



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

REGINA MARIA DE AQUINO XAVIER

**ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA DOS PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA CARDÍACA VALVAR NO BRASIL NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE ENTRE 2001 E 2007**

RIO DE JANEIRO

2015

REGINA MARIA DE AQUINO XAVIER

**ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA DOS PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA CARDÍACA VALVAR NO BRASIL NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE ENTRE 2001 E 2007**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Cardiologia/Ciências Cardiovasculares), Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Cardiovasculares.

Orientadores: Prof. Dr. Nelson Albuquerque de Souza e Silva
Prof. Dr. Paulo Henrique Godoy
Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo

Rio de Janeiro
2015

Xavier, Regina Maria de Aquino

Análise da sobrevida dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar no Brasil no Sistema Único de Saúde entre 2001 e 2007 / Regina Maria de Aquino Xavier. Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2015.

122 f.; 31 cm.

Orientadores: Nelson Albuquerque de Souza e Silva, Paulo Henrique Godoy e Vitor Manuel Pereira Azevedo.

Tese (Doutorado em Ciências Cardiovasculares) — Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, 2015.

Referências bibliográficas: f. 121 – 130.

1. Doenças das Valvas Cardíacas – Cirurgia. 2. Análise de Sobrevida. 3. Mortalidade. 4. Registros Médicos. 5. Modelos Estatísticos. 6. Sistema Único de Saúde. 7. Brasil. 8. Cardiologia – Tese. I. Souza e Silva, Nelson Albuquerque de. II. Godoy, Paulo Henrique. III. Azevedo, Vitor Manuel Pereira. IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Pós-Graduação em Cardiologia. V. Título.

Regina Maria de Aquino Xavier

Ata de Defesa de Tese de Doutorado em Ciências do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) da Faculdade de Medicina da UFRJ

Aluno(a): **Regina Maria de Aquino Xavier**

Título: “ANÁLISE DA SOBREVIDA DOS PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA VALVAR NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE ENTRE 2001 E 2007

Orientador(es):

- Prof. Dr. Nelson Albuquerque de Souza e Silva
- Prof. Dr. Paulo Henrique Godoy
- Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo

Banca Examinadora:

- Prof. Dra. Andrea Rocha de Lorenzo
- Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro
- Prof. Dr. Henrique Murad
- Prof. Dr^a. Mônica Silva Martins
- Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa

Aos vinte e dois dias do mês de junho de 2015, reuniu-se no Auditório Professor Halley Pacheco de Oliveira – 8º andar do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho na UFRJ, a Banca Examinadora supracitada sob a Presidência do **Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa**. Na abertura da Sessão, o **Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa** apresentou os membros da Comissão Examinadora, agradeceu sua participação nesta importante atividade do Programa e lembrou à candidata as regras utilizadas pela Faculdade de Medicina da UFRJ para Defesa de Tese de Doutorado. Em seguida, passou a palavra à candidata para a apresentação de sua Tese. Após a exposição do trabalho a aluna foi arguida individualmente por cada um dos examinadores, tendo respondido, também em separado a cada um deles. Finalmente, a Banca Examinadora, reunida secretamente, considerou a Tese **Aprovada** recomendando à UFRJ a concessão do Grau de Doutor em Medicina– Área de Concentração Cardiologia a **Regina Maria de Aquino Xavier**, recomendando ainda a posterior publicação do trabalho.

Regina Maria de Aquino Xavier – CPF: 296.974.687-53 _____

Prof. Dra. Andrea Rocha de Lorenzo – CPF: 01873215746 _____

Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro - CPF: 470983176-91 _____

Prof. Dr. Henrique Murad – CPF: 029.579.227-20 _____

Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa – CPF: 219.578.516-00 _____

Prof. Dra. Mônica Silva Martins – CPF: 934.825.907-53 _____

Prof. Dr. Nelson Albuquerque de S. e Silva – CPF: 337.901.837-68 _____

Prof. Dr. Paulo Henrique Godoy – CPF: 842.11.587-87 _____

Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo – CPF: 627.296.247-91 _____

*Ao meu pai José e minha mãe Maria Celeste (in
memoriam), que sempre me estimularam a buscar
incessantemente o conhecimento.*

AGRADECIMENTOS

Elaborar esta tese, neste momento da minha vida profissional, tem um enorme significado para mim. Isso não teria sido possível sem a ajuda de um número enorme de pessoas que têm contribuído com toda a minha carreira acadêmica, mas, na impossibilidade de agradecer a todas elas, enumero aqui algumas que contribuíram mais recentemente com este trabalho que ora apresento.

Em primeiro lugar quero agradecer aos meus orientadores, Professor Emérito Nelson Albuquerque de Souza e Silva que acreditou e me deu o apoio necessário para que eu defendesse esta tese. Ao Professor Vitor Manuel de Azevedo, pela paciência, dedicação e trabalho minucioso e diário no último ano na discussão do método e da análise estatística, bem como no cuidado com a organização. Ao Professor Paulo Henrique Godoy, pela revisão minuciosa do meu trabalho e pelas valiosas sugestões. A meu marido Rogerio Chaves, pela enorme contribuição em todo o trabalho não somente com o seu conhecimento em cardiologia, informática e sobre os sistemas de informação, mas também pela enorme paciência nestes quatro anos em que me dediquei ao curso de doutoramento e a quem peço desculpas pelas ausências em momentos importantes das nossas vidas. Ao Dr. Nildo Aguiar e Dr. Adib Jatene, que me estimularam a seguir buscando o conhecimento sobre a organização de serviços e a qualidade do cuidado através da cirurgia cardíaca. À Cláudia Coeli Medina, que me ensinou a utilizar o software de relacionamento probabilístico e Marília Carvalho, que me ensinou a utilizar as ferramentas de sobrevida. A Bernardo Tura, a Bráulio Santos e a Marcelo Correia pelas discussões sobre os métodos de análise. À bibliotecária Cyntia Aguiar e à Francijane de Oliveira, que contribuíram na busca de textos e nas aulas sobre o software de gerenciamento de referências. À Professora Michelle Ribeiro, que realizou a revisão de português. Às minhas secretárias Alaíde, Anne, Kelly e Rafaela, bem como a todos os meus colegas do INC, em especial àqueles da Coordenação de Ensino e Pesquisa e ao Diretor Geral José Leôncio Feitosa que, com sua ajuda e compreensão, permitiram que eu concluísse meu doutorado em plena atividade de Coordenação. Aos meus colegas da Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade do Ministério da Saúde, que compreenderam a necessidade de me afastar no último mês para dedicar-me a esta última e estressante etapa do trabalho.

Por último, mas não menos importante, aos meus filhos Daniela, Juliano e Carolina, minhas sobrinhas Helena e Hanna, assim como a toda minha imensa, querida

e imprescindível família: irmãos, sobrinhos, genro, nora, netos, cunhadas, cunhados e sograpela ajuda, compreensão e paciência e peço desculpas pela ausência em momentos muito importantes das nossas vidas.

Finalmente, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que eu concluísse este trabalho tão importante para mim.

"A primeira condição para modificar a realidade consiste em conhecê-la".

Eduardo Galeano

RESUMO

Xavier, Regina Maria de Aquino. **Análise da sobrevida dos pacientes submetidos à cirurgia valvar no sistema único de saúde entre 2001 e 2007**. Rio de Janeiro, 2015. Tese (Doutorado em Medicina - Cardiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015

Introdução: As doenças cardíacas valvares têm importante magnitude em todo o mundo e seu tratamento cirúrgico continua com morbidade e mortalidade importantes, além de ser de alta complexidade e alto custo. No entanto, são escassas as informações sobre a efetividade do tratamento cirúrgico das DCV, tais como a sobrevida dos pacientes, para auxiliar o processo decisório tanto dos médicos quanto de gestores de sistemas de saúde.

Objetivo: Estimar a mortalidade hospitalar e a sobrevida de longo prazo dos pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar paga no período de janeiro de 2001 a novembro de 2007 no Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos: Utilizamos as bases de dados nacionais do Sistema de Informações Hospitalares do SUS e do Sistema de Informações sobre Mortalidade para localizar informações sobre pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar no período estudado. Adotamos o relacionamento probabilístico para parear os dois bancos de dados. Calculamos as funções de sobrevida pelo estimador não paramétrico de Kaplan-Meier. O desfecho avaliado foi tempo até o óbito. Calculamos as razões de risco com intervalos de confiança de 95% (IC95%), seguindo o modelo de riscos proporcionais de Cox e o teste diagnóstico de resíduos de Schoenfeld. Utilizamos o pacote estatístico STATA 13 (STATA Corp, College Station, Tex). O valor de significância estatística adotado foi de 0,05.

Resultados: Identificamos 78.808 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar de janeiro de 2001 a novembro de 2007. O tempo máximo de acompanhamento foi de 7,71 anos. A distribuição por sexo foi similar. A mediana do tempo de internação foi de 10 dias. A troca valvar foi a cirurgia mais frequente (69,12%) e a lesão valvar mais comum foi a estenose mitral (EM) (38,88%). Os pacientes portadores de estenose aórtica foram os mais idosos (mediana 58,0) ($p < 0,001$). Na estenose mitral, a etiologia mais comum foi a febre reumática em 94,7% dos casos. A mortalidade intra-hospitalar foi de 7,57%. A sobrevida geral, ao final do estudo, foi de 69,93% (IC95% 0,6938 – 0,7047) e maior nas

mulheres ($p < 0,001$). Na análise multivariada estratificada por sexo e região, a idade e cirurgia cardíaca valvar com concomitante revascularização miocárdica foram as variáveis que permaneceram como marcadores independentes de prognóstico.

Conclusão: A estenose mitral foi a lesão mais prevalente na nossa população indicando que a cardiopatia reumática ainda é de grande magnitude no Brasil. A mortalidade intra-hospitalar, a sobrevida global e a mediana do tempo de permanência nos indivíduos submetidos à cirurgia cardíaca valvar no âmbito do SUS não foram satisfatórias, considerando que nossos pacientes são jovens. Os resultados deste estudo podem contribuir para orientar decisões de médicos e gestores de sistemas de saúde de países com rendas médias e realidades semelhantes ao Brasil que buscam a qualidade do cuidado.

Palavras-chave: Cirurgia Cardíaca Valvar. Febre Reumática. Mortalidade. Sobrevida. Mortalidade Intra-Hospitalar. Tempo de Permanência Hospitalar. Relacionamento Probabilístico. Qualidade do Cuidado. Banco de Dados.

ABSTRACT

Xavier, Regina Maria de Aquino. **Análise da sobrevida dos pacientes submetidos à cirurgia valvar no sistema único de saúde entre 2001 e 2007**. Rio de Janeiro, 2015. Tese (Doutorado em Medicina - Cardiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015

Background—Valvular heart diseases have significant magnitude throughout the world and its surgical treatment remains with significant morbidity and mortality, moreover they are highly complex and high cost procedures. However, there is little information on the effectiveness of surgical treatment of CVD, such as patient survival, to guide the decision-making process of both doctors and health system managers.

Objective: This study aims to estimate in-hospital mortality and long-term survival of patients who underwent heart valve surgery paid from January 2001 to November 2007 in the Brazilian National Health System (*Sistema Único de Saúde*- SUS).

Method: We analyzed two nationwide databases: SIH - Hospital Information System from SUS of which were selected 78,808 records relative to hospitalizations to perform heart valve surgery, and SIM - Mortality Information System in order to locate deaths of one patient who had undergone heart valve surgery in the studied period. A probabilistic record linkage strategy was used to match records of these two national databases. Survival analyses were conducted with Kaplan-Meier techniques. Survival curves were compared with the log-rank statistic. The Cox proportional hazards model was used and hazard-ratios and their 95%CI were calculated. Schoenfeld residuals were used to test the proportional hazards assumption of Cox models. Analyses were performed with STATA version 13 software (STATA Corp, College Station, Tex). The alpha level was set at 0.05.

Results: The maximum follow-up time was 7.71 years. Sex distribution was similar. Median length of hospital stay was 10 days. The most common surgery procedure performed was valve replacement (69.12%). The most common valve injury was mitral stenosis (38.88%) and aortic stenosis patients were the oldest (median 58.0) ($p < 0.001$). In mitral stenosis patients, etiology was rheumatic heart disease in 94.7% ($p < 0.001$). The in-hospital lethality was 7.57%. Overall survival at the end of study were 69.93% (95%CI 0.6938 - 0.7047) and better in women ($p < 0.001$). In the multivariate analysis

stratified by sex and region, age and valve surgery with concomitant coronary artery bypass graft surgery were the variables that remained as independent markers of death.

Conclusions: Mitral valve stenosis was the most prevalent valvar injury in our population study. This suggests that the magnitude of rheumatic heart disease in Brazil is still great. In-hospital mortality, the global survival rates and the median length of stay of patients who have undergone valve cardiac surgery were less satisfactory compared to those reported in high income countries. The results of this study can contribute to guiding the decision making process in the health systems of middle-income countries similar that of Brazil and those concerned about improving quality in the delivery of care.

Keywords: Heart Valve Surgery. Rheumatic Heart Disease. Survival Analysis. Hospital Mortality. Length of stay. Medical Record Linkage. Quality of care. Database.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Causas de Regurgitação Aórtica	47
Quadro 2:	Código e descrição dos procedimentos selecionados	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Distribuição dos pacientes por sexo	85
Figura 2:	Mediana da idade por sexo	86
Figura 3:	Distribuição da frequência dos procedimentos por região de residência	86
Figura 4:	Mediana da idade dos pacientes por região de residência	87
Figura 5:	Distribuição dos pacientes por faixa etária nas regiões de residência	87
Figura 6:	Distribuição dos pacientes por sexo entre as regiões	88
Figura 7:	Mediana do tempo médio de permanência por região	89
Figura 8:	Tempo médio de seguimento nas regiões em anos	89
Figura 9:	Frequência de óbitos	90
Figura 10:	Distribuição da frequência e percentual de óbitos por sexo no final do seguimento	92
Figura 11:	Percentual de óbitos por região no final do seguimento	93
Figura 12:	Frequência e percentual dos procedimentos estudados	93
Figura 13:	Distribuição da frequência dos procedimentos por região	95
Figura 14:	Percentual dos procedimentos por tipo de lesão valvar	96
Figura 15:	Distribuição do tipo de lesão valvar por sexo	96

Figura 16:	Distribuição por faixa etária dos pacientes por tipo de lesão valvar	97
Figura 17:	Distribuição do tipo de lesão valvar por região	97
Figura 18:	Sobrevida em longo prazo de pacientes submetidos à revascularização miocárdica concomitante e cirurgia cardíaca valvar isolada	98
Figura 19:	A sobrevida no longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar sem concomitante cirurgia de revascularização do miocárdio	99
Figura 20:	Curva de sobrevida global de toda a coorte	105
Figura 21	Curva de sobrevida de toda a coorte categorizada por sexo	106
Figura 22:	Sobrevida no longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar no SUS, no Brasil, no período de 2001 a 2007 por faixa etária.	107
Figura 23:	Sobrevida no longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar no SUS, no Brasil, no período de 2001 a 2007 por procedimentos	108
Figura 24:	Sobrevida no longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar no SUS, no Brasil, no período de 2001 a 2007, por tipo de lesão valvar.	109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Características dos pacientes e dos procedimentos estudados	84
Tabela 2:	Distribuição dos óbitos por capítulos do CID 10	91
Tabela 3:	Frequência e proporção do tipo de lesão valvar em cirurgias cardíacas valvares não concomitantes com cirurgia de revascularização do miocárdio	95
Tabela 4:	Frequência e proporção da etiologia das lesões valvares	100
Tabela 5:	Frequência e proporção de mortalidade intra-hospitalar por faixa etária	101
Tabela 6:	Análise univariada por regressão logística para mortalidade intra-hospitalar	102
Tabela 7:	Análise multivariada por regressão logística para mortalidade intra-hospitalar	103
Tabela 8:	Sobrevida no longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar no SUS, no Brasil, no período de 2001 a 2007	104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
Ao	Aórtica
APAC	Autorização de procedimento ambulatorial de alta complexidade e alto custo
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCV	Cirurgia Cardíaca Valvar
CID 10	Classificação Internacional de Doenças – CID 10
CR	Classe de Recomendação
CRM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCR	Doença Cardíaca Reumática
DCV	Doença Cardíaca Valvar
DLM	Dupla Lesão Mitral
DR	Doença Reumática
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EAO	Estenose Aórtica
EI	Endocardite Infecçiosa
EM	Estenose Mitral
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Ecocardiograma Transtorácico
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fibrilação Atrial
FE	Fração de Ejeção
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FR	Febre Reumática
FRA	Febre Reumática Aguda
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
MS	Ministério da Saúde
NE	Nível de Evidência
NYHA	New York Heart Association - Associação do Coração de Nova York.

OMS	Organização Mundial de Saúde
PVM	Prolapso da Valva Mitral
RAo	Regurgitação Aórtica
RM	Regurgitação Mitral
RRG	Relacionamento de Registros
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SIAC	Sociedade Interamericana de Cardiologia
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de informações sobre nascidos vivos
STS	Society of Thoracic Surgeons - Sociedade dos Cirurgiões Torácicos
SUS	Sistema Único de Saúde
TAVI	Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica
TC	Tomografia Computorizada
TV	Troca Valvar
TVAo	Troca Valvar Aórtica
VE	Ventrículo Esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	20
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1 Doenças Cardíacas Valvares – aspectos epidemiológicos e clínicos mais relevantes.....	23
2.1.1 Mudança evolutiva da etiologia da doença valvar no Mundo e no Brasil....	23
2.1.2 Etiologia e frequência das doenças cardíacas valvares: dados de incidência e prevalência no mundo e no Brasil.....	24
2.1.3 Doença da Valva Mitral.....	26
2.1.3.1 Estenose Mitral.....	29
2.1.3.2 Regurgitação Mitral.....	30
2.1.4 Doença Valvar Aórtica.....	35
2.1.4.1 Estenose Aórtica.....	37
2.1.4.2 Regurgitação Aórtica.....	42
2.1.5 Doença valvar concomitante com doença coronariana.....	48
2.2 Cirurgia Cardíaca Valvar.....	51
2.2.1 História da Cirurgia Cardíaca Valvar.....	51
2.2.2 Diretrizes de Cirurgias Valvares.....	53
2.3 Relacionamento de registros.....	58
2.3.1 Padronização de registros.....	62
2.3.2 Blocação de registros.....	63
2.3.3 Relacionamento de registros – técnicas atuais.....	64
2.3.4 Evidências do relacionamento de bases de dados aplicadas na área da saúde.....	66
3. OBJETIVOS.....	69
3.1 Objetivo geral.....	69
3.2 Objetivos específicos.....	69
4. MÉTODO.....	70
4.1 População de estudo e fonte de dados.....	70
4.1.1 População do estudo.....	70
4.1.2 Fonte de dados e estruturação do banco de dados.....	71
4.1.3 Variáveis analisadas.....	72

4.1.4	Preparação das bases de dados selecionadas.....	72
4.1.5	Relacionamento das bases de dados selecionadas.....	75
4.1.6	Análise estatística.....	78
4.2	Pesquisa bibliográfica e normalização.....	79
5.	RESULTADOS.....	84
5.1	Características dos pacientes e da internação hospitalar.....	84
5.2	Tipo de lesão valvar.....	95
5.3	Dados de etiologia da lesão valvar.....	100
5.4	Dados da mortalidade intra-hospitalar.....	101
5.5	Tempo de permanência.....	104
5.6	Curvas de sobrevida.....	104
5.6.1	Sobrevida Global.....	104
5.7	Análise Multivariada.....	110
6.	DISCUSSÃO.....	111
7.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	118
8.	CONCLUSÃO.....	119
9.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	120
10.	REFERÊNCIAS.....	121

1 INTRODUÇÃO

A etiologia das lesões valvares tem sofrido alterações de acordo com a mudança dos padrões de morbidade e mortalidade da população ao longo dos anos. Nos últimos cinquenta anos, nos países desenvolvidos, a redução das doenças infecciosas e parasitárias teve como consequência a redução significativa da febre reumática (FR) e de suas sequelas. Por outro lado, o século XX seguiu com um aumento na expectativa de vida sem precedentes e se constituiu em um marco na mudança das causas de morte e adoecimento da população em todo o mundo ^(1, 2).

O aumento da longevidade levou ao aumento das doenças crônicas degenerativas, aumentando a presença das lesões degenerativas das valvas cardíacas ⁽³⁻⁶⁾. Nos países desenvolvidos, apesar da importante redução na incidência de casos de FR e de suas sequelas, o número de cirurgias valvares hoje realizadas não acompanhou essa tendência de queda ⁽⁷⁻⁹⁾. Esse fenômeno é explicado principalmente pelo aumento da prevalência da estenose aórtica calcificada, lesão valvar que se apresenta particularmente nos idosos, bem como da regurgitação mitral (RM) relacionada ao prolapso da valva mitral ^(7, 8, 10). Essas duas lesões valvares tendem a aumentar à medida que a população envelhece ⁽¹¹⁾.

No Brasil, a exemplo de outros países em desenvolvimento, a incidência da FR ainda é preocupante apesar da redução. Por isso, há a necessidade de realização de um número expressivo de cirurgias para reparo ou troca das valvas que sofreram lesão reumática. Neste caso, as valvas mais acometidas são: mitral ou aórtica ou ambas simultaneamente ⁽¹²⁾.

Concomitantemente, o padrão de envelhecimento da população brasileira tem levado ao aumento do número de lesões causadas pela degeneração das valvas cardíacas, da mesma forma como ocorre nos países desenvolvidos ⁽¹³⁾.

As doenças cardíacas valvares (DCV) muitas vezes requerem cirurgia, especialmente se são graves e o paciente é sintomático⁽¹⁴⁾.

Há uma busca ao longo da história, que resulta nos avanços tecnológicos e nas novas modalidades terapêuticas ^(11, 15, 16), por medidas visando melhorar o prognóstico e reduzir os gastos com a doença valvar. A troca da valva aórtica por via percutânea é uma técnica nova, que pode talvez mudar o manejo da doença cardíaca valvar (DCV) no futuro. No entanto, atualmente ainda se apresenta como uma abordagem restrita a um

pequeno grupo de pacientes e com resultados reservados ⁽¹⁶⁾. De todas as lesões valvares para as quais novas abordagens têm sido propostas, a estenose mitral (EM) é a única na qual o tratamento percutâneo, em alguns casos é preconizado. No entanto, a possibilidade de intervenções menos invasivas ainda é promissora ⁽¹⁷⁾. Atualmente, o tratamento preconizado para as DCV - quando o paciente é sintomático ou a lesão é grave - é o tratamento cirúrgico convencional ⁽¹⁷⁾. Assim, a DCV continua a ser uma doença cirúrgica com morbidade e mortalidade importantes ^(15, 18).

Em todos os países, principalmente naqueles em desenvolvimento como o Brasil, os recursos para a prevenção, para o cuidado e para a recuperação da saúde são insuficientes, logo a alocação dos recursos de forma eficiente é mandatória ^(17, 19). Os procedimentos de alta complexidade consomem vultosas quantidades destes recursos, e as informações para auxiliar o processo decisório dos gestores nos países que mais precisam são escassas. A DCV está associada com significativa morbidade e mortalidade, e o tratamento, particularmente por cirurgia cardíaca valvar, é caro. Além disso, a investigação sobre a epidemiologia, fisiopatologia e manejo clínico de DCV é limitada ⁽²⁰⁾. Dados mais precisos sobre a prevalência e a história natural da DCV são necessários para informar aos economistas, e aos decisores políticos e responsáveis pelo planejamento e alocação de recursos de saúde, a necessidade de prover recursos cada vez mais crescentes e tratamentos mais eficientes ⁽²¹⁾.

A grande maioria dos procedimentos de alta complexidade cardiovascular no Brasil é realizada no setor público e são geridos e financiados pelo Sistema Único de Saúde ⁽²²⁾. Esse Sistema foi criado em 1988 e tem, dentre seus princípios, o acesso integral e a cobertura universal. Cerca de 70% da população brasileira de 200 milhões de habitantes depende unicamente desses serviços gratuitos ^(23, 24).

De acordo com o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), as doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte no país e, segundo os registros do Sistema de Internações Hospitalares (SIH), as doenças cardiovasculares também estão no topo das frequências de causas de internações ⁽²²⁾. Essas doenças, além de exigirem muitas vezes, para o seu tratamento procedimentos de alto custo e de alta complexidade, dependem de longas curvas de aprendizagem para se chegar a bons resultados, o que gera, em muitos casos, uma distância da efetividade da vida real em relação à eficácia testada em condições controladas.

O Ministério da Saúde brasileiro disponibiliza várias informações, para o público em geral e para estudiosos do assunto, sobre os procedimentos realizados no

SUS ⁽²²⁾. No entanto, não temos informação do impacto destes procedimentos cirúrgicos na população brasileira, como por exemplo, não conhecemos o tempo de sobrevida dos pacientes que a eles se submeteram.

Não se sabe também os resultados dessas cirurgias no passado para que se possa então comparar com o futuro como forma de monitorarmos a qualidade e o avanço nas técnicas realizadas.

Este estudo propõe conhecer a efetividade dos procedimentos de cirurgias cardíacas valvares consideradas de alto custo e de alta complexidade, por meio da mortalidade hospitalar, da análise de sobrevida em longo prazo e do tempo médio de permanência hospitalar dos pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar, no período de 2001 a 2007, no âmbito do SUS.

Estes resultados, baseados em dados produzidos dentro da realidade da prestação de serviços no país, poderão subsidiar a construção de políticas públicas pautadas em uma alocação de recursos mais eficiente, além de guiar as decisões médicas a serem tomadas sobre cirurgia cardíaca valvar em países de baixas e médias rendas com realidades similares as do Brasil.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doenças Cardíacas Valvares – Aspectos epidemiológicos e Clínicos mais relevantes

2.1.1 Mudança evolutiva da etiologia da doença valvar no Mundo e no Brasil

Doença cardíaca valvar é um termo usado para descrever a disfunção cardíaca produzida por anormalidades estruturais, funcionais ou ambas concomitantemente de valvas cardíacas únicas ou múltiplas.

A epidemiologia da DCV mudou drasticamente ao longo dos últimos 50 anos nos países desenvolvidos. Enquanto a Doença Cardíaca Reumática (DCR) nos Estados Unidos da América (EUA) é agora incomum ^(20, 25), um aumento constante da expectativa de vida tem sido acompanhado também por um aumento progressivo na frequência da doença valvar degenerativa ⁽²⁶⁾.

A prevalência global de DCV nos EUA é de 2,5%, com distribuição relacionada à idade, variando de 0,7% no grupo etário 18 a 44 anos, até 13,3% naqueles com idade superior a 75 anos ^(5, 21, 27, 28). Atualmente a incidência de EM na população dos EUA é de apenas 0,1% ⁽⁵⁾. De forma semelhante, a associação com a idade foi demonstrada em estudos baseados em hospitais europeus ⁽¹⁹⁾, ou seja, a prevalência de DCV aumenta com a idade, consequência da redução da incidência de FR a níveis residuais naquele continente.

As estatísticas demográficas na Europa apontam para um grande aumento da população idosa. No Reino Unido, por exemplo, haverá cerca de quatro milhões de pessoas com idade compreendida entre 75 e 84 anos em 2018, e a população com idade acima de 85 anos deverá duplicar até 2028. Este cenário indica uma tendência de aumento na incidência e prevalência de lesões valvares no futuro no continente europeu ^(20, 21).

Há cerca de sessenta anos, no mundo ocidental, a maioria das lesões valvares eram tidas como consequentes à febre reumática (FR). Nos países desenvolvidos o reconhecimento de múltiplas causas não reumáticas de disfunção valvar se deu quando notaram a contínua presença de DCV apesar da diminuição gradual da incidência de FR aguda e sua seqüela cardíaca valvar ⁽²⁹⁾.

Dados disponíveis dos Estados Unidos, Canadá, Europa e Japão, coletados entre 1970 e 1980, revelaram uma média de idade de diagnóstico de EM de 50 a 60 anos, em nítido contraste com China, Arábia Saudita, Índia, Coreia e África do Sul, onde a média de idade de diagnóstico variou entre 20 e 39 anos. Assim, na década de 1990 nos Estados Unidos, a EM foi rotulada como uma “doença” geriátrica ⁽⁴⁸⁾, ainda que de baixa prevalência ^(5, 30).

Hoje a maioria dos médicos dos países desenvolvidos raramente verá um caso de FR aguda e sua experiência com a DCR será limitada às lesões de valvas cardíacas em pacientes mais velhos que tiveram FR na juventude. Para os outros 80% da população mundial, a FR e suas sequelas valvares continuam sendo um problema de grande magnitude ⁽³¹⁻³³⁾.

Nos países em desenvolvimento, a situação é semelhante à dos países industrializados no início do século 20, quando a FR ainda era uma das principais causas de morte e invalidez nos jovens ⁽²⁶⁾. Uma avaliação precisa das tendências de FR nesses países não é possível por falta de confiabilidade das estatísticas de saúde, mas existem evidências de que a doença continua importante. A Organização Mundial de Saúde (OMS) em seu relatório de 2004 estimou a prevalência de 15,6 milhões de casos de doença reumática e que existam 300.000 novos casos de FR a cada ano e 233.000 mortes atribuíveis à FR ou à doença valvar reumática ^(31, 34).

A magnitude do problema não mudou durante os últimos anos e, inclusive pode até ter aumentado nos últimos 50 a 60 anos em alguns países. Estatísticas hospitalares de vários países asiáticos e africanos em desenvolvimento revelam que cerca de 10-35% de todas as admissões em cardiologia são de pacientes com FR ou DCR. Por conseguinte, a troca valvar é responsável pela maioria das cirurgias cardíacas nesses países ^(25, 26).

Longevidade e redução da incidência da FR têm sido fatores importantes na mudança da epidemiologia das DCV.

A expectativa de vida do brasileiro tem aumentado rapidamente. Em 1980 e 2010, a proporção de pessoas com mais de 65 anos de idade foi de 4,01% e 7,38%, respectivamente, e a expectativa de vida aumentou em 10 anos neste mesmo período. Por isso, espera-se que as doenças relacionadas ao envelhecimento estejam aumentando a magnitude no Brasil ⁽³⁵⁾.

A incidência e prevalência da febre reumática no Brasil, a exemplo do que ocorre em muitos outros países de baixas e médias rendas é de difícil obtenção. Não

temos registro, inquéritos de abrangência nacional ou notificações compulsórias de casos de FR. No entanto, no Brasil, através de dados de internações de pacientes no SUS, pode-se inferir a tendência desses indicadores. Essa tendência foi verificada em trabalho realizado por Azevedo et al utilizando as bases de dados do Ministério da Saúde sobre o número total de internações hospitalares no período de 1992 a 2012. As variáveis selecionadas foram tempo médio de permanência, taxa de mortalidade, valor médio pago por internação e idade na época da internação. A faixa etária analisada foi limitada a de 20-39 anos de idade. Foram considerados três grupos: todas as causas de internações hospitalares combinadas (todas as causas), febre reumática aguda (FRA) e cardiopatia reumática (CR). Foi constatado que, no período estudado, o número de internações por todas as causas caiu de 5.315.116 para 3.561.490 (-33%), o que corresponde a uma queda de 11,19% para 5,47% (-51,1%) na relação entre o total de internações hospitalares sobre o número de jovens adultos na faixa etária estudada. O tempo médio de permanência permaneceu estável (4,5 a 4,6 dias); a taxa de mortalidade aumentou de 0,71% para 0,93% (31,0%), e o valor médio da internação aumentou de U\$215,21 para U\$402,79 (87,2%). No grupo FRA, o total de internações caiu de 4.400 para 872 (-80,2%); o tempo médio de permanência permaneceu estável (6,6 a 6,5) dias; a taxa de mortalidade aumentou de 0,75% para 1,38% (84,0%), e o custo aumentou de U\$164,78 para U\$201,87 (22,5%). No grupo CR, o total de internações caiu de 3.922 para 2.004 (-51,1%), o tempo médio de permanência caiu de 14,0 para 11,3 dias (-19,3%), a taxa de mortalidade aumentou de 5,10% para 5,54% (8,6%), e o valor médio de internação aumentou de U\$4.562,28 para U\$5.462,88 (19,7%). Esses resultados poderiam ser explicados por um atraso no diagnóstico de FRA e insuficiência de acesso para internação deste grupo de pacientes ^(36, 37). Os autores concluíram que o perfil e a frequência de internações nos últimos vinte anos no SUS apontam no sentido de uma redução tanto da incidência quanto da prevalência da FR, embora a magnitude desta doença ainda seja relevante e a DCR continue a ser a causa mais frequente das lesões valvares. Se por um lado está havendo uma redução no número de internações por FR, por outro a expectativa de vida da população brasileira está aumentando de forma acelerada, e a doença degenerativa das valvas cardíacas é a segunda etiologia mais prevalente. Esse cenário indica uma tendência na modificação da epidemiologia das doenças cardíacas valvares na população brasileira, similar a que ocorreu nos países desenvolvidos nos últimos 50 anos. ⁽¹³⁾.

O conhecimento da epidemiologia da DCV é dificultado por se tratar, na maioria dos casos, de doença crônica e muitas vezes assintomática ^(19, 38, 39).

2.1.2 Etiologia e frequência das doenças cardíacas valvares: dados de incidência e prevalência no mundo e no Brasil

A etiologia das doenças cardíacas valvares (DCV) nem sempre é facilmente determinada porque os estados avançados das lesões valvares de diferentes etiologias podem aparecer de formas semelhantes quando examinados pela ecocardiografia, ou mesmo, às vezes, durante a cirurgia ⁽⁴⁰⁾.

A avaliação morfológica das valvas cardíacas nativas retiradas no ato cirúrgico, na maioria dos casos, pode conduzir a um diagnóstico etiológico por meio de observações simples e avaliação de medidas dos vários componentes valvares quando acrescidas de informações clínicas e de exames complementares do paciente. A radiografia da valva auxilia no diagnóstico de calcificação. Em alguns casos, o exame histológico é indispensável, como na endocardite infecciosa ou em lesões provocadas por anormalidades metabólicas ou enzimáticas ⁽²⁹⁾. No entanto, nem todos os pacientes têm indicação de tratamento cirúrgico nem são submetidos à cirurgia, ainda que tenham indicação. O exame anatomopatológico é de difícil execução na maioria dos centros em países de baixa e média renda, como o Brasil ⁽⁴¹⁾.

A falta de acesso aos serviços de saúde nos países com maior incidência de FR bem como suas sequelas valvares também contribui para a dificuldade de identificar as lesões valvares, dimensionar sua magnitude e etiologia. Em 2008, trabalho realizado na Ásia e na África, em população de estudantes, mostrou pelo exame de ecocardiograma que este universo é bem mais amplo do que o que atualmente conhecemos ⁽⁴²⁾. O diagnóstico precoce é muito importante principalmente, naqueles pacientes com doença reumática em que a profilaxia secundária com penicilina pode mudar o curso da doença ⁽³¹⁾.

As DCV podem ser classificadas como: 1) congênitas, como por exemplo, o prolapso da valva mitral, a valva aórtica bicúspide e a síndrome de Marfan; 2) inflamatórias de origem imunológica como a FR, a síndrome de imunodeficiência humana adquirida, as desordens proliferativas do endocárdio e a síndrome dos anticorpos antifosfolípeos; 3) secundárias à disfunção miocárdica isquêmica, à cardiomiopatia dilatada e à cardiomiopatia hipertrófica; 4) valvopatias causadas por

distúrbios de outros órgãos como, por exemplo, a insuficiência renal crônica e a doença cardíaca carinoide; 5) a DCV relacionada ao envelhecimento: estenose aórtica calcificada e calcificação anular mitral; 6) a doença valvar após intervenções cirúrgicas ou percutâneas, como a comissurotomia, a cirurgia reconstrutiva valvar e a troca valvar e 7) a doença valvar relacionada às drogas ⁽⁴³⁾ e agentes físicos, como ao uso continuado de ergotamina, à terapia de radiação ou ao trauma ^(6, 44).

Os tipos e frequências das diversas etiologias das lesões valvares, além de variarem no tempo, sofrem modificações de acordo com a localização geográfica, pois está diretamente relacionada ao desenvolvimento humano. Apresentam variações também dependentes da demografia local, da proveniência do paciente seja de uma unidade ambulatorial ou hospitalar, do método diagnóstico, além da intensidade da lesão.

A EM de origem reumática é hoje a causa mais comum de DCV em pacientes jovens, nos países de baixas e médias rendas. Nos países de alta renda, como os da Europa e América do Norte, atualmente, a calcificação da valva aórtica e a doença mixomatosa da valva mitral relacionadas à longevidade são as mais comuns.

Nos Estados Unidos e na Europa, as causas mais comuns de RM são o prolapso da valva mitral, a doença isquêmica do coração, a cardiomiopatia dilatada e a calcificação anular mitral, ao passo que a causa mais comum de EM continua sendo a FR, embora em proporções reduzidas. As causas mais comuns de Regurgitação aórtica (RAo) isolada são a valva aórtica bicúspide e o prolapso da valva aórtica. Na estenose aórtica isolada, as causas estão relacionadas também à valva aórtica bicúspide e ao desenvolvimento de estenose aórtica senil calcificada. As causas mais comuns de regurgitação tricúspide são: a cardiomiopatia dilatada, a cardiomiopatia isquêmica, o prolapso da valva tricúspide e a endocardite infecciosa. A combinação da regurgitação mitral e tricúspide ocorre em doenças hereditárias, do tecido conjuntivo, cardiomiopatia dilatada ou isquêmica, enquanto a causa mais comum da associação EM com regurgitação é a FR ^(44, 45).

Dois importantes estudos desenvolvidos, um na Europa em 2003 e outro nos EUA em 2006, evidenciam a epidemiologia das DCV hoje em países de alta renda.

O primeiro trabalho foi um estudo de Bernard Iung et al, realizado na Europa incluindo 5.001 pacientes com DCV provenientes de 25 países europeus de ambulatorios ou hospitais. Durante o período da pesquisa, 1.269 pacientes foram submetidos à intervenção valvar. No que diz respeito às principais características

clínicas, a média da idade foi de 65 anos (variação: 19-101); 16,8% tinham idade <50 anos, 44,9% entre 50 e 70 anos, 30,0% entre 70 e 80 anos, 8,3% ≥ 80 , e 0,5% ≥ 90); 49,5% dos pacientes eram do sexo feminino. A análise dos dados mostrou que, dentre as doenças das valvas nativas esquerdas, a estenose aórtica (EAo) foi a mais frequente com 1.197 pacientes, (43,1%), seguida por RM com 877 pacientes (31,5%), RAo com 369 pacientes (13,3%) e estenose mitral (EM) com 336 pacientes (12,1%). Em valva nativa única, a doença era grave em 809 pacientes com EAo, em 546 RM, em 230 com RAo e em 232 com EM. Pacientes com lesões em múltiplas valvas representaram um subgrupo significativo, ao passo que as lesões do lado direito do coração foram raras. Intervenções cardíacas prévias foram observadas em 28,1% dos pacientes.

O segundo trabalho realizado nos EUA por Nkomo V T et al em 2006 foi um estudo de base populacional que mostrou uma prevalência nacional de doenças valvares de 2,5%, constituindo um importante problema de saúde pública e que tende a aumentar com o envelhecimento da população. Das doenças estudadas, a regurgitação mitral foi a mais comum e EM a menos comum. A prevalência da doença valvar aumentou notavelmente com o avanço da idade. O grande aumento na prevalência de (RM) foi observado com o envelhecimento da população. Foi observado que, embora a doença valvar tenha distribuição semelhante entre os sexos, é subdiagnosticada em mulheres. A EAo foi mais prevalente entre os homens do que nas mulheres ⁽⁵⁾.

Nesta revisão da epidemiologia das DCV, constatamos que as valvas mais acometidas são aquelas do coração esquerdo: valva mitral e valva aórtica. Além disso, a grande maioria das lesões valvares que necessitam de cirurgia como tratamento, envolvem as valvas aórtica, mitral, ou ambas concomitantemente ⁽⁴⁰⁾.

2.1.3 Doenças da Valva Mitral

A disfunção da valva mitral pode resultar de alterações estruturais (congenita ou adquirida) da valva ou de função anormal de uma valva estruturalmente normal. Do ponto de vista etiológico, é útil dividir disfunção valvar mitral em estenose ou regurgitação pura. A maioria das valvas mitrais estenóticas é associada com evidência clínica (ausculta, ecocardiograma com Doppler e cineangiografia) de algum grau de regurgitação, mas, por definição, a RM pura não tem nenhum elemento de estenose.

Nos EUA, a doença da valva mitral foi a lesão valvar mais comum, sendo a RM a responsável por essa liderança, variando de 0,5% em participantes com idades entre 18 a 44 anos a 9,3% em participantes com idade ≥ 75 anos, mostrando o papel importante da idade ^(46, 47), ao passo que a EM é a lesão mais comum nos países de baixas e médias rendas.

Nos países de baixas e médias rendas, a febre reumática continua sendo a principal causa de doença valvar ⁽²⁾. O acometimento de uma única valva ocorre com mais frequência em pacientes mais velhos e com menor número de episódios de cardite. Nos países com menor acesso à informação e aos serviços de saúde, a falta de profilaxia primária e secundária propicia um início mais precoce e com maior frequência de recorrência de cardite reumática. Assim nestes países o acometimento de múltiplas valvas é o padrão. As valvas mais comumente acometidas são a valva aórtica e mitral. Nesses países em geral a necessidade de tratamento cirúrgico das valvas ocorre em pacientes mais jovens. A incidência anual de febre reumática no mundo é estimada em 471.000 casos por ano, assim, se aceitarmos que cerca de 60% dos pacientes com FR desenvolvem lesão valvar, concluímos que uma incidência anual de novos casos de doença valvar reumática é de 282.000 novos casos por ano. A prevalência de doença reumática crônica é de 15,6 a 19,6 milhões distribuídos de maneira muito variada, cerca de 80% está concentrada nos países de baixas e médias rendas ^(34, 48, 49).

2.1.3.1 Estenose Mitral

A FR é a principal causa da EM e se apresenta com mais frequência no sexo feminino. Outras etiologias menos frequentes da obstrução de saída do fluxo do átrio esquerdo são a estenose valvar mitral congênita, cor triatriatum, calcificação do anel mitral com extensão para as cúspides, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, mixoma do átrio esquerdo e EI com grandes vegetações ⁽⁵⁰⁾. Nos demais doentes acometidos por doença valvar reumática, a EM pode ser acompanhada de regurgitação mitral (IM) assim como por lesão da valva aórtica ⁽⁴⁰⁾.

Existem diferenças etiológicas entre o que é encontrado nas estatísticas do grupo de pacientes tratados clinicamente e aqueles que são submetidos ao tratamento cirúrgico.

Em cirurgias de troca valvar para tratamento de EM nos EUA, entre os anos 1960 e 1990, 99% delas tinham como etiologia a FR. Cerca de 25% de todos os

pacientes com doença valvar reumática apresentavam EM isolada e 40% a combinação de estenose com RM. Acometimento de mais de uma valva foi visto em 38% de todos os pacientes com EM, sendo em 35% da valva aórtica e 6% da valva tricúspide. A valva pulmonar raramente é afetada pela FR ^(29, 51, 52). Atualmente a incidência de EM na população dos EUA é de apenas 0,1% ⁽⁵⁾.

Olson ⁽⁵³⁾, em estudo retrospectivo de 712 cirurgias realizadas no período de 20 anos (1965 a 1985) nos fornece dados de um período em que a etiologia reumática ainda tinha uma importante magnitude, mas o prolapso já se mostrava igualmente importante. Das 712 cirurgias revistas, 260 eram de regurgitação mitral. As duas causas mais comuns foram o prolapso (38%) e doença pós-inflamatória (31%). O prolapso da valva mitral foi responsável por 73% dos 59 casos de ruptura de cordoalha e por 38% dos 16 casos de EI. As mulheres, assim como é atualmente, representaram 73% dos 452 casos de EM e 72% dos 530 casos de doença pós-inflamatória. Em contraste, os homens foram responsáveis por 58% dos 260 casos de RM pura. Durante os 20 anos do estudo, a frequência relativa de regurgitação mitral pós-inflamatória, em sua maioria relacionada à febre reumática, diminuiu progressivamente, enquanto aquelas relacionadas ao envelhecimento aumentaram.

Dentre as trocas valvares, a frequência proporcional da valva mitral com estenose diminuiu de 79% em 1965 para 43% em 1985, enquanto a frequência proporcional da regurgitação pura da mitral aumentou de 21% para 58% no mesmo intervalo de tempo. Essa mudança é parcialmente explicada por uma diminuição da incidência de FR e o maior reconhecimento anatômico das lesões puramente regurgitantes, tais como o prolapso da valva mitral ^(53, 54).

Na Europa, a EM é encontrada em poucos pacientes (12,1%), mas nestes, a etiologia mais comum é a reumática, representando 85,4%, seguida da degenerativa com 12,5%, endocardite (0,6%), congênita (0,6%) e outras (0,9%) ⁽¹⁹⁾. Nos países de baixa ou média rendas, como é o caso do Brasil, a febre reumática continua sendo a principal etiologia da EM ⁽¹³⁾.

2.1.3.2 Regurgitação Mitral

A alteração em qualquer parte da estrutura da valva mitral pode causar RM. A alteração dos folhetos da valva mitral ocorre em várias etiologias, como por exemplo, nas cardiopatias reumáticas e, ao contrário da EM ela é mais frequente em homens do

que em mulheres. As alterações observadas são o encurtamento, rigidez e retração de um ou dos dois folhetos e é associado com a fusão e encurtamento dos músculos papilares ⁽¹¹⁾.

O prolapso da valva mitral (PVM) envolve tanto os folhetos como as cordoalhas, assim como pode ter o acometimento do anel mitral. A EI também pode causar alterações dos folhetos e consequente RM, seja pela perfuração, pela presença de vegetações dificultando a coaptação ou durante a fase de cicatrização quando pode haver retração dos mesmos. O trauma, assim como a exposição de pacientes a algumas drogas pode causar alterações anatômicas dos folhetos ⁽¹¹⁾.

O anel valvar em adultos normais mede 10cm de circunferência e contribui de forma importante para o fechamento da valva durante a sístole. A dilatação do anel causa RM e a causa pode estar associada a qualquer doença cardíaca que leve à dilatação do ventrículo esquerdo, em especial a cardiomiopatia dilatada. O aneurisma submitral já foi relatado como causa de dilatação do anel, causado por um defeito congênito da porção posterior do anel.

A calcificação idiopática do anel mitral é frequente em autópsias, mas em geral sem repercussões cardíacas importantes, no entanto quando intensa pode ser uma causa importante de RM. A FR pode levar a uma calcificação do anel mitral de forma a interferir no fechamento da valva causando RM. O desenvolvimento de calcificação degenerativa do anel mitral compartilha os mesmos fatores de risco com a aterosclerose, incluindo hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes. Essa calcificação anular também pode ser acelerada por defeito intrínseco do esqueleto fibroso do coração, como ocorre nas síndromes de Marfan e Hurler. Essa calcificação também pode surgir em pacientes com insuficiência renal crônica causada pelo hiperparatireoidismo secundário. Quando extensa, pode atingir o ventrículo esquerdo e o tecido de condução causando arritmias. Em 50% dos pacientes com intensa calcificação anular mitral são achadas calcificações dos folhetos aórticos e ocasionalmente esta calcificação pode se estender para as artérias coronárias.

As principais etiologias de RM incluem a FR, o PVM, a EI, a calcificação do anel da valva mitral, as cardiomiopatias e as doenças isquêmicas do coração. Causas menos frequentes de RM incluem doenças do colágeno, trauma, síndrome hipereosinofílica, síndrome carcinoide e exposição a algumas drogas ^(11, 40, 55).

As características macroscópicas e microscópicas são importantes para distinguir a RM por degeneração mixomatosa de outras etiologias. Trabalho realizado a partir de

observações clínicas de pacientes e da análise histológica de suas valvas cardíacas retiradas cirurgicamente forneceram algumas informações importantes para o diagnóstico diferencial entre as diversas etiologias ⁽⁶³⁾. As principais características macroscópicas são um folheto suave e redundante com uma aparência gelatinosa, dilatação do anel, cobrindo o folheto e ruptura de cordoalha. O folheto posterior é o mais comumente envolvido e a porção central é a mais afetada na maioria dos casos. Além disso, a fragmentação e a perda de colágeno na camada fibrosa do folheto e da cordoalha são específicas na valva mixomatosa. As reações inflamatórias e neovascularização são vistas raramente. Características morfológicas secundárias incluem espessamento fibroelástico do folheto e lesões secundárias ao atrito endocárdico.

A ruptura de cordoalha é a complicação mais frequente que pode levar à apresentação súbita e grave de sintomas. A ruptura de cordoalha está presente em 22 a 83% dos casos de valva mixomatosa. O principal achado histológico nos casos de RM em valva mixomatosa é o espessamento devido à troca por tecido mixóide, causando ruptura focal da camada fibrosa. A ausência dessas características ajuda a diferenciar as alterações relacionadas à valva mixomatosa das causadas por doença valvar reumática. Características clínicas, tais como a idade e sexo auxiliam no diagnóstico diferencial. A média da idade dos pacientes com valva mixomatosa é maior do que nas lesões reumáticas. No entanto, as RM pós-inflamatórias com prolapso mitral em pacientes jovens podem ter um aspecto macroscópico indistinguível da RM mixomatosa. Em tais circunstâncias, a evidência microscópica de processos inflamatórios, incluindo neovascularização e infiltração de células inflamatórias crônicas, pode ajudar a fornecer o diagnóstico de etiologia inflamatória. Na maioria dos estudos, os homens predominam em relação às mulheres nos casos de RM. Em contraste com a EM, a RM pura é uma manifestação incomum da doença pós-inflamatória e varia de 1% a 16% podendo chegar a mais de 30% em poucos estudos. Os achados nas etiologias inflamatórias são bem diferentes na RM daqueles encontrados na EM.

Em trabalho publicado em 1994, nos EUA, com base no exame histológico e morfológico de valvas retiradas em cirurgia de troca valvar em 2.566 pacientes, viu-se que 1398 (47%) eram valvas mitrais, sendo que destas 244 (17%) apresentavam regurgitação pura e 1154 (87%) foram classificadas como estenose com ou sem regurgitação associada (43,44%). Marcando a presença da RM seja isolada ou associada à estenose cerca de 20 anos atrás ⁽²⁹⁾.

No estudo de Nkomo V. T. et al, publicado há 9 anos, em indivíduos adultos nos EUA, a RM, foi a lesão mais frequentemente encontrada. Esses pacientes concentravam-se nas faixas etárias compreendidas entre 65 anos e 75 anos ou mais, mostrando claramente a associação com a idade. A partir deste estudo foi estimada a prevalência de RM no total da população americana do norte foi de 1,7%, variando de 1,5% a 1,9%.⁽⁵⁾

O relatório da *American Heart Association* de 2014, quando trata da estatística referente a lesões valvares, indica uma revisão sistemática⁽⁵⁶⁾ que estimou a prevalência de RM de acordo com a classificação funcional de Carpentier⁽³⁹⁾. Isso fez com que dimensionasse a existência na população dos EUA de 50.040 casos por milhão, sendo 20 por milhão de RM tipo I (RM congênita e endocardite); 15.000 por milhão de RM tipo II (RM mixomatosa); 10.520 por milhão de RM tipo III, (RM reumática, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípídica) e 24.500 por milhão de RM tipo III b (regurgitação mitral isquêmica, disfunção do ventrículo esquerdo e a cardiomiopatia dilatada). Assim a RM do tipo III b é a de maior frequência naquela população estudada. Quando é feita a classificação proposta por Carpentier, algumas etiologias apresentam sobreposição dentro de classes devido a múltiplos mecanismos de RM⁽⁵⁶⁾.

Na Europa, no trabalho de Bernard Lung et al, dentre os 5.001 pacientes, a regurgitação mitral (RM) estava presente em 877 pacientes (31,5%). Em valva nativa única, a RM era grave em 546 pacientes. A etiologia mais frequente de RM foi a degenerativa representando 61,3% seguida da reumática com 14,2%, endocardite 3,5%, inflamatória 0,8%, congênita 4,8% entre outras⁽¹⁹⁾.

Evolução natural da doença da valva mitral

Na Dinamarca, um estudo longitudinal acompanhou 271 pacientes com diagnóstico de EM isolada em tratamento clínico, durante o período de 1933 a 1959, e nos mostra a evolução natural da doença em fase anterior à cirurgia cardíaca valvar⁽⁵⁷⁾. Cento e setenta e um pacientes com EM sintomática que foram vistos pela primeira vez durante os anos de 1933 a 1949 foram revistos durante o período de 1951 a 1953 e novamente em 1959.

Na primeira observação, a série tinha uma média de idade de 41,5 anos. Uma grande proporção estava em estágio avançado da doença, 57% eram portadores de fibrilação atrial crônica e 62% tinha aumento do coração, isto é, um índice

cardiorádico de 0,55 ou mais. No eletrocardiograma, o eixo desviado para direita estava presente em 29% deles. Marcações hilares aumentadas no exame radiológico foram observadas em 35% dos pacientes. No seguimento, depois de um período médio de 11 anos, um total de 70% da série havia falecido; 18% tinham seu estado clínico deteriorado e 11% não apresentaram alteraões clínicas importantes e 1% tinha dados incompletos. Na segunda avaliação, depois de 18 anos, um total de 83% estavam mortos, 12% tinham o estado clínico deteriorado, 3% não tiveram alteraões clínicas importantes e 2% tinham dados incompletos.

Setenta e dois por cento (72%) morreram de insuficiência cardíaca, 22% de complicações tromboembólicas, 8% de infecções e 8% de causas não relacionadas.

Para a série total, as taxas de sobrevida foram de 34% após 10 anos e 14% após 20 anos. Esses resultados foram semelhantes na presença ou ausência de sopro sistólico. As mulheres tiveram uma sobrevida um pouco maior do que os homens e os pacientes mais jovens tiveram melhor sobrevida do que os com idade superior a 50 anos.

Os pacientes com fibrilação atrial e cardiomegalia tiveram uma sobrevida menor do que os que não apresentaram estes sinais. A diminuição da capacidade funcional foi associada com a diminuição da taxa de sobrevida.

Pacientes com desvio do eixo para a direita no eletrocardiograma ou com maiores marcas hilares tiveram uma sobrevida menor do que pacientes sem esses sinais.

A evolução natural da doença valvar sem a intervenção cirúrgica também pode ser conhecida por meio de uma pesquisa desenvolvida, na Colômbia, país em desenvolvimento, que acompanhou 410 pacientes. Neste estudo pode-se observar que grande parte dele era composto por 200 pacientes com lesão valvar reumática que, por diversos fatores, incluindo falta de acesso, foram seguidos apenas com tratamento clínico. Os pacientes com lesão da valva mitral em acompanhamento clínico apresentaram uma sobrevida global de 96% no final do segundo ano, 87% e 52% ao final do terceiro e quinto anos, respectivamente. A sobrevida da EM, RM e dupla lesão mitral (DLM) foram quase idênticas.

Os pacientes com lesão isolada da valva aórtica, em tratamento clínico, tiveram uma melhor curva de sobrevida comparada à lesão mitral isolada com sobrevida de 96% ao final do terceiro ano, 88% no quarto e 64% no quinto ano de acompanhamento.

Os 210 pacientes que tiveram acesso ao tratamento cirúrgico apresentaram uma taxa de sobrevida ao final do primeiro mês de 95% e permaneceram acima de 90% ao final de quatro anos, chegando a 85% no final do quinto ano.

Os pacientes que foram submetidos à cirurgia para troca da valva aórtica tiveram sobrevida de 70%, ao final de cinco anos, determinada principalmente pela mortalidade cirúrgica. A sobrevida ao final de 30 dias foi de 73%. Os pacientes que fizeram a troca da valva mitral tiveram sobrevida aos cinco anos menor (60%) do que dos pacientes que fizeram troca da valva aórtica. De maneira similar aos aórticos, os pacientes com lesão de valva mitral tiveram uma mortalidade cirúrgica alta, tendo a sobrevida no final do primeiro mês de pós-operatório foi de 76%. No final do primeiro ano caiu para 71%, e este nível foi mantido durante os próximos 3 anos. Após o quarto ano, caiu para 67% e, ao final de 5 anos, chegou em 60% ^(30, 58).

2.1.4 Doença Valvar Aórtica

A anatomia e a função normal da valva aórtica são condições-chave que permitem um fluxo unidirecional e sem obstruções para a circulação. Os componentes valvares devem realizar, segundo a segundo, os movimentos necessários ao ciclo cardíaco e precisam se manter fortes e duráveis para suportar o trabalho mecânico e repetitivo ao longo de muitos anos. Qualquer disfunção neste complexo arranjo pode levar à doença da valva aórtica ⁽⁵⁹⁾.

A doença valvar aórtica tem a tendência de aumentar nos países desenvolvidos, acompanhando o aumento da expectativa de vida. Nos países de baixas e médias rendas, uma alta prevalência tem sido mantida como consequência da ainda importante magnitude da febre reumática e é previsto um aumento da incidência das lesões relacionadas com o envelhecimento em países como o Brasil, que vem experimentando um rápido envelhecimento da população ^(13, 17, 19, 60). As doenças mais comuns da valva aórtica relacionadas com a idade mais avançada são a calcificação da valva aórtica e a RAO causada pela dilatação da aorta. Na Europa e nos EUA, 10 a 20% de todas as cirurgias cardíacas são realizadas para tratamento de doenças da valva aórtica. Nos EUA cerca de dois terços de todas as cirurgias cardíacas valvares realizadas é para troca valvar aórtica, sendo a maioria para estenose aórtica de etiologia degenerativa. Recentes estudos têm sugerido que essa disfunção é o resultado mais frequente de um processo ativo do que uma consequência inevitável do envelhecimento ⁽⁴⁰⁾.

O processo de calcificação começa no tecido valvular profundo, perto das margens de oclusão da valva. À medida que a doença avança, os nódulos se estendem através das superfícies das cúspides se tornando quase transmuralis. Uma das primeiras

etapas desse processo é a esclerose. Posteriormente, na estenose, a área funcional da valva é reduzida o suficiente para causar obstrução ao fluxo de saída e um gradiente significativo do ventrículo esquerdo para a aorta. A calcificação é a grande responsável pela progressão hemodinâmica da estenose aórtica ⁽⁵⁹⁾.

Nos países de baixas e médias rendas, as reoperações são quantitativamente significativas em consequência do amplo uso de valvas biológicas em indivíduos jovens, cuja escolha deste tipo de valva se deveu à dificuldade no manejo da terapia de anticoagulação, que é mandatória quando da utilização das valvas mecânicas ⁽⁶¹⁾. Nos países desenvolvidos, a reoperação é, em sua maior parte, consequência do aumento da expectativa de vida. As valvas biológicas têm boa duração em pacientes mais velhos. A disfunção destas valvas, em posição aórtica, não é esperada antes de oito anos, diferente do que acontece quando em posição mitral onde a troca pode ser necessária antes de cinco anos. Nos pacientes mais jovens, a disfunção ocorre em menos tempo principalmente pelo processo de calcificação das próteses.

Nos países desenvolvidos, o uso de prótese metálica é mais comum nos pacientes mais jovens e a prótese biológica fica reservada para os mais idosos. Por todas as consequências indesejáveis do uso de prótese, a plástica valvar tem sido estimulada sempre que factível mesmo nas lesões de etiologia reumática onde a técnica exige maior expertise do cirurgião pela deterioração valvar característica da doença. No Brasil, em trabalho de um centro de referência de cirurgia cardíaca, 41% das cirurgias realizadas são reoperações ⁽⁶⁰⁾, enquanto no Reino Unido a taxa de reoperações de valva aórtica é de 7%. Neste mesmo país, o número de procedimentos de troca valvar aórtica pulou de 25% em 2004 para 40% em 2008.

A regurgitação secundária da valva aórtica resulta da dilatação da raiz da aorta. Os fatores de risco para a dilatação aórtica são a idade, fragilidade da parede da aorta e os fatores comuns à aterosclerose: hipertensão, diabetes, dislipidemia e tabagismo. A fragilidade da parede da aorta pode estar relacionada também com necrose medial associada à síndrome de Marfan ou de Ehlers-Danlos tipo IV. Vasculites, especialmente arterite de células gigantes e arterite de Takayasu podem fragilizar a parede da aorta. A RAO também pode ser primária e resultante de uma valva bicúspide ou de aterosclerose. Outras causas de dilatação da aorta são o trauma, cocaína, anfetaminas e sífilis.

As lesões congênitas contribuem com cerca de 5% das cirurgias valvares no mundo. A valva aórtica bicúspide é a cardiopatia congênita mais comum e pode representar até 2% desse total. Na maioria das vezes, ela não traz transtorno funcional

na infância ⁽⁴⁰⁾. Em autópsias relatadas em estudos de base populacional, sua presença variou entre 0,5% a 0,8%. A doença aórtica congênita é mais frequente em homens numa relação de 2:1.

2.1.4.1 Estenose Aórtica

A estenose aórtica (EAo) é a abertura incompleta da valva aórtica, gerando dificuldade para saída do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo (VE) durante a sístole. A obstrução do fluxo de saída do ventrículo esquerdo se localiza, mais comumente, na valva aórtica. No entanto, a obstrução pode ocorrer também acima da valva (estenose supravalvar) ou abaixo (estenose subvalvar) ou, ainda, pode ser causada por cardiomiopatia hipertrófica.

O grau de obstrução do fluxo de saída do ventrículo esquerdo (VE) determina a gravidade da EAo. Além disso, esta obstrução produz um efeito secundário no VE causado pelo aumentocrônico da pós-carga, que resulta em hipertrofia, trazendo também consequências na vascularização periférica e no fluxo coronário, os quais impactam na apresentação clínica da doença e suas consequências.

A área valvar, definida como a área da valva na sístole, dá uma boa medida da gravidade da estenose, já que é menos dependente do volume de fluxo do que do gradiente de pressão. Embora menos determinante, o fluxo através da aorta também é fator determinante da gravidade da estenose, principalmente nas valvas calcificadas.

A EAo é uma doença progressiva e silenciosa em que os pacientes permanecem assintomáticos por muitos anos, podendo ser um achado a partir de exame clínico ou ecocardiograma.

Os sintomas clássicos da doença são dispneia aos esforços, angina e síncope. A dispneia ou fadiga aos esforços é a manifestação mais comum e ocorre por disfunção diastólica, resultando em congestão pulmonar. A redução da tolerância aos esforços também pode ocorrer devido à limitação do aumento do débito cardíaco durante o exercício. Ortopneia e dispneia paroxística noturna podem ocorrer em casos mais avançados. A síncope é mais frequente em consequência da redução da perfusão cerebral, que pode ocorrer durante o exercício (vasodilatação na presença de débito cardíaco fixo). Outros mecanismos que podem concorrer para a síncope são alterações na funcionalidade dos barorreceptores, resposta vasodepressora, arritmias atriais ou

ventriculares e distúrbios de condução transitórios. A estenose aórtica pode ter como consequência também a fibrilação atrial, hipertensão pulmonar, sangramento gastrointestinal, endocardite infecciosa e alterações neurológicas ou sistêmicas por êmbolos de cálcio.

A angina ocorre em dois terços dos pacientes com estenose aórtica grave, metade deles apresenta também doença aterosclerótica coronariana significativa. O principal mecanismo responsável pela angina é o aumento do consumo de O₂ pelo miocárdio hipertrófico e a redução da oferta de O₂ pela compressão das artérias coronária. No entanto, estes sintomas só aparecem quando a doença já está em estágio avançado. Os pacientes, em particular os idosos, reduzem a atividade física paulatinamente de acordo com sua capacidade e tendem a se declarar assintomáticos mesmo na presença da doença. Outros pacientes podem apresentar os primeiros sintomas em presença de alguma comorbidade que altere o equilíbrio hemodinâmico, tais como infecção, anemia ou fibrilação atrial. O aparecimento de sintomas representa um ponto de inflexão no curso da doença. Uma vez que os sintomas aparecem, o prognóstico da doença é pobre sem a intervenção cirúrgica e a sobrevida curta ^(11, 40, 62).

Cerca de metade dos diagnósticos de estenose aórtica são feitos *post mortem* e 5% dos pacientes submetidos à troca valvar estão em classe IV da Classificação Funcional da New York Heart Association (NYHA). Esses resultados podem ser observados também em dados de registros do Reino Unido, que sugerem que 36% dos pacientes submetidos à troca da valva aórtica já apresentam sintomas graves, classificados em classe III ou IV da NYHA (47% e 8%) ou função ventricular esquerda muito comprometida no momento da cirurgia. Tais características estão associadas ao aumento da mortalidade cirúrgica e à redução da sobrevida.

O aparecimento de sintomas na estenose aórtica grave é muitas vezes sutil e facilmente despercebido, sem uma história cuidadosa, que pode muitas vezes ser complementado com teste ergométrico. No entanto, esta investigação é realizada em apenas 6% daqueles em quem seria potencialmente indicada. Essas observações sugerem que, atualmente, tanto o diagnóstico inicial como o subsequente acompanhamento são inadequados e que os doentes são frequentemente encaminhados para tratamento cirúrgico, em um momento da história natural da doença, no qual a cirurgia não mais propicia o benefício máximo ⁽²⁷⁾.

Atualmente, a mortalidade operatória para troca da valva aórtica estenótica é baixa e o resultado em longo prazo é bom ⁽⁶³⁾. No entanto, a idade avançada e a presença de comorbidades são marcadores de mau prognóstico ^(11, 40, 62).

A morbidade e a mortalidade na troca da valva aórtica isolada caíram, apesar de aumentos graduais na idade do paciente (média 67,9 anos) e piora do perfil de risco global. Houve uma mudança radical em direção à prótese biológica. As mulheres, os pacientes com mais de 70 anos e aqueles com fração de ejeção menor que 30% tiveram maior mortalidade, acidente vascular cerebral mais frequentemente e pior resultado de mortalidade intra-hospitalar ⁽⁶⁴⁾.

As três principais causas de estenose aórtica são: doença reumática, calcificação de valva normal de três folhetos (por exemplo, a estenose aórtica degenerativa) e valva congênita bicúspide por superimposição de calcificação. Raramente a estenose aórtica é causada por grave lesão aterosclerótica da aorta e da valva aórtica. Esses casos ocorrem mais frequentemente em pacientes com grave hipercolesterolemia familiar. Também a artrite reumatoide pode causar estenose por envolvimento da valva, mas essa é uma rara condição de estenose aórtica ⁽⁴⁰⁾.

A estenose aórtica isolada foi a lesão mais frequente no trabalho de Bernard Lung, realizado na Europa e esteve presente em 1.197 pacientes, com média da idade de 65 anos (19-101 anos) e significando 43,1% do total de pacientes estudados. A etiologia mais encontrada foi a degenerativa, representando 81,9% dos pacientes com estenose aórtica.

Já em um estudo norte americano realizado com 11.911 adultos, a lesão mais frequentemente encontrada foi a RM. Nele estimou-se uma prevalência nacional, corrigida para a distribuição por idade e sexo, de 2,5%, aumentando consideravelmente com a idade ⁽⁵⁾. Entre 49.957 residentes da cidade, onde o estudo foi realizado, foram encontradas 547 (1%) estenoses aórticas, tendo sido a segunda lesão mais frequente, enquanto a regurgitação mitral foi a mais frequente. A estenose aórtica foi mais encontrada nos homens e naqueles indivíduos com 75 anos e mais (1,7%).

Estenose aórtica reumática

A estenose aórtica reumática resulta da aderência e fusão das comissuras e cúspides e vascularização dos folhetos e do anel valvar, levando a uma retração e espessamento das três bordas das cúspides. Nódulos calcificados se desenvolvem na superfície da valva, e o orifício fica reduzido a uma pequena abertura na forma redonda ou triangular. Como consequência, a valva reumática é frequentemente regurgitante e estenótica. Pacientes com estenose aórtica reumática invariavelmente têm também comprometimento da valva mitral.

Com o declínio da FR, em países desenvolvidos, que representa cerca de 20% da população mundial, a estenose aórtica reumática está diminuindo em frequência, nos outros 80% continua a ser um problema relevante ⁽⁴⁹⁾.

Estenose aórtica degenerativa

A estenose aórtica degenerativa (EAo) é a consequência da remodelação ativa da valva e pode ser facilmente diagnosticada, mas nenhuma estratégia preventiva está disponível até o momento. Como a estenose aórtica senil ou degenerativa compartilha os mesmos fatores de risco da doença aterosclerótica, alguns autores estudaram o uso de estatinas como prevenção da valvopatia sem, no entanto, comprovar sua eficiência. A EAo é a doença valvar mais comum nos países de alta renda e sua prevalência aumenta com a idade. A prevalência da EAo, dessa forma, além de ser alta, deve dobrar nos próximos 50 anos ⁽⁶⁵⁾. A estenose aórtica calcificada relacionada com a idade, também chamada de estenose aórtica senil ou degenerativa é atualmente a causa mais comum de estenose aórtica em adultos nos EUA e Europa, chegando a cerca de 3%, após os 75 anos de idade. Em um estudo de base populacional por ecocardiografia nos EUA, 2% das pessoas com idade de 65 anos ou mais apresentou franca calcificação, enquanto 29% exibiu esclerose da valva aórtica relacionada à idade sem estenose definida ⁽⁶⁶⁾.

A doença valvar calcificada, mesmo na ausência de obstrução da valva, é associada com 50% do aumento do risco de morte por doença cardiovascular e infarto miocárdio. Embora antes considerada como resultado de anos de estresse mecânico normal sobre a valva, atualmente a evolução deste conceito relaciona a EAo calcificada com o processo de doença provocada pela proliferação e inflamação do tecido valvar e acúmulo de lipídeos, levando à ossificação ou formação óssea da mesma maneira ou de maneira análoga à calcificação vascular progressiva. Esse processo de calcificação

também está presente na doença de Paget e na fase final da doença renal. A calcificação da estenose aórtica calcificada tem os mesmos fatores de risco da calcificação do anel mitral e, em geral, as duas condições coexistem. Os fatores de risco para o desenvolvimento de estenose aórtica calcificada são similares àqueles para aterosclerose vascular.

Estenose aórtica congênita

A avaliação da frequência de valva aórtica congênita malformada surgiu durante os últimos 50 anos, período em que a cirurgia de troca valvar passou a ter um resultado previsivelmente satisfatório. Estudo de 218 necropsias de pacientes com valvas aórticas unicúspides ou bicúspides, que não foram à cirurgia, foi conduzido e publicado em 2012. Do total de necropsias, 28 (13%) tinha uma valva unicúspide e 190 (87%), uma valva bicúspide. A idade na morte variou de 21 a 89 anos (média de 55 anos) e 80% eram homens. Dos 218 adultos, a valva aórtica funcionou normalmente durante a vida em 54 (25%) e de forma anormal em 164 (75%). Desses, os tipos de lesão foram: EAO em 142 (65%), RAO pura sem EI sobreposta em 2 (1%), e EI, sobreposta à valva aórtica anteriormente funcionando normalmente em 20 (9%). EI ocorreu em um total de 31 (14%) dos 218 pacientes: envolvendo uma valva de funcionamento previamente normal em 20 (65%) e uma valva previamente estenótica em 11 (35%). Dos 218 pacientes, pelo menos, 141 (65%) morreram em consequência da doença da valva aórtica (124 pacientes) ou doença da aorta ascendente com ou sem dissecção (17 pacientes). Estima-se que 1% da população, com prevalência maior nos homens, tem valva aórtica congenitamente malformada. Os dados deste estudo sugeriram que cerca de 75% deles vai desenvolver uma complicação importante. Por outro lado, cerca de 25% vai viver sem nenhuma complicação consequente à sua cardiopatia valvar aórtica ⁽⁶⁷⁾.

As malformações congênitas da valva aórtica podem ser unicúspide, bicúspide, tricúspide ou quadricúspides ⁽⁶⁸⁾. As unicúspides produzem graves obstruções em crianças e são mais frequentemente achadas em casos fatais de estenose valvar em crianças com menos de um ano de idade, mas também podem ser encontradas em adultos. Um total de 231 casos de valva aórtica unicúspides em adultos foram encontrados em 38 artigos ⁽⁶⁹⁾ e posteriormente mais 28 foram identificadas em único centro ⁽⁶⁷⁾. As bicúspides podem se apresentar ao nascimento com fusão das comissuras, porém com maior frequência não produzem disfunção da valva na infância. A valva bicúspide é mais frequente em homens. Aproximadamente 20% das valvas bicúspides

desenvolvem regurgitação importante e requerem cirurgia entre os 10 e 40 anos de idade. A maioria dos pacientes com valva bicúspide desenvolve calcificação da valva tardiamente, em geral depois dos 50 anos de idade. Em estudo de uma série de 933 pacientes, nos Estados Unidos, que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar para estenose aórtica, a valva bicúspide estava presente em mais de 50% daqueles com menos de 70 anos e em 40% naqueles com mais de 70 anos de idade, mostrando a importância da etiologia congênita ⁽⁷⁰⁾.

2.1.4.2 Regurgitação Aórtica

A RAo é o resultado do fechamento incompleto da valva aórtica, permitindo o refluxo de sangue da aorta para o VE durante a diástole. Em contraste com a estenose aórtica, que tem essencialmente três causas (congênita, aterosclerótica e reumática), a Rao isolada (sem nenhum elemento de estenose aórtica) tem múltiplas causas. Além disso, ao contrário da estenose da aórtica, que, em geral, é uma condição crônica, de evolução lenta, a RAo pode se estabelecer agudamente (RAo aguda) ou ao longo de um período prolongado (RAo crônica) ⁽⁷¹⁾.

A RAo em geral é consequência de anormalidades na valva aórtica, raiz da aorta ou nas duas. As causas mais frequentes são anormalidades congênitas da valva aórtica, doença reumática, endocardite infecciosa, degeneração cálcica e degeneração mixomatosa. Aproximadamente 20% das valvas bicúspides desenvolvem regurgitação importante e requerem cirurgia entre os 10 e 40 anos de idade ⁽⁷⁰⁾. Outras causas comuns de RAo são consequentes a doenças da aorta sem envolvimento direto da valva aórtica, causadas pela dilatação secundária da aterosclerose ou hipertensão sistêmica, ectasia ânulo-aórtica idiopática, cirurgia da aorta e Síndrome de Marfan. As causas menos comuns de RAo incluem danos traumáticos na valva aórtica, aortite por espondilite anquilosante, infecção sifilítica, outras doenças reumáticas, osteogênese imperfeita, aortite de células gigantes, doença de Takayasu, síndrome de Ehlers-Danlos e síndrome de Reiter. A RAo também pode ocorrer em casos de estenose subaórtica isolada e defeito do septo ventricular, causando prolapso de uma parte da valva aórtica em aneurismas rotos e em casos de valvas aórticas fenestradas. Essa lesão valvar também tem sido descrita como uma complicação da valvuloplastia aórtica por balão ou por implantação por cateter de bioprótese valvar aórtica, além de danos causados por drogas. No entanto, em muitos casos de Rao, a etiologia precisa é incerta, como em

trabalho no qual foram estudadas RAo isoladas em 268 pacientes submetidos à troca valvar aórtica. A maioria tinha etiologia não conhecida (34%), e nesse grupo majoritário a média da idade era de 66 anos, 83 (91%) apresentavam hipertensão arterial, 26 (29%) tinham pequenos depósitos calcificados nas cúspides valvares e 46 (51%) tiveram cirurgia de CRM (CRM) concomitante ⁽⁷¹⁾.

A principal causa, em países de baixas e médias rendas, de RAo crônica é a cardiopatia reumática. A RAo reumática inicia nas primeiras fases da doença quando a fusão das comissuras é pequena ou ausente, as cúspides estão levemente espessas e a calcificação é mínima. A RAo, nesse caso, resulta de um processo cicatricial. À medida que o tempo passa, há o envolvimento da raiz da aorta e, então, aumento da regurgitação central da valva ⁽⁶²⁾. Por outro lado, nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, as causas mais comuns são a valva aórtica bicúspide e a doença valvar calcificada.

Regurgitação aórtica crônica

Na maioria dos pacientes, a RAo é crônica e lentamente progressiva com o aumento da sobrecarga de volume do VE e com adaptação do VE através de dilatação da câmara e hipertrofia. O manejo destes pacientes com RAo depende do diagnóstico preciso da causa e do estágio.

Pacientes com Função Ventricular Sistólica Esquerda Normal

A história natural da RAO crônica, moderadamente grave e até grave, pode ser associada com um prognóstico razoavelmente favorável por muitos anos. Pacientes assintomáticos com grave RAO e fração de ejeção normal (mais do que 45%) pode permanecer assintomático com função normal de ventrículo esquerdo aos 10 anos de acompanhamento, com uma taxa média de desenvolvimento de sintomas de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo menor do que 6% ao ano e baixa probabilidade de morte súbita. No entanto, uma vez que o paciente se torna sintomático, o curso da doença se torna rapidamente progressivo, pontuado por episódios de edema pulmonar agudo. A morte súbita pode ocorrer em pacientes previamente assintomáticos que têm considerável dilatação do ventrículo esquerdo. Dados provenientes de uma época antes da disponibilidade do tratamento cirúrgico mostram que a morte ocorre usualmente dentro de quatro anos após o desenvolvimento de angina pectoris. A deterioração gradual da função ventricular esquerda pode ocorrer mesmo durante o período assintomático, e alguns pacientes podem desenvolver significativa redução de função sistólica antes do aparecimento de sintomas. Inúmeras séries cirúrgicas indicam que a redução da fração de ejeção está entre os mais importantes determinantes de mortalidade após a cirurgia cardíaca valvar, particularmente quando a disfunção de ventrículo esquerdo se torna irreversível mesmo após a cirurgia. É mais provável que a disfunção do ventrículo esquerdo seja reversível se detectada precocemente, ou seja, antes que se torne gravemente deprimida e antes que o ventrículo esquerdo se torne marcadamente dilatado ⁽⁶²⁾.

A regurgitação mitral pode cursar assintomática mesmo quando já apresenta regurgitação grave ao exame ecocardiográfico, portanto deve ser considerada a indicação de cirurgia nestes casos para evitar consequências hemodinâmicas irreversíveis ⁽⁷²⁾.

Os dados acerca da história natural de pacientes assintomáticos com RAO grave e função ventricular sistólica esquerda normal foram analisados pela força-tarefa do *American College of Cardiology (ACC)* e a *American Heart Association (AHA)*, quando da elaboração das diretrizes para o tratamento de doenças valvulares, baseadas em séries publicadas envolvendo um total de 593 pacientes.

Esses estudos mostram consistentemente que os pacientes podem permanecer assintomáticos com a função do ventrículo esquerdo preservada por muito tempo. A

taxa de progressão dos sintomas e/ou da disfunção do ventrículo esquerdo é geralmente de 4,3% ao ano. Morte súbita ocorreu em 7 dos 593 pacientes, uma taxa de mortalidade de menos de 0,2% ao ano. A informação disponível também mostra que a taxa de desenvolvimento de disfunção do ventrículo esquerdo, definida como fração de ejeção (FE), em repouso abaixo do normal, ocorre com a uma taxa de 1,2% ao ano.

Apesar da baixa probabilidade de desenvolvimento de disfunção de ventrículo esquerdo em pacientes com RAo grave, deveria ser destacado que mais de um quarto dos pacientes nessas séries desenvolveram disfunção de ventrículo esquerdo antes do princípio dos sintomas. Sendo assim, na avaliação periódica dos pacientes, a avaliação quantitativa da função do ventrículo esquerdo é indispensável.

Os estudos da história natural definiram como marcadores de prognóstico a idade, a dimensão e o volume sistólicos finais do ventrículo esquerdo a queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) durante o exercício.

O manejo cirúrgico em RAo frequentemente requer troca valvar. Muitos centros de cirurgias de excelência e, na maioria em pacientes selecionados, estão ganhando experiência em reparo da valva aórtica. Alguns grupos cirúrgicos usam o procedimento de autoenxerto da valva pulmonar (cirurgia de Ross) nos pacientes mais jovens. As indicações para cirurgia da valva aórtica são independentes das técnicas cirúrgicas utilizadas ⁽⁴⁰⁾.

Regurgitação Aórtica Aguda

Na RAo aguda grave, o grande volume regurgitante repentino é imposto a um ventrículo esquerdo de tamanho normal que não teve tempo de se ajustar à sobrecarga de volume. Sendo assim, o agudo aumento do fluxo diastólico no VE não dilatado produz uma elevação acentuada na pressão diastólica final. Não há tempo para o VE desenvolver dilatação cavitária e mecanismos compensatórios, ocorrendo diminuição significativa do débito cardíaco e, frequentemente, edema pulmonar e/ou choque cardiogênico no paciente. O edema pulmonar resulta da pressão ventricular esquerda diastólica final notoriamente elevada, acompanhada por elevação da pressão venosa pulmonar. Em casos graves, o aumento das pressões ventriculares durante o período de enchimento diastólico junto com a diminuição da pressão aórtica diastólica leva a uma rápida equalização das pressões aórticas e ventricular esquerda na diástole final.

História Natural da Doença Valvar Aórtica

Existe escassa informação na literatura acerca da história natural da RAO leve, bem como da progressão da regurgitação leve para moderada ou grave. Foi postulado que a diminuição da complacência aórtica com a idade contribui para o progresso da RAO, levando a um aumento da tensão no ventrículo esquerdo. As medições com ecocardiografia Doppler da abertura do jato e da área do orifício regurgitante sugerem que há um progressivo alargamento do orifício regurgitante com o tempo. Um estudo de ecocardiografia mostrou que a gravidade da regurgitação aumentou em 30% dos pacientes, estando associada com o aumento da gravidade da dilatação do ventrículo esquerdo. Além disso, os maiores aumentos em volume e massa de ventrículo esquerdo foram observados naqueles pacientes com RAO grave ⁽⁶²⁾.

No entanto, um elegante estudo que acompanhou a evolução da doença valvar aórtica pode nos fornecer um panorama da história natural da doença valvar aórtica sob diferentes graus de gravidade. A relação entre os sintomas e o estado hemodinâmico foi estudada em 190 adultos submetidos a cateterismo cardíaco durante 20 anos. Durante o período de acompanhamento, 41 pacientes morreram e 86 foram submetidos à troca da valva aórtica; esses dois eventos foram os parâmetros para o cálculo da sobrevida cumulativa 'livre de eventos'.

A sobrevida no primeiro ano na doença hemodinamicamente grave foi de 60% na EAO e 96% na RAO; na doença moderada e leve (na ausência de doença da artéria coronária), a sobrevida no primeiro ano foi de 100% em ambos os grupos.

Após 10 anos, 9% dos pacientes com estenose aórtica hemodinamicamente grave e 17% dos pacientes com regurgitação grave estavam livres de eventos, em contraste com 35% e 22%, respectivamente, das pessoas com doença moderada, e 85% e 75%, respectivamente, das pessoas com doença leve.

Na presença de doença hemodinamicamente grave, 66% dos pacientes com estenose e 14% daqueles com regurgitação foram intensamente sintomáticas (história de insuficiência cardíaca, síncope ou classe III e IV da NYHA); 23% dos pacientes com estenose moderada e 14% com regurgitação moderada também foram intensamente sintomáticos.

Apenas 40% das pessoas com doença grave, tanto hemodinamicamente quanto sintomaticamente com estenose ou regurgitação, sobreviveram nos dois primeiros anos; apenas 12% no grupo de estenose e nenhum no grupo regurgitação estavam livres de eventos em 5 anos. Os pacientes com estenose aórtica hemodinamicamente grave que tiveram pouco ou nenhum sintoma tiveram uma sobrevida de 100% em 2 anos; a taxa

para o grupo comparável de RAo foi de 94%; 75% dos pacientes no grupo de estenose e 65% no grupo de regurgitação estavam livres de eventos em 5 anos.

A partir destes resultados, o autor concluiu que:

A estenose e a RAo hemodinamicamente e sintomaticamente graves têm um prognóstico muito pobre e requerem cirurgia cardíaca valvar de imediato.

Os pacientes assintomáticos e os com sintomas leves com estenose aórtica hemodinamicamente grave são de baixo risco e o tratamento cirúrgico pode ser adiado até que os sintomas se acentuem, sem um risco significativo de morte súbita.

Na regurgitação aórtica grave, a decisão da indicação de cirurgia não deve ser baseada apenas nos sintomas, mas deve ser também considerada em pacientes com poucos ou nenhuns sintomas por causa do risco de morte súbita. Na ausência de doença arterial coronariana, a doença valvar aórtica moderada não exige cirurgia cardíaca valvar por razões de prognóstico ⁽⁷³⁾.

As principais causas de regurgitação são mostradas no quadro 1.

Quadro1 - Causas de Regurgitação Aórtica

Anormalidades nos folhetos	Doenças reumáticas Esclerose e calcificação da valva aórtica Anormalidades congênitas (valvas bicúspides, cúspides e quadricúspides e RAo associada à estenose subaórtica isolada e defeito septal ventricular) Endocardite infecciosa Doença da valva mixomatosa Complicação da valvuloplastia por balão e implantação por cateter de bioprótese valvar aórtica. Causas raras (drogas, perfuração nos folhetos, irradiação, endocardite não bacteriana, trauma)
Anormalidades na raiz aórtica	Hipertensão arterial crônica Síndrome de Marfan Ectasia ânulo-aórtica

	Cirurgia da aorta, Síndrome de Ehlers-Danlos Osteogênese imperfecta Aneurisma aterosclerótico Aortite sífilítica Outras doenças sistêmicas inflamatórias (aortite das células gigantes, doença de Takayasu, síndrome de Reiter)
Combinação de anormalidades na valva e raiz da aorta	Valva aórtica bicúspide Espondilite anquilosante

2.1.5 Doença Valvar concomitante com Doença Coronariana

A coexistência de doença arterial coronariana subjacente à doença valvar é um fator de risco e de morte prematura após a cirurgia ⁽⁷⁴⁾. Em trabalho baseado no banco de dados da *Society of Thoracic Surgeons (STS)* foi verificado que a troca da valva aórtica com concomitante CRM apresentou uma mortalidade precoce maior (4,2%), durante a fase inicial, do que qualquer troca de valva isolada (2,6%) ou CRM isolada (1,9%) ⁽⁶²⁾. No entanto, o autor chama a atenção para o fato de que esses que são submetidos à cirurgia cardíaca valvar com concomitante CRM, geralmente são mais velhos e têm mais incapacidade física funcional, mais angina, mais infartos prévios e uma maior prevalência de instabilidade hemodinâmica que os pacientes apenas com doença valvar aórtica isolada ⁽⁷⁵⁾. Esses pacientes, também com frequência, necessitam de maior tempo de clampeamento aórtico. Vários desses fatores foram identificados como marcadores de aumento de risco de morte após cirurgia combinada ⁽⁷⁶⁾.

O resultado de alguns autores não mostrou a CRM concomitante com cirurgia cardíaca valvar como um fator de aumento de risco para morte durante o período inicial ou intermediário (até 5 anos) após a cirurgia de troca da valva aórtica ^(77, 78). No entanto, outros estudiosos observaram uma sobrevivência no longo prazo (5 a 10 anos) menor do que após a troca da valva aórtica isolada ^(79, 80).

O mais importante, apesar da variabilidade nas comparações de resultados, é que após a troca valvar aórtica isolada e CRM concomitante, os pacientes que têm associação de doença da valva aórtica e doença arterial coronariana e que se submetem apenas à troca da valva aórtica têm uma sobrevivência menor do que os pacientes que se

submetem também à revascularização miocárdica concomitante ^(80, 81). Também foi observado que estes pacientes, que necessitam de ambas as cirurgias, ao não realizá-las concomitantemente tiveram uma maior incidência de morte súbita no pós-operatório tardio ⁽⁸²⁾.

A regurgitação mitral devido à doença isquêmica cardíaca não deve ser confundida com a RM de etiologias que podem coexistir com a doença isquêmica do coração. A RM é uma frequente complicação do infarto do miocárdio. Quando a ecocardiografia doppler é utilizada para o diagnóstico, a RM é encontrada em até 39% dos pacientes na fase aguda. A RM moderada ou grave é encontrada em 3 a 19% dos pacientes e é um importante preditor de mortalidade.

A RM resultante da ruptura do músculo papilar tem sido reconhecida como uma complicação rara e frequentemente catastrófica de infarto agudo do miocárdio (IAM). Enquanto a ruptura ou necrose do músculo papilar ocorre de forma infrequente após o IAM, outras causas de RM são remodelamento do VE, disfunção global ou segmentar e mudanças no funcionamento da valva mitral, como o prolapso dos folhetos, o fechamento anormal e a dilatação do anel. Embora a disfunção do músculo papilar tenha sido apontada com uma importante causa de RM de causa isquêmica, importantes estudos experimentais e clínicos desmentem este conceito. A disfunção sistólica do VE, o aumento da esfericidade do VE e a assinergia regional da parede subjacente ao músculo papilar posterior podem ser importantes determinantes da RM.

Concluindo, em que pese não haver nenhuma anormalidade estrutural da valva mitral, mudanças na forma e na função contrátil do VE após o IAM impedem a correta cooptação dos folhetos que resultam em RM.

Regurgitação Mitral Crônica da Cardiopatia Isquêmica

Muitos pacientes com doença cardíaca isquêmica e regurgitação mitral crônica apresentam a coexistência de regurgitação mitral causada por febre reumática, degeneração mixomatosa ou outras etiologias. Durante o ato cirúrgico, a distinção entre a RM coexistente com a doença isquêmica e a causada por ela pode ser difícil porque a cicatrização ou fibrose do músculo papilar não é sempre o resultado da necrose precoce ou adjacente ao local do infarto.

Regurgitação Mitral Aguda após o Infarto Agudo do Miocárdio

A ruptura do músculo papilar se apresenta como um evento agudo, que pode ocorrer em algumas horas ou até 14 dias após um infarto agudo do miocárdio (IAM) em 1% a 3% dos pacientes. O início é normalmente caracterizado por edema pulmonar, hipotensão, ou ambos, tipicamente 2 a 7 dias após o infarto agudo. A ruptura é sinalizada pela piora do estado clínico do paciente.

A ecocardiografia é uma ferramenta valiosa diagnóstica na regurgitação mitral associada ao IAM. Ele é usado para diferenciar entre ruptura de músculo papilar e disfunção ventricular esquerda. Nesta última condição, extensas anormalidades de movimento das paredes estão normalmente presentes. Com a ruptura de músculo papilar, o folheto mitral prolapsa para o átrio esquerdo durante a sístole.

Sobrevida na Regurgitação Mitral Aguda após o Infarto do Miocárdio

Quando a cirurgia é feita na fase aguda da ruptura do músculo papilar, os resultados tardios são favoráveis. Em três das maiores séries publicadas, a despeito da importante mortalidade precoce, a sobrevida em 5 anos foi de 68%, 65% e 65%.

Na maior das séries publicadas (54 pacientes da Mayo Clinic), a sobrevida em 5 anos foi de $65 \pm 7\%$. Neste, estudo a sobrevida dos pacientes que estavam vivos ao trigésimo dia após a cirurgia foi de $79 \pm 4\%$, idêntico ao grupo controle com IAM, mas sem ruptura do músculo papilar.

A sobrevida global após a CRM, incluindo a mortalidade hospitalar, é significativamente pior em pacientes com RM isquêmica do que naqueles que não tem RM.

Também a sobrevida após CRM concomitante à troca ou PV é pior nos pacientes cuja RM é isquêmica, do que naqueles em que a etiologia é reumática ou degenerativa.

Essa diferença, provavelmente, é relacionada a uma maior disfunção do VE nos pacientes com RM isquêmica. No entanto, a sobrevida dos pacientes com RM isquêmica crônica tratados cirurgicamente é maior do que daqueles tratados clinicamente.

Gillinov e colaboradores observaram que em pacientes com RM isquêmica que não estavam no grupo de alto risco e que foram submetidos ao reparo da valva mitral tiveram uma sobrevida de 5 anos (58%) e foi maior do que a dos pacientes submetidos à troca valvar (36%)⁽⁸³⁾. Entretanto, não houve benefício para os pacientes de alto risco que foram submetidos ao reparo da valva mitral⁽⁶²⁾.

2.2 Cirurgia Cardíaca Valvar

2.2.1 História da Cirurgia Cardíaca Valvar

Um progresso significativo foi alcançado em cirurgia cardíaca nos últimos 60 anos. A cirurgia de valva mitral (especialmente para o alívio da estenose mitral) tem um paralelo com as inovações e as tendências da cirurgia cardíaca e, muitas vezes, têm servido como ponto de referência dos procedimentos e técnicas mais recentes. Mohammed Nasir Khan em 1996 escreveu sobre a história da cirurgia cardíaca valvar relatando uma pesquisa cronológica com ênfase em paralelos com a cirurgia cardíaca em geral e com destaques de figuras-chave e eventos que alteraram definitivamente a abordagem do cirurgião no tratamento da doença cardíaca valvar ⁽⁸⁴⁾. Em seu relato, ele afirma que alguns cirurgiões iniciaram a cirurgia cardíaca no final do século 19. No entanto, a cirurgia cardíaca valvar mitral não foi realizada em série até as tentativas iniciais de Souttar e de Cutler na década de 1920. Bailey e Harken conseguiram avanços independentes na década de 1940, após, finalmente, terem rompido com a ideia do "coração inviolável". Esse conceito era hegemônico desde as palavras de Aristóteles: "O coração, de todas as vísceras, é o único que não pode resistir a ferimentos graves". Tal conceito foi um obstáculo importante no avanço das pesquisas até então e a partir daí muitos progressos se estabeleceram.

A circulação extracorpórea deu um grande impulso no tratamento cirúrgico das valvas, pois permitiu a cirurgia aberta para os cirurgiões substituírem as valvas doentes por mecânicas ou bioprotéticas, trazendo alívio aos pacientes. A valva "perfeita" ainda tem de ser encontrada, mas a valva mecânica, desde a sua criação em 1961, tem sido uma das mais bem sucedidas e amplamente utilizadas valvas protéticas. A melhoria gradual da técnica cirúrgica e o crescente conhecimento do funcionamento da valva nativa, com a contribuição do ecocardiograma, permitiu o ressurgimento do reparo da valva mitral na década de 1980 como o método cirúrgico preferido para o tratamento da estenose mitral. Nos últimos 30 anos, a dilatação da valva mitral por balão constitui uma técnica não cirúrgica para alívio da estenose e representa a tendência de técnicas intervencionistas no sentido mais amplo. APV hoje em dia tem sido amplamente estimulado, principalmente da valva mitral seja na estenose ou regurgitação, no entanto alguns grupos cirúrgicos com grande expertise têm apresentado bons resultados quando

usa esta técnica na valva aórtica. Mais recentemente a implantação percutânea da valva aórtica parece ser uma realidade para casos muito específicos, mas é uma esperança para o futuro. Um procedimento não substituiu o outro, mas se soma à lista de opções de tratamento intervencionista da doença valvar. A valva mitral não é a única que participa da história da cirurgia cardíaca, outros componentes do coração têm seu próprio e rico percurso. No entanto, a história do tratamento da valva mitral se sobrepõe à época em que a lesão valvar mais prevalente nos países desenvolvidos era a estenose mitral e a principal etiologia: a reumática. A história do reparo e troca da valva mitral está repleta de figuras históricas e ideias inovadoras e garante um olhar, não só para os primórdios da cirurgia cardíaca, como também para a sua evolução.

Plástica Valvar

Várias técnicas têm sido propostas para a melhoria da técnica de plástica valvar a partir da contribuição do ecocardiograma para o conhecimento do funcionamento da valva nativa e a partir da mudança na etiologia das lesões valvares. Embora o volume de cirurgias de plástica valvar venha aumentando ao longo do tempo, ele varia entre os países, regiões e mesmo dentro de um país. No Reino Unido, por exemplo, o volume de procedimentos cirúrgicos varia muito entre os centros e cirurgiões individualmente. Ali, a maioria dos centros executa menos de 20 procedimentos de reparo da valva mitral por ano, um volume insuficiente para desenvolver habilidades e garantir a adequada reprodutibilidade e previsibilidade dos resultados. Uma associação entre volume e resultado está bem estabelecida naquela região, onde é recomendado um volume mínimo de 50 reparos de valvas mitrais por instituição e 25 por cirurgião a cada ano. Alguns centros de alto volume cirúrgico no Reino Unido ainda têm relativamente baixas proporções de reparo da valva mitral. Diretrizes internacionais recomendam que a cirurgia cardíaca valvar mitral em pacientes assintomáticos, com boa função ventricular esquerda, só deve ser contemplada em unidades especializadas onde exista mais de 90% de probabilidade de um procedimento de reparo ser executado. Apesar disso, as taxas de troca da valva mitral em pacientes NYHA classe I submetido a uma cirurgia para valva mitral degenerativa permanecem altas (25%) na Grã-Bretanha e Irlanda. Os cardiologistas e cirurgiões cardíacos precisam trabalhar em conjunto para aumentar a consciência dos benefícios do reparo tempestivo da valva e incentivar a referência em tempo adequado dos pacientes para as equipes que oferecem uma alta probabilidade de reparo com sucesso associado à taxas muito baixas de mortalidade e morbidade ⁽²⁷⁾. No

Brasil, existem parâmetros estabelecidos para habilitação de serviços de cirurgia cardíaca, no entanto não são específicos para cirurgia valvar. A Portaria da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde exige um volume mínimo de 180 cirurgias cardiovasculares por ano para serviços de adultos e 120 cirurgias cardíacas por ano para serviços de cirurgia cardíaca infantil, em (Portaria SAS/MS nº 210 de 15 de junho de 2004).

2.2.2 Diretrizes de Cirurgias Valvares

Atualmente, as indicações cirúrgicas são organizadas sobre a forma de guias ou diretrizes construídas a partir de evidências científicas com metodologia explícita.

Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia publicaram a diretriz brasileira de valvopatias – Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) 2011 e a I diretriz interamericana de valvopatias em 2011 ⁽⁴⁸⁾.

Essa diretriz foi construída a partir da compilação de múltiplas evidências nacionais e internacionais e opiniões de especialistas brasileiros e latino-americanos para auxiliar médicos na tomada de decisão frente a um paciente portador de valvopatia.

De acordo com seus autores, à época, eram poucos os trabalhos randomizados, controlados e com grande número de pacientes para guiar de forma definitiva o tratamento da doença valvar. A maioria das evidências das diretrizes internacionais era de nível C, ou seja, embasada em trabalhos de menor impacto e/ou na opinião de especialistas daqueles países. Existiam divergências para diagnóstico e conduta das valvopatias entre as diretrizes internacionais e baixa aplicação de muitas daquelas recomendações na prática médica diária. A experiência dos múltiplos centros brasileiros na condução de pacientes portadores de valvopatias é diferente da desenvolvida nos países de alta renda e existem várias publicações em revistas de bom impacto. No panorama nacional destacavam-se a experiência com Febre Reumática (FR), o conhecimento da história natural das valvopatias, o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas e próteses, a experiência com bioprótese, o manejo de anticoagulação, entre outros. Além disso, vários avanços relatados em publicações recentes à época, principalmente em relação ao tratamento intervencionista por cateterismo, ainda não haviam sido contemplados em diretrizes. Essas razões motivaram a SBC e a Sociedade Interamericana de Cardiologia (SIAC) a unirem-se para elaborar essa diretriz conjunta, procurando contemplar as várias realidades possíveis dos países latino-americanos.

Em 2012, foi elaborada pelas European Society of Cardiology (ESC)¹; European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) a diretriz europeia para manejo das doenças cardíacas valvares,⁽⁸⁵⁾. Essa diretriz europeia foi um trabalho desenvolvido com foco em DCV adquirida e não se propôs a orientar endocardite ou doença valvar congênita, incluindo a doença da valva pulmonar, uma vez que recentes orientações haviam sido produzidas pela ESC sobre estes temas. A doença cardíaca valvular (DCV) é menos comum em países industrializados do que a doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca (IC), ou hipertensão arterial. No entanto, as orientações foram consideradas de interesse, porque a DCV é frequente e muitas vezes requerem decisões complexas para a realização de intervenções, já que não invariavelmente ela se apresenta em pacientes idosos e como consequência, há uma maior frequência de comorbidades, contribuindo para o aumento do risco da intervenção. Outro aspecto importante da DCV contemporânea é a proporção crescente de pacientes previamente operados que se apresentam com problemas adicionais. Por outro lado, a doença valvar reumática ainda continua sendo um grande problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, onde afeta predominantemente jovens adultos.

Quando comparado com outras doenças cardíacas, existem poucos estudos no campo da DCV, e ensaios clínicos randomizados são particularmente escassos. Finalmente, dados da Pesquisa *Euro Heart Survey on Valvular Heart Diseases*⁽¹⁹⁾ confirmados por outros estudos clínicos mostram que há uma verdadeira lacuna entre as orientações existentes e suas aplicações na prática clínica. Assim, a atualização das diretrizes da ESC existentes, à época, que haviam sido publicadas em 2007, foi considerada necessária pelas sociedades europeias por duas razões principais:

Em primeiro lugar, novas evidências foram acumuladas, em especial sobre a estratificação de risco. Além disso, os métodos diagnósticos, em especial o uso da ecocardiografia e das novas opções terapêuticas mudaram devido ao maior desenvolvimento da plástica valvar e da introdução de técnicas intervencionistas percutâneas como, por exemplo, o implante por cateter de bioprótese valvar aórtica (TAVI) e o reparo da valva *edge-to-edge*, a qual consiste em uma técnica percutânea de plástica valvar mitral para correção de regurgitação mitral (RM). Essas mudanças estão relacionadas principalmente aos pacientes com estenose aórtica (EAo) e regurgitação mitral (IM), respectivamente.

Em segundo lugar, a importância de uma abordagem de colaboração entre cardiologistas e cirurgiões cardíacos no manejo de pacientes com DCV, em especial aqueles de maior risco peri operatório levou à produção de um documento conjunto pelo *ESC* e *EACTS*.

Nessa diretriz europeia foi recomendado um novo conceito no processo de decisão do manejo das DCV. Nela foi argumentada que a tomada de decisão deve idealmente ser feita por um *heartteam* ("time do coração") com conhecimentos específicos em DCV, incluindo cardiologistas, cirurgiões cardíacos, especialistas em diagnóstico por imagem, anestesistas e, se necessário, clínicos gerais, geriatras, ou especialistas em terapia intensiva. Uma vez que os objetivos da avaliação de pacientes com DCV são diagnosticar, quantificar e avaliar o mecanismo de DCV, bem como as suas consequências. A consistência entre os resultados das investigações diagnósticas e os dados clínicos deve ser verificada a cada passo no processo de tomada de decisão. Essa abordagem do 'time do coração' seria particularmente aconselhável no tratamento de pacientes de alto risco e também seria importante para outros subgrupos, como pacientes assintomáticos, em que a avaliação do reparo da valva cardíaca é um componente-chave na tomada de decisões.

Em 2014 foi publicada uma nova diretriz ⁽¹⁷⁾ elaborada por representantes da *American Association for Thoracic Surgery*, *American Society of Echocardiography (ASE)*, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*, *Society of Cardiovascular Anesthesiologists* e da *Society of Thoracic Surgeons*.

O foco dessa diretriz é o diagnóstico e tratamento de pacientes adultos com DCV. Foi realizada revisão completa das diretrizes anteriores de DCV dos anos 1998, 2006 e 2008.

Alguns aspectos devem ser ressaltados em relação a esse documento como estes que passo a descrever em seguida.

A baixa adesão aos protocolos, mesmo em países desenvolvidos ⁽⁵⁾, motivou a preocupação de fornecer ao clínico recomendações contemporâneas concisas, com base em evidências e documentação de apoio para incentivar a sua utilização. Com o objetivo de facilitar o manuseio pelo clínico de informações relevantes do ponto de vista do cuidado, cada Classe de recomendação (CR) é seguida por um breve texto de apoio com as respectivas referências indicadas nos quadros com a numeração original apresentada na diretriz. Quando aplicável, o texto foi organizado nas seguintes subseções 1- diagnóstico e acompanhamento, 2- tratamento clínico e 3- intervenção. O objetivo

dessas subseções é categorizar o CR de acordo com a tomada de decisão clínica, caminhos que os médicos podem usar no tratamento de pacientes com DCV. Novas recomendações para avaliação da gravidade da lesão valvar foram propostas, com base em estudos de história natural atuais de pacientes com DCV. Essa nova classificação das doenças cardíacas valvares está composta por quatro estágios progressivos: A, em situação de risco; B, progressiva, C, assintomática grave e D, sintomática grave. Para cada lesão valvar, os estágios são baseados na anatomia valvar, hemodinâmica das valvas, repercussão hemodinâmica e sintomas. Para a nova classificação, os autores fazem recomendações gerais para avaliação dos pacientes com valvopatias para então, a partir daí, desenharem a nova proposta.

Para avaliação de paciente com suspeita de doença de valva cardíaca, de acordo com essa diretriz, os pacientes com DCV podem se apresentar com sopro cardíaco, sintomas ou achados acidentais de anormalidades valvares em imagens do tórax ou testes não invasivos. Independentemente da apresentação, todos os pacientes com DCV confirmada ou suspeita devem ser submetidos a exame físico e deve ser realizada uma história clínica meticulosa, como também à radiografia de tórax e a eletrocardiograma. Um ecocardiograma transtorácico abrangente (ETT) com imagem 2-D e ecocardiograma Doppler devem então ser feitos para correlacionar os achados com impressões baseadas na avaliação clínica inicial. O ETT também poderá prover informação adicional, como o efeito da lesão na valva nas câmaras cardíacas ou nos grandes vasos e avaliar outras lesões concomitantes nas outras valvas. Outros testes de apoio, como a ecocardiografia transesofágica (ETE), a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética cardíaca (RMC), teste de stress e cateterismo cardíaco diagnóstico, podem ser requeridos para determinar o melhor tratamento para um paciente com DCV. Uma avaliação do possível risco cirúrgico deve ser feita para cada paciente, se a intervenção for considerada. Outros fatores também devem ser considerados, tais como a presença e a extensão de comorbidades e fragilidade. O acompanhamento desses pacientes é importante e deve consistir em história clínica e exame físico anuais na maioria dos pacientes estáveis. A avaliação de um paciente pode se dar antes do período de um ano se houver uma mudança nos sintomas do paciente. Em algumas lesões de valva pode haver consequências adversas imprevisíveis no ventrículo esquerdo ainda que na ausência de sintomas, exigindo acompanhamentos mais frequentes. A frequência de testes repetidos, como a ecocardiografia, vai depender

da gravidade da lesão da valva e do seu efeito no ventrículo direito ou esquerdo, junto com a história natural conhecida da lesão da valva.

A partir dessa abordagem nos pacientes com DCV são delineadas as seguintes recomendações em relação à gravidade da doença cardíaca valvar:

A classificação da gravidade da doença da valva deve ser baseada em vários critérios, incluindo as descobertas iniciais nos exames físicos, que devem então ser correlacionadas com dados de uma ETT (ecocardiograma transtorácico). É proposto que a intervenção deve ser primariamente feita em pacientes com DCV grave, em adição a outros critérios esquematizados nesse documento.

Esse documento provê uma classificação da progressão da DCV em quatro estágios (A à D), similar à classificação proposta pelas “Diretrizes de Insuficiência Cardíaca de 2013 da ACCF/AHA”. A indicação de intervenção em pacientes com DCV depende de 1- da presença ou ausência de sintomas; 2- a gravidade da DCV; 3- da resposta dos ventrículos esquerdo e/ou direito à sobrecarga de volume ou pressão causada pela DCV; 4- do efeito na circulação pulmonar ou sistêmica; e 5- de uma mudança no ritmo cardíaco. Os estágios levam em conta todos esses fatores importantes.

Nessa diretriz foi proposta uma estimativa de risco de mortalidade para o paciente valvar baseado no score da STS e denominada STS PROM, incluindo aqueles com risco proibitivo para cirurgia cardíaca valvar. A estimativa de risco combina risco STS estimado, fragilidade, disfunção maior de órgão ou sistema e impedimentos de procedimentos específicos.

Novos critérios foram propostos também para os estágios da Estenose Aórtica Valvar em A- Em risco de estenose aórtica, B- Estenose aórtica progressiva, C- Estenose aórtica assintomática grave e D- Estenose aórtica sintomática grave.

O racional que deu origem às indicações de intervenção valvar, elaboradas pelo comitê organizador dessa diretriz, teve como objetivo melhorar os sintomas e/ou prolongar a sobrevida, assim como minimizar o risco de complicações relacionadas à DCV, como a disfunção ventricular assintomática irreversível, hipertensão pulmonar, AVC e fibrilação atrial (FA). Sendo assim, os critérios para DCV grave são baseados nos estudos que descrevem o histórico natural de pacientes com DCV não operados, como também são os estudos observacionais relacionados ao início dos sintomas para as medições de gravidade.

Em pacientes com lesões estenóticas foi adicionada uma categoria de estenose muito grave baseada em estudos da história natural mostrando que o prognóstico se torna mais pobre à medida que a gravidade da estenose aumenta. Supomos que essa classificação tenha sido proposta para atender a necessidade de classificar os pacientes com indicação do uso de TAVI.

2.3 Relacionamento de Registros

O tipo mais simples de relacionamento de registros (RRG), ou *record linkage* em inglês, é chamado determinístico ou baseado em regras, quando gera ligações com base em um número identificador individual correspondente nos conjuntos de dados disponíveis, por exemplo: número do CPF disponível nas duas bases de dados ⁽⁸⁶⁾. Dois registros são ditos elegíveis para um procedimento de pareamento determinístico se todos ou alguns identificadores (acima de certo limiar) são idênticos. A vinculação determinística é uma boa opção quando as entidades nos conjuntos de dados são identificadas por um identificador comum, ou quando existem vários identificadores de representação (por exemplo, nome, data de nascimento e sexo ao identificar uma pessoa) e a qualidade dos dados é relativamente elevada.

A ideia inicial do relacionamento de registros remonta a Halbert L. Dunn em seu artigo de 1946 intitulado "Record Linkage", publicado no *American Journal of Public Health* em 1946 ⁽⁸⁷⁾. Howard Borden Newcombe lançou as bases da teoria probabilística moderna de "Record Linkage" em um artigo de 1959 ⁽⁸⁸⁾. Esse pesquisador desenvolveu um dos melhores modelos matemáticos para aplicação do método de relacionamento de registros ou "record linkage". Ele atribuiu um peso de pareamento de forma individual a diferentes variáveis ou campos de determinado banco de dados, tendo em consideração a concordância ou discordância entre eles. Esta metodologia ⁽⁸⁸⁾ foi, então, formalizada dez anos mais tarde, em 1969, por Ivan Felligo ⁽⁸⁹⁾ e Alan Sunter que se referiram a esses pesos como probabilidades m e u , estabelecendo uma aplicação da matemática Bayesiana e formalizaram conceitos para o que se reconhece hoje como relacionamento probabilístico de registros ou "*probabilistic linkage*". Eles provaram que a regra de decisão probabilística que eles descreveram era otimizada quando havia independência na comparação entre os atributos. O trabalho pioneiro "Uma Teoria em *Record Linkage*" ⁽⁸⁹⁾ continua a ser a base matemática para muitas aplicações de relacionamento de dados ainda hoje.

Desde a década de 1990, várias técnicas têm sido desenvolvidas, que podem, sob condições favoráveis, ser utilizadas para estimar as probabilidades condicionais exigidas pela teoria Fellegi-Sunter (FS). O RRG poderia ser feito inteiramente sem a ajuda de um computador, no entanto a razão de seu uso é muitas vezes para reduzir ou eliminar a revisão manual e tornar os resultados mais facilmente reproduzíveis. O uso do computador tem as vantagens de melhor controle de qualidade, velocidade, consistência e melhor reprodutibilidade dos resultados ⁽⁹⁰⁾.

O RRG é altamente sensível à qualidade dos dados que estão sendo ligados, então todos os conjuntos de dados em análise (em particular os campos chave do identificador) devem, idealmente, passar por uma avaliação da qualidade dos dados antes de processar a ligação entre eles. Muitos identificadores-chave para a mesma entidade podem ser apresentados de forma bastante diferente entre (e mesmo dentro) os conjuntos de dados, o que pode dificultar muito o RRG a menos que sejam compreendidos e ajustados previamente. Por exemplo, os identificadores-chave para uma mulher chamada Lourdes e Lurdes podem aparecer em três conjuntos de dados diferentes, como por exemplo:

Conjunto de dados: Nome; Data de nascimento; Município de residência.

Conjunto de dados: Lurdes; 02/01/73; Rio de Janeiro.

Conjunto de dados: Lourdes; 02/janeiro/1973; RJ.

Conjunto de dados: Lurdes; 02 de janeiro de 1973; Rio de Janeiro RJ.

Neste exemplo, os diferentes estilos de formatação levam os registros a parecerem diferentes, mas na verdade tudo se refere à mesma entidade, com os mesmos valores do identificador lógico. A maioria, se não todas, as estratégias de relacionamento de registros resultariam em um processo mais preciso se esses valores fossem inicialmente normalizados ou padronizados em um formato consistente como, por exemplo: todos os nomes são "nome, sobrenome", todas as datas são "DD/MM/AAAA" e todas as cidades são "Nome, sigla do estado de 2 letras", além de ser feita uma padronização fonética. A padronização pode ser realizada por meio de transformações de dados simples baseadas em regras ou procedimentos mais complexos, como o uso dos modelos probabilísticos de Markov ⁽⁹¹⁾ e distância de *Levenshtein*. Vários pacotes de *software* fornecem alguns destes recursos para simplificar o processo de padronização dos dados.

"*RecordLinkage*" é o termo em inglês, usado por estatísticos, epidemiologistas e historiadores, entre outros, para descrever o processo de pareamento de registros de uma

base de dados com outra que descrevem a mesma entidade. No entanto, uma profusão de termos tem sido utilizada para designar o mesmo processo por diferentes grupos de estudiosos ⁽⁹²⁻⁹⁴⁾.

O RRG na prática médica e na pesquisa em saúde é uma importante ferramenta na criação de dados necessários para a análise da saúde pública e do próprio sistema de saúde. Ele pode ser usado para melhorar as explorações de dados, coleta de dados, avaliação da qualidade, bem como na disseminação de informações. As fontes de dados podem ser examinadas para eliminar registros duplicados, para identificar a sub notificação e os casos de omissão de dados (por exemplo, no censo populacional), bem como para criar estatísticas de saúde orientadas para a pessoa e para gerar registros de doenças e sistemas de vigilância em saúde. Alguns registros de câncer ligam várias fontes de dados (por exemplo, internações hospitalares, etiologias, relatórios clínicos e registros de óbito) para gerar os seus registros. O RRG também é usado para criar indicadores de saúde. Por exemplo, a mortalidade fetal e infantil é um indicador geral de desenvolvimento socioeconômico de um país, saúde pública e serviços de saúde materno infantil. Se os registros de óbitos infantis são comparados com os registros de nascimento, é possível usar variáveis de nascimento, como peso ao nascer e idade gestacional, junto com os dados de mortalidade, como a causa da morte, na análise dos dados. As interações podem ajudar em estudos de acompanhamento de coortes ou outros grupos para determinar fatores como o estado vital, tipo de moradia e condições de saúde. O rastreamento é muitas vezes necessário para o acompanhamento de ensaios clínicos e pesquisas longitudinais para obter a causa da morte. Um exemplo de um sistema bem sucedido com o uso de RRG como ferramenta e permitindo um estudo de base populacional é o projeto de epidemiologia chamado *Rochester Epidemiology Project* com sede em Rochester, Minnesota ⁽⁹⁵⁾.

As principais críticas para a implementação dos aplicativos existentes são: os custos do projeto, que em geral são muito onerosos; a necessidade de muito tempo para lidar com grande base de dados; a segurança porque existem preocupações quanto ao compartilhamento de informações muitas vezes sigilosas, como é o caso do diagnóstico ou da causa de morte de indivíduos usuários de um sistema de saúde ou mortalidade.

O RRG entre bancos de dados tem aumentado o desenvolvimento, o uso e consequente aprimoramento desde os anos 80. Esse fenômeno tem sido observado, principalmente em países como EUA, Reino Unido e Nova Zelândia ⁽⁹⁶⁾ e ultimamente no Brasil. Esse movimento foi impulsionado por pelo menos dois fatores: pela

intensificação da informatização e da disponibilidade de bancos de dados em saúde, em diversos países e pelo desenvolvimento de metodologias que permitiram relacionar registros contidos em mais de um sistema de informação ⁽⁹⁷⁾. A maioria das bases de dados disponíveis é constituída de dados administrativos ou secundários e foram criadas primariamente com o objetivo de facilitar a administração e fiscalização de programas governamentais em diversas áreas. Vários estudos baseados no RRG resultaram em experiências bem sucedidas e possibilitaram a elaboração de novas políticas públicas de saúde ⁽⁹⁸⁾.

No Brasil, o interesse pelo assunto também tem sido observado e, conseqüentemente, aumentado o número de estudos conduzidos e publicados no país ⁽⁹⁹⁻¹⁰²⁾. Talvez isso possa ser explicado pelo fato de, nesse país, nas últimas décadas enormes sistemas de informação terem sido construídos, incluindo aqueles específicos da área da saúde tais como: Sistema de informação hospitalar (SIH), Sistema de Informação sobre mortalidade (SIM), sistema de informações sobre nascidos vivos (SINASC), dentre outros. Estes permitiram a necessária disseminação eletrônica de dados ⁽²²⁾, entretanto, a inexistência de um identificador unívoco que permita o relacionamento determinístico, entre suas bases de dados, constituem uma importante fragilidade e tem estimulado a busca por métodos de relacionamentos entre eles.

Sempre que há uma chave-identificadora nos bancos de dados que serão relacionados, com qualidade suficiente para classificar os registros como pares ou não pares, a estratégia determinística é sem dúvida a melhor escolha. O desafio é criar um modelo de comparação que permita classificar registros iguais e diferentes, a partir da escolha criteriosa das variáveis de relacionamento. Portanto, o modelo de comparação mais adequado é aquele que relaciona o maior número possível de pares verdadeiros com o menor número de pares falsos. No entanto, quando não existe um identificador unívoco nas bases selecionadas, bem como quando os resultados variam entre uma concordância exata até uma total discordância entre eles, a estratégia probabilística é a alternativa.

Essa estratégia permite, portanto, determinar qual a probabilidade de um par de registros referirem-se a um mesmo indivíduo ou unidade de investigação ⁽¹⁰³⁾. Segundo alguns autores ^(104, 105), o processo de relacionamento de registros, determinístico ou probabilístico, deve conter três etapas principais: padronização de registros, blocagem e pareamento propriamente dito. Para o relacionamento probabilístico, é necessário

também que os registros sejam submetidos a regras de decisão que indicarão qual par tem maior probabilidade de ser verdadeiro ⁽¹⁰⁶⁾.

Existem vários *softwares*, alguns de domínio público como o *RecLinkIII*, desenvolvido por Camargo e Coeli ^(103, 107) cujo desempenho já foi testado e se mostrou satisfatório, tanto por sua rapidez quanto pela acurácia da análise ^(96, 100), outros de custo elevado, com uma variedade de recursos, também capazes de executar o relacionamento de registros. Dentre eles, destacam-se, o Febrl – *Freely Extensible Biomedical Record Linkage*, desenvolvido em 2008 ⁽⁹⁶⁾.

2.3.1 Padronização de registros

Este processo constitui a fase inicial e consiste na identificação de erros de preenchimento, bem como de digitação dos dados que serão relacionados. Seu objetivo é minimizar a ocorrência de erros no processo de relacionamento dos dados. Deve ser considerada extremamente importante, já que a acurácia do processo de relacionamento depende da qualidade dos dados selecionados como variáveis que serão utilizadas no processo de ligação probabilística.

Diversas rotinas são incluídas nesta etapa, como a transformação de caracteres alfabéticos da forma minúscula para a maiúscula, a eliminação de caracteres de pontuação e de espaços em branco contidos no início dos campos.

Camargo e Coeli ⁽¹⁰³⁾, ao trabalharem com bases de dados nacionais, verificaram que os códigos *Soundex* não eram adequados para alguns nomes brasileiros com variações de grafia da primeira sílaba para um mesmo som, como por exemplo, Lourdes ou Lurdes, e produziram um código *Soundex* modificado. Tais nomes estão sujeitos a erros de registros que possibilitam codificações *Soundex* diferentes e, conseqüentemente, a alocação dos mesmos em blocos de comparação também diferentes durante o processo de pareamento dos registros, contribuindo para a perda de pares verdadeiros. Para aprimorar o método, os autores adicionaram às rotinas de padronização do programa RecLink III, algumas modificações para o código, de acordo com a apresentação da primeira sílaba do primeiro e do último nome ⁽¹⁰³⁾.

2.3.2 Blocagem de registros

A etapa de blocagem consiste, como o próprio nome sugere, na criação de blocos lógicos de registros dentro dos arquivos que serão relacionados, em otimizar o processo de pareamento. Para o pareamento, cada registro de um arquivo deveria ser comparado com todos os registros do outro arquivo. Entretanto, relacionamentos envolvendo grandes bases de dados resultariam em número excessivo de comparações. Portanto, a etapa de blocagem visa reduzir esse número elevado de comparações ⁽¹⁰⁴⁾.

As bases de dados são divididas em blocos mutuamente exclusivos, indexados por uma chave de blocagem que possibilita comparações de registros pertencentes somente a um mesmo bloco e com isto, maior probabilidade de que esses registros representem pares verdadeiros ⁽¹⁰⁴⁾. A chave de blocagem pode ser formada por um campo ou pela combinação de mais de um campo presente nos arquivos que desejamos relacionar. Apenas registros concordantes na chave preestabelecida serão comparados. Para melhor eficiência desta etapa é muito importante a escolha adequada dos campos, devendo-se considerar tanto a sua confiabilidade, quanto sua capacidade discriminatória, com o objetivo de se reduzir perdas de possíveis pares e tempo de processamento.

Para a construção da chave, devem ser selecionados os campos onde se tenham menor probabilidade de ocorrência de erros. Também se consideram campos que deverão conter um conjunto razoável de valores possíveis para que a divisão do arquivo resulte em um grande número de blocos de tamanhos reduzidos, ou seja, poucos registros por bloco, favorecendo, assim, um processo de comparação mais produtivo ^(96, 104). A título de exemplo, o campo “sexo”, por exemplo, divide o arquivo em apenas dois blocos, enquanto a escolha do campo “primeiro nome” possibilita a divisão do arquivo em diversos blocos.

A blocagem de registros pode ser realizada em vários passos, a partir da combinação de diferentes campos em passos sequenciais. Sua vantagem é permitir que somente os registros não pareados em um determinado passo sejam novamente relacionados no passo subsequente, e assim sucessivamente, desta forma minimizando a perda de pares ⁽¹⁰⁴⁾. A recomendação de vários autores é que se inicie com uma chave de blocagem mais restrita, para que o processo de comparação seja otimizado. Chaves de blocagem pouco restritas no início do trabalho resultam em um grande número de pares e aumento do custo e tempo de processamento, além de sobrecarga de trabalho na fase

de revisão manual dos pares considerados duvidosos (zona cinzenta). Como exemplo do que foi dito anteriormente, a chave de blocagem no passo inicial poderia ser (PBLOCO + UBLOCO + SEXO), isto é, primeiro e último nomes formatados para o processo de blocagem combinados à variável sexo. A modificação da chave de blocagem, no segundo passo, para (PBLOCO + SEXO), por exemplo, permite que registros com erros no último nome, que receberam, por este motivo, códigos *Soundex* diferentes, e que, portanto, não foram blocados conjuntamente, possam agora ser comparados.

Baseando-se na mesma lógica, os passos subsequentes contribuem para que novos pares verdadeiros possam ser encontrados. Ressalta-se, portanto, que uma chave de blocagem bem selecionada, de acordo com os campos disponíveis nos arquivos que se quer relacionar, somados à estimação de parâmetros e objetivos do trabalho, pode propiciar o encontro de um número expressivo de pares verdadeiros já no primeiro passo do processo de relacionamento probabilístico.

2.3.3 Relacionamento de registros - técnicas atuais

Esta etapa consiste na identificação dos pares de registros concordantes e depende do poder discriminatório de cada campo.

Para a sua execução é importante escolher um subconjunto de campos com poder discriminatório que assegure a identificação de cada registro de maneira única.

Nesta etapa são construídos escores para os diferentes pares a partir da soma dos escores ponderados de cada campo empregado no processo de pareamento (por exemplo, nome, último nome, sexo e data de nascimento). Portanto, de acordo com seu poder discriminatório e a qualidade de seu preenchimento, cada campo contribuirá de forma diferenciada para o escore final de cada par. O campo “sexo”, por exemplo, tem baixo poder discriminatório, mas, em geral, seu registro é feito de forma correta, ao contrário, do “último nome”, que apesar de ter um bom poder discriminatório está sujeito a mais erros de registros. Para que os registros de campos comuns de arquivos diferentes possam ser considerados concordantes ou discordantes, são construídos fatores de ponderação.

O que se pretende é decidir se os registros referem ou não a um mesmo indivíduo ou unidade de investigação. O escore final de cada par é obtido a partir da soma dos fatores de ponderação atribuídos após a comparação dos registros.

No programa RecLink III, a construção do escore final de cada par baseia-se no algoritmo *Expectation-Maximization* descrito em 2006 por JUNGER ⁽⁹⁶⁾ e vários *softwares*, além do RecLink III, o incluíram em suas rotinas. Ao contrário das versões anteriores, que empregavam valores previamente determinados ⁽⁹⁶⁾, a versão III do programa RecLink permite que a estimação dos parâmetros resulte de matrizes criadas para este fim com base nos bancos de dados escolhidos para o estudo. No entanto, não podemos esquecer que não existe um algoritmo ideal. O algoritmo *Expectation-Maximization* é considerado um dos métodos de estimação mais efetivos, mas estas, como outras estratégias propostas, para a estimação desses parâmetros, não estão isentas de falhas ⁽⁹⁶⁾.

Outra etapa importante do processo de relacionamento para a determinação da concordância ou discordância dos pares é definir, ainda no processo de blocagem e antes da construção do escore final de cada par, medidas de similaridade para a comparação das cadeias de caracteres (“*strings*”) dos campos selecionados. A similaridade entre duas variáveis alfanuméricas é medida a partir de algoritmos conhecidos como funções de similaridade e distância, cujos escores resultantes são utilizados para se decidir quais pares serão considerados concordantes ou verdadeiros. As funções de *Jaro*, *Jaro-Winkler* e distância de *Levenshtein* são exemplos de medidas de similaridade muito empregadas nos estudos envolvendo o relacionamento probabilístico de registros. O algoritmo de *Jaro-Winkler*, por exemplo, determina um valor entre zero e um, de acordo com a similaridade das cadeias de caracteres que estão sendo comparadas. Já a distância de *Levenshtein* representa o número mínimo de operações necessárias para que essas cadeias de caracteres sejam consideradas idênticas, entendendo-se por operações, as inserções, deleções ou substituições de um determinado caractere. Essas operações fazem parte das rotinas automáticas do programa *RecLink III*, empregado no presente estudo. Para cada campo que se quer estudar, ou seja, dependendo da informação atribuída a cada um deles (campo de nome, data, etc.), aplica-se um algoritmo específico ⁽¹⁰⁷⁾.

Após determinação do escore final de cada par, são definidos dois pontos de corte, cujos valores acima e abaixo delimitam as faixas de pares verdadeiros e falsos, respectivamente. Os pares contidos entre os dois são considerados duvidosos (zona cinzenta). A revisão manual e a reclassificação dos pares considerados duvidosos devem ser realizadas ao final de cada passo, de preferência, de maneira independente por mais de um pesquisador. Conforme proposto por Jaro ⁽¹⁰⁶⁾, nesta fase é necessário que o

pesquisador defina as regras de decisão que auxiliarão na determinação de pontos de corte, bem como as premissas ideais, para a reclassificação dos pares em verdadeiros ou falsos. Os critérios utilizados podem se basear na raridade dos nomes e sobrenomes, grau de concordância dos nomes, datas de nascimento e municípios de residência.

2.3.4 Evidências do relacionamento de bases de dados aplicadas na área da saúde

O relacionamento de bases de dados tem sido muito utilizado em vários países na área da saúde com experiências exitosas, especialmente no campo da epidemiologia ⁽¹⁰⁵⁾. Países, como o Canadá, os Estados Unidos e a Nova Zelândia assim como os escandinavos, empregam há algum tempo o relacionamento de dados para o acompanhamento de diversos desfechos na área da saúde, utilizando para isso identificadores individuais emitidos, em geral, por ocasião dos nascimentos ou do ingresso nos serviços de saúde locais ⁽⁹⁸⁾.

No Brasil, durante os últimos anos, o Ministério da Saúde desenvolveu diferentes sistemas de informação, devido à necessidade de se acompanhar e controlar a imensa quantidade de procedimentos diagnósticos, terapêuticos e, ainda, diversos outros voltados a notificação de agravos, registros de óbitos, de nascimentos com base nos registros do SUS.

Por outro lado, a fragmentação dessas informações em bancos de dados distintos estimulou a aplicação de técnicas de relacionamento de registro, possibilitando não apenas a realização de estudos epidemiológicos, mas a melhora da qualidade dos registros a partir da complementação de informações comuns às bases de dados dos sistemas relacionados ⁽⁴⁾.

Muitos sistemas de informações em saúde no país são geridos por setores específicos do SUS e abrangem registros epidemiológicos e administrativos, responsáveis por eventos distintos, como por exemplo: sistema de informações sobre nascidos vivos (SINASC); sistema de informações sobre agravos de notificação compulsória (SINAN); autorização de procedimentos ambulatoriais de alto custo e alta complexidade (APAC); sistema de informações sobre mortalidade (SIM) e sistema de informações hospitalares (SIH).

Neste estudo foram utilizados o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), criado em 1975, que é constituído por registros de base populacional sobre a mortalidade e cada vez mais, tem contribuído para o desenvolvimento de análises de

sobrevida ^(96, 97, 99-102, 108). Sua principal fonte é a declaração de óbito e seus registros estão acessíveis pela *internet*, no portal do departamento de informática do SUS (DATASUS).

Da mesma forma, o Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS), criado no início dos anos 90, é constituído de dados relativos às internações hospitalares realizadas no país. O SIH-SUS foi estruturado com a finalidade de reembolsar os serviços prestados pelas unidades hospitalares públicas ou conveniadas com o SUS, a partir das informações contidas na Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Essas informações são enviadas aos gestores municipais ou estaduais de saúde e, após processadas pelo DATASUS, geram créditos para o pagamento dos serviços prestados, permanecendo disponíveis para consulta pública. Contudo, o SIH-SUS é reconhecido como um banco de dados primariamente administrativo, com claras limitações em fornecer informações epidemiológicas e clínicas necessárias para a avaliação da qualidade e eficiência dos serviços prestados no SUS, assim como para o acompanhamento dos desfechos de interesse, em médio e longo prazo. Não obstante suas limitações, muitos pesquisadores concordam que existe uma variedade de estudos envolvendo o SIH-SUS com resultados consistentes e coerentes com os conhecimentos atuais ^(109, 110).

Historicamente, o primeiro estudo realizado no país envolvendo o relacionamento probabilístico de registros em saúde surgiu na metade da década de 1990 e avaliou dados relativos à saúde infantil, a partir de registros do SIM e do SINASC ⁽⁴⁾. Uma década após os primeiros estudos, uma revisão sistemática, englobando publicações nacionais que utilizaram a técnica de relacionamento, já identificava 71 publicações referentes a 40 estudos na área da Saúde Pública. Na ocasião constatou-se o predomínio do desenho de coorte, uso de registros do SIM e SINASC, de algoritmo determinístico, além do tema mortalidade infantil, principalmente a neonatal. Alguns estudos avaliaram o planejamento e gestão dos sistemas de saúde, enquanto outros, a qualidade das bases relacionadas e diferentes estratégias para o relacionamento probabilístico de dados ⁽⁹⁷⁾. Estudos de acurácia da metodologia em questão também foram realizados e segundo uma revisão sistemática, que reuniu dados da literatura nacional e internacional, a sensibilidade do método variou de 74% a 98% e a especificidade foi de 99% a 100% ⁽⁹⁶⁾. No contexto da cardiologia, a despeito de suas limitações, o SIH-SUS tem sido a principal fonte de informações sobre os procedimentos cardiovasculares de alta complexidade realizados na rede pública do

país ^(111, 112). Na literatura encontramos alguns trabalhos que avaliaram a qualidade da informação sobre óbito por infarto agudo do miocárdio (IAM) a partir de registros do SIM e SIH-SUS que identificaram um número de registros de óbitos expressivamente maiores no SIM do que no SIH-SUS. Os autores atribuíram tal fato à ausência de emissão de AIHs nos atendimentos de emergência, à notificação de outro diagnóstico principal diferente de IAM e à subnotificação do óbito no SIH ⁽¹¹³⁾.

Outro estudo analisou a influência dos principais fatores prognósticos disponíveis no SIH-SUS na sobrevida de pacientes internados por IAM nos serviços de saúde do SUS, no Estado do Rio de Janeiro, em 2002, utilizando o programa *RecLink* para o relacionamento probabilístico entre dados do SIM e SIHSUS ⁽¹⁰⁸⁾.

Os autores basearam seus resultados em trabalho prévio do mesmo grupo que já havia avaliado a pertinência do SIH-SUS como instrumento auxiliar na análise da qualidade da assistência aos pacientes com IAM no Rio de Janeiro ⁽¹¹³⁾.

Mais recentemente, outro estudo ⁽¹⁰⁰⁾ constituiu passo importante para o desenvolvimento do presente estudo, ao avaliarmos a viabilidade do relacionamento probabilístico de bases de dados na identificação de óbitos de pacientes submetidos a procedimentos de alta complexidade em cardiologia. Neste, foram analisados os custos do processamento e a adequação da estratégia de blocagem, além da acurácia do método em localizar no SIM, pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica com registros no SIH-SUS, a partir do programa *RecLink III*. Os autores concluíram, após cinco passos de blocagem, que a estratégia de relacionamento probabilístico entre as bases SIM e SIH-SUS, apresentava boa acurácia, com sensibilidade do método de 90,6% e especificidade de 100%. Os resultados foram concordantes com os de outros estudos realizados no país e no exterior ⁽⁹⁶⁾. Além disso, observou-se que a classificação manual dos pares consumiu o maior tempo de processamento, resultando na sugestão dos autores de uma inspeção seletiva das faixas de escore de maior interesse, cujos registros, em geral, são de fácil identificação, mesmo para grandes bancos de dados. Outra estratégia aceitável e recomendada pelos autores, quando a sensibilidade do *linkage* não for crítica, é a realização apenas do primeiro passo de blocagem, responsável, segundo este e outros trabalhos, pela localização da grande maioria dos pares verdadeiros ^(100, 104).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Estimar a mortalidade hospitalar e a sobrevida de longo prazo dos pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar paga no período de janeiro de 2001 a novembro de 2007 no Sistema Único de Saúde.

3.2 Objetivos Específicos

1. Identificar no SIH-SUS os procedimentos de cirurgia cardíaca valvar pagos no período de 2001 a 2007.
2. Conhecer o tempo de permanência hospitalar dos pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar paga no período de janeiro de 2001 a novembro de 2007.
3. Conhecer a distribuição e a sobrevida por faixa etária, por gênero, por região geográfica, por tipo de procedimento e por tipo de lesão valvar.
4. Identificar no SIM a causa de morte por capítulo do CID 10.

4 MÉTODO

Com o objetivo de estimar a sobrevida dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar em hospitais do Sistema Único de Saúde no período compreendido entre 2001 e 2007 utilizamos a técnica de relacionamento probabilístico de registros. A fim de estimar a mortalidade intra-hospitalar e o tempo médio de permanência, foram utilizadas as datas de internação e as datas da alta hospitalar contidas na AIH.

4.1 População de estudo e fontes de dados

4.1.1 População do estudo

Este estudo é uma coorte retrospectiva nacional de 78.808 pacientes consecutivos que foram submetidos à Cirurgia Cardíaca Valvar (CCV) no período estudado no SUS. Esse Sistema provê cobertura universal para 200 milhões de pessoas ⁽²⁴⁾ e cerca de 70% da população brasileira é coberta exclusivamente por ele ⁽²³⁾.

Os registros hospitalares são processados em um banco de dados administrativo (Sistema de Informação Hospitalar - SIH) desde 1979, usando a codificação da Classificação Internacional das Doenças. O sistema brasileiro de informação sobre mortalidade existe desde 1975 (Sistema de Informação de Mortalidade - SIM) e a cobertura é de 100% da população brasileira ⁽²²⁾.

A coorte deste estudo é composta de pacientes submetidos a um dos procedimentos abaixo descritos que foram realizados no SUS no período estudado (Quadro 2):

Quadro 2 - Código e descrição dos procedimentos da tabela do SUS selecionados.

Código do procedimento	Nome do procedimento
32019017	Plástica valvar
32020015	Implante de prótese valvar
32036012	Plástica valvar e/ou plástica valvar múltipla
32042019	Troca valvar com CRM
48010120	Plástica valvar
48010138	Implante de prótese valvar
48010146	Plástica valvar e/ou plástica valvar múltipla
48010154	Troca valvar com CRM

Fonte: DATASUS (2015)

- Implante de prótese valvar: Substituição da valva cardíaca original doente por uma prótese biológica ou metálica, realizada por toracotomia e com circulação extracorpórea.
- Plástica valvar: Consiste em restabelecer o funcionamento normal das valvas cardíacas sem o uso de uma prótese, podendo utilizar um anel de sustentação. Realizada por toracotomia e com circulação extracorpórea.
- Plástica e/ou troca valvar múltipla: cirurgia com plástica ou troca de mais de uma valva cardíaca (mitral, aórtica, tricúspide ou pulmonar) com prótese biológica ou metálica. Realizada por toracotomia e com circulação extracorpórea.
- Troca valvar com CRM: Troca da valva mitral ou aórtica por prótese biológica ou metálica e implante de ponte(s) de veia(s) safena(s) e/ou artéria(s) mamária/s na/s artéria/s coronária/s para melhorar a perfusão de sangue ao miocárdio. Realizada por toracotomia mediana transesternal e pericardiotomia longitudinal e safenectomia e com circulação extracorpórea.

Fizemos a análise estatística para o grupo de pacientes que foi submetido à troca valvar com CRM, pois ele tem diferenças característica demográficas diferentes dos outros grupos de pacientes com lesão valvar isolada.

4.1.2 Fontes de informação e estruturação do banco de dados

Para a obtenção das informações necessárias ao estudo foram utilizadas duas grandes bases de dados dentre as disponíveis no país: o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) e o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). As duas bases, SIH-SUS e SIM foram utilizadas com o objetivo de localizar internações, procedimentos e óbitos de um mesmo paciente que tenha se submetido à cirurgia cardíaca valvar no período definido para o estudo.

Foram analisadas as AIH pagas nos anos de 2001 a 2007 para identificar aquelas de interesse referentes às cirurgias cardíacas valvares, excluindo as destinadas exclusivamente à correção de cardiopatia congênita.

Os critérios de exclusão dos registros foram os seguintes: registros com nomes em branco ou iniciados pelas expressões mulher, homem, natimorto, filho, filha, recém-nato, ignorado e registros com data de nascimento em branco, bem como os

procedimentos repetidos para um mesmo indivíduo, provavelmente referentes a reoperações.

4.1.3 Variáveis analisadas

As variáveis disponíveis e escolhidas para análise nos bancos selecionados foram:

Variáveis demográficas - idade, sexo, unidade da federação de residência e município de residência.

Clínicas – diagnóstico, procedimento realizado, tipo de lesão valvar quando disponível e valva acometida quando disponível.

Variáveis relacionadas ao procedimento - data de internação, data da alta, tipo de alta, tempo de permanência, código e descrição do procedimento realizado, segundo a tabela de procedimentos do SUS.

Variáveis relacionadas ao óbito – causa do óbito por capítulo da Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas relacionados à saúde (CID 10), tipo de lesão valvar quando disponível, valva acometida quando disponível.

Variável de desfecho - óbito ou não.

4.1.4 Preparação das bases de dados selecionadas

A preparação inicial das bases, SIH e SIM, consistiu na organização, junção e edição dos arquivos, além do reconhecimento de inconsistências nos seus registros.

Recebemos os dados da AIH de 2001 a 2007 organizados por ano, mês e unidade da federação, em formato Dbase comprimido, em uma grande quantidade de arquivos. O objetivo inicial foi a junção dos arquivos para que pudéssemos obter os dados de forma direta e sistemática. Usamos o Software Tabwin para descompactar os arquivos e extrair a estrutura dos dados que foram recriados no banco de dados MySQL Server 5.1 *community edition*. As mudanças ocorridas na estrutura da AIH ao longo dos anos exigiram a criação de uma estrutura para cada versão existente e um enquadramento das variáveis comuns a todos os anos. Usamos o software Active Perl para criar vários *scripts* que transformaram os arquivos dbf em csv e removeram caracteres indesejáveis presentes na base. Um programa feito em Delphi XE gerou os comandos de importação em alta velocidade para o MySQL.

Devido a um problema na exportação da estrutura de dados da tabela AIH para o MySQL, ela teve de ser adaptada, onde o campo "insc_pn" era "integer" e foi modificado para "BIG INT" no MySQL, e então as seguintes tabelas foram criadas: aih20011, aih20012, aih20021, aih20022, aih20023, aih20031, aih20032, aih20041, aih20042, aih2005, aih20061, aih20062, aih2007 e os dados foram importados. A limpeza da base de dados da AIH passou pelos seguintes critérios: registros com nomes em branco e que começavam por: mulher, recém, RN, natimorto, filho de, filha de, neonato e ignorado. Registros com data de nascimento em branco foram removidos e, para isso, foi utilizado o programa Borland Database Desktop.

A preparação da base de dados do SIM (DO), de 2001 a 2007, que estava organizada por ano em um grande arquivo DBF para cada ano, consistiu na identificação e na exclusão de dados inapropriados, seguindo os mesmos critérios apresentados na AIH. Além disso, tivemos que identificar as informações de interesse comum presentes nas duas bases de dados, tais como: nome completo, data de nascimento, sexo e município de residência e padronizá-las para o processo de relacionamento. Recodificamos o campo "sexo" de ('F', 'M') para ('1', '2'), uma vez que estavam codificados de formas diferentes nas duas bases. Todos os campos que representam data foram convertidos para o formato ano/mês/dia. A variável "nome" foi subdividida em "primeiro nome=PNOME"; "último Nome=UNOME" e "iniciais dos nomes do meio=NOMEIO".

Usamos o software Database Desktop para fazer a padronização.

Informações complementares

Softwares instalados e diretamente relacionados ao linkage:

Windows XP x64, MYSQL 5.1, MYSQL GUI Tools (Ferramentas Administrativas), MySQL ODBC Connector 5.1.5 para Windows x64 (necessário para a conexão do Database Desktop com o MySQL 5.1), Tabwin 3.5, JRE 6 Update 7 (Pré-requisito do Migration Toolkit, Parte do MySQL GUI Tools), BDE - Borland Database Enginer (Pré-Requisito para conexão do Database Desktop 7 e do Tabwin 3.5 com o MySQL 5.1), Reclink 3.1.6.3160, ActivePerl 5.8.8 Build 819, Burnaware Free (Grava DVD para saída de dados), R 2.8.1 (serve como ferramenta de apoio), SG 1.0 (geram os scripts para converter n arquivos. dbf em n arquivos. csv e o arquivo de lote com os comandos de importação no MySQL), Microsoft Office 2007 (Eventual ferramenta

auxiliar na confecção de relatórios de trabalho) e Dev CPP 4.9.9.2 (Linguagem C pode ser útil na fase de Match).

4.1.5 Relacionamento das bases de dados selecionadas

Relacionamento probabilístico

Considerando a não existência de chave primária que interligue as bases de dados, foi utilizada a técnica de ligação probabilística (*probabilistic linkage*) para localizar os dados referentes a cada paciente nos referidos conjuntos de dados.

Foram utilizadas técnicas de blocagem de registro e pareamento de campos existentes em ambas as bases, visando obter um conjunto de registros com alta probabilidade de corresponder ao mesmo paciente e de ter baixa taxa de classificação errônea de acordo como método de ligação probabilística.

Neste estudo, utilizamos o programa RecLink III ⁽¹⁰⁷⁾ e o código *Soundex*, que já faz parte das suas rotinas ⁽⁸⁸⁾. Apesar de ser um algoritmo desenvolvido a partir do idioma inglês, o código *Soundex* é considerado um bom discriminador para nomes de diversas nacionalidades. O algoritmo *Soundex* baseia-se na transformação dos campos a serem relacionados em códigos constituídos por até quatro dígitos, nos quais o primeiro dígito é definido como sendo o primeiro caractere do campo e é sempre convertido em letra maiúscula quando se tratar de caractere alfabético. Os demais dígitos seguirão as regras de conversão segundo a codificação fonética *Soundex*. Além das conversões citadas anteriormente, quando o acento estiver presente no primeiro caractere do campo, ele permanecerá e, caso ocorra repetição consecutiva de um caractere no mesmo campo, as regras de conversão serão aplicadas somente a um dos caracteres repetidos. Para exemplificar o que foi dito, o código *Soundex* da palavra João é “J00” e para Daniella é “D54”.

Para a análise de sobrevida foi considerado como evento a data do óbito.

Foram censurados os pacientes que não apresentaram o evento até o final do seguimento. Foi definida, como o tempo de início de observação para cada indivíduo, a data do primeiro procedimento de cirurgia cardíaca valvar realizado no período de janeiro de 2001 a novembro de 2007. A data de entrada limite para novos casos foi o último dia de novembro de 2007 para garantir que todos os pacientes envolvidos na pesquisa tivessem pelo menos um mês de acompanhamento. A data final de seguimento foi a última data com informações disponíveis no SIM no ano de 2007.

A data da primeira internação para realização da cirurgia cardíaca valvar registrada no período definido para o estudo foi definida como o tempo de início de

observação para cada indivíduo. Registros posteriores, referentes aos procedimentos realizados em um mesmo indivíduo, foram excluídos da análise.

Utilizou-se o programa RecLink III, versão 3.1, para a execução do relacionamento probabilístico entre as duas bases de dados. Considerou-se a base SIH como sendo o arquivo referência, e a base SIM, o arquivo comparação. O método aplicado no estudo envolveu as seguintes etapas:

- Padronização dos campos comuns a serem relacionados;
- Aplicação de algoritmos para a comparação aproximada de cadeias de caracteres dos registros a serem relacionados;
- Blocação de registros em quatro passos;
- Cálculo de escores para definição do grau de concordância entre registros de um mesmo par;
- Determinação de limiares para a classificação dos pares obtidos no processo de pareamento em verdadeiros, duvidosos ou falsos e
- Revisão manual dos pares duvidosos, visando sua reclassificação definitiva em verdadeiros ou falsos.

As rotinas desenvolvidas na etapa de padronização dos dados visam minimizar a ocorrência de erros durante o processo de pareamento e, no presente estudo, foram automaticamente realizadas pelo programa RecLink III. Nesta etapa, os caracteres alfabéticos da forma minúscula foram passados para a maiúscula e houve a eliminação de caracteres conectivos, de pontuação e de espaços em branco contidos no início dos campos. Foram excluídas, ainda, do conteúdo das variáveis, as preposições, acentos, cedilhas, algarismos e símbolos (“DE, DA, DO, DOS, DAS, @, #, \$,%,[],*,(),=,+1,2,3,4,5,6,7,8,9,0,\no longo prazo/’ ::-!“_”). A seguir, para corrigir pequenas diferenças na grafia e na pronúncia dos nomes, foram aplicados algoritmos para a comparação das cadeias de caracteres dos registros em conjunto com o algoritmo de codificação fonética *Soundex*, adaptado para nomes brasileiros ⁽¹⁰⁵⁾.

A fase seguinte consistiu no processo de blocação. Blocos lógicos de registros foram criados dentro dos arquivos que seriam submetidos à etapa de relacionamento. As bases de dados foram, então, divididas em blocos mutuamente exclusivos, limitando-se as comparações aos registros pertencentes a um mesmo bloco. A estratégia de blocação empregada baseou-se em quatro passos, conforme sugerido por Camargo Jr e Coeli ⁽¹⁰⁴⁾. No primeiro passo, utilizou-se chave de blocação mais seletiva composta pelo primeiro e último nomes modificados, mais a variável “sexo” (PBLOCO + UBLOCO + SEXO).

Chaves de blocagem empregadas em cada passo

A comparação dos dados de ambas as bases é feita usando a técnica de blocagem, que consiste na criação de blocos lógicos de registros dentro de arquivos a serem relacionados. O objetivo da blocagem é permitir que a comparação entre registros seja feita de uma forma mais otimizada. O número de pares possíveis com a combinação de duas bases de dados é igual ao produto entre o número de registros na primeira base e o número de registros na segunda base. Esse é um dos principais componentes do processo de relacionamento probabilístico, após o qual se procura combinar os registros com uma alta probabilidade de corresponderem a um mesmo paciente e com uma taxa de erro de classificação baixa. Uma estratégia de blocagem em quatro passos foi utilizada. Esse método de ligação probabilística tem mostrado uma sensibilidade de 90,6% e 100% de especificidade⁽¹⁰⁰⁾.

Passo 1: *Soundex* do Primeiro nome (modificado) + *Soundex* do Último nome (modificado) + Sexo

Passo 2: *Soundex* do Primeiro nome (modificado) + Sexo

Passo 3: *Soundex* do Primeiro nome (modificado) + *Soundex* do Último nome (modificado)

Passo 4: *Soundex* do Último nome (modificado) + Sexo

Uma vez que em cada passo a chave de blocagem é diferente, os pares falsos obtidos em cada um deles são reapresentados no passo seguinte e recebem valores de escores diferentes, podendo ou não, ser reclassificados como pares verdadeiros.

Na etapa de pareamento, os campos utilizados foram o “primeiro e último nome”, “data de nascimento” e “código do município de residência”. Algoritmos de comparação foram aplicados considerando-se o conteúdo dos campos. Para o campo nome, por exemplo, o programa RL3 utiliza o algoritmo de distância de Levenshtein. Já o campo data de nascimento foi comparado empregando-se o algoritmo para a diferença de caracteres.

O escore final de cada par foi elaborado considerando-se o somatório resultantedos fatores de ponderação, de concordância e discordância, o que é fornecido pelo software RecLink v.3 (RL3), que tem por base o algoritmo *Expectation-Maximization*⁽¹¹⁴⁾. Desta forma, os escores mínimo e máximo resultantes do pareamento entre os bancos SIH e SIM variaram de X a Y, respectivamente.

Vários testes prévios de amostragem foram realizados utilizando-se os bancos SIH e SIM e possibilitaram a definição do processo de pareamento, tornando a

combinação dos registros possível e a verificação manual da eficácia do relacionamento entre os campos.

Os valores de “escore mínimo para pares verdadeiros” e “escore máximo para pares falsos” foram identificados após o cálculo dos escores finais de cada par, servindo para a classificação dos pares em verdadeiros, duvidosos ou falsos.

A revisão manual dos pares considerados duvidosos teve lugar ao fim de cada passo do processo e foi realizada por dois pesquisadores de forma independente. As regras de decisão que foram aplicadas e a posterior reclassificação dos pares em verdadeiros ou falsos foram estabelecidas a partir da raridade dos sobrenomes e nomes, do grau de concordância entre eles, das datas de nascimento e dos municípios de residência.

Todos os pares classificados como verdadeiros foram excluídos dos passos subsequentes. Para a realização desta pesquisa, estudos-piloto foram desenvolvidos utilizando-se o mesmo software e também as bases de dados SIM e SIH, anteriormente citadas. A partir destes estudos, foi possível a definição dos procedimentos ideais para a padronização das bases, das etapas de bloqueio, das variáveis e dos escores de pareamento.

4.1.6 Análise estatística

Na análise descritiva foi calculada a média e o desvio padrão e a mediana e o intervalo interquartil (IQR) para as variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram descritas por sua frequência absoluta e relativa. Para comparação das variáveis contínuas entre os grupos dicotômicos foi utilizado o teste t de Student para distribuição normal e o de Mann-Whitney em caso contrário. Para variáveis contínuas com mais de dois grupos e com distribuição não normal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Foi utilizado o teste do qui-quadrado para comparar variáveis categóricas.

Para estudar a mortalidade hospitalar foram realizados modelos de regressão logística multivariada e calculou-se a razão de chance (*odds ratio*) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A análise multivariada foi realizada de forma gradual (*forward*).

Na análise de sobrevida, consideramos como variável dependente o tempo decorrido até a data do óbito. As variáveis independentes foram as características clínicas e demográficas da população e o tipo de cirurgia, isolada ou combinada.

Pacientes que não apresentaram o evento de interesse até o final do seguimento foram censurados, mas contribuíram com tempo de acompanhamento até a data final do estudo. O estimador não paramétrico de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular as funções de sobrevida, considerando-se como desfecho o tempo do evento índice até a data do óbito. O teste Log-Rank foi utilizado para comparação das funções de sobrevida para covariáveis como faixa etária, sexo ou tipo de cirurgia.

Para a avaliação do papel das covariáveis e fatores de confusão sobre o desfecho escolhido, foram calculadas as razões de risco (*hazard ratios* - HR) com intervalos de confiança de 95%, seguindo-se o modelo de riscos proporcionais de Cox.

Os gráficos das curvas de sobrevida estimadas por meio do método de Kaplan-Meier foram utilizados para avaliar visualmente a presença ou ausência de proporcionalidade. Curvas paralelas ao longo de todo o tempo indicaram proporcionalidade no risco entre as categorias. A presença de cruzamento ou uma grande variação nas distâncias entre as curvas de diferentes categorias foram consideradas como ausência de proporcionalidade e foram testadas pela análise de resíduos de Schoenfeld. Inicialmente, os modelos foram ajustados para cada covariável isoladamente. Na análise multivariada, a seleção das variáveis independentes se fez pelo método *forward*, utilizando $p < 0,10$ como critério de manutenção da variável no modelo. Testou-se, também, a partir do modelo simplificado, a existência de interação.

O nível de significância estatística foi definido para valores de p menores que 0,05 e todos os testes foram bicaudais. O pacote estatístico STATA versão 13 foi utilizado para todas as análises.

4.2 Pesquisa Bibliográfica e Normalização

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados internacionais da área Ciências da Saúde, Medline/PubMed (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCOPUS (Elsevier), Web of Science (Thompson Reuther). Além das páginas da Organização Mundial da Saúde (OMS), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Ministério da Saúde (MS) do Brasil. Inicialmente, foram identificados os descritores de assunto e *Mesh terms*, seus sinônimos em português e inglês. Relacionamos, em português, os principais: Valva aórtica/cirurgia, regurgitação da valva aórtica, Estenose da valva aórtica, Prolapso das valvas cardíacas, Prolapso da valva aórtica, Prolapso da

valva mitral, Implante de prótese de valva cardíaca, Doenças das valvas cardíacas, Valvas cardíacas, Valva mitral, regurgitação da valva mitral, Estenose da valva mitral, Coeficiente de mortalidade, Registros de mortalidade, Registro médico, Mortalidade, Mortalidade hospitalar, Análise de sobrevida, Taxa de sobrevida, Procedimentos Cirúrgicos Operatórios, Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos, Sobrevida, Letalidade, Registro Medico Coordenado. Em seguida, foram realizadas buscas nas bases de dados sinalizadas, totalizando 771 documentos. Foram selecionados e constam da fundamentação teórica da tese 122 documentos relacionados em Referências. Destacamos as estratégias de buscas realizadas nas bases de dados.

Medline/Pubmed

"Aortic valve"[Title/Abstract] AND (surgery[Title/Abstract] OR "operative therapy"[Title/Abstract] OR "operative procedures"[Title/Abstract] OR "invasive procedures"[Title/Abstract]) AND ("Mortality rate"[Title/Abstract] OR Mortality[Title/Abstract]) AND ("Survival Rates"[Title/Abstract] OR Survivorship[Title/Abstract]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "aged"[MeSH Terms] OR ("middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms]) OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])

"Aortic Valve/surgery"[Mesh] AND "mortality"[MeSH Terms] AND "Survival analysis"[MeSH Terms] AND "Hospital mortality"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])

"Aortic Valve/surgery"[Mesh] AND "mortality"[MeSH Terms] AND "Survival analysis"[MeSH Terms] AND "Hospital mortality"[MeSH Terms] AND "Surgical Procedures Operative"[All Fields] AND "adult"[MeSH Terms]

"Aortic Valve/surgery"[Mesh] AND "mortality"[MeSH Terms] AND "Survival analysis"[MeSH Terms] AND "Hospital mortality"[MeSH Terms] AND "Cardiac Surgical Procedures"[All Fields] AND "adult"[MeSH Terms]

((("heart valves/surgery"[MeSH Terms] OR "heart valve diseases/surgery"[All Fields]) AND ("mortality"[MeSH Terms] OR Lethality[All Fields])) AND ("survival analysis"[MeSH Terms] OR "survival rate"[MeSH Terms])) AND "hospital mortality"[MeSH Terms] AND "Cardiac Surgical Procedures"[All Fields] AND "adult"[MeSH Terms]

("heart valves/surgery"[MeSH Terms] OR "aortic valve/surgery"[All Fields] OR "mitral valve/surgery"[All Fields]) AND ("mortality"[MeSH Terms] OR Lethality[All Fields])

Fields]) AND ("survival analysis"[MeSH Terms] OR "survival rate"[MeSH Terms]) AND "hospital mortality"[MeSH Terms] AND "Cardiac Surgical Procedures"[All Fields] AND "adult"[MeSH Terms]

"Aortic Valve/surgery"[Mesh] AND "mortality"[MeSH Terms] AND "Survival analysis"[MeSH Terms] AND "Hospital mortality"[MeSH Terms] AND outcomes

("heart valves/surgery"[MeSH Terms] OR "aortic valve/surgery"[All Fields] OR "mitral valve/surgery"[All Fields]) AND ("mortality"[MeSH Terms] OR Lethality[All Fields]) AND ("survival analysis"[MeSH Terms] OR "survival rate"[MeSH Terms]) AND "hospital mortality"[MeSH Terms] AND "Cardiac Surgical Procedures"[All Fields] AND "adult"[MeSH Terms] AND outcomes

("record linkage"[All Fields] OR "probabilistic linkage"[All Fields]) AND (("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields]) OR ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Terms]) OR ("survival"[MeSH Terms] OR "survival"[All Fields] OR "survivorship"[All Fields] OR "survival rate"[MeSH Terms] OR ("survival"[All Fields] AND "rate"[All Fields]) OR "survival rate"[All Fields])) AND "heart diseases"[All Fields] AND (English[lang] OR French[lang] OR Portuguese[lang])

SCOPUS

(ABS("Aortic valve" OR "heart valves" OR "mitral valve") AND ABS (surgery OR "operative therapy" OR "operative procedures" OR "invasive procedures") AND ABS (mortality OR lethality OR "survival analysis" OR "survival rate" OR "hospital mortality")) AND ABS ("Cardiac Surgical Procedures") AND ABS (outcomes))

(TITLE("Aortic valve") AND TITLE(surgery OR "operative therapy" OR "operative procedures" OR "invasive procedures") AND TITLE(mortality OR "Mortality rate" OR "Survival Rates" OR survivorship OR outcomes)) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE,"English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE,"Portuguese") OR LIMIT-TO(LANGUAGE,"French"))

WEB OF SCIENCE

("Aortic valve" OR "heart valves" OR "mitral valve") AND Tópico: (surgery OR "operative therapy" OR "operative procedures" OR "invasive procedures") AND

Tópico: (mortality OR lethality OR "survival analysis" OR "survival rate" OR "hospital mortality") AND Tópico: ("Cardiac Surgical Procedures") AND Tópico: (outcomes)

LILACS

(((((("VALVA AORTICA/SU") or "INSUFICIENCIA DA VALVA AORTICA/SU") or "ESTENOSE DA VALVA AORTICA/SU") or "PROLAPSO DAS VALVAS CARDIACAS/SU") or "PROLAPSO DA VALVA MITRAL/SU") or "DOENCAS DAS VALVAS CARDIACAS/SU") or "VALVAS CARDIACAS/SU") or "VALVA MITRAL/SU") or "INSUFICIENCIA DA VALVA MITRAL/SU") or "ESTENOSE DA VALVA MITRAL/SU" [Descritor de assunto] and (((("coeficiente de mortalidade") or "registros de mortalidade") or "mortalidade" or "mortalidade hospitalar") or "analise de sobrevida") or "taxa de sobrevida") or "sobrevida" [Descritor de assunto] and "ADULTO" or "HUMANOS FEMININO, ADULTO" or "HUMANOS FEMININO, IDOSO" or "HUMANOS FEMININO, MEIA-IDADE" or "HUMANOS MASCULINO, ADULTO" or "HUMANOS MASCULINO, IDOSO" or "HUMANOS MASCULINO, MEIA-IDADE" or "HUMANOS, ADULTO" or "HUMANOS, MEIA-IDADE" or "IDOSO" or "IDOSO DE 80 ANOS OU MAIS" [Limites]

"valva mitral" or valvar or "valva aórtica" or "cirurgia cardíaca valvar" [Palavras do título] and "registros de mortalidade" or "mortalidade" or "coeficiente de mortalidade" or "mortalidade hospitalar" or "analise de sobrevida" or "taxa de sobrevida" or sobrevida [Palavras do título] and "ADULTO" or "HUMANOS FEMININO, ADULTO" or "HUMANOS FEMININO, IDOSO" or "HUMANOS FEMININO, MEIA-IDADE" or "HUMANOS MASCULINO, ADULTO" or "HUMANOS MASCULINO, IDOSO" or "HUMANOS MASCULINO, MEIA-IDADE" or "HUMANOS, ADULTO" or "HUMANOS, MEIA-IDADE" or "IDOSO" or "IDOSO DE 80 ANOS OU MAIS" [Limites] [Palavras]

valva mitral" or valvar or "valva aórtica" or "cirurgia cardíaca valvar" [Palavras do resumo] and "registros de mortalidade" or "mortalidade" or "coeficiente de mortalidade" or "mortalidade hospitalar" or "analise de sobrevida" or "taxa de sobrevida" or sobrevida [Palavras do resumo] and "ADULTO" or "HUMANOS FEMININO, ADULTO" or "HUMANOS FEMININO, IDOSO" or "HUMANOS FEMININO, MEIA-IDADE" or "HUMANOS MASCULINO, ADULTO" or "HUMANOS MASCULINO, IDOSO" or "HUMANOS MASCULINO, MEIA-IDADE" or "HUMANOS, ADULTO" or "HUMANOS, MEIA-IDADE" or "IDOSO" or "IDOSO DE 80 ANOS OU MAIS" [Limites] [Palavras]

valva\$ OR mitral OR estenose OR prolapso [Palavras do título] or cirurgia AND cardiaca [Palavras do título] and letalidade OR mortalidade [Palavras do título]

"registro medico coordenado" [Descritor de assunto] or "LINKAGE" AND "Probabilistic Linkage" [Palavras]

Para gerenciamento das referências recuperadas nas buscas bibliográficas realizadas nas bases de dados foi utilizado como recurso o aplicativo *Endnote*. O mesmo auxiliou na identificação das duplicatas, organização das referências selecionadas e na edição das citações e referências do presente trabalho.

A normalização bibliográfica foi realizada de acordo com as normas do Manual para elaboração e normalização de dissertações e teses da UFRJ e as referências padronizadas de acordo com o padrão Vancouver para publicações técnicas científicas.

5 RESULTADOS

Inicialmente 83.834 registros referentes às cirurgias valvares realizadas no país, isoladas ou combinadas do período de 2001 a 2007 foram identificados nos arquivos do SIH-SUS. Foram excluídos 5.026 registros (6,00%) correspondentes aos procedimentos repetidos para um mesmo indivíduo, provavelmente devido às reoperações, relacionados ou não ao procedimento índice, além daqueles referentes aos critérios de exclusão. Os procedimentos realizados em 2000, mas só faturados em 2001e, portanto, só entrando no SIH-SUS em 2001, permitiram um tempo de acompanhamento de até 7,7 anos no estudo. A coorte final obtida totalizou 78.808 pacientes e, posteriormente, foi pareada com o banco de dados do SIM.

5.1 Características dos pacientes e da internação hospitalar

As características dos pacientes e dos procedimentos estudados são apresentadas na tabela 1.

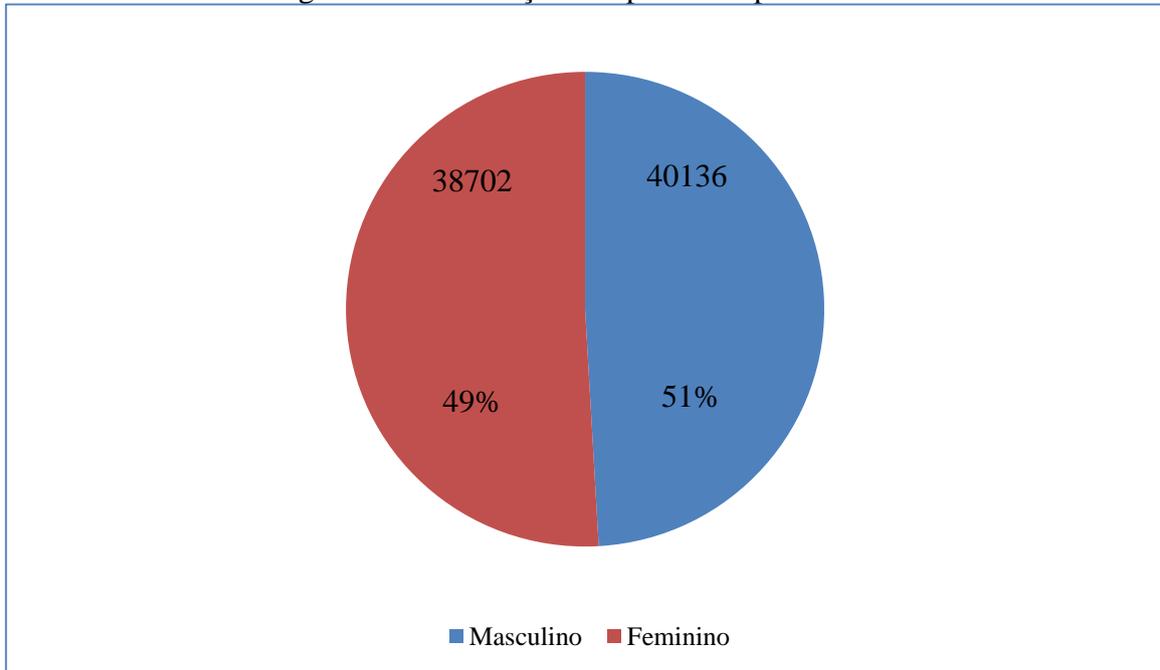
Tabela 1 – Características dos pacientes e dos procedimentos estudados

Variáveis	Pacientes (n=78.808)
Idade (anos), média±desvio padrão	48,70 (17,47)
Idade (anos), % por faixa etária	
<20,0	6,37
20-39,9	25,25
40-59,9	38,61
60-79,9	28,63
≥80	1,14
Mulheres, n (%)	40.106 (50,89)
Internações por região geográfica de residência, n (%)	
Sudeste	36.337 (46,11)
Nordeste	14.442 (18,33)
Norte	2.360 (2,99)
Centro-oeste	6.919 (8,78)
Sul	18.750 (23,79)
Tempo de permanência no hospital (dias), mediana (IQR)	10 (7-16)
Plástica valvar	4.989 (6,33)
Troca Valvar	54.475 (69,12)
Plástica e/ou Troca Valvar Múltipla	12.197 (15,48)
CRM Concomitante	7.147 (9,07)

IQR – amplitude inter quartil; Concomitante CRM – troca valvar com concomitante cirurgia de revascularização miocárdica.

Os 78. 808 pacientes incluídos no estudo tiveram distribuição similar por sexo, sendo 40.136 (51%) do sexo feminino e 38.702 (49%) do sexo masculino (Figura 1).

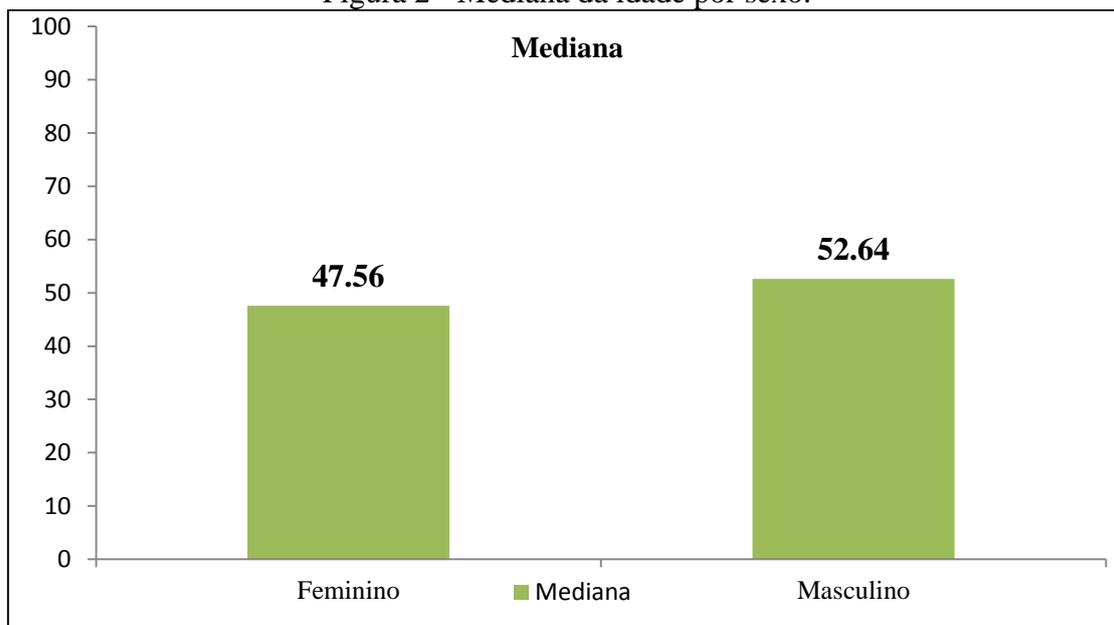
Figura 1 - Distribuição dos pacientes por sexo.



Fonte: A autora (2015).

A média e mediana da idade da população estudada foi de 48,7 e 50,0 anos, com média e mediana de 50,08 e 52,64 anos para os homens e 47,37 e 47,56 anos para as mulheres, respectivamente (Figura 2).

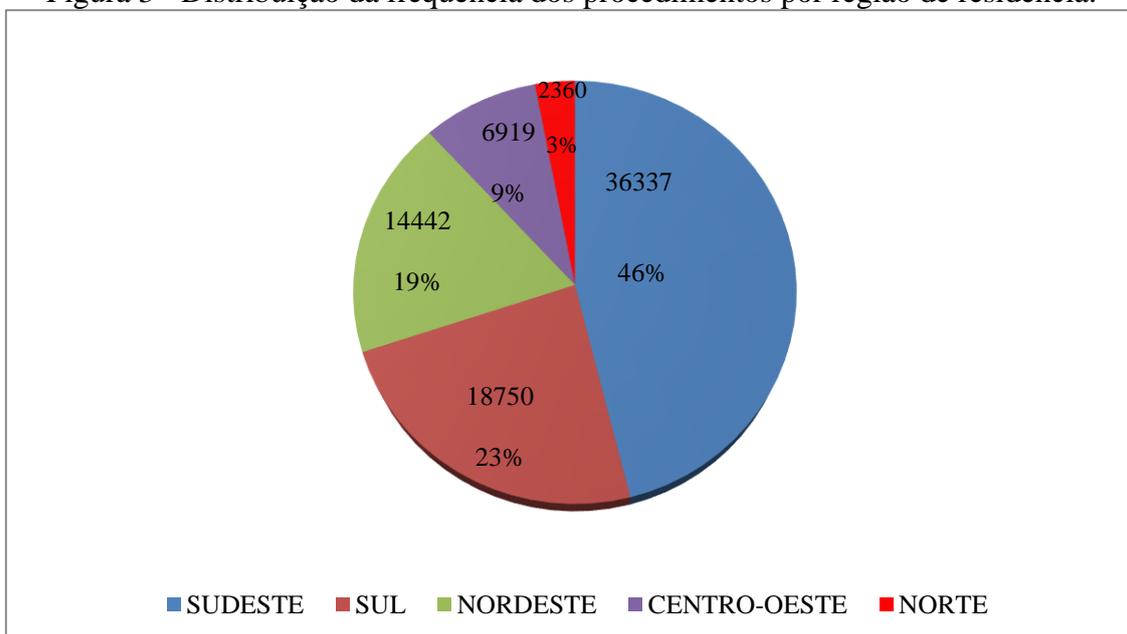
Figura 2 - Mediana da idade por sexo.



Fonte: A autora (2015).

A faixa etária mais prevalente foi de 40 a 59,9 anos. A maioria dos pacientes era morador da região sudeste do país (Figura 3).

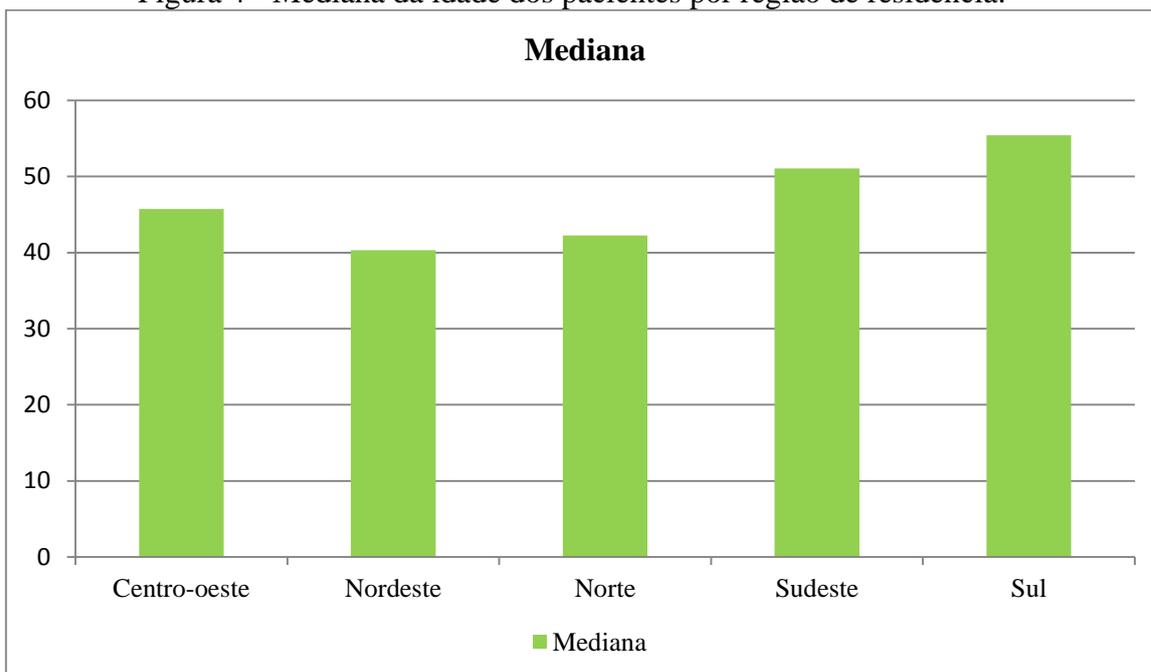
Figura 3 - Distribuição da frequência dos procedimentos por região de residência.



Fonte: A Autora (2015).

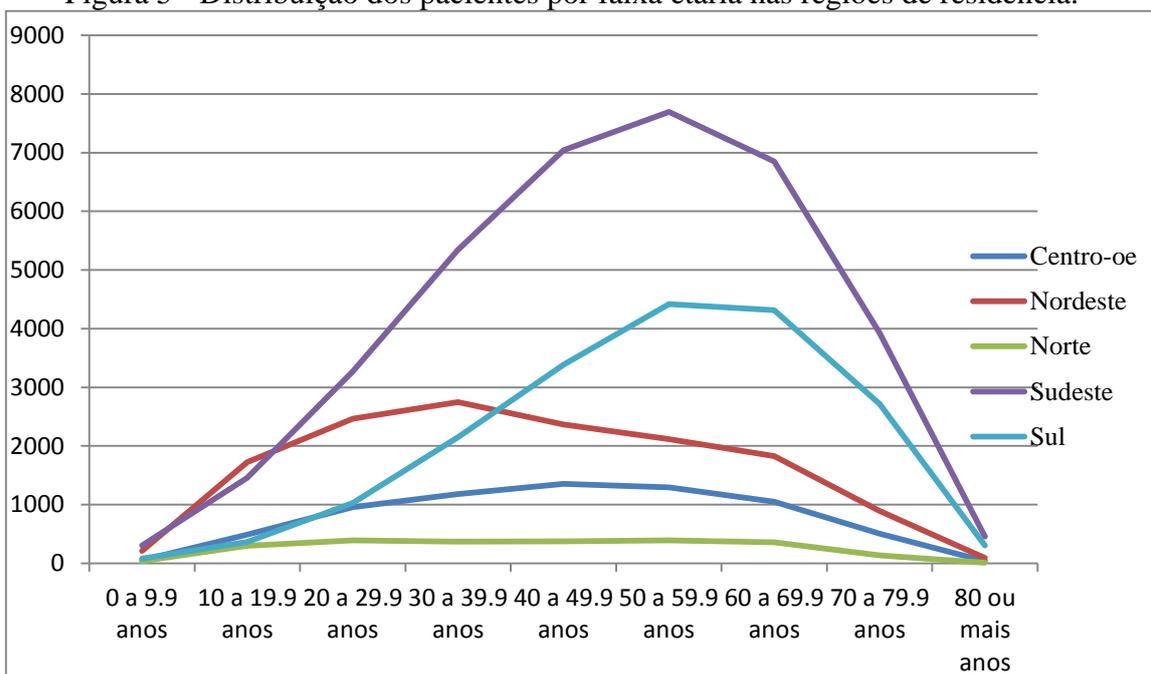
Os mais idosos residiam na região Sul e essa região foi a única onde os homens eram mais frequentes do que as mulheres (Figuras 4, 5 e 6).

Figura 4 - Mediana da idade dos pacientes por região de residência.



Fonte: A autora (2015).

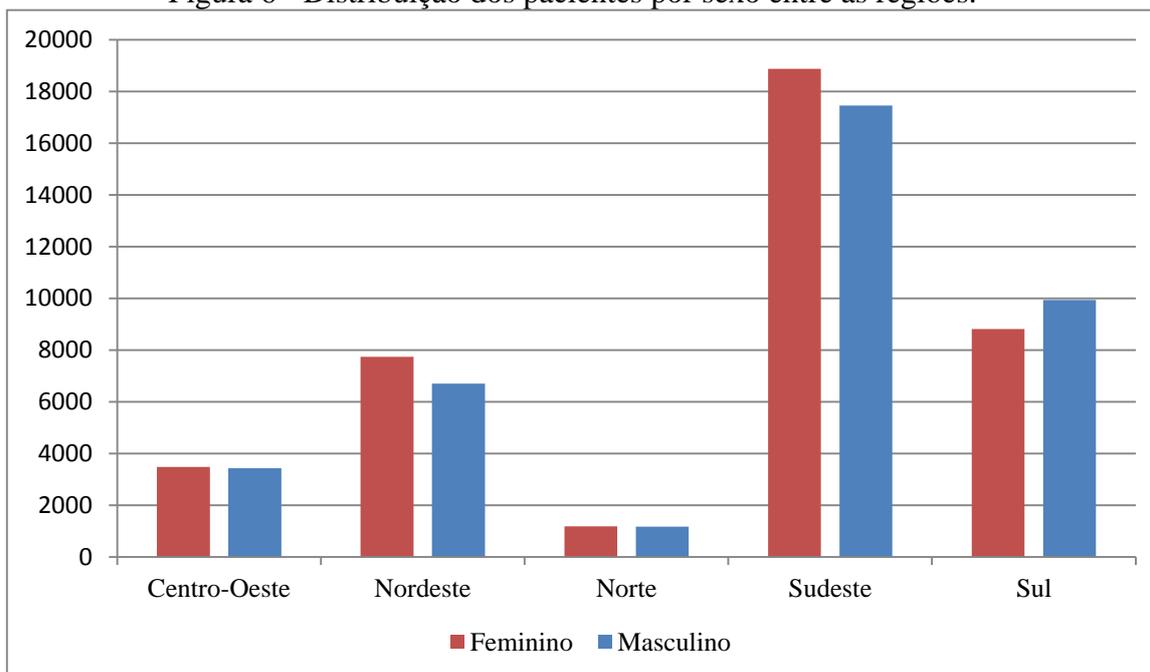
Figura 5 - Distribuição dos pacientes por faixa etária nas regiões de residência.



Fonte: A autora (2015).

Observou-se que não houve diferença considerável no sexo entre as regiões do país. No Nordeste e Sudeste houve maior frequência do sexo feminino e no Sul ocorreu o contrário (Figura 6).

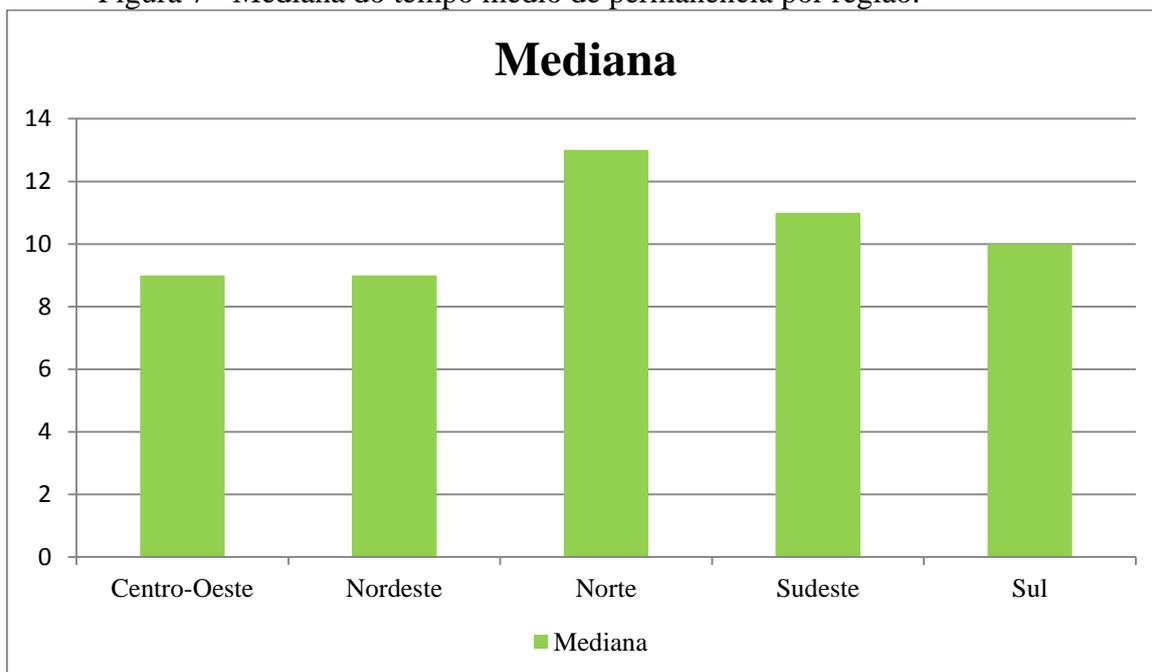
Figura 6 - Distribuição dos pacientes por sexo entre as regiões.



Fonte: A autora (2015).

A mediana do tempo de internação foi de 10 dias. O maior tempo de permanência foi observado na região Norte (Figura 7).

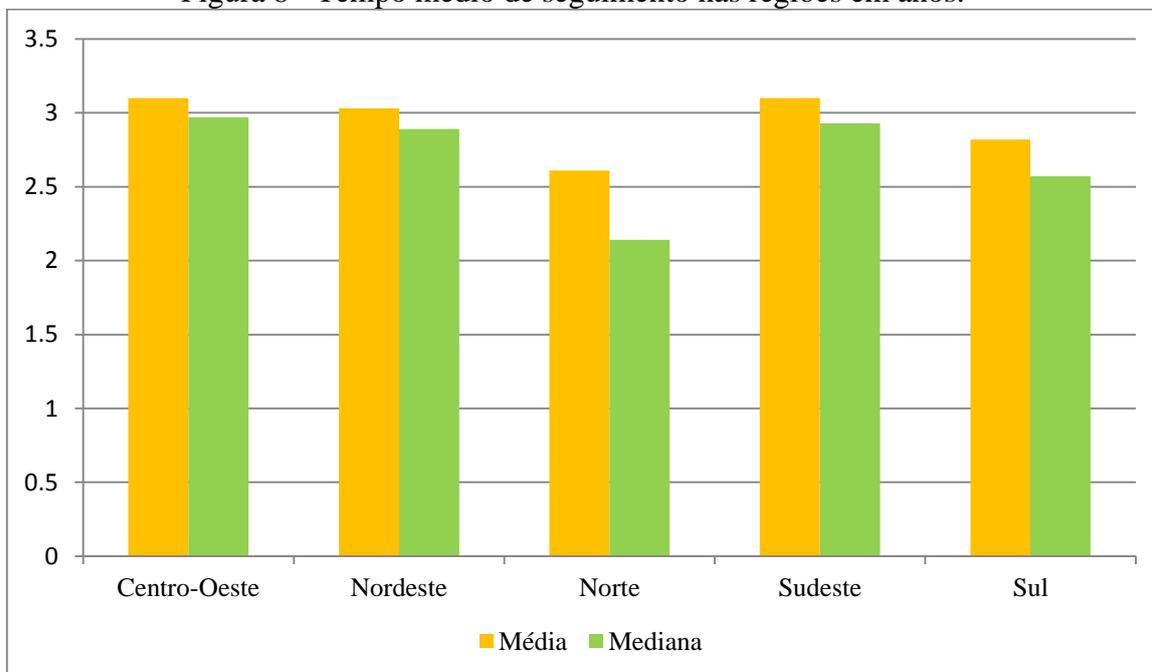
Figura 7 - Mediana do tempo médio de permanência por região.



Fonte: A autora (2015).

A média e a mediana do tempo de seguimento do estudo foram 3,0 e 2,8 anos. O maior tempo médio de seguimento foi similar em todas as regiões, exceto na região Norte (Figura 8).

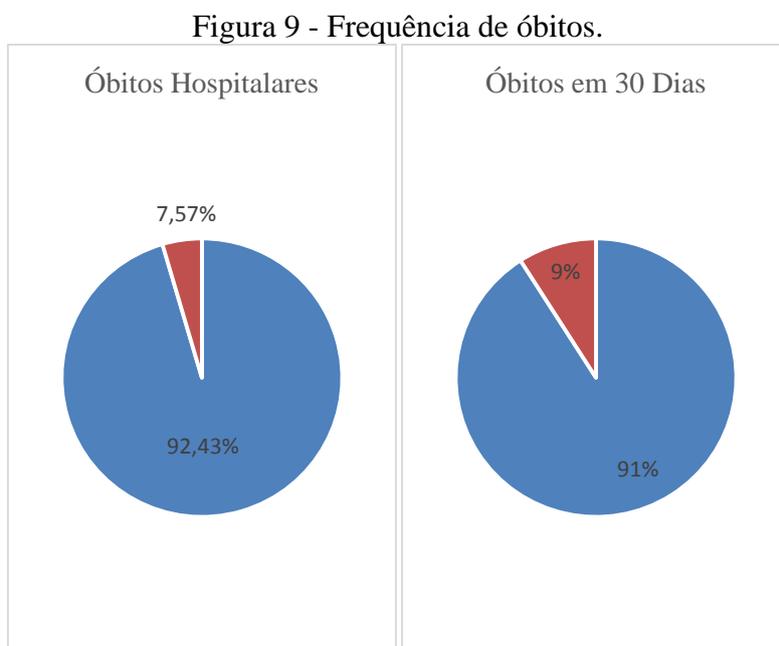
Figura 8 - Tempo médio de seguimento nas regiões em anos.



Fonte: A autora (2015).

A mortalidade intra-hospitalar foi de 7,57% (5.966 pacientes) e a mortalidade de 30 dias após a admissão foi de 9,06% (7.137) para todas as causas de mortes (Figura 9).

A mortalidade intra-hospitalar nas mulheres foi de 7,82% (3.138 mortes) e nos homens 7,31% (2.828 mortes).



Fonte: A autora (2015).

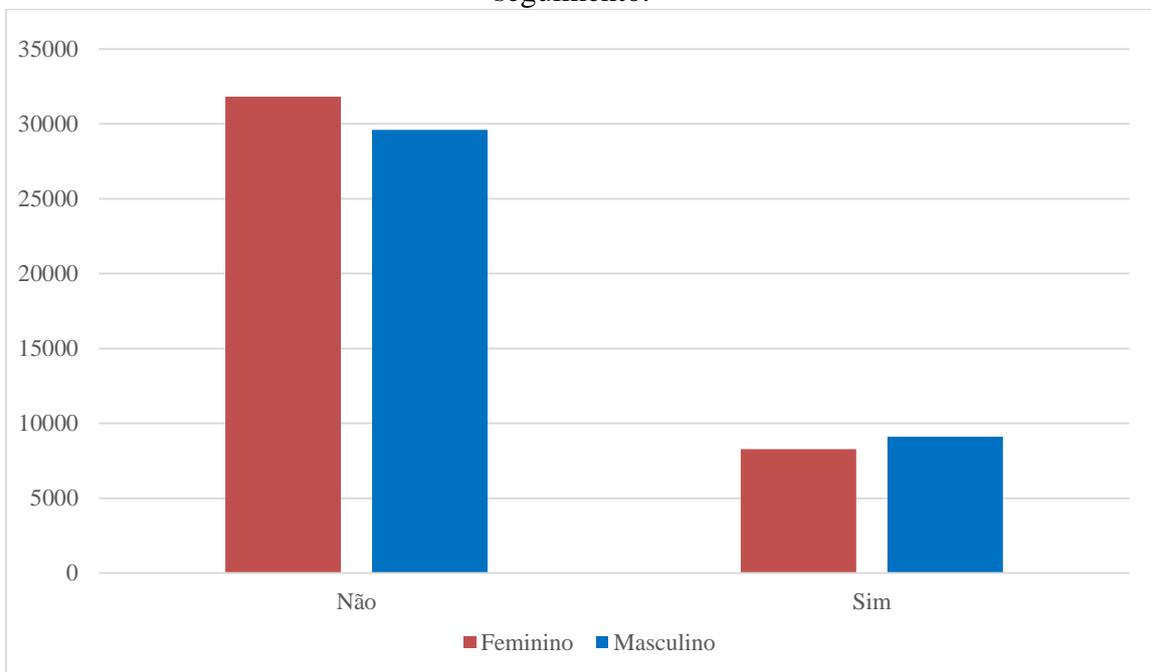
A maioria das mortes ocorridas até o final do seguimento foi classificada por códigos do capítulo IX do CID 10 como doenças do sistema circulatório e a segunda causa de morte, 813 (4,68%), foi pelas doenças do aparelho respiratório. As doenças infecciosas e parasitárias só apareceram como quinta causa de mortes, 398 (3,98%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos óbitos por capítulos do CID 10.

Causa Básica	Frequência	Percentual	Acumulado
Aparelho circulatório	13.499	77,66	77,66
Aparelho respiratório	813	4,68	82,34
Sintomas e sinais mal definidos	541	3,11	85,45
Neoplasias	428	2,46	87,91
Infecciosas e parasitárias	398	2,29	90,02
Causas externas	377	2,17	92,37
Aparelho digestivo	320	1,84	94,21
Aparelho geniturinário	262	1,51	95,72
Endócrinas	256	1,47	97,19
Malformações Congênitas	190	1,09	98,28
Sangue, Órgãos Hematológicos e Imunológicos	131	0,75	99,03
Neurológicas	65	0,37	99,04
Osteomuscular e conjuntivo	35	0,20	99,60
Gravidez	32	0,18	99,78
Transtornos mentais	17	0,10	99,88
Pele e do tecido subcutâneo	14	0,08	99,96
Originadas no período perinatal	3	0,02	99,98
Ouvido e da Apófise Mastoide	2	0,01	99,99
Total	17.383	100,00	

A distribuição da frequência e percentual de óbitos por sexo no final do seguimento é mostrada na Figura 10.

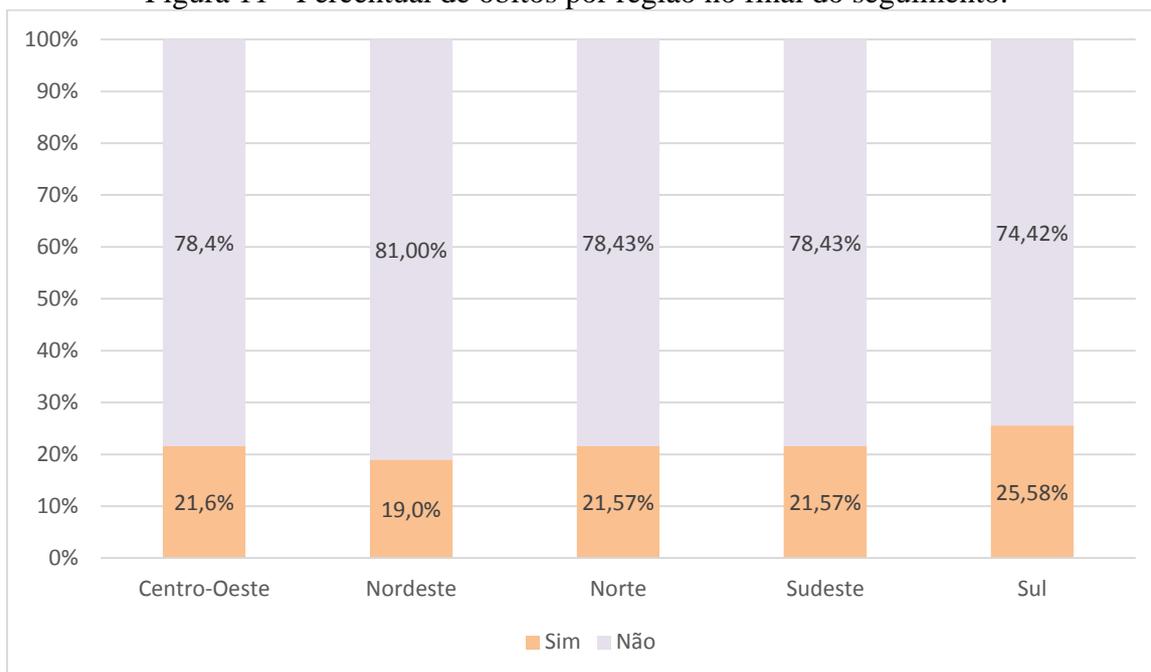
Figura 10 - Distribuição da frequência e percentual de óbitos por sexo no final do seguimento.



Fonte: A autora (2015).

Ao final do estudo os óbitos foram mais frequentes na região Sul e a menor frequência ocorreu na região Nordeste (Figura 11).

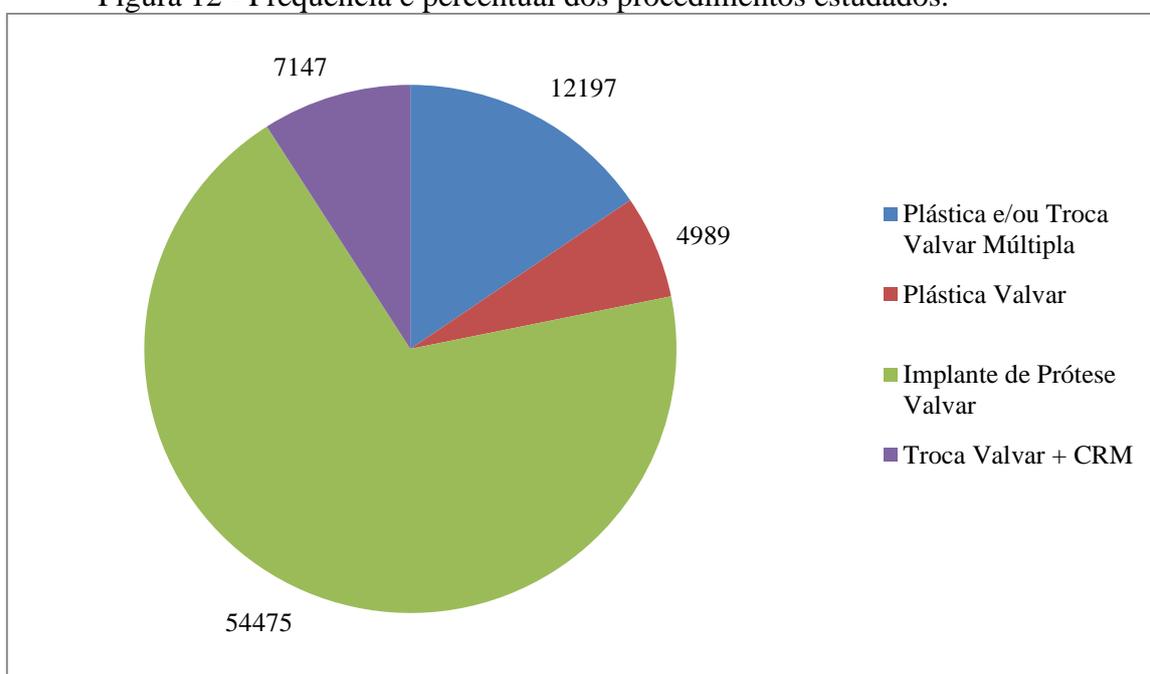
Figura 11 - Percentual de óbitos por região no final do seguimento.



Fonte: A autora (2015).

O procedimento cirúrgico mais realizado foi a troca valvar 54.475 (69,12%) e teve distribuição similar entre os sexos (Figura 12).

Figura 12 - Frequência e percentual dos procedimentos estudados.

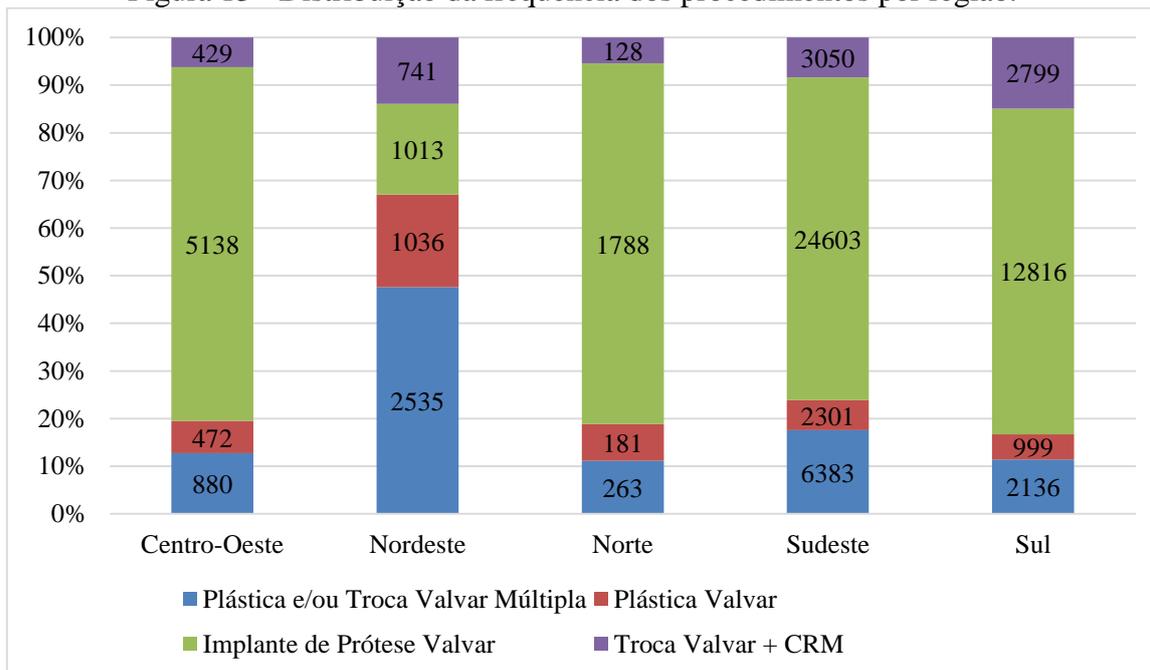


Fonte: A autora (2015).

O sexo feminino predominou no procedimento de plástica ou troca múltipla e no de plástica valvar. Já o sexo masculino predominou na troca valvar concomitante com CRM.

A região sudeste concentra a maior frequência de todos os procedimentos. A região Nordeste chama atenção pela alta frequência de plástica e/ou troca valvar múltipla e de plástica valvar. Assim como a região Sul chama a atenção pela frequência de troca valvar concomitante com CRM (Figura13).

Figura 13 - Distribuição da frequência dos procedimentos por região.



Fonte: A autora (2015).

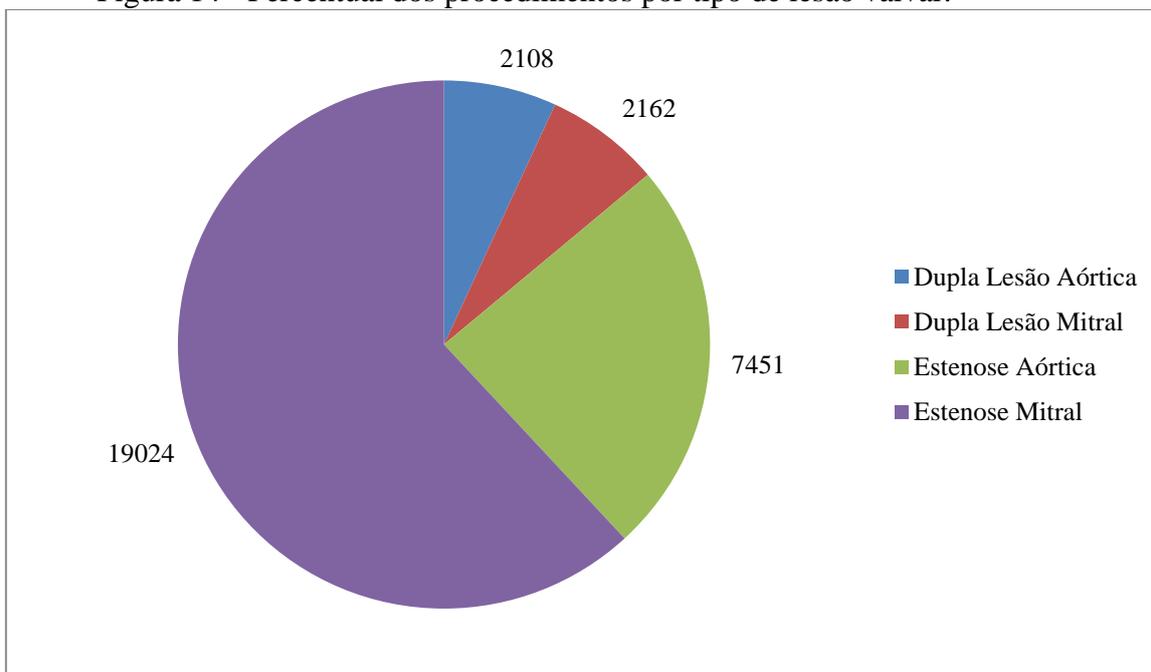
5.2 Tipo de lesão valvar

Um subgrupo de 47.515 procedimentos, dentre os quais não foram incluídos os concomitantes com CRM e onde foi possível identificar a lesão da valva mitral ou aórtica, está representado na tabela 3. A lesão valvar mais comum foi a EM presente em 38,88% dos procedimentos. Pacientes portadores de lesão aórtica e mitral combinadas foram os pacientes mais jovens (média de 43,3 anos) e os de estenose aórtica foram os mais velhos (média 58,0 anos) ($p < 0,001$). A plástica valvar foi predominante nas mulheres 65,9% ($p < 0,001$).

Tabela 3 - Frequência e proporção do tipo de lesão valvar em cirurgias valvares não concomitantes com cirurgia de revascularização do miocárdio

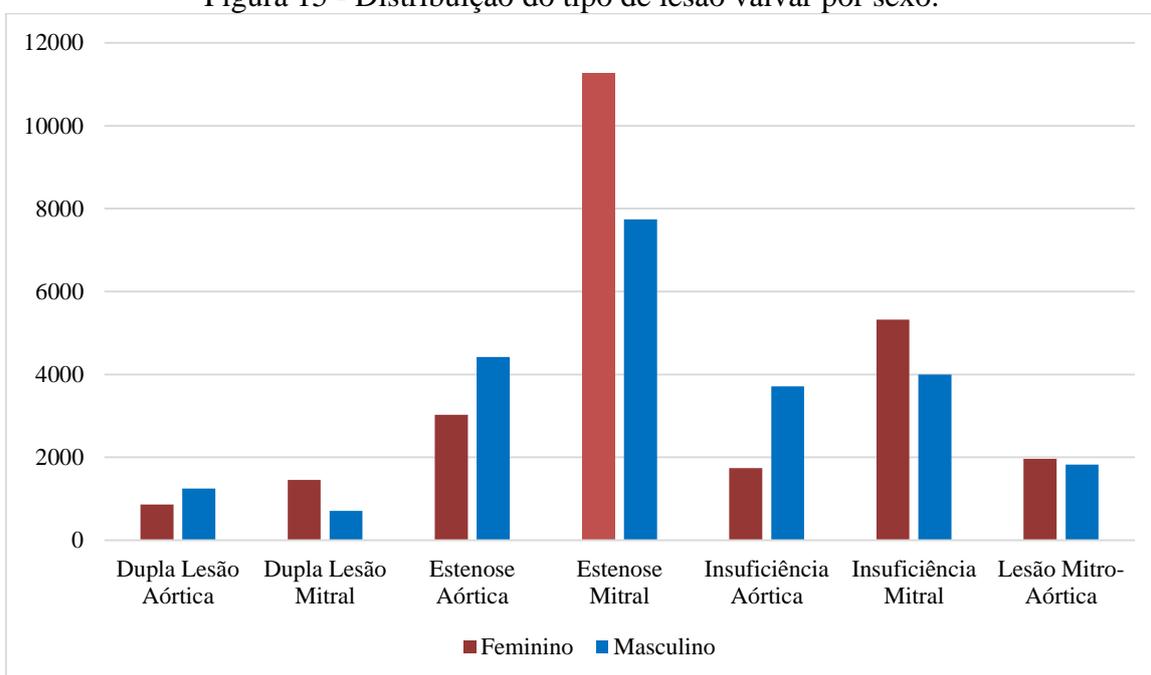
Número de procedimentos	47.515
Tipo de lesão valvar, n (%)	
Dupla lesão aórtica	1.980 (4,17)
Dupla lesão mitral	2.097 (4,41)
Estenose aórtica	7.019 (4,77)
Estenose mitral	18.471 (38,88)
Regurgitação aórtica	5.241 (11,03)
Regurgitação mitral	8.985 (18,91)
Lesão mitro-aórtica	3.722 (7,83)

Figura 14 - Percentual dos procedimentos por tipo de lesão valvar.



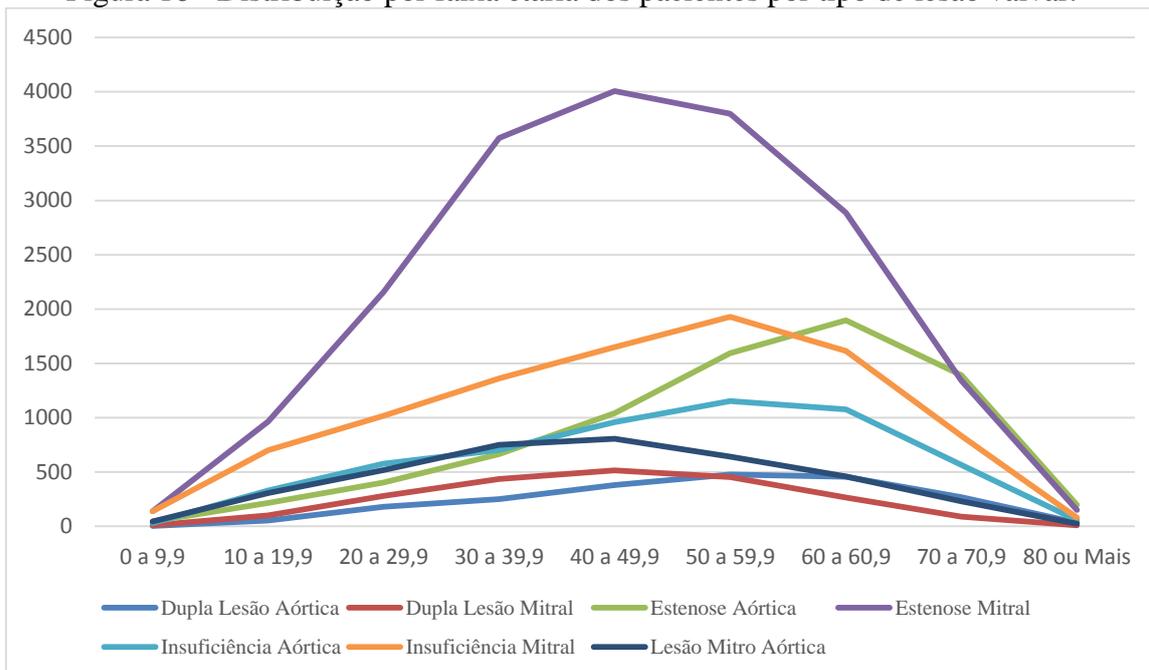
Fonte: A autora (2015).

Figura 15 - Distribuição do tipo de lesão valvar por sexo.



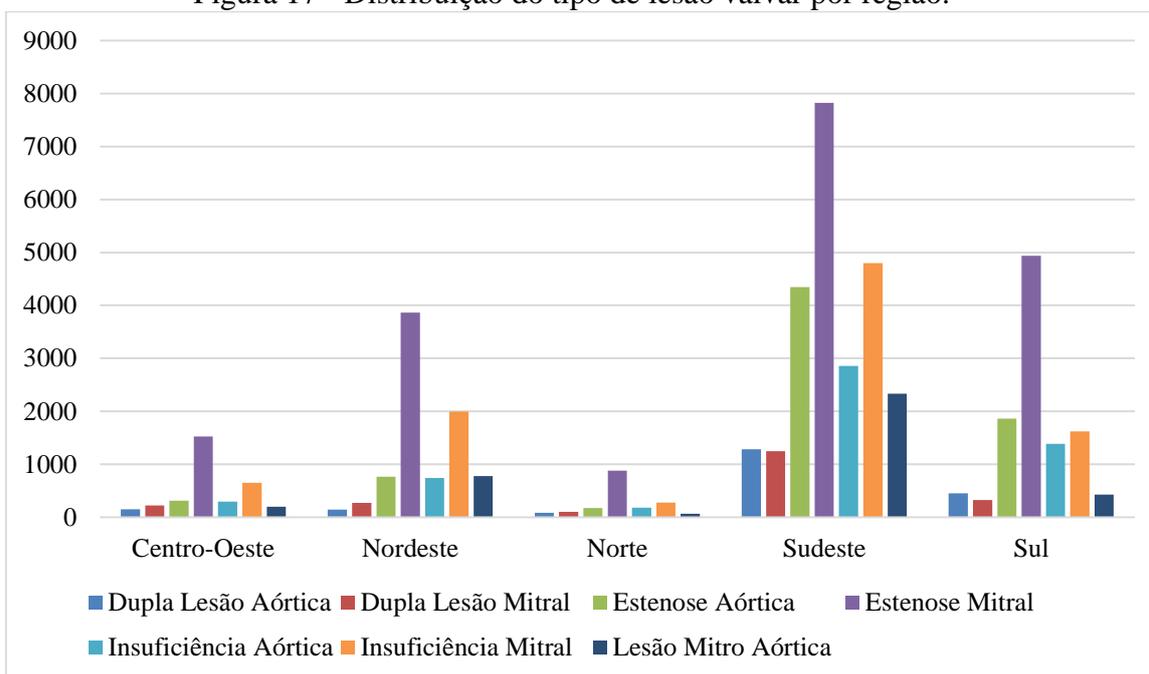
Fonte : A autora (2015).

Figura 16 - Distribuição por faixa etária dos pacientes por tipo de lesão valvar.



Fonte: A autora (2015).

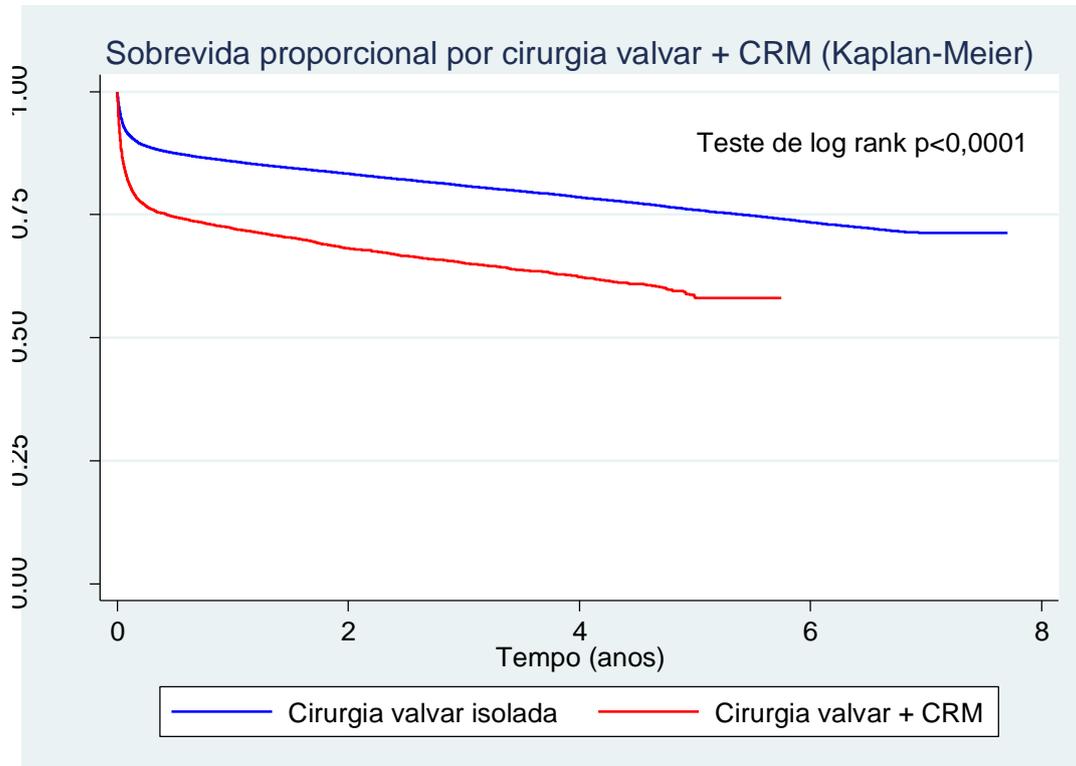
Figura 17 - Distribuição do tipo de lesão valvar por região.



Fonte: A autora (2015).

Uma diferença significativa na sobrevida em longo prazo foi observada em pacientes submetidos à CCV com revascularização miocárdica concomitante e naqueles que se submeteram apenas à CCV (Figura 18). Suas sobrevidas foram de 72% e 58% em comparação com 85% e 75% no ano 1º e 5º anos de seguimento, respectivamente.

Figura 18 - Sobrevida em longo prazo de pacientes submetidos à revascularização miocárdica concomitante e cirurgia cardíaca valvar isolada.

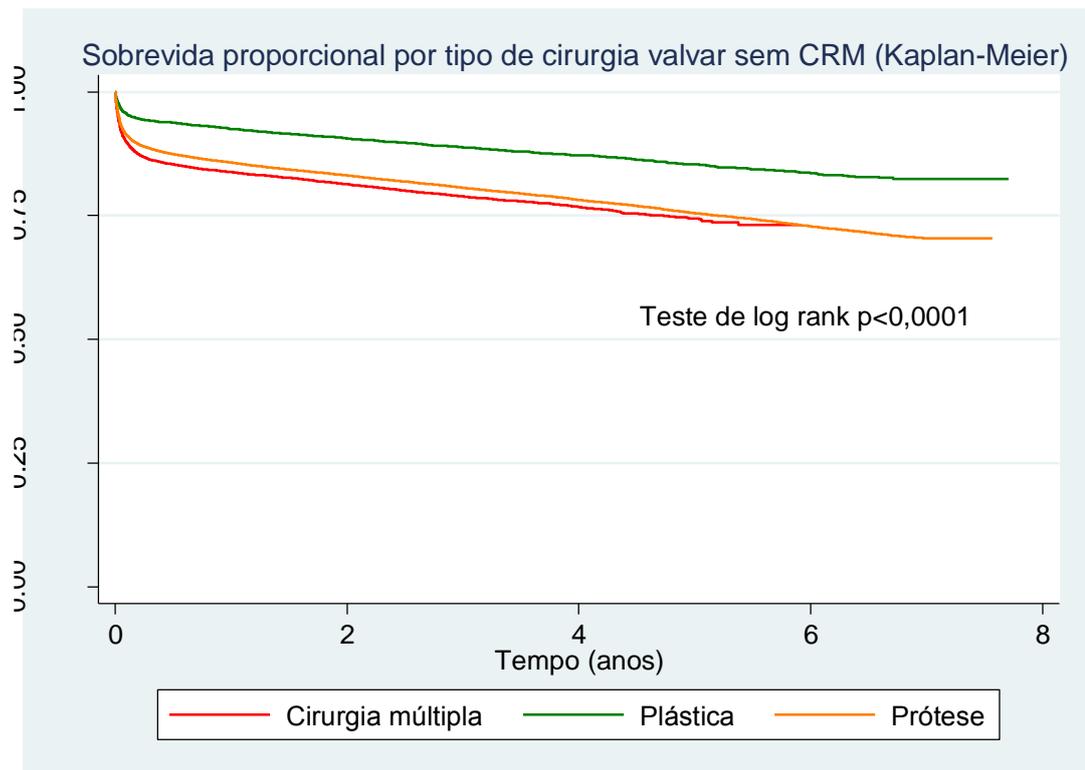


CRM - cirurgia de revascularização do miocárdio

Fonte: A autora (2015).

A Figura 19 representa a sobrevida em longo prazo de pacientes submetidos à CCV isolada sem CRM concomitante. Sobrevida em longo prazo para implante de prótese valvar e plástica e/ou troca múltipla no ano 1º e 5º de seguimento foram semelhantes, 86% e 75% em comparação com 83% e 74%. A sobrevida foi mais elevada na plástica valvar, 93% e 85%, respectivamente.

Figura 19 - A sobrevida no longo prazo de pacientes submetidos à CCV sem concomitante cirurgia de revascularização do miocárdio.



Cirurgia múltipla (plástica valvar e/ou plástica valvar múltipla); Plástica (plástica valvar); Prótese (implante de prótese valvar); CRM (cirurgia de revascularização do miocárdio).

Fonte: A autora (2015).

5.3 Dados de etiologia da lesão valvar

Em outro subconjunto de pacientes, a etiologia da lesão da valva foi identificada e é mostrada na tabela 4. A etiologia mais prevalente foi doença cardíaca reumática (DCR). O segundo grupo foi classificado como "descrição insuficiente da etiologia" (DIE). Nesse grupo foram incluídos os casos em que não existe um código específico no CID10 para descrever a etiologia, por exemplo, como para descrever a estenose aórtica degenerativa que se existiu, pode ter sido codificada apenas como "estenose aórtica". A média da idade do grupo de DIE foi de 60,7 anos. A idade mediana dos pacientes com DCR foi mais baixa (44,2) do que na coorte total (57,5) ($p < 0,001$). Em pacientes com EM a etiologia era DCR em 94,7% ($p < 0,001$). Devido à insuficiência na codificação de informações da etiologia de 35% do conjunto dos pacientes submetidos à CCV, nós não utilizaremos essa variável para avaliar os riscos.

Tabela 4 – Frequência e proporção da etiologia das lesões valvares.

Etiologia	n (%)
Doença cardíaca reumática	42.352 (53,74)
Descrição insuficiente da etiologia	27.585 (35,00)
Endocardite Infecciosa	7.177 (9,11)
Congênita	1.354 (1,72)
Prolapso de valva mitral	187 (0,24)
Doença de Kawasaki ou Arterite de Takayasu	91 (0,12)
Endomiocardiofibrose	38 (0,05)
Cardiomiopatia Hipertrófica	24 (0,03)
Total	78.808 (100,00%)

5.4 Dados da mortalidade intra-hospitalar

A maior mortalidade intra-hospitalar estratificada por faixa etária (tabela 5) foi observada em pacientes ≥ 80 anos, e a menor foi para aqueles entre 20 e 39,9 anos ($p < 0,001$). A diferença não foi grande, mas se mostrou significativa para as taxas de mortalidade hospitalar em relação ao sexo, sendo maior no sexo feminino (7,82% versus 7,31% - $p < 0,001$).

Tabela 5 - Frequência e proporção de mortalidade intra-hospitalar por faixa etária.

Idade por faixa etária	Vivos, n (%)	Óbitos, n (%)	Total, n
<19,9	4.756 (94,78)	262 (5,22)	5.018
20-39,9	19.175 (96,37)	723 (3,63)	19.898
40-59,9	28.400 (93,34)	2.027 (6,66)	30.427
60-79,9	19.776 (87,64)	2.788 (12,36)	22.564
≥ 80	735 (81,58)	166 (18,42)	901
Total	72.842 (92,43)	5.966 (7,57)	78.808

A mortalidade intra-hospitalar por procedimento foi de 3,45% (172 mortes) para a plástica valvar, de 6,89% (3.754 mortes) para implante de prótese valvar, 8,20 % (1.000 mortes) para a plástica ou troca valvar múltipla e de 14,55% (1.040 mortes) para cirurgia cardíaca valvar concomitante com CRM ($p < 0,001$). Foi realizada análise univariada (Tabela 6) e multivariada (Tabela 7) por regressão logística para mortalidade intra-hospitalar a fim de identificar preditores pré-operatórios independentes para a mortalidade intra-hospitalar. Todas as variáveis que foram significativas com $p < 0,005$ na análise univariada foram adicionadas ao modelo de regressão logística multivariada. Correspondentes *odds ratio* (OR) e IC95% foram calculados. Devido à baixa frequência, as seguintes etiologias foram agrupadas em um grupo chamado "outros": a doença de Kawasaki, a doença de Takayasu, a endomiocardiofibrose e a cardiomiopatia hipertrófica.

A regressão logística para mortalidade intra-hospitalar foi realizada de forma gradual para destacar de forma mais clara as associações entre as diversas variáveis (Tabela 6).

Tabela 6 – Análise univariada por regressão logística para mortalidade intra-hospitalar.

	OR	Intervalo de confiança de 95%	p
Idade (anos)	1,0306	1,0288 – 1,0323	<0,001
Feminino	1,0767	1,0213 – 1,1352	<0,001
Procedimentos:			
Plástica(categoria de referência)	1,0000		
Implante de prótese valvar	2,0727	1,7739 – 2,4219	<0,001
Plástica e/ou troca valvar múltipla	2,5011	2,1201 – 2,9506	<0,001
Concomitante CRM	4,7692	4,0410 – 5,6287	<0,001
Qualquer cirurgia cardíaca valvar	1,0000		
Concomitante CRM	2,3070	2,1471 – 2,4789	<0,001
Tipo de lesão valvar:			
Regurgitação aórtica	1,0000		
Estenose mitral	1,1350	0,9996 – 1,2886	0,051
Dupla lesão mitral	1,0072	0,8147 – 1,2450	0,947
Regurgitação mitral	1,1392	0,9907 – 1,3100	0,067
Estenose Aórtica	1,1013	0,9513 – 1,2750	0,196
Lesão mitro-aórtica	1,1950	1,0089 – 1,4152	0,039
Dupla lesão aórtica	1,1744	0,9576 – 1,4403	0,123
Etiologia			
Doença cardíaca reumática	1,0000		
Congênita	1,5601	1,2879 – 1,8899	<0,001
Endocardite infecciosa	2,4386	2,2524 – 2,6404	<0,001
Outras	3,2313	2,4241 – 4,3073	0,010
Descrição insuficiente da etiologia	1,4989	1,4137 – 1,5892	<0,001

A análise multivariada por regressão logística foi realizada para identificar as variáveis que foram preditores independentes da mortalidade intra-hospitalar. Todas as variáveis que foram significativas (<0,10) na análise univariada foram adicionados ao modelo de regressão logística multivariada. As variáveis incluídas no modelo final foram sexo feminino, idade e tipo de procedimento. Foram testados todos os procedimentos, e o procedimento CCV com CRM se mostrou o de maior OR. Depois,

nós retiramos este último procedimento para testarmos apenas aqueles de cirurgia cardíaca valvar isolada e, neste modelo, o procedimento cirurgia de plástica ou troca valvar múltipla se mostrou o de maior OR.

Tabela 7 – Análise multivariada por regressão logística para mortalidade intra-hospitalar.

	OR	Intervalo de confiança de 95%	p
Procedimentos:			
Plástica valvar (categoria de referência)	1,0000		
Implante de prótese valvar	2,0728	1,7740 – 2,4219	<0,001
Plástica e/ou Troca valvar múltipla	2,5011	2,1202 – 2,9507	<0,001
Concomitante CRM	4,7693	4,0410 – 5,6288	<0,001
Qualquer Cirurgia cardíaca valvar	1,0000		
Concomitante CRM	2,3070	2,1472 – 2,4789	<0,001
Tipo de lesão valvar:			
Regurgitação aórtica (categoria de referência)	1,0000		
Estenose mitral	1,1350	0,9997 – 1,2886	0,051
Dupla lesão mitral	1,0072	0,8147 – 1,2451	0,947
Regurgitação mitral	1,1392	0,9907 – 1,3100	0,067
Estenose aórtica	1,1013	0,9513 – 1,2751	0,196
Lesão mitro-aórtica	1,1950	1,0089 – 1,4152	0,039
Dupla lesão aórtica	1,1744	0,9577 – 1,4403	0,123
Etiologia			
Doença cardíaca reumática (categoria de referência)	1,0000		
Congênita	1,5601	1,2879 – 1,8899	<0,001
Endocardite infecciosa	2,4386	2,2524 – 2,6404	<0,001
Outras	3,2313	2,4241 – 4,3073	<0,001
Descrição insuficiente da etiologia	1,4989	1,4137 – 1,5892	<0,001

CRM- cirurgia de revascularização do miocárdio

5.5 Tempo de permanência

O menor tempo de permanência hospitalar foi o de procedimentos de plástica valvar (mediana de 9 dias) ($p < 0,0001$). Quando analisados por sexo ($p = 0,2092$), não houve diferença estatisticamente significativa. A mediana do tempo de permanência foi menor nos pacientes que morreram durante a internação do procedimento índice (7 dias), do que nos sobreviventes (10 dias) ($p < 0,0001$). Foi maior nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica concomitante (11 dias) e naqueles com mais de 80 anos de idade (12 dias) e essas diferenças foram estatisticamente significativas.

5.6 Curvas de sobrevida

O tempo médio de seguimento em anos foi de 2,8 e o tempo máximo de 7,7. Após o pareamento probabilístico entre as bases de dados, foram identificados 17.383 óbitos, sendo que 5.966 (7,57%) deles ocorreram durante a mesma internação do procedimento índice. As causas básicas de óbitos, segundo a CID-10, foram preenchidas em 100% dos registros e se referiram predominantemente, 13.449 (77,66%), ao capítulo IX das causas do aparelho circulatório, sendo que apenas 398 (2,29%) foram atribuídas ao capítulo das doenças infecciosas e parasitárias que poderiam estar associados ao procedimento índice.

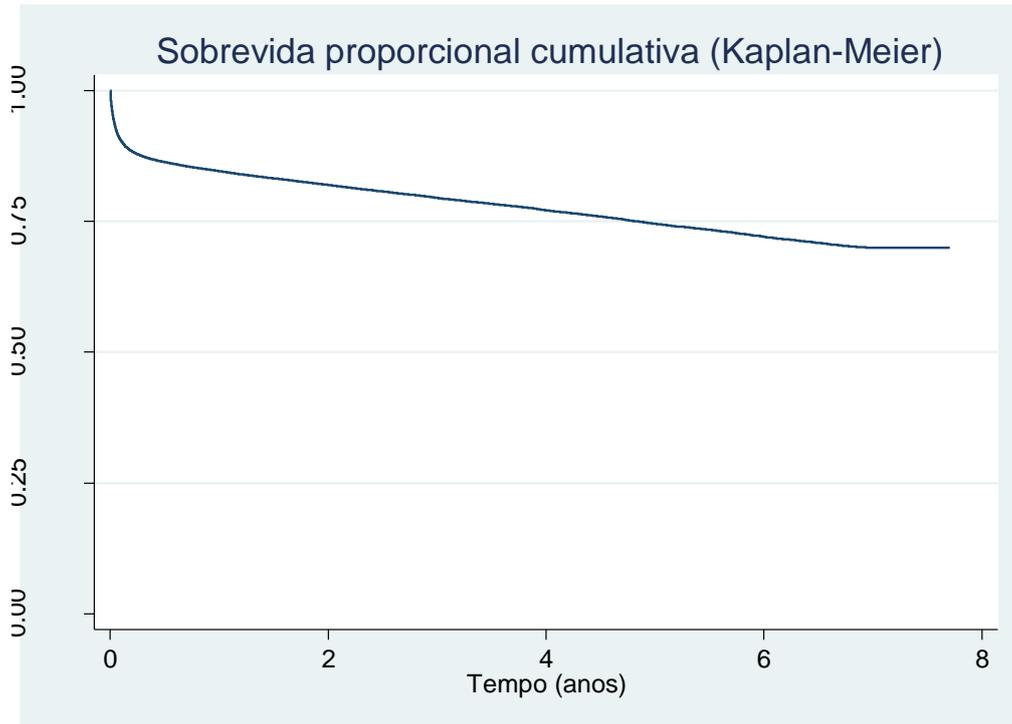
5.6.1 Sobrevida Global

A sobrevida global dos pacientes submetidos a CCV é apresentada na tabela 8 e na figura 20. Participaram 78,808 pacientes e a sobrevida foi de 69,93% ao final do tempo de seguimento.

Tabela 8 - A sobrevida global dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar.

Tempo (anos)	Sobrevida (%)	Erro Padrão	95% Intervalo de Confiança
1	84,62	0,0013	0,8437 - 0,8487
2	81,98	0,0014	0,8170 - 0,8225
3	79,49	0,0015	0,7919 - 0,7978
4	77,12	0,0017	0,7679 - 0,7744
5	74,54	0,0018	0,7418 - 0,7490
6	72,06	0,0021	0,7164 - 0,7247
7	69,93	0,0028	0,6938 - 0,7047

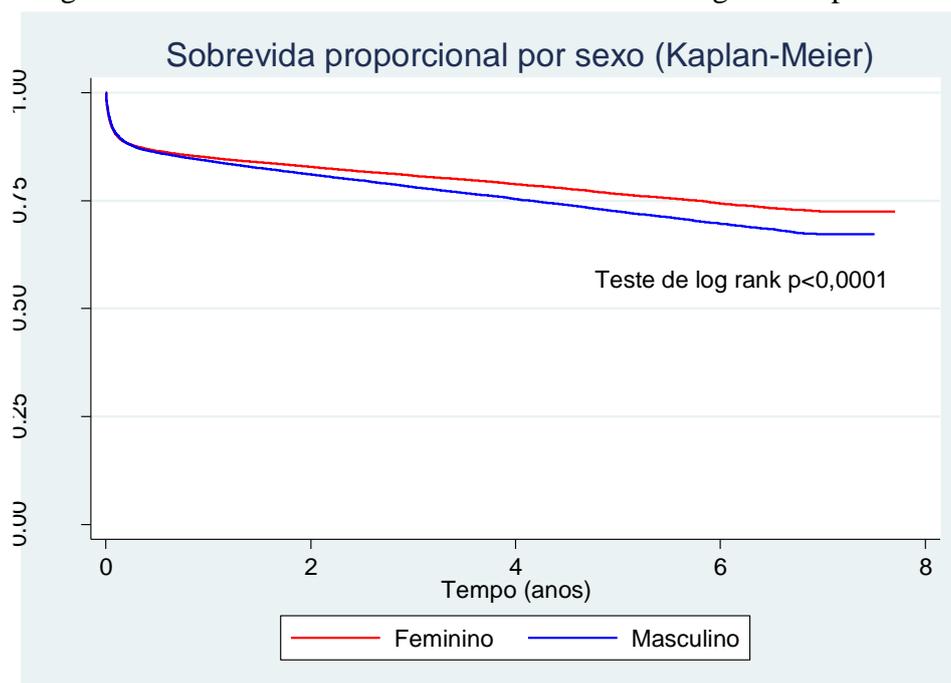
Figura 20 – Curva de sobrevida global de toda a coorte



Fonte: A autora (2015).

Foi observada diferença significativa na sobrevida por sexo (Figura 21). A sobrevida no longo prazo por sexo no 1º e 5º anos de seguimento foram, respectivamente, para as mulheres, 85% e 76% e para os homens 84% e 72%.

Figura 21 – Curva de sobrevida de toda a coorte categorizada por sexo.



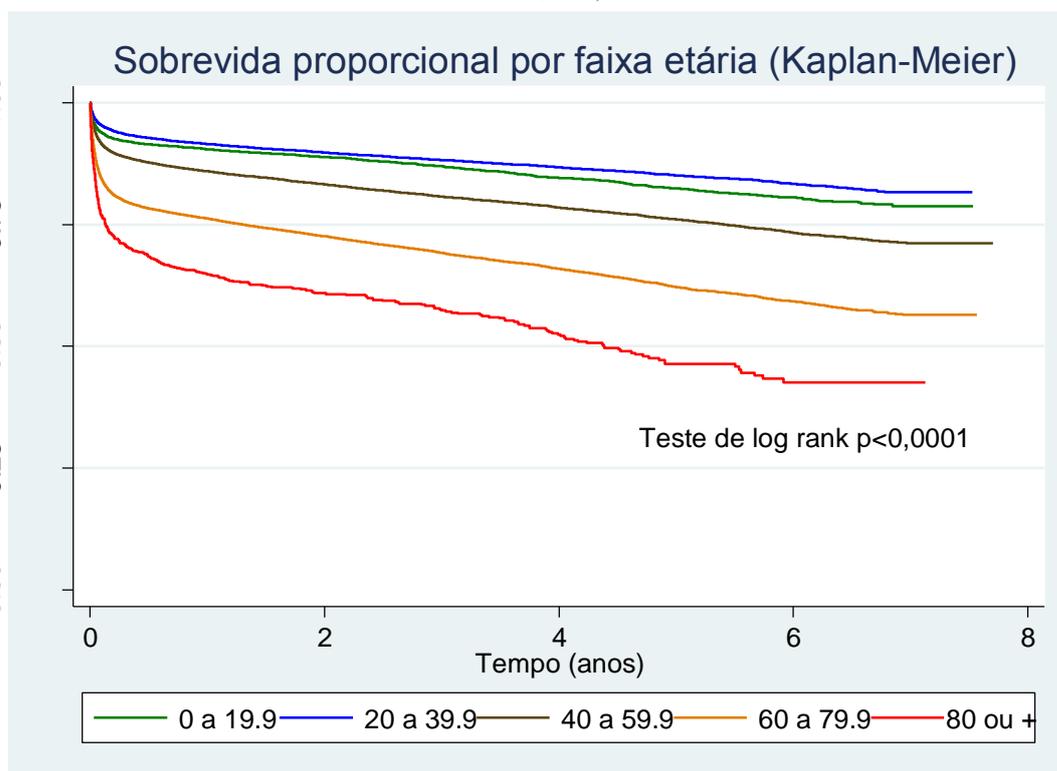
Fonte: A autora (2015).

Número de Indivíduos sob Risco:

Tempo (anos)	1	2	3	4	5	6	7
Feminino	30237	24784	19628	14670	9826	5183	446
Masculino	28734	23124	17974	13144	8718	4486	414

As diferenças significativas, por grupos etários são mostradas na Figura 22. Os doentes com idade ≥ 80 tiveram a pior sobrevida enquanto o grupo etário de 20 a 39 anos teve a melhor sobrevida. No final do primeiro e do quinto ano de tempo de seguimento, as taxas de sobrevida das faixas etárias ≥ 80 e 20 e 39 anos foram, respectivamente, 64%, 46%, contra 91% e 85%.

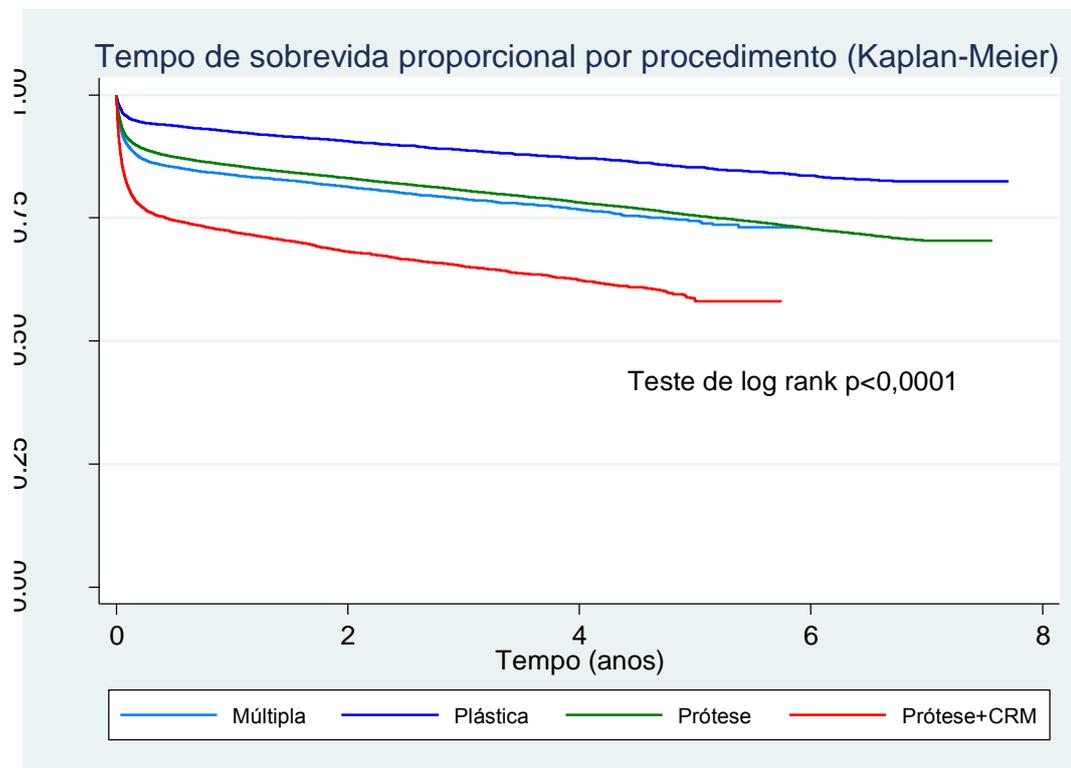
Figura 22 - Curva de sobrevida de toda a coorte distribuída por faixa etária (*log-rank* $p < 0,001$).



Fonte: A autora (2015).

A figura 23 representa a sobrevida por tipo de procedimento, em 1 e 5 anos: 92,52% (IC95% 0,9175-0,9323) e 85,31% (IC95% 0,8415-0,8640) para plástica valvar; 85,71% (IC95% 0,8541-0,8600) e 75,48% (IC95% 0,7505-0,7590) para implante de prótese valvar; 83,79% (IC95% 0,8312-0,8444) e 74,43% (IC95% 0,7337-0,7546) para a plástica e/ou troca múltipla da valva e 72,17% (IC95% 0,7110-0,7320) e 58,10% (IC95% 0,5624-0,5991) para a revascularização miocárdica concomitante com cirurgia cardíaca valvar.

Figura 23 – Curva de sobrevida de toda coorte proporcional por procedimentos.

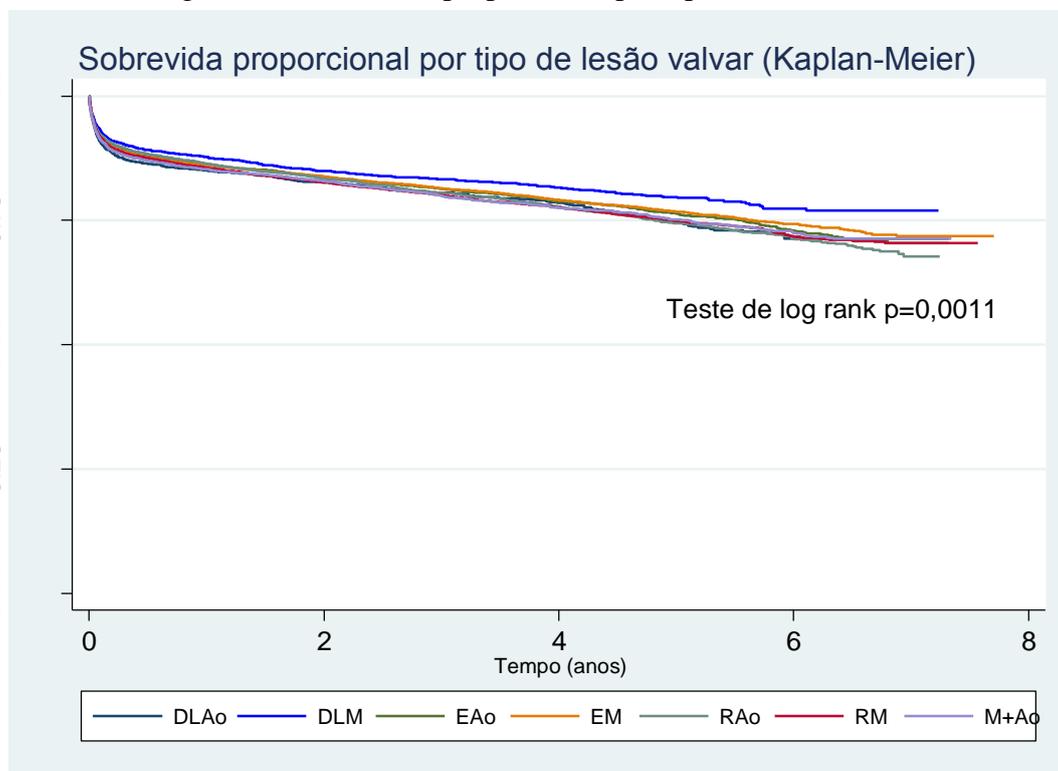


Cirurgia múltipla (plástica valvar e/ou plástica valvar múltipla); Plástica(plástica valvar); Prótese (implante de prótese valvar); CRM (cirurgia de revascularização do miocárdio); Prótese + CRM (implante de prótese valvar +CRM)

Fonte: A autora (2015).

Não houve diferença estatisticamente significativa quando analisada a sobrevida por tipo de lesão valvar (Figura 24).

Figura 24 - Sobrevida proporcional por tipo de lesão valvar.



DLAo (Dupla lesão aórtica); DLM (Dupla lesão mitral); EAo (Estenose aórtica); EM (Estenose mitral); RAo (Regurgitação aórtica); RM (Regurgitação mitral); M+Ao (Lesão mitro aórtica)

Fonte: A autora (2015).

5.7 Análise Multivariada

A assunção de risco proporcional foi violada pelas variáveis: região geográfica de residência e sexo, logo essas variáveis foram estratificadas na análise multivariada de sobrevida. A assunção de riscos proporcionais foi alcançada após 30 dias da alta hospitalar para as demais variáveis, portanto esse é o tempo considerado na análise multivariada. Os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar com revascularização miocárdica concomitante apresentaram risco aumentado para esse procedimento em comparação com a cirurgia exclusivamente de valva (HR 1,3123, IC95% 1,2271-1,4033, $p < 0,0001$) e a idade contribuiu como fator de aumento secundário neste conjunto (HR 1,0216, IC95% 1,0203-1,0229, $p < 0,0001$). Nos pacientes que realizaram reparo de valva em comparação com aqueles que foram submetidos à plástica e/ou troca

valvar múltipla ou submetidos à implantação de prótese mostraram uma redução do risco (HR 0,6937, IC95% 0,6296-0,7645, $p < 0,0001$), mas a idade também contribuiu como fator de aumento secundário neste conjunto (HR 1,0209, IC95% 1,0195-1,0222, $p < 0,0001$).

6 DISCUSSÃO

Esta é uma das maiores coortes retrospectivas em CCV já publicada com 78.808 pacientes incluídos. A média de idade foi de 50,0 anos, os homens foram mais velhos e a faixa etária de maior frequência foi a de 40 a 59,9 anos, muito mais jovem do que as estudadas em países desenvolvidos, como no *Euro Heart Survey on Heart Valvar Diseases*, em que a média de idade relatada foi de 64 anos ⁽¹⁹⁾. A proporção do tipo de lesão valvar e da etiologia também foi diferente da maioria dos estudos publicados com base na população norte-americana e europeia ^(5, 30, 44). No subconjunto da população de lesão valvar identificada, a estenose mitral foi a lesão mais frequente. A DCR foi a etiologia mais prevalente e responsável por mais de metade dos indivíduos estudados. Esse achado é semelhante a outros estudos realizados em países de baixa e média renda ^(13, 115-117).

A estenose mitral tem como principal etiologia a febre reumática em todo o mundo e, em 40% dos casos ela é apresentada como uma lesão única ⁽⁶²⁾. Em nossa coorte, a DCR foi a etiologia subjacente em 94% das lesões de estenose mitral. Tal informação denota a prevalência da doença em nosso país. Tal fato deve ser ressaltado como um agravo ao nosso sistema de saúde, uma vez que quando o indivíduo chega a necessitar do procedimento, evidência a falha do mesmo na prevenção primária da doença, trazendo como consequência maior risco para a população e maior gasto para o próprio sistema.

O procedimento de implante de prótese valvar foi responsável por mais de dois terços dos procedimentos enquanto a cirurgia de plástica e/ou troca múltipla de valvas contou com 15,48%. Esta proporção de cirurgia cardíaca valvar múltipla é maior do que o relatado na literatura (3-14%) ⁽¹¹⁸⁾, provavelmente está relacionado com a prevalência de DCR no Brasil.

A região de moradia da maioria dos pacientes que se submeteram aos procedimentos estudados foi a região sudeste. Essa característica era esperada, uma vez que a maioria da população brasileira reside nesta região e nela está concentrada também a capacidade instalada dos serviços de saúde, principalmente aqueles de maior complexidade. Diante desta realidade, os serviços de saúde na região Sudeste se tornam referência para realização de procedimentos e há migração de outras regiões do país. Esta população que migra para ser atendida e tratada no Sudeste, acabam fornecendo o

endereço de parentes ou amigos residentes na região, incrementando o número de endereços.

A média e mediana de idade foi mais alta na região sul e foi a única onde predominou a população masculina. Observa-se que nesta região também houve uma menor prevalência de FR e maior frequência de cirurgias valvares concomitantes com CRM. Já foi observado que a população operada cuja etiologia era FR possuía menor faixa etária. Dessa forma, podemos inferir que a menor prevalência de FR e a maior frequência relativa (população menor do que na região Sudeste) de cirurgias valvares concomitantes com CRM expliquem a maior faixa etária dos indivíduos residentes operados na região Sul. A idade mais avançada e a prevalência do sexo masculino também podem explicar uma sobrevida de longo prazo menor nessa região. A população residente nas regiões N e NE que foi submetida à CCV é mais jovem. Esse fato talvez explique a maior sobrevida de longo prazo e a maior prevalência de DCR esteja provavelmente relacionada a existência de indivíduos mais jovens nestas regiões. Na região Sul a faixa etária mais prevalente foi a de pacientes acima de 60 anos e na região NE foi a de pacientes de 20 a 39,9 anos, marcadamente mais jovens.

Observou-se que um maior tempo de internação ocorreu na região N, característica que não pode ser explicada por meio das variáveis estudadas. No entanto, é sabido que nessa região o acesso a exames complementares é difícil e insuficiente. Assim este fato pode ser interpretado como consequência da realização de exames do período pré-operatório estarem sendo feitos durante a internação. Outrossim, esses pacientes só podem ter alta para seus locais de residência, em grande parte longínquos e de difícil acesso, quando diminui a probabilidade de uma revisão a curto prazo.

No nosso estudo, a plástica valvar (PV) foi o procedimento menos realizado e essa proporção está de acordo com o observado em outros países onde a FR é a etiologia subjacente mais frequente da lesão valvar cirúrgica. A cirurgia de implante de prótese valvaré geralmente mais realizada nos casos de doença reumática ^(29, 115, 119) do que as cirurgias de PV, nos países em desenvolvimento. Apesar da vantagem de evitar a terapia de anticoagulação em longo prazo e de melhores resultados cirúrgicos, os pacientes adequados para PV não são os típicos nos países em desenvolvimento, onde o tempo da lista de espera é grande e a doença cardíaca reumática a etiologia mais comum. Portanto, o acesso à cirurgia ocorre em estágio avançado da doença. A probabilidade de um reparo da valva mitral ser bem-sucedido está associada com o momento da indicação cirúrgica, do volume anual e da especialização dos serviços de

cirurgia cardíaca, das etiologias subjacentes das lesões valvares e do tipo de lesão ^(116, 117). O processo fibrótico em diferentes graus, o envolvimento das cordas tendíneas e a calcificação dos folhetos mitral ou do anel, característica da valva reumática, em certas ocasiões torna o reparo da valva impossível na DCR, mesmo para cirurgiões experientes ⁽¹¹⁵⁾. Nos países desenvolvidos, devido ao bom desempenho, o reparo da valva é o tratamento padrão para a maioria dos pacientes com insuficiência mitral em algumas instituições ⁽⁵⁶⁾. No entanto, é necessário ressaltar que a etiologia mais comum para a disfunção valvar em países de baixa e média renda é a febre reumática, diferente daquela estudada e muito mais frequentemente publicada em países desenvolvidos. Portanto, o reparo da valva oferece diferentes níveis de desafio, além de os resultados nesses ambientes reais serem diferentes.

A etiologia da lesão valvar, em alguns grupos de pacientes, da população estudada não estava claramente definida e, portanto, foi classificada como “descrição de etiologia insuficiente”. Na verdade, neste último grupo, observamos que, no campo de dados de diagnóstico, o tipo de lesão valvar foi muitas vezes repetido, no lugar da codificação esperada da etiologia. No subgrupo de "etiologia de lesão valvar identificada", a etiologia "degenerativa" não foi incluída porque não existe um código específico do CID 10,0 para esta etiologia ou mesmo outro similar para classificar uma lesão valvar associada ao processo de envelhecimento. A falta de um código específico é provavelmente uma das causas subjacentes de codificação inadequada ou insuficiente. Em bancos de dados de saúde pública brasileiros, o campo destinado ao diagnóstico deve ter seu preenchimento baseado no CID 10,0 para classificar doenças e outros problemas de saúde. Na literatura, a etiologia degenerativa desempenha um papel muito importante em outros grupos estudados de DCV ^(54, 55). Embora tenhamos estudado uma população mais jovem, devemos supor que a categoria "descrição de etiologia insuficiente" incluía muitos pacientes com lesões causadas por um processo degenerativo das valvas do coração. A média de idade desses pacientes mal codificados foi de 60,7 anos; em contraste com o restante do grupo no qual mediana de idade foi de 44,2 anos. Para corroborar esta hipótese, quase 80% dos pacientes com mais de 80 anos foram classificados como "descrição de etiologia insuficiente". Além disso, no Brasil, a proporção de pessoas com mais de 65 anos de idade foi de 4,01% em 1980 e aumentou para 7,38% em 2010. A expectativa de vida no Brasil aumentou 10 anos neste período de tempo, por isso espera-se que as doenças relacionadas com o envelhecimento estejam surgindo e representadas nesse grupo ⁽³⁵⁾.

Vale ressaltar que, em um dos poucos estudos que avaliaram a carga de DCV em países em desenvolvimento, a etiologia mais frequente foi DCR (60,3%), alinhada com o nosso estudo e a doença valvar degenerativa foi identificada em 15% dos pacientes sendo a segunda etiologia mais frequente ⁽¹³⁾.

A mortalidade hospitalar global foi de 7,57% e foi maior nos pacientes do sexo feminino, naqueles submetidos à CRM concomitante e nos pacientes idosos. Esses resultados foram semelhantes aos relatados na literatura, nos quais a CCV concomitante com CRM parece aumentar substancialmente a mortalidade. Três estudos observacionais, sendo dois desenvolvidos nos EUA e um na Itália mostram esses resultados. O primeiro estudo, uma coorte retrospectiva, com 915 pacientes, realizado em Ohio, entre 2002 e 2008, relata uma mortalidade intra-hospitalar de 10,2% para pacientes que se submeteram à CCV concomitante com CRM e 2,5% para CCV isolada. O segundo estudo, uma coorte prospectiva, de 1057 pacientes, realizado em Northern New England, entre 1989 e 2007, ao final do período de observação, encontrou uma sobrevida de pacientes submetidos à CCV concomitante com CRM de 5,7 anos e sem CRM de 9,5 anos. O terceiro estudo, desenvolvido na região da Emília Romana, em uma coorte retrospectiva com 1167 pacientes, relatou uma mortalidade global intra-hospitalar para CCV de 6,9%, para pacientes que se submeteram a CCV concomitante com CRM uma mortalidade intra-hospitalar de 12,5% contrastando com 5,7% para CCV isolada. A mortalidade após 1 ano foi de 20,3% e 11,1% respectivamente ^(7, 55, 118).

As taxas de mortalidade intra-hospitalar global encontradas para CCV foram melhores do que em alguns estudos, como por exemplo, Leavitt ⁽⁵⁵⁾ 15,5% e Hannan ⁽¹²²⁾ 3,33% para CCV isolada, mas 18,72% para múltipla acompanhada de CRM e maior do que o encontrado por Nicollini 6,9%. ⁽¹¹⁸⁾. No entanto, a população que estudamos era mais jovem e a proporção de CCV concomitante com CRM era bem mais baixa. Hannan ⁽¹²²⁾ observou que pacientes que são submetidos à CCV e CRM concomitante são mais idosos e têm mais comorbidades e são mais frequentemente submetidos a outras cirurgias cardiovasculares prévias. Estas características poderiam justificar a mortalidade hospitalar mais elevada. O autor também relatou que os mais jovens foram mais acometidos por EI.

Hellgren e al ⁽¹²³⁾ encontraram melhores resultados, em estudo observacional prospectivo com 2327 pacientes submetidos à CCV entre 1990 e 1999, uma mortalidade cirúrgica global (30 dias após a cirurgia) de 5,95%. Para IPV aórtica encontraram 4,8% e 9% para IPV mitral, para IPV múltipla 14% e para PV mitral 1,4%. Foi observado que o

risco para mortalidade cirúrgica reduziu ao longo dos anos. A média de idade para homens era de 65,1 anos e para mulheres 69,9 anos, ou seja, uma população mais idosa do que a que estudamos ⁽¹²³⁾, onde a mortalidade 30 dias após a admissão foi de 9,06% (7.137 mortes) para todas as causas de mortes ⁽¹²¹⁻¹²⁴⁾. A idade foi identificada como um importante preditor independente dos resultados de CCV em adultos ^(54, 55, 118).

A maioria das mortes ocorridas até o final do seguimento foi classificada como doenças do sistema circulatório. A segunda causa de morte representou apenas 4,68% delas e foram as doenças do aparelho respiratório. As causas relacionadas à infecção, importante causa de complicação de cirurgias, ocupou apenas o quinto lugar e representou apenas 3,98% do total de mortes ocorridas.

A sobrevida global de longo prazo foi melhor para as mulheres e diferente de outras séries estudadas ^(7, 55, 118). APV foi mais frequentemente realizada em mulheres, mas este fato não explica o resultado mais favorável da sobrevida no sexo feminino, pois aPV contribuiu com apenas 6,33% dos procedimentos totais. As taxas de sobrevida global de longo prazo em 1 e 5 anos foram semelhantes ou menores do que alguns relatórios de estudos de cirurgia cardíaca valvar dupla, mostrando que nossos resultados parecem ter padrões de resultados inferiores ⁽¹¹⁸⁾, pois 70% das nossas cirurgias foram realizadas em uma única valva e em sua maioria em pacientes mais jovens. Devemos, no entanto, argumentar que não temos controle sobre a informação de quantas dessas cirurgias eram reoperações e quais foram realizadas em regime de urgência ou emergência, condições que têm impacto no prognóstico.

Setenta por cento dos nossos pacientes estavam vivos no final do seguimento, resultado semelhante a um estudo anterior com uma composição de procedimentos semelhante aos nossos ⁽¹²⁰⁾. O grupo de pacientes que se submeteu ao procedimento de plástica valvar e/ou plástica valvar múltipla reúne uma grande diversidade de características clínicas e possíveis combinações de cirurgias, tornando-se difícil analisar este grupo, em comparação com o grupo de IPV, embora tenham apresentado resultados semelhantes e não tenha havido diferença estatisticamente significativa na sobrevida de longo prazo. A CCV concomitante com a CRM reduziu consideravelmente a sobrevida no longo prazo. Essas taxas foram semelhantes aos relatados na literatura ^(56, 118, 121, 122).

O tempo médio de internação, a taxa de mortalidade intra-hospitalar e a sobrevida de longo prazo para os procedimentos de PV reforça a hipótese de que, no Brasil, os pacientes selecionados para o procedimento PV são mais suscetíveis a apresentar melhores condições do estado da valva e de saúde em geral do que aqueles

submetidos a outros procedimentos, em alinhamento com outros estudos. Os pacientes submetidos ao procedimento PV apresentaram um menor tempo médio de internação, uma menor taxa de mortalidade intra-hospitalar e uma maior sobrevida de longo prazo, o que reforça a hipótese de que, no Brasil, tais pacientes devem apresentar melhores condições do estado da valva e de saúde em geral do que aqueles submetidos a outros procedimentos, em alinhamento com outros estudos.

A presença de comorbidades e a idade avançada reduziram a chance de PV, apesar de que bons resultados em pacientes idosos submetidos à cirurgia para o reparo de valva, especialmente da mitral, terem sido relatados em uma grande série ⁽⁵⁴⁾. No entanto, é evidente que a idade mais alta impacta negativamente a mortalidade intra-hospitalar, o tempo médio de internação e a sobrevida de longo prazo de pacientes submetidos à CCV. Este também foi o caso de nosso estudo com um OR=1,03, durante a internação, para cada ano a mais de idade. Em um outro estudo realizado nos EUA ⁽⁵⁵⁾, em 33 hospitais de Nova York, foi observado que para cada ano a mais a partir dos 55 anos, o risco aumentou com um OR de 1,06. No nosso estudo, nos pacientes mais idosos, a mortalidade intra-hospitalar foi a mais alta, o tempo de internação foi maior e a sobrevida de longo prazo foi a mais curta no 5º ano de acompanhamento, em alinhamento com outros estudos ^(54, 55, 120).

Vassileva ⁽⁵⁴⁾ utilizando a base de dados do Medicare (USA), no período entre 2000 e 2009, com 47.279 pacientes, mais velhos do que 65 anos, que se submeteram a CCV de válvula mitral isolada, a mortalidade intra-hospitalar foi de 7,1%, após 1 e 5 anos de seguimento a sobrevida foi de 90,9% e 77%, para plástica valvar (36% dos pacientes) e 64% valvar e 82,6% para implante de prótese valvar, sendo menor nos mais idosos. Leavitt ⁽⁵⁵⁾, observou mortalidade intra-hospitalar em maior do que 80 anos de 24% enquanto que em menor do que 70 anos de 11%. A sobrevida ao final do seguimento também foi pior nos mais idosos, sendo de 4,8 anos em igual ou maior que 80 anos e 11 anos em menor que 70 anos.

A mediana do tempo de internação foi semelhante em relação ao sexo, assim como em outro estudo ⁽⁵⁵⁾ e foi menor nos pacientes que morreram durante a internação do procedimento índice do que para os sobreviventes. A maioria dos óbitos hospitalares (53,90%) ocorreu em até 7 dias de internação e 25,03% em até 2 dias. Estas taxas sugerem que metade dos pacientes morreu no centro cirúrgico ou no pós-operatório imediato. Tais dados sugerem mortalidade relacionada ao procedimento. Essa constatação serve para destacar a necessidade de melhorar a qualidade dos cuidados de

cirurgia durante a operação ou para melhorar a adequação das indicações cirúrgicas das CCV no Brasil. Por outro lado, uma análise das internações para realização de cirurgias no país, sugere que as mortes que ocorrem até o segundo dia de internação podem estar relacionadas a procedimentos de emergência.

No Brasil, a dificuldade de ter acesso a todos os exames laboratoriais necessários em regime ambulatorial induz os médicos a realizarem alguns testes diagnósticos mais complexos, como o cateterismo cardíaco, durante a internação, antes da cirurgia, o que, conseqüentemente, prolonga o tempo de internação hospitalar.

A escassez de estudos de sobrevida de longo prazo em países de média renda, com grandes bases de dados, torna difícil a realização de comparações entre estudos realizados baseados em populações expostas a fatores de riscos e padrões de doenças semelhantes aos nossos, o que reforça a importância de nossos achados.

O Brasil é um país de grande dimensão territorial, dividido em cinco regiões geográficas. Elas são muito diferentes em seus aspectos físicos, humanos, culturais, sociais e econômicos. A região Sudeste é a mais densamente povoada e tem a maior renda per capita, enquanto a região Norte, onde está localizada a Floresta Amazônica, tem a densidade populacional mais baixa e menor renda per capita ⁽²³⁾. Esta diversidade de realidades nos leva a incluir as regiões geográficas de residência como um fator para análise univariada e como um extrato para análise multivariada de sobrevida.

Nossa principal motivação para realizar este estudo foi o de fornecer uma visão geral da doença valvar quando submetida ao tratamento cirúrgico em um país de renda média, como o Brasil, a fim de subsidiar os especialistas no manuseio das DCV e os gestores na alocação eficiente de recursos.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As conclusões devem ser lidas à luz de algumas limitações. Foram utilizados dois bancos de dados grandes com poucas variáveis clínicas. Isso significa que não fomos capazes de identificar todas as possíveis variáveis de confusão. Nós ajustamos os resultados para todas as variáveis disponíveis, mas não devemos subestimar a possibilidade de que a nossa avaliação possa ter sofrido impacto de possível omissão de covariáveis que poderiam afetar nossos resultados e conclusões. As limitações do presente estudo incluem os limites inerentes à coorte retrospectiva. Embora a análise multivariada possa ajudar a explicar algumas diferenças entre os grupos, o efeito de variáveis não medidas que afetam a seleção do tratamento pode confundir a análise. Além disso, não conseguimos identificar todas as etiologias da doença cardíaca valvar que poderiam afetar a mortalidade intra-hospitalar, a sobrevivência de longo prazo e o tempo médio de permanência.

Apesar dessas limitações, o estudo fornece informações importantes sobre a morbidade e mortalidade relacionadas à cirurgia cardíaca valvar isolada ou combinada à cirurgia de revascularização miocárdica em um cenário real da prestação de serviços no SUS, que é o ponto forte do estudo.

8 CONCLUSÕES

✓ A estenose mitral foi a lesão mais prevalente na nossa população, indicando que a cardiopatia reumática ainda é de grande magnitude no Brasil.

✓ A mortalidade intra-hospitalar, a sobrevida global e a mediana do tempo de permanência nos indivíduos submetidos à cirurgia valvar no âmbito do Sistema Único de Saúde foram menos satisfatórias do que o relatado nos países de alta renda.

✓ Os resultados deste estudo podem contribuir para orientar decisões nos sistemas de saúde de países com rendas médias e realidades semelhantes ao Brasil.

9 RECOMENDAÇÕES

No Brasil, no início do século XXI, a lesão de valva mais comum ainda era a estenose mitral e a etiologia subjacente mais comum foi a cardiopatia reumática. A troca da valva isolada foi a esmagadora maioria dos procedimentos realizados ao passo que um número mínimo pacientes com doença valvar cardíacas se beneficiou de reparos de valvas. Este cenário à moda antiga e os resultados cirúrgicos insatisfatórios nos deixa algumas preocupações.

A necessária mudança da epidemiologia da doença valvar, no Brasil, exige a adoção de políticas públicas, com implementação de medidas de prevenção da febre reumática. Por outro lado, iniciativas visando a redução da mortalidade intra-hospitalar das cirurgias cardíacas valvares devem ser empreendidas.

Apesar da alta prevalência de DCR, um grande esforço deve ser feito para aumentar a realização de reparo da valvar, principalmente nas doenças da valva mitral não reumática e melhorar os resultados no longo prazo.

Medidas que visem a qualidade do cuidado, tais como, o estímulo à adesão de protocolos na indicação das cirurgias, o desenvolvimento e monitoramento de registros das cirurgias cardíacas com maior número de variáveis clínicas, estabelecimento de padrões mínimos específicos da cirurgia cardíaca valvar para a habilitação de serviços, podem também contribuir para a um melhor desempenho cirúrgico.

10 REFERÊNCIAS

1. Global status report on noncommunicable diseases 2010.2011.
2. Gaziano JM. Global Burden of Cardiovascular Disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, editors. Heart Disease. 8 ed. New York: WB Saunders, Elsevier; 2007. p. 1-34.
3. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 Nov 06;60(19):1854-63.
4. Ngo DT, Sverdlov AL, Willoughby SR, Nightingale AK, Chirkov YY, McNeil JJ, et al. Determinants of occurrence of aortic sclerosis in an aging population. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2009 Aug;2(8):919-27.
5. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006 Sep 16;368(9540):1005-11.
6. Novaro GM, Katz R, Aviles RJ, Gottdiener JS, Cushman M, Psaty BM, et al. Clinical factors, but not C-reactive protein, predict progression of calcific aortic-valve disease: the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 Nov 13;50(20):1992-8.
7. Boudoulas KD, Ravi Y, Garcia D, Saini U, Sofowora GG, Gumina RJ, et al. Type of Valvular Heart Disease Requiring Surgery in the 21st Century: Mortality and Length-of-Stay Related to Surgery. *The open cardiovascular medicine journal*. 2013;7:104-9.
8. Carabello BA. The changing unnatural history of valvular regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1992;53(2):191-9.
9. Hassan A, Newman AM, Gong Y, Kennedy C, Humphries KH, Ghali WA, et al. Use of valve surgery in Canada. *The Canadian journal of cardiology*. 2004;20(2):149-54.
10. Carabello B. Clinical practice. Aortic stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 2002 Feb 28;346(9):677-82.
11. Otto CM, Bonow RO. Valvular heart disease. 8 ed. Braunwald E, Zipes D, Libby P, editors. New York: WB Saunders, Elsevier; 2007. 1625-712. p.
12. Otto CM. Basic principles of medical therapy in the patient with valvular heart disease. In: Otto C, Bonow R, editors. *Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. New York: WB Saunders Elsevier; 2014. p. 113-26.

13. Ribeiro GS, Tartof SY, Oliveira DW, Guedes AC, Reis MG, Riley LW, et al. Surgery for valvular heart disease: a population-based study in a Brazilian urban center. *PloS one*. 2012;7(5):e37855.
14. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the 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 Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008 Oct 7;118(15):e523-661.
15. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb LG, Makkar RR, et al. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *The New England Journal of Medicine*. 2012 May 03;366(18):1686–95.
16. Orlando R, Pennant M, Rooney S, Khogali S, Bayliss S, Hassan A, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: a model-based economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2013 Aug;17(33):1-86.
17. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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 Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(1):e1-e132.
18. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine*. 2011 Jun 09;364(23):2187–98.
19. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. 2003;24(13):1231-43.
20. Ray S. Changing epidemiology and natural history of valvular heart disease. *Clinical medicine (London, England)*. 2010;10(2):168-71.
21. d'Arcy JL, Prendergast BD, Chambers JB, Ray SG, Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart (British Cardiac Society)*. 97. England2011. p. 91-3.
22. Informações de Saúde: TabNet DATASUS [09/02/2014.]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qruf.def>.
23. IBGE. Um panorama da saúde no Brasil: acesso e utilização dos serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde 2008. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. p. 245.

24. IBGE. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da Federação com data de referência em 1º de julho de 2014. Rio de Janeiro: IBGE; 2014. p. 135.
25. Stingl C, Moller JH, Binstadt BA. Cardiac operations for North American children with rheumatic diseases: 1985-2005. *Pediatric cardiology*. 2010;31(1):66-73.
26. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(6):721-5.
27. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(5):1220-5.
28. Bridgewater B, Kinsman R, Walton P. Demonstrating quality: the sixth National Adult Cardiac Surgery database report: Dendrite Clinical Systems Ltd; 2009.
29. Waller B, Howard J, Fess S. General concepts in the morphologic assessment of operatively excised cardiac valves--Part I. *Clinical cardiology*. 1994;17(1):41-6.
30. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-e292.
31. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *The Lancet Infectious diseases*. 2005;5(11):685-94.
32. Joseph N, Madi D, Kumar GS, Nelliyanil M, Saralaya V, Rai S. Clinical spectrum of rheumatic Fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India. *North American journal of medical sciences*. 2013;5(11):647-52.
33. Shah B, Sharma M, Kumar R, Brahmadathan KN, Abraham VJ, Tandon R. Rheumatic heart disease: progress and challenges in India. *Indian journal of pediatrics*. 2013;80 Suppl 1:S77-86.
34. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organization technical report series. 2004;923:1-122, back cover.
35. IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980–2050, Revisão 2008. Rio de Janeiro: IBGE; 2008.
36. Azevedo VMP, Müller RE, Kaufman R, Santos MA, Chaves RBM, Migowski A, et al. Is rheumatic fever in Brazilian young adults an already controlled disease? An overview about the last 21 years epidemiological data. In: Heart G, editor. *World Congress of Cardiology Scientific Sessions 2014 Incorporating the Annual Scientific Meeting of the Cardiac Society of Australia and New Zealand*: Elsevier; 2014. p. 372.
37. Azevedo VMP, Müller RE, Kaufman R, Santos MA, Chaves RBM, Migowski A, et al. Is rheumatic fever already controlled in Brazilian children and adolescents? An

overview about the last 21 years epidemiological data. In: Heart G, editor. World Congress of Cardiology Scientific Sessions 2014 Incorporating the Annual Scientific Meeting of the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Elsevier; 2014. p. 372.

38. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nature reviews Cardiology*. 2011;8(3):162-72.

39. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *The Canadian journal of cardiology*. 2014;30(9):962-70.

40. Otto CM, Bonow RO. *Valvular heart disease: a companion to Braunwald's heart disease*. 4 ed: Elsevier; 2014.

41. de Faria PAS. Inovação na organização dos serviços de anatomia patológica dos hospitais federais do Rio de Janeiro: a construção de um modelo para a rede de atenção oncológica. 2007.

42. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, Ferreira B, Mocumbi AO, Jani D, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med*. 2007;357(5):470-6.

43. Dahl CF, Allen MR, Urie PM, Hopkins PN. Valvular regurgitation and surgery associated with fenfluramine use: an analysis of 5743 individuals. *BMC medicine*. 2008;6:34.

44. Boudoulas KD, Borer JS, Boudoulas H. Etiology of valvular heart disease in the 21st century. *Cardiology*. 2013;126(3):139-52.

45. Boudoulas H. Etiology of valvular heart disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2003 Nov 1;1(4):523-32.

46. Horstkotte D, Niehues R, Strauer BE. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. *European heart journal*. 1991;12 Suppl B:55-60.

47. Supino PG, Borer JS, Preibisz J, Bornstein A. The epidemiology of valvular heart disease: a growing public health problem. *Heart failure clinics*. 2006;2(4):379-93.

48. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/ I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2011;97:01-67.

49. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. *N Engl J Med*. 2007;357(5):439-41.

50. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, Ribakove GH, Ursumanno P, Delianides J, et al. Minimally invasive mitral valve Surgery: a 6-year experience with 714 patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002 Sep;74(3):660-3 Discussion 3-4.

51. Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of mitral valve stenosis and pure mitral regurgitation--Part I. *Clinical cardiology*. 1994;17(6):330-6.
52. Fortuna ABP, Barreto G, Camargo AMd. Anatomia da valva atrioventricular esquerda: I. As cúspides. *Rev bras cir cardiovasc*. 1988;3(3):201-9.
53. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clinic proceedings*. 1987;62(1):22-34.
54. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation*. 2013;127(18):1870-6.
55. Leavitt BJ, Baribeau YR, DiScipio AW, Ross CS, Quinn RD, Olmstead EM, et al. Outcomes of patients undergoing concomitant aortic and mitral valve surgery in northern new England. *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S155-62.
56. Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabanni S, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2003 Jul 22;108(3):298-304.
57. Olesen KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *British heart journal*. 1962;24:349-57.
58. Munoz S, Gallardo J, Diaz-Gorriñ JR, Medina O. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valve disease. *Am J Cardiol*. 1975;35(2):234-42.
59. Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. *Circulation*. 2008;118(18):1864-80.
60. Bocchi EA, Guimaraes G, Tarasoutshi F, Spina G, Mangini S, Bacal F. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America. *Heart (British Cardiac Society)*. 2009;95(3):181-9.
61. Fernandes AMS, Bitencourt LS, Lessa IN, Viana A, Pereira F, Bastos G, et al. Impacto do perfil socioeconômico na escolha da prótese valvar em cirurgia cardíaca. *CEP*.40320:010.
62. Kirklin JK, Kouchoukos, Nicholas T., Blackstone, Eugene H., Hanley, Frank L. *Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indications*. 4 ed. USA: Elsevier Saunders; 2013.
63. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Bronster D, Adams DH. Incidence, imaging analysis, and early and late outcomes of stroke after cardiac valve operation. *Am J Cardiol*. 2008;101(10):1472-8.

64. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(1):82-90.
65. Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart (British Cardiac Society).* 2012;98 Suppl 4:iv7-13.
66. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation.* 2005;111(24):3316-26.
67. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. Natural history of adults with congenitally malformed aortic valves (unicuspid or bicuspid). *Medicine (Baltimore).* 2012;91(6):287-308.
68. Gouveia S, Martins JD, Costa G, Parames F, Freitas I, Rebelo M, et al. Válvula aórtica quadricúspide --- Casuística de 10 anos e revisão da literatura. *Rev Port Cardiol.* 2011;30(11):849-54.
69. Mookadam F, Thota VR, Garcia-Lopez AM, Emani UR, Alharthi MS, Zamorano J, et al. Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review. *The Journal of heart valve disease.* 2010;19(1):79-85.
70. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 111. United States 2005. p. 920-5.
71. Roberts WC, Ko JM, Moore TR, Jones WH, 3rd. Causes of pure aortic regurgitation in patients having isolated aortic valve replacement at a single US tertiary hospital (1993 to 2005). *Circulation.* 2006;114(5):422-9.
72. Chenot F, Montant P, Vancraeynest D, Pasquet A, Gerber B, Noirhomme PH, et al. Long-term clinical outcome of mitral valve repair in asymptomatic severe mitral regurgitation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2009;36(3):539-45.
73. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *European heart journal.* 1987;8(5):471-83.
74. Khan SS, Trento A, DeRobertis M, Kass RM, Sandhu M, Czer LS, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(2):257-69.
75. Lund O, Vaeth M. Prediction of late results following valve replacement in aortic valve stenosis. Seventeen years of follow-up examined with the Cox regression analysis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;35(5):295-303.

76. Kirklin JK, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW, Brown RC. Risk factors for mortality after primary combined valvular and coronary artery surgery. *Circulation*. 1989;79(6 Pt 2):I185-90.
77. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation*. 1985;72(4):753-67.
78. Kay PH, Nunley D, Grunkemeier GL, Garcia C, McKinley CL, Starr A. Ten-year survival following aortic valve replacement: A multivariate analysis of coronary bypass as a risk factor. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1986;27(4):494-9.
79. David TE, Armstrong S, Sun Z. The Hancock II bioprosthesis at 12 years. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(6 Suppl):S95-8.
80. Lund O, Nielsen TT, Pilegaard HK, Magnussen K, Knudsen MA. The influence of coronary artery disease and bypass grafting on early and late survival after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100(3):327-37.
81. Williams JB, Karp RB, Kirklin JW, Kouchoukos NT, Pacifico AD, Zorn GL, Jr., et al. Considerations in selection and management of patients undergoing valve replacement with glutaraldehyde-fixed porcine bioprostheses. *Ann Thorac Surg*. 1980;30(3):247-58.
82. Czer LS, Gray RJ, Stewart ME, De Robertis M, Chaux A, Matloff JM. Reduction in sudden late death by concomitant revascularization with aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95(3):390-401.
83. Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Mawad M, McCarthy PM, Sabik JF, 3rd, et al. Ischemic versus degenerative mitral regurgitation: does etiology affect survival? *Ann Thorac Surg*. 2005;80(3):811-9; discussion 09.
84. Khan MN. The relief of mitral stenosis. An historic step in cardiac surgery. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 1996;23(4):258-65; discussion 65-6.
85. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European heart journal*. 2012;33(19):2451-96.
86. Roos LL, Wajda A. Record linkage strategies. Part I: Estimating information and evaluating approaches. *Methods of information in medicine*. 1991;30(2):117-23.
87. Dunn HL. Record Linkage. *American journal of public health and the nation's health*. 1946;36(12):1412-6.
88. Newcombe HB, Kennedy JM, Axford SJ, James AP. Automatic linkage of vital records. *Science (New York, NY)*. 1959;130(3381):954-9.
89. Fellegi IP, Sunter AB. A theory for record linkage. *Journal of the American Statistical Association*. 1969;64(328):1183-210.

90. Winkler WE. Matching and record linkage. In: Census USBot, editor.
91. Churches T, Christen P, Lim K, Zhu JX. Preparation of name and address data for record linkage using hidden Markov models. *BMC medical informatics and decision making*. 2002;2:9.
92. Singla P, Domingos P, editors. Entity resolution with markov logic2006: IEEE.
93. Christen P, Churches T. *Febri-Freely extensible biomedical record linkage*: Australian national University, Department of Computer Science; 2002.
94. Elmagarmid AK, Ipeirotis PG, Verykios VS. Duplicate record detection: A survey. *Knowledge and Data Engineering, IEEE Transactions on*. 2007;19(1):1-16.
95. St Sauver JL, Grossardt BR, Yawn BP, Melton LJ, 3rd, Pankratz JJ, Brue SM, et al. Data resource profile: the Rochester Epidemiology Project (REP) medical records-linkage system. *International journal of epidemiology*. 2012;41(6):1614-24.
96. Silveira DPd, Artmann E. Acurácia em métodos de relacionamento probabilístico de bases de dados em saúde: revisão sistemática. *Revista de saude publica*. 2009;43:875-82.
97. Silva JPLd, Travassos CMdR, Vasconcellos MMd, Campos LM. Revisão sistemática sobre encadeamento ou linkage de bases de dados secundários para uso em pesquisa em saúde no Brasil. 2006.
98. *Data Integration Manual*. New Zealand: Statistics New Zealand; 2006.
99. Abreu CD, Xavier RM, Nascimento JS, Ribeiro AL. Long-term outcome after Cardiac Resynchronization Therapy: a nationwide database. *International journal of cardiology*. 2012;155(3):492-3.
100. Migowski A, Chaves RB, Coeli CM, Ribeiro AL, Tura BR, Kuschnir MC, et al. Accuracy of probabilistic record linkage in the assessment of high-complexity cardiology procedures. *Revista de saude publica*. 2011;45(2):269-75.
101. Godoy PH, Klein CH, Souza-e-Silva NA, Oliveira GM. [Hospital case fatality associated with coronary angioplasty in Rio de Janeiro State, Brazil, 1999-2003]. *Cadernos de saude publica*. 2007;23(4):845-51.
102. Oliveira GM, Klein CH, Souza e Silva NA, Godoy PH, Fonseca TM. [Ischemic heart disease lethality in the state of Rio de Janeiro between 1999 and 2003]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(2):131-7.
103. Camargo KR, Jr., Coeli CM. [Reclink: an application for database linkage implementing the probabilistic record linkage method]. *Cadernos de saude publica*. 2000;16(2):439-47.

104. Coeli CM, Camargo Jr KRd. Avaliação de diferentes estratégias de bloqueio no relacionamento probabilístico de registros. *Revista brasileira de epidemiologia = Brazilian journal of epidemiology*. 2002;5(2):185-96.
105. Machado CJ, Hill K. Relacionamento probabilístico de dados e um procedimento automático para minimizar o problema da incerteza no pareamento de registros. *Cadernos de saúde pública*. 2004;20(4):915-25.
106. Jaro MA. Advances in record-linkage methodology as applied to matching the 1985 census of Tampa, Florida. *Journal of the American Statistical Association*. 1989;84(406):414-20.
107. Camargo Jr KR, Coeli Iii CM. Reclink III: relacionamento probabilístico de registros. Versão 3163160. Rio de Janeiro 2007.
108. Soares CCP, Pinehro RS, Escosteguy CC. Sobrevida após infarto agudo do miocárdio em pacientes internados em hospitais vinculados ao Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro. *Cad saúde colet,(Rio J)*. 2006;14(2):411-6.
109. Bittencourt SA, Camacho LAB, do Carmo Leal M. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva *Hospital Information Systems and their application in public health*. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(1):19-30.
110. Melo ECP, Travassos C, Carvalho MS. Qualidade dos dados sobre óbitos por infarto agudo do miocárdio, Rio de Janeiro. *Revista de saúde pública*. 2004;38(3):385-91.
111. Ribeiro AL, Gagliardi SP, Nogueira JL, Silveira LM, Colosimo EA, Lopes do Nascimento CA. Mortality related to cardiac surgery in Brazil, 2000-2003. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(4):907-9.
112. Lyra TM. O desafio da equidade no SUS: o uso do sistema de informações hospitalares na avaliação da distribuição da atenção cardiológica de alta complexidade, Brasil 1993-1999. 2001.
113. Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RdA, Vasconcellos MTLd. O Sistema de Informações Hospitalares e a assistência ao infarto agudo do miocárdio. *Revista de saúde pública*. 2002;36(4):491-9.
114. Junger WL. Estimativa de parâmetros em relacionamento probabilístico de bancos de dados: uma aplicação do algoritmo EM para o Reclink. *Cad saúde colet*. 2006;14(2):225-32.
115. Bakir I, Onan B, Onan IS, Gul M, Uslu N. Is rheumatic mitral valve repair still a feasible alternative?: indications, technique, and results. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2013;40(2):163-9.

116. Bolling SF, Li S, O'Brien SM, Brennan JM, Prager RL, Gammie JS. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(6):1904-11; discussion 12.
117. Russell EA, Tran L, Baker RA, Bennetts JS, Brown A, Reid CM, et al. A review of valve surgery for rheumatic heart disease in Australia. *BMC cardiovascular disorders.* 2014;14:134.
118. Nicolini F, Agostinelli A, Fortuna D, Contini GA, Pacini D, Gabbieri D, et al. Outcomes of patients undergoing concomitant mitral and aortic valve surgery: results from an Italian regional cardiac surgery registry. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* 2014;19(5):763-70.
119. Kikon M, Dutta Choudhury K, Prakash N, Gupta A, Grover V, Kumar Gupta V. Mitral valve replacement in a young pregnant woman: a case report and review of literature. *Research in cardiovascular medicine.* 2014;3(2):e17561.
120. Mohty D, Enriquez-Sarano M. The long-term outcome of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Current cardiology reports.* 2002;4(2):104-10.
121. Gopaldas RR, Bakaeen FG, Dao TK, Coselli JS, LeMarie SA, Huh J, et al. Outcomes of concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting at teaching hospitals versus nonteaching hospitals. *The Journal of the Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2012 Mar;143(3):648-55.
122. Saxena A, Dinh D, Smith JA, Reid CM, Shardey GC, Newcomb AE. Excellent short-and long-term outcomes after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting performed by surgeons in training. *The Journal of the Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2013 Feb;145(2):334-40.