

Validação de um Novo Escore de Risco Cirúrgico para Cirurgia Valvar: VMCP

Validation of a New Surgical Risk Score for Heart Valve Surgery: VMCP

Max Grinberg, Vívian Masutti Jonke, Roney Orismar Sampaio, Guilherme Sobreira Spina, Flavio Tarasoutchi Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCorFMUSP), São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Alguns estudos desenvolveram escores para avaliar o risco cirúrgico, particularmente o EuroSCORE que, entretanto, é complexo e trabalhoso. Sugerimos um escore novo e simples, mais adequado para a prática clínica e para a avaliação de risco cirúrgico em pacientes valvopatas.

Objetivo: Este estudo foi realizado para criar e validar um escore simples e prático para predizer mortalidade e morbidade em cirurgia valvar.

Métodos: Coletamos dados hospitalares de 764 pacientes e realizamos a validação do escore, utilizando dois modelos estatísticos: óbito (= mortalidade) e tempo de internação hospitalar (TIH) > 10 dias (= morbidade). O escore foi composto de quatro índices (V [lesão valvar], M [função miocárdica], C [doença arterial coronariana] e P [pressão da artéria pulmonar]). Estabelecemos um valor de corte para o escore, e foram utilizadas análises uni e multivariada para confirmar se o escore seria capaz de predizer mortalidade e morbidade. Também estudamos se havia associação com outros fatores de risco.

Resultados: O escore foi validado, com boa consistência interna (0,65), e o melhor valor de corte para mortalidade e morbidade foi 8. O escore com valor > 8 pode predizer TIH > 10 dias (odds ratio (OR) = 1,7 p=0,006), e um maior risco de óbito ao menos na análise univariada (p=0,049). Entretanto, o risco de óbito não foi previsível na análise multivariada (p=0,258).

Conclusão: O escore VMCP > 8 pode predizer TIH > 10 dias e pode ser usado como uma nova ferramenta para o seguimento de pacientes portadores de valvopatia submetidos a cirurgia. (Arq Bras Cardiol 2009;92(4):320-325)

Palavras-chave: Avaliação de risco, procedimentos cirúrgicos cardíacos, valvas cardíacas/cirurgia.

Summary

Background: Some studies have developed scores for the assessment of surgical risk, particularly the EuroSCORE, which, however, is complex and difficult to apply. We suggest a new and simpler score, which is more appropriate for the clinical practice and for the assessment of surgical risk in patients with heart valve diseases.

Objective: This study was conducted to create and validate a simple and practical score to predict mortality and morbidity related to heart valve surgery.

Methods: Hospital data from 764 patients were collected, and the score was validated using two statistical models: death (= mortality) and length of hospital stay (LHS) > 10 days (= morbidity). The score was composed by four indexes (V [heart valve lesion], M [myocardial function], C [coronary artery disease], and P [pulmonary artery pressure]). A cut-off point was set for the score, and uni and multivariate analyses were performed to confirm whether the score would be able to predict mortality and morbidity. The existence of association with other risk factors was also studied.

Results: The score was validated with good internal consistency (0.65), and the best cut-off point for mortality and morbidity was 8. Scores > 8 can predict LHS > 10 days (odds ratio [OR] = 1.7; p = 0.006) and a higher death risk, at least in the univariate analysis (p = 0.049). However, the death risk could not be predicted in the multivariate analysis (p = 0.258).

Conclusion: VMCP scores > 8 can predict LHS > 10 days and may be used as a new tool for the follow-up of patients with heart valve disease undergoing surgery. (Arq Bras Cardiol 2009;92(4):301-306)

Key words: Risk assessment; cardiac surgical procedures; heart valves/surgery.

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

Correspondência: Roney Orismar Sampaio •

Rua Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Unidade Clínica de Valvopatias andar AB (Divisão de Clínica), Cerqueira Cesar - 05403-000, São Paulo, SP - Brasil E-mail: orismar@cardiol.br, sampaioroney@yahoo.com.br

Artigo recebido em 19/06/08; revisado recebido em 14/08/08; aceito em 19/08/08.

Introdução

Recentemente, alguns estudos vêm mostrado mudanças no manejo de portadores de valvopatia. Um deles mostrou uma associação entre esclerose da valva aórtica e mortalidade e morbidade cardiovascular, mesmo quando assintomática¹. Na regurgitação mitral assintomática², um orifício efetivo de regurgitação de pelo menos 40 mm² é um bom preditor do resultado clínico no seguimento médico. Porém, há dificuldades na definição do melhor momento para indicar cirurgia em pacientes portadores de valvopatia e para predizer mortalidade e morbidade cirúrgicas.

As valvopatias de etiologia reumática permanecem prevalentes nos países em desenvolvimento³. Em razão dessa peculiaridade, muitos pacientes são submetidos a cirurgia muito jovens⁴ e freqüentemente necessitam de reoperações durante a história natural da doença.

Reconhecemos três fases na história natural dos portadores de valvopatia: assintomático, sintomático e uma "fase de transição", que geralmente é difícil de ser identificada. Várias modificações adaptativas ocorrem, como hipertrofia e dilatação das câmaras cardíacas, e surgem marcadores de doença avançada, como hipertensão pulmonar e fibrilação atrial.

O surgimento de sintomas é uma evidência de indicação para cirurgia⁴, mas permanece controverso o quanto os sintomas pré-operatórios têm influência negativa na sobrevida pós-operatória^{5,6}. Alguns estudos^{6,7}, porém, têm mostrado que indicar cirurgia em pacientes selecionados com sintomas mínimos pode ser benéfico. Nesse grupo, ressaltamos a importância da cirurgia para portadores de valvopatia com disfunção ventricular esquerda^{7,8}.

Outros estudos⁹⁻¹¹ usaram alguns parâmetros para avaliar risco cirúrgico em populações de cardiopatas. O EuroSCORE^{12,13} é um instrumento excelente para avaliação de risco em cirurgias cardíacas. Entretanto, esse escore foi validado em uma população mais velha e com incidência muito baixa de doença reumática, além de não ser específico para cirurgia valvar.

Baseado nisso, idealizamos um escore simplificado baseado em quatro situações críticas do valvopata, denominado VMCP. Assim, o escore VMCP (V [lesão valvar], M [função miocárdica], C [doença arterial coronariana] e P [pressão da artéria pulmonar]) foi utilizado para identificar pacientes com doença pré-operatória de maior gravidade e para correlacionar com mortalidade e morbidade pós-operatórias em cirurgia valvar.

Métodos

Analisamos 927 prontuários médicos de pacientes consecutivos que foram submetidos a cirurgia valvar no nosso Serviço. Foram excluídos 159 pacientes por terem dados incompletos, resultando em uma amostra final de 768 pacientes. A coleta de dados de prontuários médicos foi realizada retrospectivamente, e o comitê de pesquisa humana de nossa instituição aprovou o protocolo do estudo.

A média de idade dessa coorte foi de 50±17 anos, 55% eram do sexo feminino, 60% tinham etiologia reumática e 38% das cirurgias foram reoperações. A tabela 1 resume todos os dados clínicos e demográficos dos pacientes.

Avaliamos mortalidade e morbidade cirúrgicas, além da presença de co-morbidades e parâmetros intra-hospitalares. Os parâmetros estudados incluíram tempo de internação hospitalar (TIH), tempo de permanência em UTI, tempo de circulação extracorpórea, relato do procedimento cirúrgico, cirurgia de emergência, reoperação e complicações pré e pós-operatórias.

Mortalidade foi definida como óbito intra-operatório ou óbito durante o tempo de internação hospitalar do paciente. Morbidade foi definida baseada no tempo médio de internação hospitalar de nossa instituição (10 dias) e foi considerada como tempo de internação hospitalar maior do que 10 dias.

Em relação às co-morbidades pré-operatórias estudadas foram consideradas: hipertensão (definida como pressão arterial \geq 140/90 mmHg), diabetes (glicemia de jejum \geq 126 mg/dl), febre reumática, tabagismo (se fumava ou não, e a quantidade de cigarros por dia), dislipidemia (colesterol total > 240 mg/dl e LDL > 160 mg/dl), insuficiência renal

Tabela 1 - Caracterização das variáveis clínicas e demográficas

Variáveis	Resultados
Idade	50,2±16,7
Sexo masculino	346 (45,1%)
IMC > 30	99 (12,9%)
Febre reumática	458 (59,6%)
Hipertensão	258(33,6%)
Diabetes	49 (6,4%)
Tabagismo	141 (18,4%)
Dislipidemia	113 (14,7%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	44 (5,7%)
Classe funcional III-IV	581 (75,7%)
AVC prévio	42 (5,5%)
Choque cardiogênico prévio	12 (1,6%)
Fibrilação atrial	223 (29,0%)
Insuficiência renal	43 (5,6%)
Reoperação	292 (38,0%)
Endocardite prévia	57 (7,4%)
Óbito	44 (5,7%)
Tempo de circulação extracorpórea (minutos)	95,7 ± 34,4
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo	0,66 ± 0,12
Valvopatia mitral	
Estenose	306 (39,9%)
Regurgitação	295 (38,4%)
Disfunção de prótese	167 (21,7%)
Valvopatia aórtica	
Estenose	396 (51,6%)
Regurgitação	225 (29,3%)
Disfunção de prótese	147 (19,1%)

(creatinina > 2 mg/dl), insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e fibrilação atrial.

Como objetivo de criar um índice simples e prático, o índice e escore VMCP, utilizamos quatro parâmetros considerados fundamentais para caracterizar a doença valvar (tab.2): V (lesão valvar), M (função miocárdica), C (doença arterial coronariana) e P (pressão da artéria pulmonar). Cada um desses parâmetros foi classificado em quatro categorias, e a soma da pontuação dos quatro parâmetros do índice, por exemplo, V3M2C2P2, compõe o escore 9 (3+2+2+2).

Os critérios utilizados para a classificação de cada variável incluíram parâmetros clínicos e laboratoriais usados na avaliação de rotina de pacientes portadores de valvopatia. A variável V foi baseada em história, exame clínico (presença de sintomas e ausculta cardíaca) e diagnóstico ecocardiográfico (lesão valvar única ou múltipla). Para a definição de lesão valvar discreta, moderada e grave, foram utilizados os critérios descritos nas diretrizes de doença valvar da American Heart Association/American College of Cardiology¹⁴. Assim, por exemplo, a estenose mitral discreta foi considerada caso a área valvar estivesse além de 1,5 cm². Em V4, foram consideradas, também, lesões de grau discreto, desde que o acometimento fosse multivalvar e o paciente fosse sintomático. Quanto à presença de sintomas, foram considerados desde dispnéia (classe funcional I a IV) até angina e sinais de baixo débito, como síncope. A variável M usou a função miocárdica, avaliada por meio da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, quantificada no ecocardiograma pelo método de Teichholz. A variável C analisou a circulação coronariana baseada na angiografia coronariana. Por fim, a variável P usou a pressão da artéria pulmonar para avaliar a presença e o grau de hipertensão pulmonar, avaliado indiretamente pela pressão sistólica do ventrículo direito, quantificada por meio do ecocardiograma pela regurgitação tricúspide.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada usando o software SPSS para Windows (versão 13.0). Dados de variáveis contínuas foram analisados com teste t e dados de variáveis categóricas foram analisados com teste qui-quadrado. Variáveis contínuas foram expressas por média \pm desvio padrão (dp) e as variáveis categóricas por número (porcentagem, %). Um valor de p<0,05 foi considerado como estatisticamente significante.

A consistência interna do escore foi avaliada com o alfa (Cronbach) e foi estimada a área sob a curva. Para definir o ponto de corte do escore, foi utilizado o tempo de internação médio de nossa instituição (10 dias).

Foram utilizadas curvas ROC para definir o valor de corte mais adequado para o escore para predizer tempo de internação maior do que 10 dias e óbito. A comparação das diferenças de médias do escore para as variáveis clínicas e demográficas foi realizada usando teste de Mann-Whitney.

Para analisar os fatores de risco para óbito e tempo de internação > 10 dias, usamos teste qui-quadrado e modelos de regressão logística múltipla. As variáveis dependentes da análise foram óbito e tempo de internação > 10 dias, e as variáveis independentes foram as variáveis clínicas e demográficas analisadas. O ponto de corte usado para o escore foi 8. Ainda, foi usado o teste de Hosmer Lemeshow para um melhor desempenho do modelo.

Resultados

A maioria dos pacientes era do sexo feminino (55%), 60% apresentavam valvopatia de etiologia reumática e 38% das cirurgias foram reoperações (tab.1).

Validação do escore

A consistência interna foi boa (Alfa Cronbach) (= 0,65) para o escore, mostrando que os parâmetros usados para constituir o escore se correlacionaram.

Usamos curvas ROC para definir o melhor valor de corte para o escore. Em relação à curva ROC, a área sob a curva foi de 0,64 para óbito (fig.1) e 0,61 para tempo de internação maior do que 10 dias (fig.2) e, para ambos, o melhor ponto de corte foi 8. Então, o escore foi dividido em VMCP< 8 e VMCP \ge 8.

Considerando o escore como uma variável quantitativa, foi encontrada diferença significativa para as médias do escore para: febre reumática (7,5 x 7,8; p< 0,001), insuficiência renal (7,6 x 8,5; p<0,001), fibrilação atrial (7,5 x 8,1; p<0,001), reoperação (7,5 x 8,0; p<0,001) e óbito (7,6 x 8,4; p=0.002).

Morbidade

Na análise univariada foi possível notar uma associação

Tabela 2 - Sistematização do índice e escore VMCP

V - valva ou prótese	M - miocárdio	C - artéria coronariana	P - pressão sistólica de artéria pulmonar (pela ecocardiografia)
V1 - Lesão valvar discreta/moderada	M1 - Fração de ejeção > 60%	C1 - Artérias coronarianas normais ou paciente sem angiocoronariografia	P1 - PAP < 30 mmHg
V2 - Lesão valvar grave assintomática	M2 - Fração de ejeção entre 60% e 50%	C2 - Obstrução coronarianas até 60%	P2 - PAP entre 30 e 60 mmHg
V3 - Lesão univalvar sintomática	M3 - Fração de ejeção entre 50% e 30%	C3 - Obstrução coronariana crítica uniarterial	P3 - PAP entre 60 e 100 mmHg
V4 - Lesão sintomática multivalvar	M4 - Fração de ejeção <30%	C4 - Obstrução coronarianas crítica multiarterial	P4 - PAP > 100 mmHg

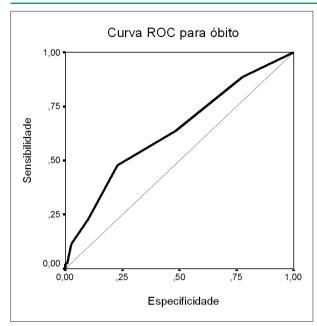


Fig. 1 - Curva ROC para óbito.

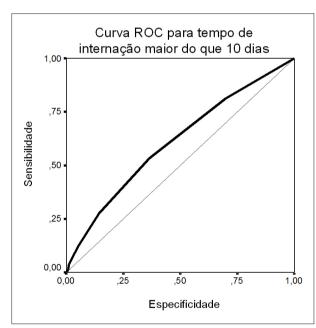


Fig. 2 - Curva ROC para tempo de internação maior do que 10 dias.

significativa entre tempo de internação > 10 dias e algumas variáveis (tab.3), especialmente com o escore VMCP > 8. Essa associação manteve-se na análise multivariada, mostrando que o escore VMCP > 8 é capaz de predizer tempo de internação > 10 dias, ou seja, maior morbidade. As outras variáveis: fibrilação atrial ($Odds\ Ratio\ (OR) = 2,2;\ p=0,001$), febre reumática ($OR=1,7;\ p=0,005$), dislipidemia ($OR=1,9;\ p=0,039$), tabagismo ($OR=1,8;\ p=0,020$), e endocardite prévia ($OR=2.8;\ p=0.024$) também persistiram como fatores de risco para morbidade na análise multivariada (tab.4).

Tabela 3 - Análise univariada dos fatores de risco para tempo de internação > 10 dias

Variável	Característica	No. (tempo de internação >10 dias)	p (χ²)
Febre reumática	Sim	366(80,6%)	0.000
	Não	208(70,7%)	0,002
Dialiaidamia	Sim	94(85,5%)	0.010
Dislipidemia	Não	480(75,2%)	0,019
Tabasiana	Sim	118(84,3%)	0,019
Tabagismo	Não	456(75,0%)	
Fibrile 2 atrial	Sim	192(86,5%)	<0.001
Fibrilação atrial	Não	382(72,6%)	<0,001
Dannera	Sim	230(81,3%)	0.000
Reoperação	Não	344(74,0%)	0,022
Facers VMCD	>8	304(82,6%)	<0.001
Escore VMCP	≤8	268(70,7%)	<0,001
Endopordito próvio	Sim	45(88,2%)	0.044
Endocardite prévia	Não	529(75,9%)	0,044

Tabela 4 - Análise multivariada dos fatores de risco para tempo de internação > 10 dias

Variável	Valor de p	Odds Ratio	IC (95%)
VMCP > 8	0,006	1,66	1,15 - 2,40
Fibrilação atrial	0,001	2,16	1,39 - 3,37
Febre reumática	0,005	1,68	1,17 - 2,41
Dislipidemia	0,039	1,85	1,03 - 3,32
Tabagismo	0,020	1,84	1,10 - 3,07
Endocardite prévia	0,024	2,78	1,14 - 6,77

P (Hosmer-Lemeshow Test) = 0,383.

Mortalidade

Para mortalidade, na análise univariada houve associação estatisticamente significativa entre algumas variáveis e óbito (tab.5), incluindo o escore VMCP > 8. Na análise multivariada notamos um número maior de óbitos relacionados à insuficiência renal (OR=5,6; p<0,001), reoperação (OR=2,6; p=0,004), e diabetes (OR=3,0; p=0,014) (tab.6). Entretanto, na análise multivariada, o escore VMCP não foi significativo estatisticamente (p=0,258), mostrando apenas um pequeno aumento no $Odds\ Ratio\ (1,46)\ e\ o\ intervalo\ de\ confiança\ 95\%$ para esse passou pelo valor 1,0. Logo, o escore VMCP > 8 não pode ser considerado como um preditor de óbito, e sim apenas um fator de risco para maior mortalidade.

Discussão

As modificações adaptativas resultam freqüentemente em uma longa história natural na maioria dos portadores de doença valvar^{4,5}. No decorrer dessa história podem receber

Tabela 5 - Análise univariada dos fatores de risco para óbito

Variável	Característica	No (óbitos)	p (χ²)
Diabete -	Sim	8 (16,3%)	0,001
	Não	36 (5,1%)	
Dislipidemia -	Sim	11 (10%)	0.040
	Não	33 (5,1%)	0,043
Insuficiência renal	Sim	11 (25,6%)	~0.001
	Não	33 (4,6%)	<0,001
Choque cardiogênico prévio	Sim	4 (33,3%)	~0.001
	Não	40 (5,4%)	<0,001
Reoperação -	Sim	27 (9,3%)	0.001
	Não	17 (3,6%)	0,001
Escore VMCP	>8	28 (7,5%)	0.040
	≤8	16 (4,2%)	0,049
Forder-redite outside	Sim	8 (14,0%)	0.006
Endocardite prévia	Não	36 (5,2%)	0,006

Tabela 6 - Análise multivariada dos fatores de risco para óbito

Variável	Valor de p	Odds Ratio	IC (95%)
Insuficiência renal	<0,001	5,62	2,51 - 12,62
Reoperação	0,004	2,63	1,37 - 5,04
Diabete	0,014	3,04	1,25 - 7,39
VMCP > 8	0,258	1,46	0,75 - 2,83

P (Hosmer-Lemeshow Test) = 0,210.

indicação cirúrgica, muitas vezes fundamental para a melhoria dos sintomas⁴. Além disso, a normalidade da função do ventrículo esquerdo é essencial para uma melhor evolução desses pacientes^{6,7}.

Em países onde a etiologia reumática³ das valvopatias permanece como um sério problema de saúde têm sido observadas algumas peculiaridades em comparação com pacientes com doença valvar degenerativa. Esses pacientes apresentam média de idade menor (50±17 anos)⁴, menor número de cirurgias valvares conservadoras e, portanto, um número maior de pacientes é submetido à reoperação (na nossa avaliação, aproximadamente 38%).

O seguimento de rotina desses pacientes é uma boa prática clinica para determinar quando é o melhor momento para a cirurgia^{15,16}. Aguardar os sintomas^{4,16}, evitar diminuição irreversível da função do ventrículo esquerdo¹⁵, associada a outros critérios conhecidos, definidos nos consensos de doença valvar¹⁴, ajuda a determinar o momento mais adequado para indicação cirúrgica. O melhor momento é o momento em que o paciente terá o melhor prognóstico precoce e tardio.

Selecionamos quatro variáveis clínicas e laboratoriais para

caracterizar um momento específico da história natural de um grupo de pacientes com doença valvar, criando o índice e escore VMCP.

Esse escore mostrou ser uma importante ferramenta para predizer morbidade cirúrgica em cirurgia valvar. Entre as vantagens do escore VMCP, estão sua simplicidade e fácil aplicabilidade. Entretanto, esse escore não foi capaz de predizer mortalidade na análise multivariada, talvez pelo pequeno tamanho da amostra. Esse fato, contudo, não diminui seu valor como um interessante novo marcador de gravidade. Associado a outros parâmetros, foi possível observar que o escore VMCP > 8 significa pacientes mais doentes e com provável pior prognóstico. Esses pacientes precisam de cuidados médicos mais intensivos, tanto durante sua internação quanto após sua alta hospitalar. Logo, o escore VMCP > 8 significa, ainda, história natural mais avançada.

Esse estudo confirmou que a presença de co-morbidades correspondeu a maior tempo de internação e maior risco de óbito. Além disso, a presença de diabetes, insuficiência renal e reoperação aumenta o risco de óbito, mas não o tempo de internação hospitalar.

Encontramos fibrilação atrial, etiologia reumática, dislipidemia, tabagismo e endocardite prévia como fatores de risco para tempo de internação prolongado. Ao mesmo tempo, essas co-morbidades não foram fatores de risco para óbito.

Os estudos sobre o EuroSCORE^{12,13} são muito elegantes na análise dos possíveis fatores de risco para maior morbidade e mortalidade cirúrgicas. Esse escore usa alguns parâmetros clínicos e laboratoriais, estimando a taxa de mortalidade pelo escore final. Como foi observado nesse estudo, perda da função renal, endocardite prévia, disfunção miocárdica, hipertensão pulmonar e cirurgia cardíaca prévia são também parâmetros de pior prognóstico no EuroSCORE.

Alguns parâmetros como idade, hiperglicemia e nível sérico de creatinina podem aumentar o grau de predição do escore VMCP, mas a ausência deles não invalida o método e podem ser aplicados em estudos futuros.

O índice e o escore VMCP são, portanto, um instrumento clínico simples e útil, podendo ser usado no dia-a-dia da prática clínica. Eles podem identificar um grupo com maior risco cirúrgico para cirurgia valvar, além de ajudar a definir o melhor momento para a indicação cirúrgica durante o seguimento clínico de um paciente portador de valvopatia.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESP.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pósgraduação.

Referências

- Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aorticvalve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med. 1999; 341 (3): 142-7.
- Enriques-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2005; 352 (9): 875-83.
- 3. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever: from sore throat to autoimmune heart lesions. Int Arch Allergy Immunol. 2004; 134 (1): 56-64.
- Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LF, Rossi EG, et al. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. J Am Coll Cardiol. 2003; 41 (8): 1316-24.
- Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, Supino P, Roman MJ, Devereux RB, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. Am J Cardiol. 1994; 74 (4): 374-80.
- Klodas E, Sarano ME, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. J Am Coll Cardiol. 1997; 30: 746-52.
- Tribouilloy CM, Sarano ME, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, 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.
- 8. Otto CM. Valve disease: timing of aortic valve surgery. Heart. 2000; 84: 211-8
- 9. Brandão CM, Pomerantzeff PM, Souza LR, Tarasoutchi F, Grinberg M, Ramires

- JAF, et al. Multivariate analysis of risk factors for hospital mortality in valvular reoperations for prosthetic valve dysfunction. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 22: 922-6.
- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WRE, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. J Am Coll Cardiol. 2001; 37 (3): 885-92.
- Corti R, Binggeli C, Turina M, Jenni R, Luscher TF, Turina J. Predictors of longterm survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation. Eur Heart J. 2001; 22: 808-10.
- 12. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg. 1999; 16: 9-13.
- Nashef SAM, Roques F, Hammil BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 22: 101-5.
- 14. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, 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. J Am Coll Cardiol. 2006; 48 (3): e1-e148.
- 15. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention. Circulation. 1990; 82 (1): 124-39.
- Carabello BA, Crawford FA. Valvular heart disease. N Engl J Med. 1997; 337
 (1): 32-41. Review. Erratum in: N Engl J Med. 1997; 337: 507. N Engl J Med. 2001: 345: 1652.