prolongada (mais de 48hs); reoperação (tamponamento ou hemostasia); mediastinite (necessidade de reintervenção cirúrgica, mais antibioticoterapia com ou sem cultura positiva), e óbito em até trinta dias após o procedimento cirúrgico. Os eventos que compunham o desfecho foram escolhidos com base em modelos desenvolvidos e validados de estudos prévios em cirurgia cardiovascular.⁷

Análise estatística

Foram ajustados três modelos de regressão logística para testar o poder de predição dos escores na amostra: *EuroSCORE*, *STS Mortality*, e *STS Morbidity*. Cada modelo foi ajustado usando a pontuação do respectivo escore como única variável independente.

Um modelo próprio foi ajustado seguindo o algoritmo proposto por Hosmer e Lemeshow⁸ levando em conta resultados da análise bivariada e plausibilidade biológica. A amostra foi dividida em duas partes: coorte derivação, destinada a análise bivariada e ajuste dos modelos (2/3 da amostra original, selecionados aleatoriamente); coorte validação para teste do modelo obtido (1/3 da amostra original, selecionados aleatoriamente).

Após obtenção dos coeficientes a partir da amostra usada para derivação, o modelo foi testado usando a amostra de validação. A Área sob Curva ROC (AUROC)

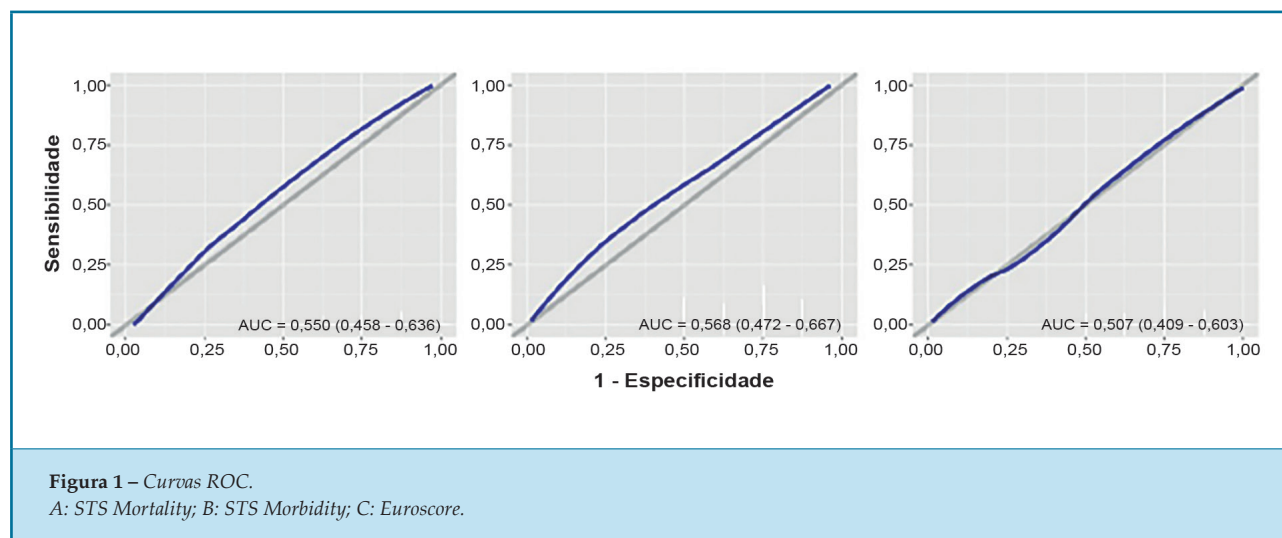
e estatísticas de adequação do modelo são apresentadas para fins de comparação. As análises foram conduzidas usando a linguagem de programação e ambiente de desenvolvimento R.

Resultados

Entre outubro de 2010 e abril de 2015, informações de 472 pacientes consecutivamente submetidos a revascularização miocárdica foram incluídas no banco de dados. Nenhum paciente foi excluído por falta de informações. A média de idade foi $63 \pm 8,6$ anos, 22,5% eram mulheres, 37% diabéticos, 32% fumantes, 18% com disfunção de ventrículo esquerdo e 29% com lesão de tronco de coronária esquerda. A incidência do desfecho composto foi de 7,8% (37 casos), resultado de óbito 12 (2,5%), acidente vascular cerebral 15 (3,2%), tamponamento cardíaco 4 (0,8%), reoperação para revisão de hemostasia 9 (1,9%), mediastinite 1 (0,2%) e intubação prolongada 21 (4,4%).

Valor prognóstico dos Escores de Risco Tradicionais

O EuroSCORE não mostrou acurácia para predição de complicações cirúrgicas, com estatística-C de 0,507 (IC 95% 0,415 – 0,599; $p = 0,310$). O mesmo ocorreu com os escores STS, sendo a estatística-C do STS Morbidity de 0,568 (IC 95% 0,473 – 0,665; $p = 0,160$) e do STS Mortality de 0,550 (IC 95% 0,452 – 0,643; $p = 0,860$) – Figura 1.



Derivação do modelo próprio

As variáveis candidatas a predictoras foram selecionadas em 2/3 randômico da amostra total através de análise univariada, considerando significância estatística ($p < 0,20$). Tabela 1.

Entraram para análise de regressão logística múltipla, conforme algoritmo de Hosmer-Lemeshow: doença vascular encefálica, revascularização miocárdica prévia, creatinina prévia, idade e fração de ejeção.

Tabela 1 – Análise bivariada para desfecho combinado em sub amostra de derivação

	Total (n = 304)	Desfecho combinado		Valor p
		Não (n = 281)	Sim (n = 23)	
Idade §	62,4 ± 8,9	61,9 ± 8,9	67,6 ± 8,2	0,003
Sexo masculino	228 (75,0)	209 (74,4)	19 (82,6)	0,531
IMC (Kg/m ²) * §	26,6 ± 3,6	26,6 ± 3,6	26,8 ± 3,9	0,788
Clearance prévio //	83 (68 - 103)	84 (68 - 104)	81 (69 - 91)	0,454
Creatinina prévia //	0,9 (0,8 - 1,1)	0,9 (0,8 - 1,1)	1,0 (0,9 - 1,3)	0,031
DPOC †	6 (2,0)	6 (2,1)	0 (0,0)	1,000
Arteriopatia periférica	13 (4,3)	11 (3,9)	2 (8,7)	0,619
Diabetes (em uso de hipoglicemiante + insulina)	109 (35,9)	100 (35,6)	9 (39,1)	0,909
Doença vascular encefálica	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (4,3)	0,149
‡ RM prévia	5 (1,6)	3 (1,1)	2 (8,7)	0,044
Emergência	19 (6,2)	18 (6,4)	1 (4,3)	1,000
Fumante	94 (30,9)	88 (31,3)	6 (26,1)	0,900
Anti-hipertensivo	263 (86,5)	242 (86,1)	21 (91,3)	0,728
Dislipidemia	263 (86,5)	243 (86,5)	20 (87,0)	1,000
Lesão de tronco	87 (28,6)	82 (29,2)	5 (21,7)	0,597
Fração de ejeção				
> 50	238 (78,3)	221 (78,6)	17 (73,9)	
50-30	52 (17,1)	47 (16,7)	5 (21,7)	0,099
< 30	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (4,3)	

* IMC: índice de massa corpórea; † DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; ‡ RM: revascularização miocárdica. Todos os dados são apresentados como n (%), exceto se especificado. § Média ± desvio-padrão. // Mediana (percentil 25 – percentil 75).

Os preditores independentes, relacionados com o desfecho, identificados no modelo final de acordo com sua significância estatística foram: Revascularização miocárdica prévia (OR 8,519 IC 95% 1,026-59,381 p=0,029), Creatinina prévia (OR 2,217 IC 95% 0,815-6,018 p=0,095) e Idade (OR 1,081 IC 95% 1,025-1,145 p=0,006). Tabela 2. Na amostra de derivação (2/3 da amostra total) a curva ROC foi 0,72 (IC 95% 0,60-0,84; p < 0,001).

O modelo logístico resultante seguiu a fórmula abaixo:

$$P(y) = \frac{1}{1 + e^{(8,422 + 0,07 * Idade + 2,14 * RM_{prévia} + 0,07 * Cr_{prévia})}}$$

A validação foi realizada em 168 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O escore teve discriminação

avaliada pela área sob a curva ROC de 0,70 (IC 95%: 0,55 - 0,84); p=0,008. A calibração pelo teste de Hosmer-Lemeshow (p= 0,197).

Discussão

A utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais acurado para predição de riscos, sendo superior ao predito subjetivamente pela impressão clínica.⁹ E mesmo apresentando boa acurácia em diferentes populações, especialmente em contexto clínico,^{5,6} os resultados do presente estudo sugerem maior cautela quanto à validade externa destes escores no campo da cirurgia cardíaca. Além disso, escore desenvolvido em nossa amostra local demonstrou boa

Tabela 2 – Coeficientes para modelos ajustados

Modelo próprio*	Razão de chances (IC 95%)	Coeficiente	Erro padrão	Valor p do coeficiente (Estatística Wald)
Revascularização miocárdica prévia	8,519 (1,026 - 59,381)	2,142	0,979	0,029
Creatinina prévia	2,217 (0,815 - 6,018)	0,796	0,476	0,095
Idade	1,081 (1,025 - 1,145)	0,077	0,028	0,006
FE ≤ 50	1,251 (0,360 - 3,617)	0,224	0,577	0,698
Doença vascular encefálica	1,398 (0,506 - 397,795)	2,637	1,489	0,077

* Valor da constante para o modelo: -8,422; Erro padrão: 1,955; Valor p: < 0,001.

acurácia em coorte de validação independente, podendo esta ser a solução preditora em locais de características diferentes dos centros validadores de escores tradicionais.

Modelos não reajustados ao contexto local podem apresentar viés na predição de risco na cirurgia cardíaca e devem ser sistematicamente comparados com modelos regionais.¹⁰ Dos diversos escores utilizados na predição de óbito e ocorrência de complicações na cirurgia cardíaca, o EuroSCORE³ e o STScore⁴ são os mais difundidos e validados. Desde o final da década de noventa, diversos centros utilizam o EuroSCORE objetivando validá-lo.¹¹⁻¹³ Nos Estados Unidos da América, ele se mostrou mais acurado em comparação com outros modelos preditores ao ser validado no banco de dados com mais de 500.000 pacientes da Society of Thorac Surgery.¹⁴ Entretanto, uma revisão sistemática avaliando a performance do EuroSCORE concluiu que o modelo superestima o risco cirúrgico com base em cinco estudos de diferentes nacionalidades.¹⁵

O presente estudo corrobora os achados, encontrando resultados insatisfatórios para a capacidade preditiva dos escores avaliados, em contraste com um bom desempenho do modelo ajustado localmente. O desenvolvimento de escores de risco locais apresenta crescimento, encontrando dificuldades na implementação, mas apresentando progressivas melhoras e contribuindo para a identificação de fatores de risco.¹⁶⁻¹⁸ Um corpo recente

de resultados aponta melhor desempenho de modelos ajustados com dados locais em relação ao EuroSCORE, Parsonet Score e Ontário Risk Score.¹⁹

Outros estudos em cirurgia cardiovascular sugerem que a maior parte das informações quanto ao prognóstico está contida em poucas variáveis clínicas, evidenciando que modelos simples são tão efetivos quando modelos complexos.²⁰ Apesar de apresentar melhor adequação que os escores tradicionais, o escore derivado da amostra deste estudo não é destinado à utilização em outros serviços. A realização em apenas um centro limita a validade externa, onde características dos pacientes e do corpo assistencial da instituição podem variar.

Conclusão

Escores de riscos em cirurgia cardiovascular devem ser revalidados localmente e o desenvolvimento de modelos preditivos locais simples pode apresentar melhores resultados num ambiente delimitado.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Viana VJC, Ribeiro NAM, Silva Junior AF. Obtenção de dados: Viana VJC, Ribeiro NAM, Silva Junior AF. Análise e interpretação dos dados: Argolo FC, Correia LCL.

Análise estatística: Argolo FC. Redação do manuscrito: Viana VJC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Correia LCL.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Valcellos José da Cruz Viana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Referências

- Asimakopoulos G, Al-Ruzzeh S, Ambler G, Omar RZ, Punjabi P, Amrani M, et al. An evaluation of existing risk stratification models as a tool for comparison of surgical performances for coronary artery bypass grafting between institutions. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(6):935-41.
- Pikanem O, Niskanen M, Rehnberg S, Hippelainen M, Hynym M. Intra-institutional prediction of outcome after cardiac surgery: comparison between a locally derived model and the EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(6):703-10.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
- Shahian MD, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1 – coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S2-22.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837-47.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163(19):2345-53.
- Smith LR, Harrel FE, Rankin JS, Califf RM, Pryor DB, Muhlbaier LH, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1991;84(5 Suppl):III245-53.
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 2000.
- Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, et al; Canadian Acute Coronary Syndrome Registry 2 Investigators. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med.* 2009;169(4):372-8.
- Ivanov J, Tu JV, Naylor CD. Ready-made, recalibrated, or Remodeled? Issues in the use of risk indexes for assessing mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1999;99(16):2098-104.
- Carvalho MR, Souza e Silva NA, Klein CH, Oliveira GM. Application of the EuroSCORE in coronary artery bypass in public hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):209-17.
- Yap CH, Reid C, Yii M, Rowland MA, Mohajeri M, Skillington PD, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(4):441-6.
- Zheng Z, Li Y, Zhang S, Hu S; Chinese CABG registry Study. The Chinese coronary artery bypass grafting registry study: how well does the EuroSCORE predict operative risk for Chinese population? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35(1):54-8.
- Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, Kuhin-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp M, et al. Risk stratification surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(4):400-6.
- Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(5):695-700. Erratum in: *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(2):463.
- Gomes RV, Tura B, Mendonça Filho HT, Almeida Campos LA, Rouge A, Matos Nogueira PM, et al. A first postoperative day predictive score of mortality for cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;13(3):159-64.
- Cadore MP, Guaragna JC, Anacker JF, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli Jda C, et al. A score proposal to evaluate surgical risk in patients submitted to myocardial revascularization surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(4):447-56. Erratum in: *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(1):144.
- Mejía OA, Lisboa LA, Puig LB, Moreira LF, Dallan LA, Pomerantzeff PM, et al. InsCor: a simple and accurate method for risk assessment in heart surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(3):246-54.
- Antunes PE, Eugenio L, Ferrão de Oliveira J, Antunes MJ. Mortality risk prediction in coronary surgery: a locally developed model outperforms external risk models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(4):437-41.
- Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(6):1478-87.