

# Construção de modelos de ajustamento pelo risco para Intervenção Coronária Percutânea: implicações na avaliação da qualidade [130]

PAULO SOUSA, ANTÓNIO SOUSA UVA, ADRIANA BELO, FAUSTO J. PINTO

Em nome dos investigadores do Registo Nacional de  
Cardiologia de Intervenção da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (12): 1807-1826

## RESUMO

Na área da Cardiologia de Intervenção, de há três décadas a esta parte e em particular nos últimos quinze anos, assistiu-se a desenvolvimentos extremamente importantes, ao nível das técnicas de abordagem, materiais e protocolos de terapêuticas adjuvantes. Tais desenvolvimentos traduziram-se pelo alargamento do espectro de situações com indicação clínica e angiográfica estabelecidas, passando a contemplar situações de maior risco como sejam os idosos, os doentes com função ventricular comprometida (fracção de ejeção < 40%), as situações de síndromes coronárias agudas, a doença multivaso, as situações de instabilidade hemodinâmica (choque cardiogénico) as lesões em zonas de bifurcação e o tratamento do tronco comum, entre outras. Consequentemente o número de intervenções realizadas, assim como de cardiologistas de intervenção e de Centros que realizam esse tipo de procedimentos, tem aumentado exponencialmente, um pouco por todo o mundo, tendo ultrapassado, em muito, o número de cirurgias de revascularização miocárdica realizadas.

Talvez por isso, a necessidade em se avaliar e, mais recentemente, divulgar publicamente

## ABSTRACT

### **Constructing risk adjustment models for percutaneous coronary intervention: implications for quality assessment**

*Introduction:* Quality standards, and subsequently benchmarking, based on patient outcome data are a rational means of assessing the quality of health care. However, variation in patients' baseline clinical risk precludes direct comparison of outcomes across operators, institutions and health care plans.

In the years since the advent of interventional cardiology, there has been an enormous increase in the volume of activity and number of operators and centers performing percutaneous coronary intervention (PCI), together with considerable developments in the techniques, materials and adjunctive therapy associated with PCI.

PCI outcomes depend on various factors, particularly patient characteristics and disease severity. The use of risk adjustment models to quantify differences in patient outcomes in interventional cardiology has been shown to provide a reliable and balanced comparison of performance and to lead to improvements in quality and safety in this area.

*Objectives:* The aim of this study was to develop a risk adjustment model for in-hospital

os resultados decorrentes de intervenção coronária percutânea (ICP), a par com as crescentes preocupações com a qualidade e a segurança dos doentes, se tenham tornado questões tão prementes nesta área clínica. O presente artigo teve por objectivo construir um modelo de ajustamento pelo risco para a ocorrência de um evento adverso composto (Eventos Cardíacos e Cerebrovasculares Adversos *Major* - ECCAM) e para um evento único (morte), na fase intra-hospitalar, decorrentes de ICP. Para tal foi utilizada a informação contida na base de dados do Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção (RNCI) da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC).

A população foi constituída por todos os doentes que foram submetidos a ICP, nos dezanove Centros que colaboraram no RNCI/SPC no período compreendido entre os dias 30 de Junho de 2003 e 30 de Junho de 2006, num total de 10 399 procedimentos. Tratou-se de um estudo observacional de tipo coorte retrospectivo. Nos dois modelos de ajustamento pelo risco para a ocorrência de eventos adversos (evento único e evento composto), decorrentes de ICP na fase intra-hospitalar, demonstrou-se um poder de discriminação excelente e ambos apresentam boa calibração para os dados.

A cardiologia de intervenção, pelos desenvolvimentos verificados nos últimos anos, pelos recursos financeiros que mobiliza, a par dos custos económicos e sociais inerentes à patologia de base é, por excelência, uma das áreas em torno da qual se deverão concentrar esforços, no sentido de avaliar os resultados deste tipo de intervenção e, conseqüentemente, melhorar a qualidade e a segurança dos mesmos.

**Palavras-chave:**

Ajustamento pelo risco; Qualidade em saúde; Cardiologia de intervenção; Segurança do doente; Resultados clínicos

major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) and for a single adverse event (in-hospital mortality) following PCI, using data from a national multicenter registry.

*Methods:* This was a cohort study of all patients who underwent PCI in the centers that participate in the National Registry of Interventional Cardiology of the Portuguese Society of Cardiology between June 30, 2003 and June 30, 2006, in a total of 10,399 procedures.

*Results:* Factors associated with in-hospital MACCE included: age >80 years; female gender; acute myocardial infarction; cardiogenic shock; renal failure; severely reduced ejection fraction; three or more diseased vessels; use of intra-aortic balloon pump; no stenting; and urgent/emergent PCI. The same variables were associated with the adverse event of in-hospital mortality.

The area under the receiver operating characteristics (ROC) curve and the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit statistic, for both multivariate prediction models, were 0.83 and 0.69 (in-hospital MACCE) and 0.93 and 0.53 (in-hospital mortality), respectively, which indicates that these models have good discrimination and real clinical value and were well calibrated.

*Conclusions:* A risk adjustment model for in-hospital MACCE and for in-hospital mortality after PCI was successfully developed using a large national multicenter registry. This is a powerful tool for quality assessment and represents a significant step towards credible and reliable comparison of results between providers.

**Key words**

Risk adjustment; Quality assessment; Interventional cardiology; Patient safety; Clinical outcomes

## INTRODUÇÃO

É amplamente reconhecido que as doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de mortalidade e morbidade nos países desenvolvidos e em vias de desenvolvimento, com consideráveis custos sociais e económicos associados, sendo por isso consideradas um importante problema de Saúde Pública a que urge dar resposta<sup>(1,3)</sup>. De acordo com um recente relatório da Organização Mundial de Saúde essa tendência persistirá, pelo menos, até ao ano 2030<sup>(4)</sup>.

Paralelamente, a conjugação de um conjunto de situações vieram criar alguns desafios no âmbito das doenças cardiovasculares, a nível nacional e internacional, entre os quais se destacaram: **i)** o desenvolvimento dos conhecimentos decorrentes da investigação biomédica; **ii)** as modificações da patologia ao longo do tempo; **iii)** as alterações demográficas com particular destaque, pelas suas profundas implicações, para o aumento da esperança de vida; **iv)** a crescente incorporação de novas tecnologias e diferentes estratégias terapêuticas na prática clínica, cada vez mais avançadas, sofisticadas e dispendiosas; **v)** a espiral de crescimento dos custos associados aos cuidados de saúde; e **vi)** a busca de sistemas de prestação com a máxima qualidade e segurança<sup>(4,5)</sup>.

Mais recentemente, vários autores<sup>(2,5,6)</sup> referiram que os notáveis avanços na terapêutica farmacológica, o desenvolvimento de novos dispositivos, com fins diagnósticos e terapêuticos, e o crescente desenvolvimento, em termos de número de casos e de situações com indicação ampla e consensualmente aceite, vieram colocar a Cardiologia de Intervenção no centro das atenções ao nível das práticas, das políticas e da investigação das doenças do sistema cardiovascular.

Da complexa combinação que envolve o processo, a tecnologia e a interacção humana, que caracterizam o moderno sistema de prestação de cuidados de saúde, é esperado que traga benefícios significativos para os doentes. No entanto, estão também envolvidos riscos, inevitáveis, que poderão ter consequências na

## INTRODUCTION

It is well known that cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality and morbidity in both developed and developing countries and results in considerable social and economic costs. It is thus considered a major public health problem that requires urgent attention<sup>(1-3)</sup>; according to a recent World Health Organization report, this trend will continue until at least 2030<sup>(4)</sup>.

At the same time, a series of factors are posing challenges at both national and international level in the area of CVD: **i)** increasing knowledge arising from biomedical research; **ii)** changes in the pathology over time; **iii)** demographic changes, particularly the profound implications of increased life expectancy; **iv)** increasing use of new technologies and therapeutic approaches in clinical practice that are ever more advanced, sophisticated and costly; **v)** spiraling health care costs; and **vi)** the quest for maximum quality and safety in health care provision<sup>(4,5)</sup>.

Various authors<sup>(2,5,6)</sup> have observed that advances in pharmacological therapy, development of new devices for diagnostic and therapeutic purposes, and growth in the number of cases and in accepted indications for interventional cardiology, have made it the focus of attention in clinical practice, policy decisions and research into diseases of the cardiovascular system.

It is hoped that the complex combination of the treatment process, technology and human interaction that characterizes modern health care systems will bring significant benefits to patients. However, inevitably there are risks involved, which can affect the quality of outcomes.

### Quality in health care

Although the overlapping of concepts can blur objectives and the multifactorial nature of health care can make it difficult to assess quality, the fact remains that the core issue, the most important objective of modern health care systems, is the need to assess the quality of care provision, since only in this way can

qualidade dos resultados obtidos.

### **Qualidade em saúde**

Ainda que as sobreposições de conceitos possam desfocar os objectivos e a multi-factorialidade da qualidade em saúde possa tornar difícil a sua medição, o facto é que o cerne da questão, o grande objectivo dos sistemas de saúde modernos, reside exactamente na necessidade de avaliar a qualidade dos cuidados prestados, pois só assim se pode saber onde (e como estamos) e, conseqüentemente, planear para onde e de que forma queremos ir<sup>(7)</sup>.

Dessa forma, à semelhança do que se passa no âmbito internacional, as questões relacionadas com a avaliação da qualidade no sistema de saúde, de âmbito público, privado ou social, assumem cada vez maior relevância em Portugal<sup>(8)</sup>. Avaliar e melhorar a qualidade dos cuidados de saúde prestados aos cidadãos e assegurar a todos os utilizadores acesso a cuidados de qualidade, em tempo útil e com custos adequados é, cada vez mais, o grande desafio para os profissionais da área da saúde.

Este movimento entronca e, simultaneamente, deriva do paradigma em que a qualidade em saúde deve ser definida, medida e comparada, sendo os seus resultados passíveis de divulgação pública, tendo sempre como principal desiderato a melhoria contínua dos cuidados prestados.

### **Avaliação da qualidade em saúde – o enfoque nos resultados**

Nos últimos anos, este movimento de avaliação da qualidade em saúde, focalizada na análise de resultados, desenvolveu-se, como resposta ao crescimento dos custos na área da saúde e à necessidade de exigência e responsabilidade social. Hoje em dia é prática comum, principalmente, nos EUA e, mais recentemente, em alguns países da Europa a realização de avaliações de resultados em saúde com o objectivo de: **a)** comparar estratégias terapêuticas **b)** monitorizar a introdução de novas intervenções ou de um novos fármacos **c)** avaliar a qualidade entre clínicos, instituições, planos de saúde, populações ou regiões, entre outras aplicações<sup>(9,10)</sup>.

Parece-nos plausível que tal tipo de avalia-

we know the real situation and then plan what is needed and how to provide it<sup>(7)</sup>.

As in the international arena, quality assessment of public, private and socialized medical systems is becoming increasingly important in Portugal<sup>(8)</sup>. Assessing and improving the quality of health provision for citizens and ensuring that all receive quality care promptly and affordably has become the greatest challenge for health professionals.

This development stems from, and is closely linked to, the notion that the quality of health care should be defined, measured and compared, and the results publicly reported, keeping in view the main objective of ongoing improvement.

### **Assessing quality of health care: the focus on outcomes**

In recent years, quality assessment of health care, based on outcomes analysis, has developed in response to escalating health costs and the need for social responsibility. It is now common practice in the USA and in some European countries to assess treatment outcomes with a view to: a) comparing therapeutic strategies; b) monitoring the introduction of new interventions or drugs; and c) comparing quality between different clinics, institutions, health plans, populations and regions, among other applications<sup>(9,10)</sup>.

It seems reasonable for such assessments to focus preferentially on clinical areas of greater epidemiological importance with considerable social and economic costs, of which atherosclerotic coronary disease is an example.

### **Assessment of outcomes in interventional cardiology**

Various factors have contributed to the overall improvement in the success rates and attendant complications of percutaneous coronary intervention (PCI), particularly the increased experience of interventional cardiologists, optimization of equipment, and the development of new devices and drug therapy protocols<sup>(5,6)</sup>.

These advances have enabled the indications for PCI to be broadened, notably to situ-

ções deva recair, preferencialmente, em áreas clínicas de grande visibilidade, como por exemplo a doença aterosclerótica coronária, traduzida quer pela dimensão epidemiológica que representa, quer pelo peso social e económico que lhe está subjacente.

### **Avaliação de resultados em Cardiologia de Intervenção**

Nos últimos anos, foram vários os factores que contribuíram para a melhoria, em termos globais, das taxas de sucesso e de complicações inerentes à intervenção coronária percutânea (ICP). Neles se destacam o aumento da experiência dos cardiologistas de intervenção; a optimização dos materiais inerentes à técnica; o desenvolvimento de dispositivos de intervenção e de novos protocolos de terapêutica farmacológica<sup>(5, 6)</sup>.

Tais avanços contribuíram para que se alargasse o conjunto de indicações para esse tipo de procedimentos, nomeadamente a situações de maior complexidade e risco, de que são exemplo: doentes idosos; lesões de difícil abordagem (quer pela localização, quer pelas suas características); doentes com comorbilidades associadas; doença multivaso e situações de síndromes coronárias agudas<sup>(6, 11, 12)</sup>. Consequentemente, o número de intervenções realizadas, assim como de cardiologistas de intervenção e Centros que realizam esse tipo de procedimentos, tem aumentado exponencialmente, um pouco por todo o mundo, tendo mesmo ultrapassado, em muito, o número de cirurgias de revascularização miocárdica realizadas<sup>(13, 15)</sup>.

Paralelamente, tem-se verificado uma tendência para a definição de padrões e para o estabelecimento de valores de *benchmarking*, nacionais e internacionais, por forma a diminuir a enorme variabilidade, em termos de resultados e das próprias práticas e, em última instância, contribuir para a melhoria da qualidade nesta área da cardiologia de intervenção<sup>(5, 6, 16)</sup>.

Talvez por isso, a necessidade em se avaliar e, mais recentemente, divulgar publicamente os resultados decorrentes de ICP, a par com as crescentes preocupações com a qualidade e a segurança dos doentes, se tenham

ações de maior complexidade ou risco, tais como doentes idosos, lesões que são difíceis de tratar devido à sua localização ou características, doentes com comorbilidades, doença de múltiplos vasos e síndromes coronárias agudas<sup>(6, 11, 12)</sup>. Isto tem levado a um crescimento exponencial em todo o mundo no número de intervenções realizadas, assim como do número de cardiologistas e centros que realizam ICP, o qual já ultrapassou o número de cirurgias de ponte de artérias coronárias (CABG)<sup>(13-15)</sup>.

At the same time, there has been a movement towards the definition of standards and benchmarks, at both national and international level, in order to reduce variability in outcomes and practices and hence improve quality in this area of interventional cardiology<sup>(5, 6, 16)</sup>.

The need for assessment and public reporting of PCI outcome data, together with growing concerns over the quality and safety of patient care, have become pressing issues.

According to Smith et al.<sup>(6)</sup>, while all components are important in any PCI quality assessment program, outcomes analysis based on rates of success and adverse events is crucial.

### **Risk adjustment**

Various authors have observed that establishing quality standards based on outcomes is a rational, reliable and equitable way to assess quality of care<sup>(5, 6, 17)</sup>. However, variation in patients' clinical characteristics precludes direct comparison of outcomes across providers (institutions and individual operators).

At the same time, there is some agreement that certain individuals, groups or populations are at greater risk for adverse events resulting from their treatment<sup>(18)</sup>. This leads to the question of which characteristics or risk factors favor adverse events and influence clinical outcomes.

Thus, analysis of each individual's risk factors, together with assessment of outcomes, is essential to ensure that evaluations and/or comparisons are rigorous and fair, which is equally important when establishing benchmarks<sup>(19-21)</sup>.

The use of risk adjustment models to cali-

tornado questões tão prementes nesta área clínica.

De acordo com Smith e colaboradores (2006), apesar de em qualquer programa de avaliação da qualidade em ICP todas as componentes serem importantes, a análise de resultados (*outcomes*), em termos de sucesso e de taxas de eventos adversos, emerge como factor determinante.

### Ajustamento pelo risco

Vários autores referem que o estabelecimento de padrões de qualidade baseados nos resultados obtidos é uma forma racional, fiável e equitativa de diferenciar a qualidade dos cuidados prestados<sup>(5, 6, 17)</sup>. No entanto, as diferentes características clínicas que os doentes apresentam inviabilizam a comparação directa de resultados entre prestadores (instituições ou operadores individualmente).

Concomitantemente verifica-se algum consenso em torno da tese de que certos indivíduos, ou populações, apresentam maior susceptibilidade para desenvolverem eventos indesejados, decorrentes da prestação de cuidados de saúde. Tal facto sugere que determinados indivíduos (ou grupos de indivíduos) apresentem maior risco para a ocorrência de eventos adversos ou para a obtenção de resultados menos favoráveis em saúde<sup>(18)</sup>. Esta questão remete-nos para a existência de determinadas características ou factores (factores de risco) que potenciam a ocorrência de eventos adversos ou que condicionam os resultados clínicos.

Dessa forma, a contabilização dos diferentes factores de risco de cada indivíduo, bem como a apreciação dos resultados, tendo em conta esses mesmos riscos, torna-se decisiva para assegurar que as avaliações e/ou comparações sejam feitas de forma mais rigorosa e justa tendo igualmente um papel importante no estabelecimento de valores de *benchmarking*<sup>(19, 21)</sup>.

Assim sendo, a utilização da metodologia de ajustamento pelo risco, ao aferir o cálculo dessas diferenças, torna-se um imperativo na era moderna da Cardiologia de Intervenção para, entre outras acções: **i)** legitimar a

brate these calculations is thus essential in the modern era of interventional cardiology in order to: i) provide a solid basis for comparison of outcomes between providers (institutions and individual operators) and between populations; ii) monitor and ensure high standards of quality, especially when productivity-based financial incentives (for example pay-for-performance) are in operation; iii) identify possible adverse patient selection practices such as “gaming” in characterizing patients (excessive classification and recording of particular characteristics that are strongly associated with increased risk); and iv) establish rigorous and credible benchmarks (at regional, national and international level).

This methodology is increasingly used in various countries, particularly the USA, Canada and Australia, which have competitive health systems, and in the UK, where auditing of health providers and public disclosure of information on performance by clinics or institutions are obligatory<sup>(6, 19, 21, 22)</sup>.

We are not aware of any risk adjustment model being used in Portugal in the area of interventional cardiology, but we foresee that this will be required in the near future, particularly in view of the following: i) the high incidence and prevalence of atherosclerotic coronary disease; ii) the increasing volume of PCIs performed annually; iii) the number of interventional cardiologists and centers performing such procedures; iv) the growing demand for accountability in health institutions; v) increasing interest in the quality and safety of patient care; and vi) the financial costs involved.

Every risk adjustment model is based on a particular conception of risk as reflected in the outcome under analysis, which may be clinical (for example the model for in-hospital mortality following cardiac surgery developed by New York State<sup>(23)</sup>) or economic (use of diagnosis-related groups to compare use of resources as measured by duration of hospital stay<sup>(24)</sup>).

As pointed out by several authors, one of the main limitations of risk adjustment models for PCI is that they consider a single outcome

comparação de resultados entre prestadores (instituições ou operadores individualmente) ou entre diferentes populações; **ii**) monitorizar e assegurar elevados padrões de qualidade, aquando da existência de mecanismos de incentivo financeiro baseados na produtividade (por exemplo a modalidade de *pay-for-performance*); **iii**) identificar potenciais práticas de selecção adversa de doentes ou “*gaming*” na caracterização dos mesmos (exagero na classificação e registo de determinadas características que estão fortemente associadas com um aumento do risco); e **iv**) estabelecer valores de *benchmarking* rigorosos e credíveis (a nível regional, nacional ou internacional).

O recurso a esse tipo de metodologia tem-se vindo a verificar, de forma crescente, em diversos países, nomeadamente nos Estados Unidos da América, Canadá, Austrália (tendo em conta a competitividade que caracteriza esses sistemas de saúde) e mais recentemente, no Reino Unido, por imperativos que se relacionam com a obrigatoriedade de realização de auditorias às organizações de saúde e da divulgação pública de informação (*disclosure information*) acerca do desempenho, por clínico e por instituição<sup>(6,19,21,22)</sup>.

Em Portugal não temos conhecimento da existência de nenhum modelo de ajustamento para o risco na área da Cardiologia de Intervenção. No entanto, prevemos que essa necessidade se venha a colocar, de forma premente, tendo em conta, essencialmente: **i**) a elevada incidência e prevalência da doença aterosclerótica coronária **ii**) o volume, tendencialmente, crescente de ICP realizadas anualmente; **iii**) o número de cardiologistas de intervenção e de Centros onde se realizam esse tipo de procedimentos; **iv**) o crescente movimento de exigência de responsabilidade, às instituições de saúde, perante a sociedade (*accountability*); **v**) o aumento do interesse pelas questões da qualidade e da segurança dos doentes; e **vi**) os recursos económicos que envolve.

Cada método de ajustamento pelo risco tem implícito na sua construção uma determinada concepção de risco. Esse risco é tradu-

(death), which has a very low incidence (around 1%) and thus a large population is needed in order to obtain robust results. To overcome this limitation, a composite outcome of death, myocardial infarction (MI), emergent CABG and stroke has been proposed. Furthermore, the other adverse events included in this composite outcome, besides being widely used in studies in cardiology and particularly interventional cardiology, are, together with death, considered the major complications following PCI<sup>(5, 6, 25)</sup>.

## METHODS

The aim of this study was to develop a risk adjustment model for in-hospital major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) and for a single adverse event (in-hospital mortality) following PCI.

The population consisted of consecutive patients who underwent PCI in the centers that participate in the National Registry of Interventional Cardiology of the Portuguese Society of Cardiology between June 1, 2003 and May 31, 2006, a total of 10,399 procedures. It is an observational epidemiological study in the form of a retrospective cohort study. The dependent variable, or outcome, in the single event model was death, and in the case of the composite outcome model, the dependent variable was MACCE. Independent variables were those that characterize individual patients, such as comorbidities, risk factors, pre-procedure therapy and lesion characteristics, and certain procedural data, as recorded in the Registry.

## Statistical analysis

Besides descriptive analysis of the variables under study, bivariate analysis was performed to identify and classify the variables that showed the strongest association with occurrence of the composite outcome and the single endpoint. Contingency tables with Pearson's chi-square test for a level of significance of 0.05 ( $\cdot=0.05$ ) were used to analyze the relationship between the variables studied

zido pelo *outcome* para o qual vai ser ajustado, quer se trate de um *outcome* clínico (e.g. o modelo de ajustamento pelo risco para a mortalidade intra-hospitalar decorrente de cirurgia de revascularização miocárdica desenvolvido pelos hospitais do Estado de Nova Iorque<sup>(23)</sup>), quer económico (e.g. a utilização dos grupos de diagnóstico homogéneos para comparar consumo de recursos, traduzidos pelo número de dias de internamento)<sup>(24)</sup>.

Uma das principais limitações que tem sido referida por vários autores, na construção de modelos de ajustamento pelo risco em ICP, está relacionada com a baixa incidência do *outcome* único utilizado (morte). Para obviar essa questão, tem sido utilizada uma variável composta que integra, para além da morte, o EAM, a CRM realizada em contexto de emergência e o AVC. Tal opção baseia-se na circunstância do evento morte apresentar uma incidência muito baixa (cerca de 1%), o que exigiria uma população de grandes dimensões para se obterem resultados robustos. Paralelamente, os restantes eventos adversos que integram a variável composta (o EAM, a CRM realizada em contexto de emergência e o AVC) para além de serem amplamente utilizados em estudos na área da cardiologia e, em particular, da cardiologia de intervenção, são considerados, a par com a morte, como eventos adversos *major* decorrentes de ICP<sup>(5, 6, 25)</sup>.

### População e métodos

Constituiu objectivo geral deste estudo construir um modelo de ajustamento pelo risco para a ocorrência de um evento adverso composto (Eventos Cardíacos e Cerebrovasculares Adversos *Major* - ECCAM) e de um evento adverso único (morte), na fase intra-hospitalar, decorrentes de Intervenção Coronária Percutânea (ICP).

A população foi constituída pelos doentes consecutivos que realizaram ICP nos Centros participantes do RNCI/SPC, no período de 01 de Junho 2003 a 31 de Maio 2006, num total de 10 399 procedimentos. Tratou-se de um estudo epidemiológico observacional materializado num desenho de tipo coorte retrospectivo

whenever dependent or independent variables were dichotomous nominal variables. In situations that did not meet the criteria for application of this test (for example when at least 20% of the cells presented expected frequencies of less than 5), Fisher's exact two-tailed test for 2x2 tables was used, for the same level of significance.

In situations where the independent variable was ordinal, binary logistic regression analysis was used to assess the relation and degree of association between variables, using one of the groups as a reference (the one associated with the lowest rate of adverse events).

With a view to adjustment between variables and control of possible confounding factors, a multivariate model was constructed including all variables that presented statistically significant odds ratios (OR) on bivariate analysis, using multiple logistic regression analysis, in order to show how various independent variables simultaneously influenced the dependent variable. Multivariate analysis resulted in a logistic regression equation with coefficients (beta values) adjusted for each of the variables.

The measure of association used in the multiple logistic regression analysis was the odds ratio. All tests were performed for a level of significance of 0.05 and 95% confidence interval.

The discrimination and calibration of the model were subsequently assessed by analysis of the area under the receiver operating characteristics (ROC) curve and by the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, respectively.

## RESULTS

The success rate for the total of 10,399 procedures was 98.1%, with a corresponding rate of MACCE of 1.9%. Of the latter, death occurred in 1.4%, followed by MI in 0.4% and stroke in 0.2%, and 0.1% required urgent or emergent CABG. It should be noted that the components of the composite outcome are not mutually exclusive.

The percentage of missing data was very

tivo. Consideraram-se variáveis dependentes (ou *outcomes*), no caso do modelo para a ocorrência do evento único, a morte. Para o modelo do evento composto a variável dependente era constituída pelos eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos major (ECCAM). As variáveis independentes ou de exposição, são todas aquelas que caracterizam os indivíduos (e.g. comorbilidades associadas, factores de risco; terapêutica pré-procedimento; características das lesões) e alguns dados decorrentes do procedimento, e que constam no RNCI.

Quanto à análise estatística, para além da análise descritiva das variáveis em estudo, foi realizada análise bivariada para identificar e hierarquizar as variáveis que apresentavam maior associação para a ocorrência de evento composto e de evento único. Para tal recorreu-se a tabelas de contingência utilizando o teste de Qui-Quadrado de *Pearson* para um nível de significância de 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ) para a análise da inter-relação entre as variáveis em estudo, nas situações em que, quer a variável dependente, quer a independente eram nominais dicotómicas. Sempre que se verificou violação dos pressupostos de aplicabilidade deste teste estatístico (por exemplo quando, pelo menos, 20% das células apresentavam frequências esperadas inferiores a 5), utilizou-se o teste exacto de *Fisher* bilateral (para tabelas de 2x2) para igual nível de significância.

Para as situações em que a variável independente era ordinal recorreu-se, para a avaliação da relação e do grau de uma hipotética associação entre as variáveis, à regressão logística binária, tendo sempre um dos grupos como referência (a classe considerada como referência era a que estava associada a uma menor taxa de eventos adversos).

Com vista ao ajustamento das variáveis entre si e, simultaneamente, controlar eventuais situações de confundimento, construiu-se um modelo de análise multivariada (onde se incluíram todas as variáveis que na análise bivariada apresentavam valores de OR estatisticamente significativos), com recurso à regressão logística múltipla. O objectivo desse

low, ranging between 0.4% for concomitant disease and angiographic characteristics and 9.0% for ejection fraction (EF), and was zero for the majority of variables studied.

The same variables were independent risk factors for both MACCE and the single endpoint of mortality (*Tables I and II*, respectively). In most cases, the association was stronger in the single event model, as reflected in OR values.

Based on the results shown in Table I, the logistic regression equation to predict the probability of MACCE is:  $1/[1+\text{Exp}(-Z)]$ , in which  $Z = (-6.630 + [-0.06 \times \text{age } 50-59 \text{ years}] + [0.11 \times \text{age } 60-69 \text{ years}] + [0.55 \times \text{age } 70-79 \text{ years}] + [1.33 \times \text{age } >80 \text{ years}] + [0.62 \times \text{female gender}] + [1.11 \times \text{STEMI}] + [2.20 \times \text{cardiogenic shock}] + [1.18 \times \text{creatinine } >2 \text{ mg/dl}] + [-0.01 \times \text{slightly reduced EF}] + [0.10 \times \text{moderately reduced EF}] + [1.35 \times \text{severely reduced EF}] + [0.34 \times \text{two-vessel disease}] + [0.81 \times \text{three or more vessel disease}] + [1.31 \times \text{IABP}] + [0.94 \times \text{no stenting}] + [0.71 \times \text{urgent or emergent PCI}]$ .

Based on the results presented in Table II, the logistic regression equation to predict the probability of death is:  $1/[1+\text{Exp}(-Z)]$ , in which  $Z = (-7.83 + [-0.07 \times \text{age } 50-59 \text{ years}] + [-0.06 \times \text{age } 60-69 \text{ years}] + [0.33 \times \text{age } 70-79 \text{ years}] + [1.12 \times \text{age } >80 \text{ years}] + [0.82 \times \text{female gender}] + [1.60 \times \text{STEMI}] + [2.16 \times \text{cardiogenic shock}] + [1.25 \times \text{creatinine } >2 \text{ mg/dl}] + [0.55 \times \text{slightly reduced EF}] + [0.78 \times \text{moderately reduced EF}] + [2.08 \times \text{severely reduced EF}] + [0.72 \times \text{two-vessel disease}] + [1.31 \times \text{three or more vessel disease}] + [1.65 \times \text{IABP}] + [1.45 \times \text{no stenting}] + [0.95 \times \text{urgent or emergent PCI}]$ .

The area under the ROC curve is over 0.80 in both models (0.83 for the composite outcome and 0.93 for the single event) (*Figures 1 and 2*), which indicates good or excellent performance.

## DISCUSSION

Recent years have seen various efforts to incorporate risk adjustment methodology into outcomes assessment following PCI<sup>(15, 26-28)</sup>.

tipo de análise foi o de mostrar como é que diversas variáveis independentes influenciam, em simultâneo, a variável dependente. Da análise multivariada resultou uma equação de regressão logística com os respectivos coeficientes ajustados (valores de  $\beta$ -beta) para cada uma das variáveis.

A medida de associação utilizada, tendo em conta que se recorreu à regressão logística múltipla, foi o *odds ratio* (OR).

Todos os testes foram realizados para um nível de significância de 0,05 e um intervalo de confiança de 95%.

Posteriormente, o poder de discriminação e de calibração do modelo foram apurados com recurso à análise da área abaixo da curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) e ao teste de *Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit*, respectivamente.

## RESULTADOS

Do total de 10 399 procedimentos realizados verificou-se uma taxa de sucesso de 98.1% e uma complementar taxa de ocorrência de ECCAM de 1.9%. Destes, verificou-se que a morte foi a principal ocorrência com 1,4%, seguido do enfarte agudo do miocárdio 0,4%, o acidente vascular cerebral ocorreu 0.2% e em 0,1% dos casos houve necessidade de realizar cirurgia de revascularização miocárdica em contexto de urgência ou emergência. De realçar que esta variável não é mutuamente exclusiva.

A quantidade de informação não válida, por não resposta ou por ausência de dados, foi diminuta (variando entre os 0,4%, nas variáveis do grupo das doenças concomitantes e das características angiográficas e de localização de lesões e os 9,0%, apenas, na variável que caracteriza a fracção de ejeção), sendo nula na maioria das variáveis em estudo.

Podemos verificar que as variáveis que constituem factores de risco independentes para a ocorrência de ECCAM e de evento único são as mesmas (*Tabelas I e II*, respectivamente). Na sua maioria, a força de associação (traduzida pelo valor de OR) apresenta valores superiores para o modelo do evento único.

These have taken the form of studies aimed at constructing risk adjustment models for adverse events, which are used to compare results between operators and hospitals based on regional, national and international benchmarking<sup>(15, 20, 27-29)</sup>.

Of the various methodological and practical considerations involved in constructing such models, we focus on three: i) the option for a model that includes a composite outcome (MACCE) and a single event (death); ii) the quality of the data used to construct the models; and iii) the results obtained and their implications.

Several authors have observed that one factor strongly influencing the performance of a model is the incidence of the outcome under analysis<sup>(30)</sup>.

Of clinical outcomes, death is the most commonly used in assessment of both CABG and PCI. This is due to the fact that, besides its obvious impact on health outcomes, death is an objective event that is easily recorded and classified<sup>(9, 46, 47)</sup>. However, death following PCI has a very low incidence, around 1%, and thus large populations are required to obtain robust results<sup>(12, 30-32)</sup>.

In an attempt to overcome this problem, various authors have developed risk adjustment models for the occurrence of MACCE. Beside avoiding the problem of the low incidence of death, this composite outcome includes the adverse events that are widely used in studies in cardiology, particularly interventional cardiology.

Others have pointed out that the main objection to use of a composite outcome in this type of analysis is the possibility that some variables may behave differently in different entities. For example, a study by Block et al.<sup>(26)</sup>, aimed at identifying the variables that contributed to the occurrence of major adverse cardiac events, found that reduced ejection fraction was associated with increased in-hospital death but not with urgent in-hospital CABG.

In the present study, we chose to construct two risk adjustment models, one for a single event (death) and the other for a composite outcome (MACCE), with no significant methodological differences.

Com base nos resultados expressos na tabela 1, a equação da regressão logística, para prever a probabilidade de ocorrência de ECCAM, traduz-se por:

$$1/[1+\text{EXP}(-Z)] \text{ com } Z = (-6.630 + [-0,06 \times \text{idade } 50 \text{ a } 59 \text{ anos}] + [0,11 \times \text{idade } 60 \text{ a } 69$$

The percentage of missing data was very low, ranging between 0.4% for concomitant disease and angiographic characteristics and 9.0% for ejection fraction, and was zero for the majority of variables studied. This reinforces the robustness of the final results, as well as

Tabela 1. Factores de risco independentes para ocorrência de ECCAM

Variáveis	Coefficiente	OR ajustado (IC 95%)	p valor
<50 anos		Grupo de referência	
Idade [50; 60 [	- 0,06	0,94 (0,40; 2,21)	0,89
Idade [60; 69 [	0,11	1,12 (0,50; 2,48)	0,79
Idade [70; 79 [	0,55	1,73 (0,80; 3,74)	0,64
> 80 Anos	1,33	3,78 (1,61; 8,86)	0,002
Género Feminino	0,62	1,86 (1,20; 2,88)	0,006
EAM com supra ST	1,11	3,04 (1,80; 5,17)	< 0,001
Choque cardiogénico	2,20	9,06 (3,47; 23,66)	<0,001
Creatinina > 0,2 mg/dl	1,18	3,25 (1,33; 7,96)	0,010
Fracção de ejeção normal		Grupo de referência	
Fracção ejeção deprimida ligeira	- 0,01	0,99 (0,58; 1,69)	0,97
Fracção ejeção deprimida moderada	0,10	1,10 (0,53; 2,27)	0,79
Fracção ejeção deprimida grave	1,35	3,87 (2,09; 7,17)	<0,001
Lesão Univaso		Grupo de referência	
Lesão dois vasos	0,34	1,41 (0,86; 2,31)	0,18
Lesão três ou + vasos	0,81	2,25 (1,35; 3,75)	0,002
Utilização de BIA	1,31	3,72 (1,17; 11,81)	0,026
Não colocação de Stent	0,94	2,55 (1,42; 4,60)	0,002
ICP urgente ou emergente	0,71	2,03 (1,15; 3,55)	0,014
Constante	- 6,63	-----	-----

BIA – Balão intra-aórtico; EAM – Enfarte agudo do miocárdio; ICP – Intervenção coronária percutânea ; IC – Intervalo de confiança; OR – Odds ratio

Table 1. Independent risk factors for MACCE

Variables	Coefficient	Adjusted OR (95% CI)	p
Age <50 years		Reference group	
Age 50-60 years	- 0.06	0.94 (0.40-2.21)	0.89
Age 60-69 years	0.11	1.12 (0.50-2.48)	0.79
Age 70-79 years	0.55	1.73 (0.80-3.74)	0.64
Age >80 years	1.33	3.78 (1.61-8.86)	0.002
Female gender	0.62	1.86 (1.20-2.88)	0.006
STEMI	1.11	3.04 (1.80-5.17)	< 0.001
Cardiogenic shock	2.20	9.06 (3.47-23.66)	<0.001
Creatinine >0.2 mg/dl	1.18	3.25 (1.33-7.96)	0.010
Normal ejection fraction		Reference group	
Slightly reduced EF	- 0.01	0.99 (0.58-1.69)	0.97
Moderately reduced EF	0.10	1.10 (0.53-2.27)	0.79
Severely reduced EF	1.35	3.87 (2.09-7.17)	<0.001
Single-vessel disease		Reference group	
Two vessels	0.34	1.41 (0.86-2.31)	0.18
Three or more vessels	0.81	2.25 (1.35-3.75)	0.002
Use of IABP	1.31	3.72 (1.17-11.81)	0.026
No stenting	0.94	2.55 (1.42-4.60)	0.002
Urgent or emergent PCI	0.71	2.03 (1.15-3.55)	0.014
Constant	- 6.63	-----	-----

CI: confidence interval; EF: ejection fraction; IABP: intra-aortic balloon pump; OR: odds ratio; PCI: percutaneous coronary intervention; STEMI: ST-elevation myocardial infarction

Tabela II. Factores de risco independentes para o evento morte

Variáveis	Coefficiente	OR ajustado (IC 95%)	p valor
< 50 anos		Grupo de referência	
Idade [50; 60 [	- 0,07	0,99 (0,34; 2,84)	0,99
Idade [60; 69 [	- 0,06	0,94 (0,34; 2,60)	0,91
Idade [70; 79 [	0,33	1,39 (0,52; 3,70)	0,61
> 80 Anos	1,12	3,07 (1,06; 8,90)	0,04
Género Feminino	0,82	2,28 (1,29; 4,03)	0,005
EAM com supra ST	1,60	4,97 (2,50; 9,90)	< 0,001
Choque cardiogénico	2,16	8,67 (3,11; 24,18)	< 0,001
Creatinina > 0,2 mg/dl	1,25	3,50 (1,14; 10,79)	0,029
Fracção de ejeção normal		Reference group	
Fracção ejeção deprimida ligeira	0,55	1,74 (0,88; 3,42)	0,11
Fracção ejeção deprimida moderada	0,78	2,18 (0,96; 4,95)	0,06
Fracção ejeção deprimida grave	2,08	7,99 (3,79; 16,87)	< 0,001
Lesão Univaso		Grupo de referência	
Lesão dois vasos	0,72	2,05 (1,05; 4,02)	0,03
Lesão três ou + vasos	1,31	3,69 (1,89; 7,20)	< 0,001
Utilização de BIA	1,65	5,21 (1,61; 16,87)	0,006
Não colocação de Stent	1,45	4,28 (2,20; 8,32)	< 0,001
ICP urgente ou emergente	0,95	2,59 (1,09; 6,14)	0,031
Constante	- 7,83	-----	-----

BIA – Balão intra-aórtico; EAM – Enfarte agudo do miocárdio; ICP – Intervenção coronária percutânea

Table II. Independent risk factors for mortality

Variables	Coefficient	Adjusted OR (95% CI)	p
Age <50 years		Reference group	
Age 50-60 years	- 0.07	0.99 (0.34-2.84)	0.99
Age 60-90 years	- 0.06	0.94 (0.34-2.60)	0.91
Age 70-79 years	0.33	1.39 (0.52-3.70)	0.61
Age >80 years	1.12	3.07 (1.06-8.90)	0.04
Female gender	0.82	2.28 (1.29-4.03)	0.005
STEMI	1.60	4.97 (2.50-9.90)	< 0.001
Cardiogenic shock	2.16	8.67 (3.11-24.18)	< 0.001
Creatinine >0.2 mg/dl	1.25	3.50 (1.14-10.79)	0.029
Normal ejection fraction		Reference group	
Slightly reduced EF	0.55	1.74 (0.88-3.42)	0.11
Moderately reduced EF	0.78	2.18 (0.96-4.95)	0.06
Severely reduced EF	2.08	7.99 (3.79-16.87)	< 0.001
Single-vessel disease		Reference group	
Two vessels	0.72	2.05 (1.05-4.02)	0.03
Three or more vessels	1.31	3.69 (1.89-7.20)	< 0.001
Use of IABP	1.65	5.21 (1.61-16.87)	0.006
No stenting	1.45	4.28 (2.20-8.32)	< 0.001
Urgent or emergent PCI	0.95	2.59 (1.09-6.14)	0.031
Constant	- 7.83	-----	-----

CI: confidence interval; EF: ejection fraction; IABP: intra-aortic balloon pump; OR: odds ratio; PCI: percutaneous coronary intervention; STEMI: ST-elevation myocardial infarction

anos] + [0,55 x idade 70 a 79 anos] + [1,33 x idade >80 anos] + [0,62 x género feminino] + [1,11 x EAM com supra ST] + [2,20 x choque cardiogénico] + [1,18 x creatinina >2 mg/dl] + [-0,01 x fracção ejeção deprimida ligeira] + [0,10 x fracção ejeção deprimida moderada] + [1,35 x fracção ejeção deprimida moderada]

highlighting the quality of the data and of the organization of the database<sup>(22, 30-32)</sup>.

Since the National Registry of Interventional Cardiology is a multicenter registry with continuous prospective collection of data on specific patient and procedural characteristics, it avoids some of the weaknesses identified in

+ [0,34 x lesão dois vasos] + [0,81 x lesão três ou + vasos] + [1,31 x BIA] + [0,94 x não colocação de *Stent*] + [0,71 x ICP urgente/emergente].

Com base nos resultados apresentados na Tabela II, a equação da regressão logística, para prever a probabilidade de ocorrência do evento morte, traduz-se por:

**$1/[1+\text{EXP}(-Z)]$  com  $Z = (-7,83 + [-0,07 \times \text{idade } 50 \text{ a } 59 \text{ anos}] + [-0,06 \times \text{idade } 60 \text{ a } 69 \text{ anos}] + [0,33 \times \text{idade } 70 \text{ a } 79 \text{ anos}] + [1,12 \times \text{idade } >80 \text{ anos}] + [0,82 \times \text{gênero feminino}] + [1,60 \times \text{EAM com supra ST}] + [2,16 \times \text{choque cardiogénico}] + [1,25 \times \text{creatinina } > 2 \text{ mg/dl}] + [0,55 \times \text{fracção ejeção deprimida ligeira}] + [0,78 \times \text{fracção ejeção deprimida moderada}] + [2,08 \times \text{fracção ejeção deprimida grave}] + [0,72 \times \text{lesão dois vasos}] + [1,31 \times \text{lesão três ou mais vasos}] + [1,65 \times \text{BIA}] + [1,45 \times \text{não colocação de } Stent] + [0,95 \times \text{ICP urgente/emergente}])$ .**

A área abaixo da curva ROC apresenta, em ambos os modelos (*Figuras 1 e 2*), valores superiores a 0,80 (0,83 para o modelo do evento composto e 0,93 para o evento único) o que indica um desempenho bom/excelente.

Relativamente ao teste de *Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit* (*Figuras 3 e 4*), que reflecte a calibração dos modelos, apuraram-se valores de *p* superiores a 0,05 (0,69 e 0,53, respectivamente, para o modelo do evento composto e do evento único) o que indica que existe pouco afastamento em relação ao ajustamento perfeito.

## DISCUSSÃO

Nos últimos anos tem-se assistido ao desenvolvimento de inúmeros esforços no sentido de incorporar a metodologia de ajustamento pelo risco na avaliação de diferentes eventos adversos decorrentes da ICP<sup>(15,26, 27,28)</sup>.

Esses esforços têm-se materializado na realização de estudos que visam a construção de modelos de ajustamento pelo risco para eventos adversos bem como na sua utilização para comparar os resultados de operadores e hospitais com padrões de *benchmarking* regionais, nacionais ou internacionais<sup>(15, 20, 27, 29)</sup>.

similar studies, notably: i) inadequate size and representativeness of the study population; ii) out-of-date information; iii) inconsistency in definitions, classification and measurement of the variables under analysis; and iv) accuracy of data<sup>(29-31, 33, 34)</sup>.

Another important step towards improving the quality of information in the Registry was taken in 2006 following its inclusion in the Euro Heart Survey on Percutaneous Coronary Intervention (EHS-PCI). The EHS/PCI registry uses the Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS) system, designed to ensure that reliable and comparable information is consistently collected in various European countries. This international multicenter registry is based on standardized data for the definition, classification and measurement of variables, and thus represents a large databank of up-to-date information reflecting current clinical practice, on populations that are close to real-world patients as it is continuous and applies no exclusion criteria<sup>(35)</sup>.

As pointed out by Flynn et al.<sup>(35)</sup>, the CARDS system enables national and international benchmarks to be established, as well as comparison of PCI outcomes between different regions and European countries.

Despite the advantages of the Portuguese registry, it has certain limitations that while not altering the thrust of the study's results need to be addressed, of which we would mention two: i) the fact that there is no audit of the records and data submitted by the participating centers; and ii) the difficulties that centers experience in keeping the information up-to-date, particularly on follow-up.

The need to audit information in multicenter registries has been pointed out in various studies aimed at the construction and validation of risk adjustment models for PCI<sup>(26, 30, 31, 36)</sup>. In the case of the Portuguese registry, quality control of data during the period of our study was the responsibility of the National Cardiology Data Collection Center, with no audit of the information collected.

Another important point relates to the extent of involvement and form of participa-

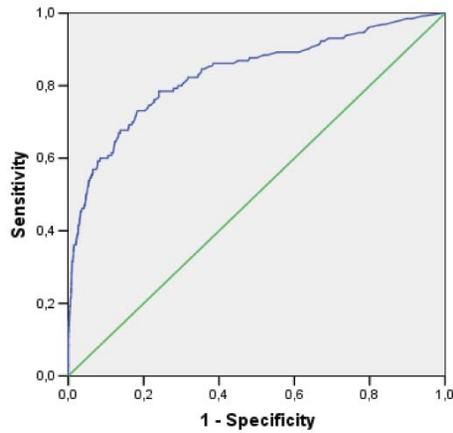


Figura 1. Área abaixo da curva ROC para o modelo ECCAM  
 Área sob a curva ROC = 0,83

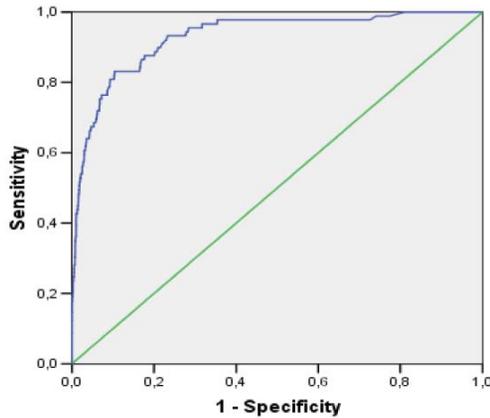


Figura 2. Área abaixo da curva ROC para o modelo morte  
 Área abaixo da curva ROC = 0,93

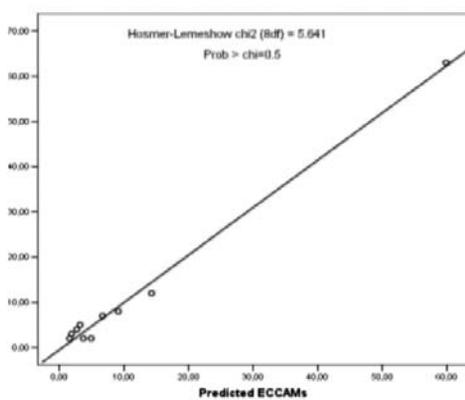


Figura 3. Teste de *Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit* para o modelo ECCAM

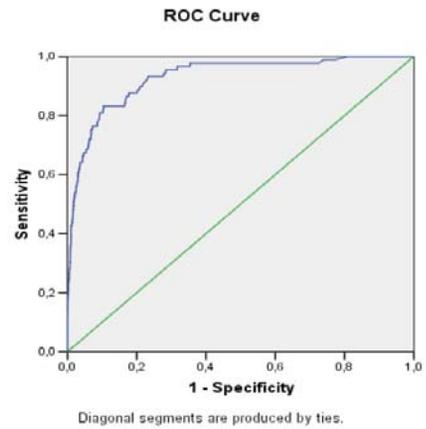


Figure 1. Area under the ROC curve for the MACCE model  
 Area under the curve = 0.83

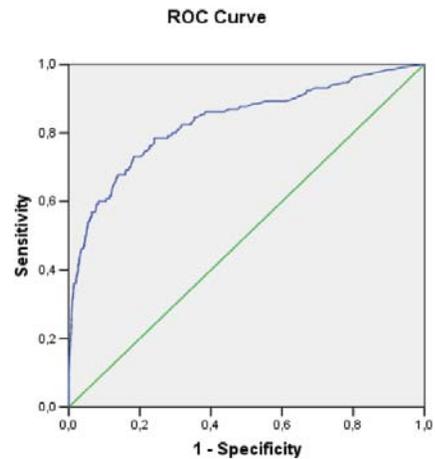


Figure 2. Area under the ROC curve for the single event model  
 Area under the curve = 0.93

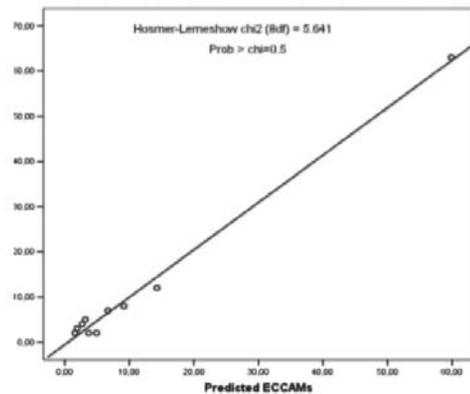


Figure 3. Hosmes-Lemesshow goodness-of-fit test for the MACCE model

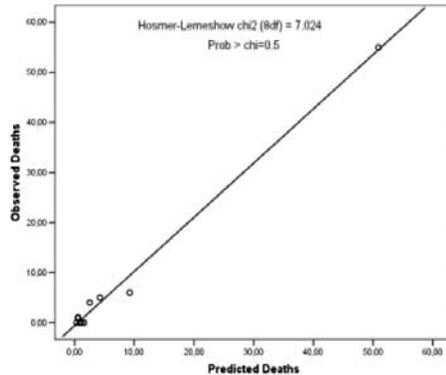


Figura 4. Teste de *Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit* para o modelo morte

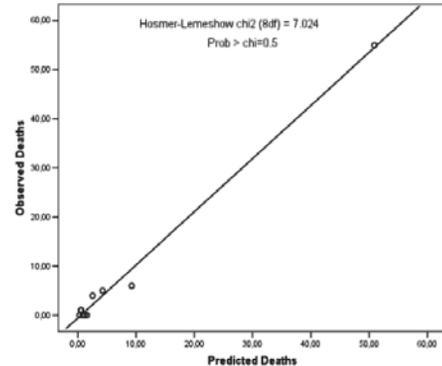


Figure 4. Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test for the single event model

De entre os diferentes pressupostos, metodológicos e práticos, que se devem contemplar aquando da construção de modelos de ajustamento pelo risco, destacamos para este efeito, essencialmente, três: **i**) a opção pela construção de um modelo de ajustamento para o risco de ocorrência de um evento composto (ECCAM) e de um evento único (morte); **ii**) a qualidade da informação utilizada para construção desses modelos; **iii**) os resultados obtidos e as suas implicações.

Vários autores referem que, um dos factores que condiciona fortemente o desempenho dos modelos relaciona-se com a incidência do *outcome* em análise<sup>(30)</sup>.

De entre os *outcomes* clínicos, o evento morte tem sido o mais utilizado, quer na área da CRM quer na ICP. Tal opção deve-se, para além do seu impacto nos resultados de saúde, ao facto da morte ser uma entidade objectiva e de fácil recolha e codificação<sup>(9, 30, 31)</sup>. Apesar disso, o evento morte decorrente de ICP, apresenta uma taxa de incidência muito baixa, com valores de cerca de 1%, o que determina o estudo de populações de grandes dimensões para a obtenção de resultados mais robustos<sup>(12, 30-32)</sup>.

Como forma de contornar aquela situação, vários autores, têm vindo a desenvolver modelos de ajustamento pelo risco para a ocorrência de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos *major* (ECCAM). A escolha desse *outcome* composto, para além de obviar

tion of centers in the registry. In Sweden and the UK participation in this type of registry is obligatory<sup>(20, 37)</sup>, whereas in Portugal, it is voluntary. This, and the strong focus on health care processes in our health institutions, may sometimes hamper data collection and submission, together with the fact that in many cases this involves duplicating the clinical information already recorded in patients' medical records<sup>(35, 38)</sup>.

There is thus a pressing need to create a climate in which clinical registries are considered an integral part of health care provision. To this end, participation in multicenter studies should be encouraged (thus strengthening the role of research), as well as participation in registries as indicators of the individual and overall performance of departments, and human and technical resources should be reorganized (with particular emphasis on information technology), so as to meet the challenges in this area.

In this respect, we believe that scientific societies and bodies responsible for health policy have a crucial role to play in creating and promoting the conditions for effective and sustainable participation in registries, which will have clear benefits for patients, health services and society in general<sup>(20, 37-39)</sup>.

In the two models presented, for a single event and a composite outcome, the variables with odds ratios of less or more than 1 on bivari-

a questão da baixa incidência do evento morte, tem em conta (ou contempla) o conjunto de eventos adversos que é amplamente utilizado em estudos na área da cardiologia e, em particular, da cardiologia de intervenção.

Vários autores referem que a principal objecção, a propósito da utilização de um evento composto neste tipo de análises, é a possibilidade de haver variáveis que podem ter comportamentos diferentes para entidades distintas. Por exemplo no estudo de Block e colaboradores (1998)<sup>(26)</sup>, cujo objectivo foi identificar as variáveis que contribuam para a ocorrência de eventos cardíacos adversos *major* (ECAM), verificou-se que a variável fracção de ejeção deprimida estava associada a um aumento da mortalidade intra-hospitalar mas não tinha qualquer relação com a necessidade urgente de nova revascularização por CRM na fase intra-hospitalar.

No presente estudo optou-se por construir dois modelos de ajustamento pelo risco. Um que tinha como *outcome* a morte (evento único) e o outro a ocorrência de ECCAM (evento composto), não se tendo verificado diferenças significativas, do ponto de vista metodológico.

A quantidade de informação não válida, por não resposta ou por ausência de dados, foi diminuta ou mesmo negligenciável, sendo nula na maioria das variáveis em estudo. Tal facto reforça a robustez dos resultados finais e, simultaneamente, realça a qualidade da informação e da sua sistematização na base de dados<sup>(22, 30-32)</sup>.

O RNCI por ser um registo multicêntrico e assentar na recolha de informação contínua e prospectiva, relativamente a determinadas características dos doentes e a alguns aspectos dos procedimentos, obvia algumas das fragilidades enumeradas por diversos autores em estudos similares, realizados nos últimos anos, nomeadamente os que se relacionam com: **i)** a dimensão e representatividade da população estudada; **ii)** a actualidade da informação; **iii)** a inconsistência das definições, formas de codificação e medição das variáveis em análise; e **iv)** a fiabilidade (*accuracy*) da informação<sup>(29, 30, 31, 33, 34)</sup>.

Outro aspecto importante, para melhorar a qualidade da informação do RNCI, foi dado no

ate analysis and that were statistically significant were similar (a total of 23 and 22 variables respectively, only differing for “previous PCI”, which was statistically significant in the single event model only), although with some differences in the strength of association and the range of confidence intervals. This has also been reported in other studies<sup>(27, 31, 34, 36)</sup>.

Certain variables show a broad range of confidence intervals, in both lower and upper limits, which was more evident in the single event model. This appears to be due to the low frequency of the characteristic under analysis, together with a very low incidence of the outcome in the study population<sup>(13)</sup>.

It should be noted that, quite apart from their clinical relevance and statistical robustness, the ten variables for which regression coefficients were included in the models' equations are similar to those found to be significant in similar studies<sup>(5, 6, 20, 26, 31, 40, 41)</sup>. Furthermore, all the variables showed the same trend on multivariate as on bivariate analysis, although some lost statistical significance for the confidence interval used.

Another important point is evaluation of a model's performance and hence its predictive capacity. Various authors propose that a model's performance should be measured in two fundamental respects: discrimination and calibration<sup>(22)</sup>. The former reflects the ability of a model to differentiate between those who have the outcome under study and those who do not, while calibration indicates to what extent the means of observed adverse events are similar to those predicted.

Various ways of assessing the discriminative power of a predictive model have been described<sup>(32, 42)</sup>. Given that our models included a dichotomous dependent variable, we opted for calculation of the area under the ROC curve (AUC), whose value is identical to the C statistic (concordance index), differing only in the way it is calculated. In addition, several authors have stated that in cases of a rare event, as in the present study, ROC curve analysis is preferable to the C statistic, which is dependent on the incidence of the event under analysis<sup>(22)</sup>.

início de 2006 com a integração no *Euro Heart Survey on Percutaneous Interventional Coronary (EHS-PCI)*.

Importa destacar que a plataforma EHS/PCI utiliza o sistema *Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS)* o que assegura que ao longo do tempo seja recolhida informação credível e comparável em vários países da Europa. Tendo em conta que utiliza informação padronizada, quer ao nível da definição e codificação das variáveis, quer da forma de recolha e medição é possível ter um repositório de grandes dimensões (por se tratar de um registo multicêntrico e internacional) com informação actualizada (reflectindo a actual prática clínica) e referente a uma população muito próxima do “mundo real”, na medida em que se trata de um registo contínuo e sem critérios de exclusão<sup>(35)</sup>.

Desta forma, de acordo com Flynn e colaboradores (2005)<sup>(35)</sup>, é possível a definição de *benchmarking* nacionais e internacionais, bem como proceder à comparação de resultados, decorrentes da ICP, entre diferentes regiões e países europeus.

Pese embora as vantagens associadas ao RNCI existem algumas limitações que, sendo importante discutir neste contexto, não distorceram a direcção dos resultados deste estudo. Dessas destacamos duas: **i)** o facto de não haver um processo de auditoria aos registos e à informação que é enviada pelos Centros participantes e **ii)** as dificuldades que os Centros têm em manter actualizado o envio da informação, principalmente a que respeita ao período de seguimento (*follow-up*).

A necessidade de auditar a informação decorrente de registos multicêntricos tem sido referida em vários trabalhos que tiveram por objectivo a construção e a validação de modelos de ajustamento pelo risco na área da ICP<sup>(26, 30, 31, 36)</sup>. No caso do RNCI, relativamente ao período em que este estudo foi desenvolvido, o controlo de qualidade da informação era da responsabilidade do Centro Nacional de Colecção de Dados em Cardiologia (CNCD), não existindo nenhum processo de auditorias à informação recolhida.

In terms of interpretation, according to Hosmer and Lemeshow<sup>(42)</sup> a model that shows an AUC of less than 0.60 (which means that the model reflects reality in 60% of cases) has no clinical value, while for values between 0.60 and 0.70 its value is limited, and between 0.70 and 0.80 its value is only modest. By contrast, a model showing a value of over 0.80 has excellent discrimination and is of genuine clinical usefulness.

In the present study, the composite outcome and single event models showed an AUC of 0.83 and 0.93, respectively, and thus have excellent discriminatory power. These results are similar to those obtained in other equivalent studies, as was the tendency for slightly better discrimination in risk adjustment models for the single outcome of death (0.93<sup>(26)</sup>, 0.88<sup>(41)</sup>, 0.90<sup>(27)</sup>, 0.87<sup>(29)</sup>, 0.89<sup>(30)</sup> and 0.89<sup>(28)</sup>), compared to those for a composite outcome of MACCE (0.79<sup>(41)</sup>, 0.76<sup>(20)</sup> and 0.74<sup>(31)</sup>). This appears to support the idea that a single event model has greater discriminative ability in this type of analysis, probably due to the fact that in models with an outcome composed of several entities, there may be variables that have a greater impact on one entity and less on another<sup>(17, 20, 41)</sup>.

Recently published results, although not always risk adjusted, on the activities of cardiac surgeons and their respective hospitals in the US and the UK lead to the conclusion that this trend will inevitably be extended to interventional cardiology, given the current volume of procedures, growth patterns and associated costs<sup>(20, 27, 32, 34)</sup>.

Outcomes analysis, and subsequent publication of results, based on risk adjustment models is particularly important, so that hospitals and interventional cardiologists performing PCI in patients at increased risk, and hence with a higher probability of less favorable outcomes, are not penalized in any comparative assessment.

## CONCLUSIONS

The applicability and utility of risk adjust-

A par dos aspectos atrás referidos, inerentes à qualidade da informação, outra questão que importa acautelar relaciona-se com o envolvimento e a forma de participação dos Centros no registo.

Na Europa existem alguns exemplos, nomeadamente nos países nórdicos como a Suécia e, também no Reino Unido, em que a participação em registo daquela natureza se faz de forma obrigatória<sup>(20, 37)</sup>. Em Portugal a adesão ao RNCI faz-se de forma voluntária. Talvez por isso, e tendo em conta o forte pendendor assistencial que caracteriza as nossas instituições de saúde, seja por vezes difícil aos serviços proceder à recolha e envio de dados do registo. Acresce o facto de isso significar, em muitos casos, a duplicação da informação clínica já inscrita no processo dos doentes<sup>(35, 38)</sup>.

Torna-se assim premente a necessidade de criar condições para que os registos clínicos sejam considerados parte integrante e fundamental da prestação de cuidados de saúde. Para tal será importante incrementar a participação em estudos multicêntricos (realçando, desta forma, a vertente de investigação); valorizar a participação em registos enquanto indicador de desempenho individual e global dos serviços; e reorganizar estes em termos de recursos humanos e técnicos (com particular ênfase para os sistemas de informação e tecnologia) de forma a responder aos desafios que se colocam a esse nível.

A esse respeito, consideramos que as sociedades científicas e as entidades com responsabilidades na governação da saúde, devem ter um papel crucial na criação (ou promoção) das condições necessárias para que a adesão e manutenção nos registos seja efectiva e sustentável, com benefícios evidentes para os doentes, para os serviços de saúde e para a sociedade em geral<sup>(20, 37, 38, 39)</sup>.

Nos dois modelos aqui construídos, para o evento único e para o evento composto, o conjunto de variáveis, que na análise bivariada tinham valores de OR inferiores ou superiores a 1 e eram estatisticamente significativas, foi muito semelhante (num total de 23 e 22 variáveis, respectivamente, diferindo apenas no facto da variável *ICP prévia* ser estatís-

ment methodology is now well established in a wide range of situations. It has made an important contribution in quality assessment of interventional cardiology by enabling: i) fair comparison between interventional cardiologists, institutions and populations; ii) more credible benchmarking; iii) assessment of quality standards in situations where productivity-based financial incentive mechanisms are in place; iv) detection of possible adverse selection practices; and v) improved health planning and resource allocation.

The risk adjustment models presented here are a valuable contribution to these goals, by virtue of the rigor with which they were constructed, the clinical importance of the variables included in the models, and the robust results obtained.

Analysis of adverse events and the main patient characteristics that influence their occurrence enables better understanding and interpretation of health outcomes, and more importantly, improvements in the quality and safety of patient care. At the same time, it represents an innovative approach to health, adding value in terms of health, economic and social gains.

Excellence in health care provision is one of the main goals of policy makers, institutions and health professionals today. In the modern era of interventional cardiology, it is time to adopt risk adjustment methodology to assess differences in patient characteristics and include them in evaluation of health outcomes. This approach is crucial to improving quality at all levels, notably safety, effectiveness, efficiency, accessibility and equality.

ticamente significativa, apenas, para o modelo do evento único), verificando-se, também, algumas diferenças na magnitude da associação e na amplitude dos intervalos de confiança. Tal facto foi, igualmente, referido noutros estudos semelhantes<sup>(27, 31, 34, 36)</sup>.

Algumas dessas variáveis apresentam grande amplitude dos valores, inferior e superior, do intervalo de confiança, sendo esse facto mais evidente no modelo para o evento único. Tal questão parece dever-se à baixa frequência da característica (variável exposição) em questão, associada à diminuta incidência do evento resultado, na população agora analisada<sup>(18)</sup>.

Importa destacar que do grupo de dez variáveis, cujos coeficientes de regressão integram a equação dos modelos, para além do interesse clínico que apresentam, a par com uma boa robustez estatística, são semelhantes aos resultados obtidos por outros autores em diversos estudos equivalentes<sup>(5, 6, 20, 26, 31, 40, 41)</sup>.

Paralelamente, realça-se que todas as variáveis mantiveram, na análise multivariada, o mesmo sentido que tinham na análise bivariada, embora nalguns casos tenham perdido o significado estatístico para o intervalo de confiança considerado.

Outro aspecto importante relaciona-se com a avaliação do desempenho dos modelos construídos e, por consequência, da sua capacidade preditiva. Vários autores referem a esse propósito que o desempenho de um modelo deve ser medido em função de dois aspectos essenciais: o poder de discriminação e a calibração<sup>(22)</sup>.

Ainda de acordo com aqueles autores, o poder de discriminação de um modelo reflecte a capacidade que esse modelo tem para distinguir quem tem o evento em estudo, de quem não o tem. Por outro lado a calibração indicamos em que medida as médias de eventos adversos, entre os valores previstos e observados, são idênticas.

Existem descritas várias formas de apurar o poder de discriminação de um modelo preditivo<sup>(32, 42)</sup>. Tendo em conta que a variável dependente é dicotómica, optou-se por utilizar o cálculo da área abaixo da curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*), cujo

valor é idêntico ao do *C-statistic* (concordância estatística) apenas diferindo, ligeiramente, na forma como se obtém. Paralelamente, vários autores referem que quando estamos perante um evento raro, como é o presente caso, se deve privilegiar o cálculo da curva ROC, uma vez que o valor de *C-statistic*, ao contrário da curva ROC, é dependente da incidência do evento em análise<sup>(22)</sup>.

De acordo com Hosmer e Lemeshow (2000)<sup>(42)</sup> em termos de interpretação, considera-se que um modelo que apresente um valor da área abaixo da curva ROC inferior a 0,60 (o que significa que em 60% dos casos o modelo explica bem a realidade) não tem valor clínico. Entre 0,60 e 0,70 o seu valor é limitado, de 0,70 a 0,80 diz-se que é moderado (*modest*). Quando o valor é superior a 0,80 pode-se afirmar que o modelo tem discriminação adequada para uma genuína utilidade clínica ou, dito de outra forma, que o modelo tem um excelente poder de discriminação.

No presente estudo os modelos construídos para a ocorrência do evento composto, e para a ocorrência do evento único, apresentam um valor da área abaixo da curva ROC de 0,83 e de 0,93, respectivamente, pelo que se pode afirmar que têm um excelente poder de discriminação. Estes resultados são semelhantes aos obtidos em outros estudos equivalentes verificando-se, igualmente, a tendência para a obtenção de níveis de discriminação ligeiramente superiores para os modelos de ajustamento para a ocorrência de morte (evento único), com 0,93<sup>(26)</sup>; 0,88<sup>(41)</sup>; 0,90<sup>(27)</sup>; 0,87<sup>(29)</sup>; 0,89<sup>(30)</sup> e 0,89<sup>(28)</sup>, quando comparados com os modelos de ajustamento para a ocorrência de eventos adversos cardíacos e cerebrovasculares *major* (evento composto), com valores de 0,79<sup>(41)</sup>; 0,76<sup>(20)</sup> e 0,74<sup>(31)</sup>. Tais resultados parecem corroborar a ideia de que, neste tipo de análises, quando o *outcome* é um evento único, obtêm-se modelos com melhor capacidade de discriminação. Esta questão parece dever-se ao facto de, nas situações em que o *outcome* é um evento composto por várias entidades, poder haver variáveis que contribuam mais para uma entidade e tenham menor influência para outra<sup>(17, 20, 41)</sup>.

A recente publicação dos resultados, nem sempre ajustados ao risco, da actividade dos cirurgiões cardíacos e dos respectivos hospitais nos EUA e no Reino Unido faz prever que essa tendência, inexoravelmente, se irá alargar à Cardiologia de Intervenção, tendo em conta o volume actual de procedimentos, o padrão de crescimento e os custos associados<sup>(20, 27, 32, 34)</sup>.

Ganha pois particular relevância, a análise e consequente publicação de resultados que integrem metodologias de ajustamento pelo risco, para evitar que hospitais ou que cardiologistas de intervenção que realizem ICP em doentes com risco acrescido e, conseqüentemente, maior probabilidade de obter resultados menos favoráveis, sejam penalizados nas avaliações comparativas que se venham a realizar.

## CONCLUSÕES

A metodologia de ajustamento para o risco tem hoje, bem estabelecido, um vasto conjunto de situações em que a sua aplicação e utilidade são conhecidas. Ao nível da avaliação da qualidade em cardiologia de intervenção tal metodologia tem constituído um contributo importante permitindo, nomeadamente: **i)** realizar comparações, de forma mais justa, entre cardiologistas de intervenção, instituições ou populações; **ii)** estabelecer valores de *benchmarking* de uma forma mais credível; **iii)** aferir níveis de qualidade nas situações em que existem mecanismos de incentivos financeiros baseados na produtividade; **iv)** detectar potenciais práticas de selecção adversa; e **v)** apoiar ao nível do planeamento em saúde e na afectação de recursos.

Os modelos de ajustamento pelo risco aqui apresentados, pelo rigor com que foram construídos, pelo interesse clínico das variáveis incluídas no modelo e pelos resultados robus-

tos que alcançaram, constituem um contributo importante para a prossecução das acções/actividades acima descritas.

O conhecimento dos eventos adversos e das principais características dos doentes, que mais influenciam a sua ocorrência, permitem compreender e interpretar melhor os resultados em saúde e, fundamentalmente, possibilitam a introdução de melhorias ao nível da qualidade dos cuidados prestados e da segurança dos doentes. Concomitantemente, tais acções representam uma abordagem inovadora em saúde, na medida em que lhe acrescentam valor, quer ao nível de ganhos em saúde, quer em termos económicos e sociais.

A excelência da prestação de cuidados de saúde constitui um dos principais desafios que hoje se colocam aos decisores políticos, às instituições e aos profissionais de saúde. A utilização da metodologia de ajustamento do risco, ao aferir o cálculo das diferentes características dos doentes e incluí-los na avaliação de resultados em saúde, é inadiável, na era moderna da Cardiologia de Intervenção. Tal abordagem, efectivamente constitui um elemento determinante da melhoria da qualidade nas suas diversas dimensões, designadamente: a segurança; a efectividade; a eficiência; a acessibilidade e a equidade.

Pedido de Separatas:  
Address for Reprints:

Paulo Sousa  
Escola Nacional de Saúde Pública  
Universidade Nova de Lisboa  
Av. Padre Cruz  
1600-540 Lisboa  
e-mail: paulo.sousa@ensp.unl.pt

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DGS. DSIA. DE – Risco de morrer em Portugal. Lisboa: Divisão de Epidemiologia. Direcção de Serviços de Informação e Análise. Direcção-Geral da Saúde, 1999.
2. Krumholz H. – The year in epidemiology, health services, and outcomes research. *Journal of the American College of Cardiology*. 46 : 7 (2005) 1362-70.
3. Leal J. [et al.] – Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *European Heart Journal*. 27 : 13 (2006) 1610-1619.
4. Scholte op Reimer W. [et al.] ed. lit. – Cardiovascular disease in Europe: Euro Heart Survey 2006. European Society of Cardiology. Sophia Antipolis, France 2006.
5. King, S. B. [et al.] – ACC/AHA/SCAI 2007 update of the clinical competence statement on cardiac interventional procedures. *Journal of the American College of Cardiology*. 50 : 1 (2007) 82-108.
6. Smith S.C. [et al.] – ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Journal of the American College of Cardiology*. 47 : 1 (2006) e1-e89.
7. Øvretveit J.; Gustafson, D. – Evaluation of quality improvement programmes. *Quality & Safety in Health Care*. 11 (2002) 270-275.
8. WHO – Measuring hospital performance to improve the quality of care in Europe: a need for clarifying the concepts and defining the main dimension. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. World Health Organization, 2003.
9. Hueb W. [et al.] – Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 115 : 9 (2007) 1082-1089.
10. McLean G.; Guthrie B.; Sutton, M. – Differences in the quality of primary medical care for CVD and diabetes across the NHS: evidence from the quality and outcomes framework. *BMC Health Services Research*. (29 May 2007) 7 : 74.
11. Simoons ML. – Cardio-vascular disease in Europe: challenges for the medical profession- Heart Plan for Europe. *European Heart Journal*. 24 : 1 (2003) 8-12.
12. Moscucci M. C. [et al.] – Public reporting and case selection for percutaneous coronary interventions: an analysis from two large multicenter percutaneous coronary intervention databases. *Journal of the American College of Cardiology*. 45 : 11 (2005) 1759-1765.
13. Hannan E.L. [et al.] – Risk stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 47 : 3 (2006) 669-671.
14. Thom T. [et al.] – Heart disease and stroke statistics: 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 113 (2006) 85-151.
15. Wu c. [et al.] – A risk score to predict in-hospital mortality for percutaneous coronary interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. 47 : 3 (2006) 654-660.
16. Jacobson K.M. [et al.] – The economic burden of complications during percutaneous coronary intervention. *Quality & Safety Health Care*. 16 (2007) 154-159.
17. Weintraub W. – Evaluating the risk of coronary surgery and percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 47 : 3 (2006) 669-671.
18. Ferraris V. [et al.] – Risk stratification and comorbidity. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. – *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill, 2008. 199-246.
19. Narins C.R. [et al.] – The influence of public reporting of outcomes data on medical decision making by physicians. *Archives of Internal Medicine*. 165 (2005) 83-87.
20. Grayson A. D. [et al.] – Multivariate prediction of major adverse cardiac events after 9914 percutaneous coronary interventions in the North West of England. *Heart*. 92 : 2 (2006) 658-663.
21. Kunadian B. [et al.] – Cumulative funnel plots for the early detection of interoperator variation: retrospective database analysis of observed versus predicted results of percutaneous coronary intervention. *British Medical Journal*. 26 : 336 (2008a) 931-939.
22. Krumholz H.M. [et al.] – Standards for statistical models used for public reporting of health outcomes: an American Heart Association Scientific Statement from the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Writing Group cosponsored by the Council on Epidemiology and Prevention and the Stroke Council endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 113 : 3 (2006) 456-462.
23. Hannan E.L. [et al.] – New York State's Cardiac Surgery Reporting System: four years later. *The Annals of Thoracic Surgery*. 58 : 6 (1994) 1852-1857.
24. Urbano J. ; Bentes, M. – Definição da produção hospitalar: os grupos de diagnóstico homogêneos. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 8 : 1 (1990) 46-60.
25. Resnic F. [et al.] – Simplified risk score models accurately predict the risk of major in-hospital complications following percutaneous coronary intervention. *American Journal of Cardiology*. 88 : 1 (2001) 5-9.
26. Block P. C. [et al.] – Identification of variables needed to risk adjust outcomes of coronary intervention: evidence-based guidelines for efficient data collection. *Journal of the American College of Cardiology*. 32 : 1 (1998) 275-282.
27. Klein LW[et al.] – A longitudinal assessment of coronary interventional program quality: a report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol 2: 1 (2009) 136-143.
28. Jollis JG. The role of risk models in upholding standards for PCI. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol 2: 1 (2009) 144-145.
29. Maynard C. [et al.] – Adjusting for patient differences in predicting hospital mortality for percutaneous coronary interventions in the Clinical Outcomes Assessment Program. *The American Heart Journal*. 145 : 4 (2003) 658-664.

30. Shaw R.E. [et al.] – Updated risk adjustment mortality model using the complete I.1 dataset from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Journal of Invasive Cardiology*. 15 : 10 (2003) 578-580.
31. Anderson H.V. [et al.] – Risk-adjusted mortality analysis of percutaneous coronary interventions by American College of Cardiology/American Heart Association guidelines recommendations. *American Journal of Cardiology*. 15 : 99 (2007) 189-196.
32. Matheny M. E.; Ohno-Machado, L.; Resnic, F. S. – Risk-adjusted sequential probability ratio test control chart methods for monitoring operator and institutional mortality rates in interventional cardiology. *American Heart Journal*. 155 : 1 (2008) 1114-1120.
33. Singh M. [et al.] – A critical appraisal of current models of risk stratification for percutaneous coronary interventions. *American Heart Journal*. 149 (2005) 753-760.
34. Zahn R. [et al.] – Volume-outcome relation for contemporary percutaneous coronary interventions (PCI) in daily clinical practice: is it limited to high-risk patients? Results from the Registry of Percutaneous Coronary Interventions of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Heart*. 94 : 3 (2008) 329-35.
35. Flynn M. R. [et al.] – The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS): European data standards for clinical cardiology practice. *European Heart Journal*. 26 : 3 (2005) 308-313.
36. Kunadian B. [et al.] – External validation of established risk adjustment models for procedural complications after percutaneous coronary intervention. *Heart*. 94 (2008b) 1012-1018.
37. Sweden. S; – National healthcare quality registries in Sweden. Stockholm: Swedish Association of Local Authorities and Regions, 2005.
38. Radford M.J. [et al.] – ACC/AHA 2007 methodology for the development of clinical data standards: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on Clinical Data Standards. *Journal of the American College of Cardiology*. 49 : 7 (2007) 830-837.
39. Pereira H. [et al.] – Angioplastia coronária electiva e primária em hospitais sem cirurgia cardíaca on-site. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 27 : 6 (2008) 769-782.
40. Malenka D.J. [et al.] – Outcomes following coronary stenting in the era of bare-metal vs the era of drug-eluting stents. *JAMA*. 299 : 24 (2008) 2868-2876.
41. Singh M. [et al.] – Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clinic Proceeding*. 82 : 6 (2007) 701-708.
42. Hosmer D; Lemeshow, S. – Applied logistic regression. 2nd edition. New York, Hoboken John Wiley & Sons, 2000.