



ESTUDO ORIGINAL

Derivação e validação de um modelo nacional de estratificação de risco de mortalidade multicêntrico - o modelo ExCare: um protocolo de estudo

Sávio Cavalcante Passos^{a,*}, Adriene Stahlschmidt^a, João Blanco^b, Mariana Lunardi Spader^b, Rodrigo Borges Brandão^b, Stela Maris de Jesus Castro^c, Claudia de Souza Gutierrez^b, Paulo Corrêa da Silva Neto^c, Luciana Paula Cadore Stefani^c

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

^c Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

Recebido em 22 de junho de 2020; aceito em 3 de julho de 2021 ; disponível online: 26 de julho de 2021.

PALAVRAS-CHAVE:

Procedimentos cirúrgicos;
Avaliação de risco;
Mortalidade hospitalar;
Estudos de validação;
Aplicativo móvel de saúde

RESUMO:

Introdução: Os cuidados cirúrgicos são essenciais para o manejo adequado de diversas doenças. No entanto, pode resultar em resultados desfavoráveis. Para identificar pacientes com maior risco de complicações, vários modelos de estratificação de risco foram desenvolvidos. Idealmente, essas ferramentas devem ser simples, reprodutíveis, precisas e validadas externamente. Infelizmente, nenhum dos instrumentos de estratificação de risco mais conhecidos foi validado no Brasil. Nesse sentido, o modelo Ex-Care foi desenvolvido por meio de análise retrospectiva de dados de pacientes cirúrgicos em um grande hospital universitário brasileiro. Consiste em quatro preditores independentes facilmente coletados na avaliação pré-operatória, apresentando alta precisão ao prever óbito em até 30 dias após a cirurgia.

Objetivos: Atualizar e validar um modelo nacional brasileiro de probabilidade de morte pós-operatória em 30 dias com base no modelo Ex-Care. Além disso, desenvolver um aplicativo para smartphones que permita a estratificação de risco pré-operatório pelo modelo Ex-Care.

Métodos: Dez centros participantes coletarão dados retrospectivos de bancos de dados digitais. As variáveis idade, estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), gravidade cirúrgica (maior ou não maior) e natureza (eletiva ou urgente) serão avaliadas como preditores de mortalidade intra-hospitalar em até 30 dias de pós-operatório, considerado o desfecho primário.

Resultados esperados: Acreditamos que o modelo Ex-Care apresentará capacidade discriminativa semelhante a outros escores classicamente utilizados e validados para predição de mortalidade cirúrgica. Além disso, o aplicativo móvel a ser desenvolvido será uma ferramenta prática e de fácil utilização para os profissionais inscritos na assistência perioperatória.

Autor correspondente:

E-mail: scpassos@hcpa.edu.br (S.C. Passos).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.003>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

Os cuidados cirúrgicos são essenciais para o manejo adequado de diversas condições clínicas e o número de procedimentos realizados ao longo dos anos vem aumentando no Brasil e no mundo^{1,2}. No entanto, pode levar a resultados negativos relevantes. O risco perioperatório global é multifatorial, dependendo da interação entre anestesia, estado clínico do paciente, trauma cirúrgico e atendimento hospitalar. Em países de alta renda, o risco de complicações e morbidade pós-operatória é estimado em 3% a 17%^{3,4}.

Nesse sentido, a estratificação de risco perioperatório como parte das políticas de segurança e qualidade assistencial facilita o consentimento informado e auxilia os profissionais envolvidos no cuidado perioperatório a planejar a assistência⁵. Portanto, diferentes ferramentas de avaliação têm sido implementadas para identificar pacientes de alto risco cirúrgico. A maioria desses modelos, entretanto, foi desenvolvida e validada em países de alta renda^{6,7}.

Nesse cenário, nosso grupo de pesquisa desenvolveu o modelo SAMPE. Derivado da análise de 13.524 pacientes cirúrgicos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), incorpora 4 variáveis facilmente coletadas no pré-operatório: idade, classificação do estado físico da American Society of Anesthesiology (ASA-PS), natureza do procedimento (urgência ou eletiva) e gravidade cirúrgica (maior, intermediária ou menor). O modelo resultante mostrou boa capacidade discriminativa para mortalidade hospitalar em 30 dias, mas ainda apresentou algumas inconsistências⁸. Para corrigir essas instabilidades, desenvolvemos o modelo Ex-Care, avaliando uma amostra diferente de 17.791 pacientes em nossa instituição. Após refinamento estatístico, o modelo Ex-Care teve um desempenho melhor que seu antecessor⁹ usando os mesmos preditores. Apesar disso, esse resultado é validado para a população do HCPA, sendo necessária uma avaliação de sua acurácia em outras instituições nacionais.

Assim, considerando as recentes recomendações em cuidados perioperatórios, que orientam a criação de um sistema nacional de identificação de pacientes com maior risco de morbimortalidade pós-cirúrgica¹⁰, objetivamos construir um modelo robusto baseado em dados de pacientes operados em Brasil. Serão coletadas informações sobre cirurgias realizadas em hospitais de diferentes regiões do país. O modelo Ex-Care terá seu desempenho avaliado com base nos dados coletados nos centros participantes. A partir daí, será construída e validada uma atualização do modelo Ex-Care. Por fim, conforme feito anteriormente para Ex-Care (disponível nas plataformas iOS, <https://apps.apple.com/br/app/excare/id1515296910?l=en>, e Android, <https://play.google.com/store/apps/details?id=excare.model>), será desenvolvido um aplicativo mobile para smartphones contemplando os dados do modelo atualizado.

Métodos

Design de estudo

Estudo de coorte retrospectivo, multicêntrico, que visa construir um modelo nacional de risco pré-operatório baseado no modelo Ex-Care de probabilidade de óbito pós-operatório em 30 dias, tendo como efeito aleatório o hospital. O modelo Ex-Care atualizado será validado em uma amostra diferente daquela da derivação. O estudo será conduzido e relatado de acordo com as diretrizes do Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD)¹¹.

Fonte de dados e participantes

O estudo será realizado em dez hospitais de referência nacional localizados em diferentes regiões brasileiras e será coordenado pelo Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória do HCPA – denominado Comitê Executivo (CE). Para analisar o desempenho do modelo Ex-Care e atualizá-lo, serão inscritos todos os pacientes internados consecutivos que realizaram procedimentos de 1º de janeiro de 2017 a 30 de abril de 2018 nos centros participantes que atenderem aos critérios de inclusão. Para sua validação, será avaliada outra amostra contendo dados de pacientes operados no período de 1º de maio a 31 de dezembro de 2018. Todos os indivíduos acima de 16 anos de idade que são candidatos a cirurgia eletiva ou de emergência serão considerados elegíveis. Serão excluídos os procedimentos diagnósticos e aqueles sob sedação ou anestesia local; além disso, se um paciente foi submetido a mais de uma intervenção cirúrgica durante a internação, apenas a maior será considerada para análise do resultado. Serão excluídos os transplantes de fígado, pulmão, coração e pacientes com diagnóstico de morte encefálica candidatos à doação de órgãos.

Desfechos

A mortalidade intra-hospitalar dentro de 30 dias após a cirurgia será o desfecho primário. Todos os pacientes incluídos na coorte de derivação e validação serão acompanhados até esse período. Aqueles que permanecerem internados após 30 dias da cirurgia, ou que tiverem alta antes desse período, não terão acompanhamento a partir desse momento. Todos os centros participantes devem ter um banco de dados digital capaz de determinar a situação dos pacientes (alta hospitalar, internação ou óbito) no 30º dia de pós-operatório.

Desenvolvimento de modelo

Seleção de preditores para coorte de derivação

Na construção de instrumentos de estratificação de risco cirúrgico, devem ser consideradas variáveis relacionadas à condição clínica do paciente e ao procedimento a ser realizado. Essas variáveis podem ser mensuradas

em diferentes momentos do cuidado perioperatório¹². Idealmente, um escore de risco deve ser simples, reproduzível, objetivo, preciso, aplicável à maioria das cirurgias (inclusive de emergência) e validado para todas as populações⁷. Na construção do modelo SAMPE original foram consideradas quatro variáveis com comprovada acurácia nos modelos de risco perioperatório existentes: classificação ASA-PS, idade, gravidade cirúrgica (menor, intermediária e maior) e natureza (urgente ou eletiva). A classificação da gravidade cirúrgica em três categorias foi realizada por meio da opinião de especialistas e revisão da literatura, levando em consideração o tempo cirúrgico, a magnitude do trauma e o sangramento previsto⁽¹³⁾. Para o seu desenvolvimento, foram considerados procedimentos cirúrgicos de urgência aqueles em que há risco de morte e/ou perda do membro em até 24 horas.

Na construção do modelo SAMPE, foram avaliados 13.524 pacientes, um modelo de regressão logística foi ajustado para as quatro variáveis analisadas e todas se correlacionaram significativamente com óbito intra-hospitalar em 30 dias. A estatística C demonstrou excelente capacidade preditiva para probabilidade de morte em 30 dias com área sob a característica operacional do receptor (AUROC) de 0,9137, um valor de alto desempenho. A estatística Hosmer-Lemeshow de 13,28 ($p = 0,125$) no conjunto de dados de derivação provou ser um modelo de calibração aceitável. Posteriormente, o modelo foi validado com uma nova amostra de 7.254 pacientes, com sensibilidade de 86,4% e especificidade de 81,4%. A estatística-c da amostra de validação foi de 0,922(8).

Ao avaliar as estatísticas do modelo SAMPE, no entanto, não houve diferença na razão de chances (OR) da variável tamanho cirúrgico para procedimentos de pequeno e médio porte (OR 0,691; IC 0,467–1,022). Assim, essa variável foi ajustada unificando as cirurgias de pequeno e médio porte em um único grupo, “procedimentos não grandes”. Esse ajuste não apresentou um bom ajuste pelo teste de Hosmer-Lemeshow e, a partir de uma verificação posterior, percebeu-se que a variável idade não atendeu ao pressuposto de linearidade, mostrando que o risco de morte não aumentou de forma constante ao longo da vida. Para lidar com essa falta de linearidade, um novo modelo de regressão logística foi ajustado utilizando a técnica de splines de regressão polinomial para a variável independente idade. Consiste na inclusão de exposição contínua codificada usando funções splines. A junção entre dois intervalos é chamada de “nó” (15). Modelamos a idade usando splines com cinco nós para permitir a não linearidade. A ferramenta final desenvolvida recebeu o nome de modelo Ex-Care. Apresentou um AUROC de 0,926 (IC 0,91–0,93) para a amostra de derivação, com bondade de ajuste pelo Teste de Hosmer-Lemeshow de 9,26 ($p = 0,41$), indicando boa calibração⁹. A atualização do modelo Ex-Care em nível nacional manterá os refinamentos estatísticos adotados e terá como amostra pacientes operados em hospitais de diferentes regiões do país.

Tabela 1 Tamanho estimado da amostra por centro participante por ano.

Centros Participantes	Pacientes Estimados (por centro/ anualmente)
Hospital de Clínicas de Porto Alegre City: Porto Alegre - RS	6.500
Hospital Ernesto Dornelles City: Porto Alegre - RS	4.000
Hospital Tacchini City: Bento Gonçalves - RS	3.500
Hospital Moinhos de Vento City: Porto Alegre - RS	3.500
Hospital São Paulo City: São Paulo - SP	4.000
Hospital São Carlos City: Fortaleza - CE	3.500
Hospital Brasília City: Brasília - DF	3.000
Campus de Botucatu Faculdade de Medicina UNESP - SP City: São Paulo - SP	4.000
Instituto do Câncer do Estado de São Paulo City: São Paulo - SP	3.500
Hospital Universitário Prof. João Cardoso Nascimento City: Aracajú - SE	3.000

Tamanho da amostra

Um modelo de derivação robusto requer pelo menos 100 eventos por variável candidata e um estudo de validação requer pelo menos 10 eventos^{14,15}. Portanto, foi necessário um mínimo de 440 eventos para obter estimativas estáveis do modelo de regressão. Embora existam diferenças regionais, a taxa média de mortalidade em todos os procedimentos cirúrgicos no Brasil foi de 1,6% no período de 2008 a 2016¹⁶, exigindo um tamanho amostral mínimo de 27.500.

Nosso objetivo é recrutar o maior número possível de hospitais. Considerando dados de estudos anteriores no HCPA que envolveram perfil semelhante de participantes e mesmo intervalo de tempo, acreditamos que aproximadamente 6.500 pacientes/ano serão cadastrados no HCPA⁸. Além disso, com base em pesquisa realizada com os pesquisadores coordenadores dos demais centros, estimamos coletar dados de 77.000 pacientes (Tabela 1).

Gestão de dados

Os centros participantes serão solicitados a enviar uma consulta ao CE relatando as seguintes características de cada paciente elegível: idade, sexo, número do prontuário, classificação ASA-PS, cirurgia realizada, natureza do procedimento (eletivo ou urgência/emergência),

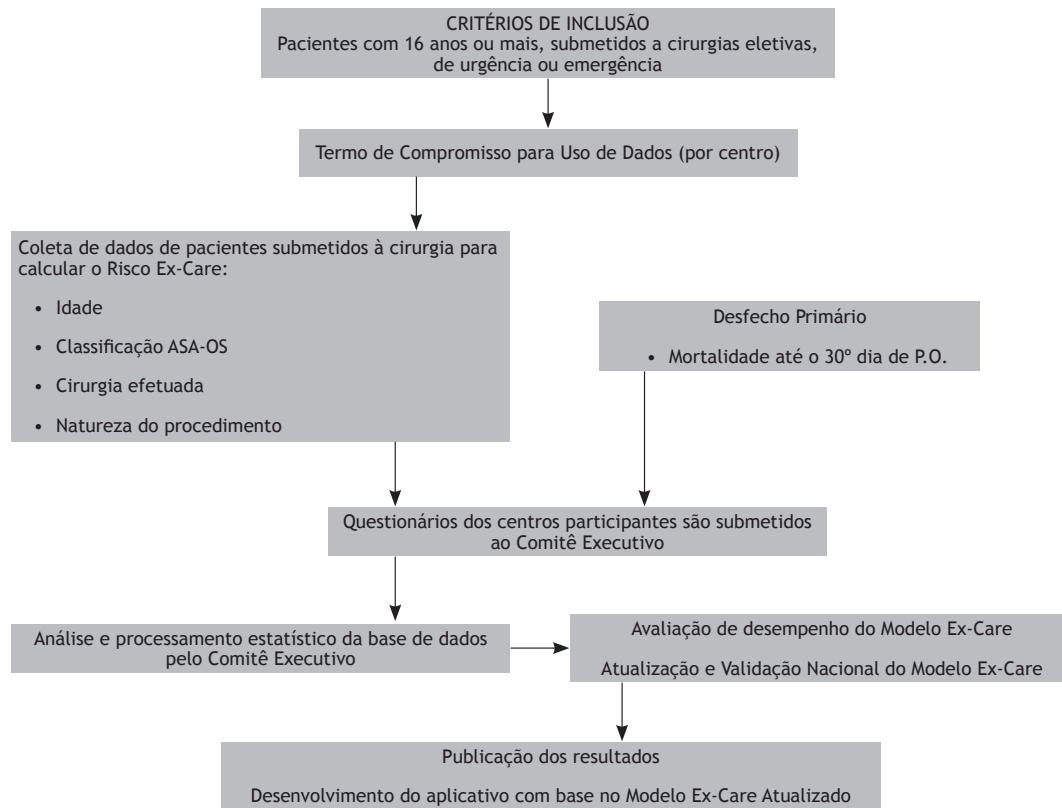


Figura 1 Metodologia de desenvolvimento do modelo.

Tabela 2 Classificação codificada por cores baseada na probabilidade de morte em até 30 dias.

Classificação de Risco	Mortalidade prevista em 30 dias
Classe I	< 2%
Classe II	≥ 2 to < 5%
Classe III	≥ 5 to < 10%
Classe IV	≥ 10%

data da cirurgia, data da alta ou óbito (se ocorrer até antes do 30º dia), procedência do paciente (sistema público de saúde ou setor privado). As consultas serão construídas pelos Serviços de Tecnologia da Informação (TI) de cada centro participante. A TI, utilizando a Linguagem de Consulta Estruturada (SQL), cria programas que interagem com o banco de dados relacional e geram informações organizadas em linhas e colunas – para o nosso propósito, será desenvolvida uma planilha no Microsoft Excel. Para garantir a confidencialidade dos dados, o nome do paciente não será registrado. Além disso, o banco de dados será compartilhado em um drive disponível exclusivamente para os pesquisadores do projeto. Cada centro participante possui um coordenador responsável pela adequada coleta de dados na instituição. O EC será responsável pelo cálculo do

risco de morte em 30 dias com base no modelo Ex-Care. Após a estratificação, os pacientes serão divididos em 4 classes de probabilidade de óbito em 30 dias (Tabela 2).

Essa estratificação de risco será comparada com a evolução clínica dos pacientes, tendo como desfecho primário a mortalidade em até 30 dias após a cirurgia. A estratégia completa de coleta de dados e vinculação de registros está representada na Figura 1.

Dados ausentes

A maioria dos modelos de predição, inclusive aqueles baseados em regressão logística, não são capazes de lidar com dados perdidos, necessitando de cuidados ao desenvolver, validar e implementar¹¹. Para reduzir esse inconveniente, optou-se por selecionar apenas os centros que possuem prontuário eletrônico e nos quais todos os preditores necessários para o cálculo do risco cirúrgico pelo modelo Ex-Care são rotineiramente registrados na prática clínica. Os dados ausentes serão tratados na análise de caso completo.

Métodos de análise estatística

Os dados categóricos serão resumidos em frequências absolutas e relativas. Os dados contínuos serão apresentados como média e intervalo de confiança (95%). Cada paciente terá sua probabilidade de óbito quantificada utilizando o modelo Ex-Care para validação temporal. O modelo de regressão logística ajustado para os

preditores independentes do modelo Ex-Care (idade, pontuação ASA-PS, gravidade cirúrgica e natureza do procedimento) avaliará a associação com mortalidade do desfecho primário em 30 dias; a magnitude com que cada variável se relaciona com o desfecho será demonstrada com odds ratio e intervalos de confiança de 95%. Nesse modelo, a avaliação da linearidade do preditor de idade será realizada por meio de splines¹⁷.

A calibração do modelo será avaliada traçando a proporção de eventos esperados e as probabilidades previstas para os grupos de risco definidos. O teste de Hosmer-Lemeshow será utilizado para estabelecer esta calibração, comparando o número de óbitos esperado e observado por grupo de risco e realizando a medida AUROC para discriminação. AUROC representa a precisão ou desempenho geral do teste, pois leva em consideração todos os valores de sensibilidade e especificidade para cada valor de variável.

Para atualização do modelo Ex-Care, será ajustado um modelo de regressão logística mista com efeito aleatório para hospitais, visando controlar a heterogeneidade entre os diferentes centros. Este será composto pelos mesmos preditores independentes mencionados anteriormente e será validado em outra amostra (pacientes operados de maio a dezembro de 2018), utilizando os métodos descritos acima. Todas as análises serão realizadas utilizando os programas R-3.5.1 e SAS, versão 9.4.

Discussão

A estratificação de risco perioperatório é um princípio fundamental do cuidado ao paciente cirúrgico. A adoção de uma ferramenta de fácil utilização no pré-operatório para diferentes especialidades e capaz de identificar os pacientes mais propensos a complicações faz parte da estratégia de gerenciamento de risco a ser implementada pelos hospitais em todo o mundo. Em teoria, o conceito de que pacientes de alto risco precisam de mais cuidados parece claro e fácil de entender; na prática diária, no entanto, há uma falha sistemática no julgamento clínico individual dos médicos para identificar e manejar esses pacientes¹⁸.

Em um cenário ideal, todo paciente submetido a um procedimento deveria ter seu risco cirúrgico previsto no pré-operatório. A utilização de modelos de risco cirúrgico, além de auxiliar na tomada de decisão dos profissionais de saúde, facilita o diálogo com pacientes e familiares, bem como permite o monitoramento e comparação de resultados entre os centros.

Por fim, diante da grande heterogeneidade entre as taxas de mortalidade cirúrgica entre os países, não é viável generalizar parâmetros validados para populações específicas para todos os centros. Além disso, ao avaliar a estrutura socioeconômica, cultural e de serviços de saúde entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, fica evidente a diferença de resultados^{1,18,19}. Em uma coorte publicada em 2016 para cirurgias eletivas, foram evidenciadas taxas de mortalidade semelhantes ao com-

parar países de alta renda com média e baixa renda. No entanto, pacientes operados em países de alta renda eram mais velhos, apresentavam mais comorbidades e, uma vez desenvolvidas complicações, eram mais bem tratados, conforme determinado por uma pequena taxa de falha no resgate²⁰. Ao avaliar cirurgias não eletivas, as diferenças de resultados tornam-se mais evidentes²¹. Assim, a criação de um modelo de risco desenvolvido e validado para a realidade brasileira deve ter prioridade.

Para colmatar esta lacuna, com base no modelo Ex-Care, a atualização proposta por este protocolo, através da utilização de uma aplicação a desenvolver, proporcionará uma ferramenta digital de fácil utilização, com possibilidade de melhorias interativas, capaz de incorporar um escore de predição de risco cirúrgico robusto, validado em uma amostra cirúrgica brasileira. É importante destacar que ao utilizar o aplicativo para calcular o risco pelo modelo Ex-Care o profissional terá, além da estratificação nas classes descritas (Tabela 2), o valor percentual da probabilidade individual de óbito intra-hospitalar dentro de 30 dias.

Limitações

Embora o modelo Ex-Care tenha sido validado com boa acurácia na população atendida pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre, não podemos garantir de forma assertiva que terá o mesmo desempenho em nível nacional. O Brasil é um país de dimensões continentais com grande disparidade socioeconômica e disponibilidade de recursos entre suas regiões^{16,22}. Esse recurso pode dificultar a criação de um único modelo representativo da assistência prestada em todo o seu território. De fato, antes de aplicá-lo mais amplamente no Brasil, devemos testar seu desempenho em diferentes cenários e populações. Na literatura, há exemplos de modelos de predição de risco que, quando utilizados sem ajustes em amostras diferentes daquela originalmente utilizada para sua construção, não apresentaram boa capacidade de calibração, necessitando de correções no modelo original^{23,24}. Talvez modelos diferentes sejam necessários para grupos distintos de hospitais (por exemplo, modelos regionais). Dito isso, é importante destacar que a validação externa do modelo Ex-Care é o próximo passo na estratégia de consolidação e disseminação do uso dessa nova ferramenta no cenário perioperatório.

Em segundo lugar, trata-se de um estudo retrospectivo, com dados coletados a partir de informações presentes em consultas enviadas pelos centros participantes. Para reduzir os dados faltantes, optou-se por selecionar apenas os hospitais que possuíam sistema digital e onde os dados solicitados são registrados na rotina de atendimento clínico.

Por fim, embora o modelo Ex-Care tenha como objetivo estimar objetivamente a probabilidade de óbito em até 30 dias pós-operatório, para sua composição foram utilizadas duas variáveis subjetivas (ASA-PS e gravidade cirúrgica). Apesar disso, a ASA-PS é uma classifi-

cação amplamente utilizada no cenário clínico e, para a variável gravidade da cirurgia, foi realizada uma ampla revisão da literatura e consulta a especialistas.

Implicações

Acreditamos que um modelo Ex-Care atualizado será uma ferramenta útil para estratificar com precisão o risco de morte a que estão submetidos os pacientes operados no Brasil, auxiliando os profissionais envolvidos na assistência perioperatória a identificar pacientes cirúrgicos de alto risco e planejar melhor as estratégias terapêuticas. Ainda, com o objetivo de incentivar o uso de escores de risco perioperatório e facilitar o acesso ao modelo Ex-Care, criaremos e disponibilizaremos aos profissionais que atuam no atendimento de pacientes cirúrgicos um aplicativo para smartphone que contemple o novo modelo.

Conclusão

Até o momento, não existe um modelo de risco cirúrgico desenvolvido para a população brasileira. Este protocolo de estudo descreve a metodologia que será utilizada para derivação e validação nacional do Ex-Care Model, uma ferramenta que visa estimar com precisão a probabilidade de óbito intra-hospitalar em até 30 dias de pós-operatório.

Aprovação ética

Este estudo é realizado de acordo com a declaração de Helsinque e segue as resoluções do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. A aprovação ética foi concedida pelo Comitê de Ética do Grupo de Pesquisa de Pós-Graduação do HCPA (Número do Projeto: 2019.0192). Além disso, todos os outros centros participantes obtiveram aprovação de seus próprios comitês de ética. Por se tratar de um estudo observacional retrospectivo e seguir o atendimento padrão para pacientes cirúrgicos, o Comitê de Ética do HCPA dispensou a necessidade de termo de consentimento para os participantes. Foi elaborado um Termo de Compromisso de Uso de Dados solicitando a todos os pesquisadores a garantia de confidencialidade dos dados.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio financeiro do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Referências

1. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, Marques AC, Feio A, Prandini JC, et al. Non-Cardiac Surgery in Developing Countries: Epidemiological Aspects and Economical Opportunities - The Case of Brazil. *PLoS One*. 2010;5(5):1-5.
2. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Heal Organ*. 2016;94(3):201-209F.
3. Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. *Int J Qual Heal Care*. 2002;14(4):269-76.
4. Grocott MPW, Browne JP, Van der Meulen J, Matejowsky C, Mutch M, Hamilton MA, et al. The Postoperative Morbidity Survey was validated and used to describe morbidity after major surgery. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(9):919-28.
5. Liao L, Mark DB. Clinical prediction models: Are we building better mousetraps? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(5):851-3.
6. Minto G, Biccard B. Assessment of the high-risk perioperative patient. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2014;14(1):12-7.
7. Shah N, Hamilton M. Clinical review : Can we predict which patients are at risk of complications following surgery ? *Crit Care*. 2013;17(226):1-8.
8. Stefani L, Gutierrez C, Castro S, Zimmer R, Diehl F, Meyer L, et al. Derivation and validation of a preoperative risk model for postoperative mortality (SAMPE model): An approach to care stratification. *PLoS One*. 2017;12(10):1-14.
9. Gutierrez CS, Passos SC, Castro SMJ, Okabayashi LSM, Berto ML, Lorenzen MB, et al. Few and feasible preoperative variables can identify high-risk surgical patients : derivation and validation of the Ex-Care risk model. *Br J Anaesth*. 2020;1-8.
10. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32.
11. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ [Internet]*. 2015;350(7594):1-9. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.g7594>
12. Moonesinghe S, Mythen M, Das P, Rowan K, Grocott M. Risk Stratification Tools for Predicting Morbidity and Mortality in Adult Patients Undergoing Major Surgery: Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*. 2013;119(4):959-81.
13. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, Osler TM, Mukamel DB, Qian F, et al. The Surgical Mortality Probability Model. *Ann Surg*. 2012;255(4):696-702.
14. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology*. 2010;21:128-38.
15. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *Eur Hear J*. 2014;35:1925-31.
16. Covre ER, Melo WA De, Tostes MFDP, Fernandes CAM. Trend of hospitalizations and mortality from surgical causes in Brazil, 2008 to 2016. *Rev Col Bras Cir*. 2019;46(1):1-11.
17. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med*. 2010;29(9):1037-57.
18. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe : a 7 day cohort study. *Lancet*. 2011;380(9847):1059-65.

19. Bainbridge D, Martin J, Arango M, Cheng D. Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9847):1075-81.
20. Global patient outcomes after elective surgery : prospective cohort study in 27 low- , middle- and high-income countries The International Surgical Outcomes Study group †. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):601-9.
21. Collaborative G. Mortality of emergency abdominal surgery in high- , middle- and low-income countries. *Br J Surg*. 2016;103(8):971-88.
22. Massenbourg BB, Saluja S, Jenny HE, Raykar NP, Ng-Kamstra J, Guilloux AGA, et al. Assessing the Brazilian surgical system with six surgical indicators: A descriptive and modelling study. *BMJ Glob Heal*. 2017;2(2):1-9.
23. Protopapa KL, Simpson JC, Smith NCE, Moonesinghe SR. Development and validation of the Surgical Outcome Risk Tool (SORT). *Br J Surg*. 2014;101(13):1774-83.
24. Campbell D, Boyle L, Hider P, Wilson L, Koea J, Merry AF, et al. National risk prediction model for perioperative mortality in non-cardiac surgery. *Br J Surg*. 2019;106:1549-57