



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE - MESTRADO

**MODELOS ESTATÍSTICOS PARA SUPORTE A AVALIAÇÃO CIRÚRGICA
EM CRIANÇAS PORTADORAS DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS**

Marina Travassos Lopes

João Pessoa

2017

MARINA TRAVASSOS LOPES

**MODELOS ESTATÍSTICOS PARA SUPORTE A AVALIAÇÃO CIRÚRGICA
EM CRIANÇAS PORTADORAS DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde – Nível Mestrado do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, como requisito regulamentar para obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa: Modelos de Decisão

Orientadores:

Prof. Dr. João Agnaldo do Nascimento

Prof. Dr. César Cavalcanti da Silva

**João Pessoa
2017**

L864m

Lopes, Marina Travassos.

Modelos estatísticos para suporte a avaliação cirúrgica em crianças portadoras de cardiopatias congênitas / Marina Travassos Lopes. – João Pessoa, 2017.

121 f. : il. -

Orientadores: João Agnaldo do Nascimento, César Cavalcanti da Silva.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN

1. Cardiopatia congênita. 2. Regressão Logística - Modelos. 3. Análise de Sobrevivência. I. Título.

UFPB/BC

CDU: 616.12(043)

MARINA TRAVASSOS LOPES

**MODELOS ESTATÍSTICOS PARA SUPORTE A AVALIAÇÃO CIRÚRGICA
EM CRIANÇAS PORTADORAS DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS**

João Pessoa, 23 de fevereiro de 2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Agnaldo do Nascimento
Orientador (UFPB)

Prof. Dr. César Cavalcanti da Silva
Orientador (UFPB)

Prof. Dr. Jozemar Pereira dos Santos
Membro Interno (UFPB)

Profa. Dra. Aurilene Josefa Cartaxo Gomes de Arruda
Membro Externo (UFPB)

Hoje quero agradecer a Deus e dedicar essa mais nova conquista à minha mãe Mônica Travassos, minha irmã Monique Travassos e meus amigos, por serem meu apoio e motivação de sempre. Por vocês e para vocês eu cheguei até aqui, e continuarei prosseguindo, amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por não me deixar desanimar e me dar forças todos os dias nesta longa jornada;

À minha mãe Mônica Travassos, pelo apoio e por interferir diretamente na minha formação pessoal e a minha irmã Monique Travassos, pelo incentivo e credibilidade. Vocês são a razão maior de eu ter chegado onde estou.

Aos meus orientadores, os professores João Agnaldo e César Cavalcanti pelo auxílio, apoio acadêmico e conhecimentos compartilhados, me incentivando e colaborando no meu desenvolvimento. Aos demais professores do MDS, pela disponibilidade e a contribuição que me concederam ao longo do mestrado. A nosso querido Chico, presente em todos os momentos de alívio e tensão dessa caminhada;

Aos meus grandes amigos, em especial Isabelle Senna, responsável pelas maiores conversas de caráter acadêmico se tratando da interação entre áreas completamente distintas; Renata Grigório, por todo incentivo e colaboração acadêmica; Vivian Costa, sempre acreditando no meu potencial e que apesar da distância física, me trouxe uma força incrível; Maria Jullyanna, Camila Brasileiro, Líssia Oliveira, Camila Coutinho e Ruam Henrique pelo apoio dia e noite durante esse período; Thâmara Vaz pela parceria e cuidado à distância; e a todos os outros pela paciência e a ajuda direta e indireta;

Aos inesquecíveis amigos e colegas de turma Aline Paiva, Hemmylly Farias, Lays Andrade, Amanda Amaiy, Saul Azevedo, Fábio Gomes, Thiago Vieira, Ianne Melo, entre outros, pelas horas de estudo intercaladas pelos minutos de descontração, sem os quais não seria tão eficaz o meu desempenho e o trabalho realizados da melhor forma possível;

À minha tia Maria Eugênia e alguns familiares por ter me apoiado e acreditado em todo esforço realizado por mim. E a doçura das crianças expressada pelo carinho dos meus sobrinhos Nicole Maria e Lucas Rafael, amo vocês.

À CAPES pelo apoio financeiro e incentivo à pesquisa.

“Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá.”

(Ayrton Senna)

RESUMO

As cardiopatias são responsáveis por mais mortes no primeiro ano de vida do que qualquer outro problema congênito no Brasil, acometendo de 8 a 10 crianças a cada 1000 nascidos vivos. Existem diversos tipos de cardiopatia, algumas curam com o tempo, outras requerem intervenções cirúrgicas. Avaliando as características das cirurgias, é possível obter a probabilidade da ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, e a estimativa do tempo de internamento em UTI que varia de acordo com a tipologia dessa ocorrência e com o perfil clínico do paciente. Neste sentido, a utilização de modelos estatísticos, pode auxiliar a otimização do cuidado a pacientes em condições clínicas desfavoráveis, sendo a proposta deste estudo, desenvolver uma ferramenta baseada em modelos estatísticos para auxiliar à tomada de decisões acerca da ordem cronológica das cirurgias a serem executadas. Os dados desse estudo provieram dos prontuários das crianças destinadas à execução da cirurgia de cardiopatia congênita no centro de referência que compõe a Rede de Cardiologia Pediátrica PE-PB no Estado da Paraíba. O modelo de regressão logística foi utilizado para estimar a probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e as técnicas de análise de sobrevivência, para detectar diferenças entre a influência de fatores determinantes sobre os tempos de internamento em Unidades de Terapia Intensiva após a realização das cirurgias. Todos os dados foram analisados no software estatístico R, versão 3.2.0. Foram incluídas 130 crianças, sendo 86,15% com idade inferior a 10 anos de idade e peso se concentrando entre 5 e 25 quilos. Das 72 crianças que apresentaram complicações pós-cirúrgicas, 22,3% apresentaram a cardiopatia do tipo *shunt*, e no tocante ao diagnóstico, observou-se que 10% eram portadores de Persistência do Canal Arterial, seguido de 9,2% portadores de Tetralogia de Fallot. Os fatores de risco identificados pela regressão logística como mais associados com o desfecho “desenvolver complicações pós-cirúrgicas” foram: apresentar escore de risco alto (OR=12,9; p-valor=0,02), a presença de cardiopatia acianótica obstrutiva (OR=12,5; p-valor=0,006), o tempo de clampeamento aórtico durante a cirurgia ser superior a 20 minutos (OR=3,3; p-valor=0,01), o tempo de extubação durante a realização da cirurgia (OR=1,1; p-valor=0,07), a presença de hipertensão arterial pulmonar (OR=6,7; p-valor=0,09) e idade inferior a 6 meses (OR=3,6; p-valor=0,05). Na análise de sobrevivência, foi possível constatar que existem diferenças estatisticamente significativas sobre o tempo de internamento em UTI entre as crianças com menos de 6 meses de idade e as crianças com idade superior; também entre as crianças que apresentaram alto risco cirúrgico e as que não apresentaram; e entre as crianças onde há presença ou ausência de hipertensão arterial pulmonar, em que a presença de alguma(s) dessas características implica em maiores probabilidades de permanência por um determinado tempo em UTI. Ainda através da análise de sobrevivência, foi possível observar que além dos fatores identificados através da regressão logística, a ocorrência de infecção pós-operatória nas crianças também acarreta maior tempo de internamento após a cirurgia. Ambas as técnicas analisadas conjuntamente, foram capazes de construir estimativas para um determinado tempo de internamento hospitalar em casos de ocorrência ou não de complicações pós-cirúrgicas, trazendo apoio às decisões do planejamento hospitalar, resultando na otimização da rotatividade dos leitos disponíveis, além da sugestão de ordenação cronológica da fila de espera das próximas cirurgias de cardiopatia congênita a serem executadas.

Palavras-chave: Cardiopatia Congênita, modelos de Regressão Logística, Análise de Sobrevivência.

ABSTRACT

Heart diseases are responsible for more deaths in the first year of life than any other congenital problem in Brazil, affecting 8 to 10 children per 1000 live births. There are several types of heart diseases, some heal with time others require surgery. Evaluating the characteristics of the surgeries, it is possible to obtain the probability of the occurrence of postoperative complications and the estimation of the length of stay in the ICU (Intensive Care Unit) that varies according to the typology of this occurrence and the patient health condition. In this sense, the use of statistical models can help to optimize the care of patients in unfavorable clinical conditions. The aim of this study is to develop a tool based on statistical models to assist decision making about the chronological order of the surgeries to be performed. The data from this study came from the charts of the children destined to the execution of the surgery of congenital heart disease in the reference center that composes the Pediatric Cardiology Network PE-PB in the State of Paraíba. A logistic regression model was used to estimate the probability of occurrence of postoperative complications and survival analysis techniques to detect differences between the influence of determining factors on the length of ICU stay after the surgery. All data were analyzed in statistical software R, version 3.2.0. A total of 130 children were included, which 86.15% being below 10 years of age and weighing between 5 and 25 kg. Of the 72 children who presented post-surgical complications, 22.3% presented shunt-type cardiopathy, and 10% had Patent Ductus Arteriosus, followed by 9.2% with Tetralogy of Fallot. The risk factors identified by logistic regression as more associated with the outcome "developing post-surgical complications" were: high risk score (OR = 12.9; p-value = 0.02), presence of acyanotic obstructive heart disease (OR = 12.5, p-value = 0.006), the aortic clamping time during surgery greater than 20 minutes (OR = 3.3; p-value = 0.01), the time of extubation during the surgery (OR = 1.1, p-value = 0.07), presence of pulmonary arterial hypertension (OR = 6.7, p-value = 0.09) and age less than 6 months (OR = 3, 6; p-value = 0.05). In the survival analysis, it was possible to verify that there are statistically significant differences in length of ICU stay between children less than 6 months and older children; Also among children who presented high surgical risk and those who did not present; And among children where there is presence or absence of pulmonary arterial hypertension, in which the presence of some of these characteristics implies a greater probability of permanence for a certain time in the ICU. Also through the survival analysis, it was possible to observe that besides the factors identified through the logistic regression, the occurrence of postoperative infection in children also entails a longer hospitalization time after the surgery. Both techniques analyzed together, were able to build estimates for a certain hospital stay in cases of occurrence or not of postoperative complications, bringing support to hospital planning decisions, resulting in the optimization of the rotation of the available beds, in addition to the suggestion of chronological order of the queue of the next surgeries of congenital cardiopathy to be performed.

Keywords: Congenital Heart Disease, Logistic Regression models, Survival Analysis.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais subdivisões dos tipos de cirurgia cardíaca para defeitos congênitos.....	34
Quadro 2 - Matriz de confusão ou tabela de contingência.....	42
Quadro 3 - Representação da tabela de contingência obtida no tempo t_j	52
Quadro 4 - Resíduos de Cox-Snell para cada distribuição apresentada.....	59
Quadro 5 - Relação das variáveis explicativas separadas por grupo.....	78
Quadro 6 - Variáveis inseridas nos modelos de regressão seguidas de suas novas categorias.....	79
Quadro 7 - Modelos testados para verificar o que melhor explica a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas.....	79
Quadro 8 - Classificação do nível de prioridade atribuída à execução das cirurgias de acordo com a probabilidade da ocorrência de complicações.....	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto às características do diagnóstico.....	69
Tabela 2 -	Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto aos fatores de risco associados à cardiopatia congênita.....	70
Tabela 3 -	Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto às cirurgias realizadas.....	71
Tabela 4 -	Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto aos procedimentos cirúrgicos.....	73
Tabela 5 -	Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto aos procedimentos cirúrgicos de acordo com as variáveis quantitativas categorizadas.....	74
Tabela 6 -	Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo que apresentaram complicações pós-cirúrgicas (n=72) quanto aos tipos de complicação.....	75
Tabela 7 -	Relação das variáveis explicativas e seus respectivos p-valores em relação ao desfecho.....	76
Tabela 8 -	Modelo final.....	80
Tabela 9 -	Tabela de Contingência para o Modelo de Regressão logística para ocorrência de complicações pós-cirúrgicas.....	83
Tabela 10 -	Probabilidades de sobrevivência obtidas pelo estimador Kaplan-Meier.....	84
Tabela 11 -	Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Sexo.....	86
Tabela 12 -	Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Idade.....	88
Tabela 13 -	Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Escore de Risco.....	90
Tabela 14 -	Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Tipo de Cardiopatia.....	92

Tabela 15 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Tempo de Clampeamento Aórtico.....	94
Tabela 16 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por presença de Hipertensão Arterial Pulmonar.....	96
Tabela 17 - Estimativas das probabilidade de sobrevivência até o tempo t utilizando as distribuições exponencial, weibull e normal, além da estimativa utilizando via Kaplan-Meier.....	98
Tabela 18 - Estatísticas do Teste da Razão de Verossimilhança.....	100
Tabela 19 - Ajuste do modelo com distribuição Weibull.....	100
Tabela 20 - Ajuste do modelo com distribuição Log-Normal.....	101
Tabela 21 - Ajuste do modelo com distribuição Exponencial.....	101
Tabela 22 - Validação do modelo de regressão logística.....	104
Tabela 23 - Ordem cronológica da realização das cirurgias de acordo com a probabilidade de complicação e a probabilidade de permanência em UTI em tempo superior a 3,3 dias.....	106

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curva ROC.....	43
Figura 2 - Funções de taxa de falha.....	48
Figura 3 - Método Gráfico 1. Comparação entre as probabilidades de sobrevivência utilizando as distribuições: exponencial, Weibull e lognormal e a estimativa obtida pelo estimador de Kaplan-Meier de um determinado conjunto de dados.....	56
Figura 4 - Método Gráfico 2. Comparação entre as curvas de sobrevivência dos modelos paramétricos e a estimativa obtida pelo estimador de Kaplan-Meier para um determinado conjunto de dados.....	56
Figura 5 - Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto às variáveis “Idade” e “Peso”.....	67
Figura 6 - Curva ROC para o modelo final (área sob a curva = 0,839).....	82
Figura 7 - Curva da estimativa de sobrevivência utilizando o estimador de Kaplan-Meier.....	85
Figura 8 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Sexo.....	87
Figura 9 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Idade.....	89
Figura 10 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Escore de Risco.....	91
Figura 11 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Tipo de Cardiopatia.....	93
Figura 12 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Tempo de Clampeamento Aórtico.....	95
Figura 13 - Curva de Kaplan-Meier estatificado pela presença de Hipertensão Arterial Pulmonar.....	97
Figura 14 - Gráfico das estimativas das probabilidades de sobrevivência via as distribuições: exponencial, weibull e lognormal versus a estimativa obtida via Kaplan-Meier.....	99
Figura 15 - Comparação entre as curvas de sobrevivência dos modelos paramétricos com a curva de Kaplan-Meier.....	99
Figura 16 - Análise dos resíduos do modelo com distribuição Weibull.....	102
Figura 17 - Análise dos resíduos do modelo com distribuição Log-Normal.....	102
Figura 18 - Análise dos resíduos do modelo com distribuição Exponencial.....	102

LISTA DE SIGLAS

A-O	Acianótica-Obstrutiva
AIC	<i>Akaike Information Criterion</i>
AP	Atresia Pulmonar
AT	Atresia Tricúspide
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BAVT	Bloqueio Atrioventricular Total
C-O	Cianótica-Obstrutiva
CC	Cardiopatía Congênita
CEC	Circulação Extra-Corpórea
CIA	Comunicação Interatrial
CIV	Comunicação Interventricular
CoAo	Coarctação da Aorta
DATVP	Drenagem Anômala Total das Veias Pulmonares
DCV	Doença Cardiovascular
DSAV	Defeito do Septo Atrioventricular
DSAVT	Defeito do Septo Atrioventricular Total
DVSVD	Dupla Via de Saída do Ventrículo Direito
EAO	Estenose Aórtica
EM	Estenose Mitral
EMV	Estimador de Máxima Verossimilhança
EP	Estenose Pulmonar
EPV	Estenose Pulmonar Valvar
FV	Função de Verossimilhança
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
MV	Máxima Verossimilhança
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCA	Persistência do Canal Arterial

ROR	<i>Risk Odds Ratio</i>
SRIS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
T4F	Tetralogia de Fallot
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTI-A	Unidade de Terapia Intensiva Adulto
UTI-E	Unidade de Terapia Intensiva Especializada
UTI-N	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
UTI-P	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
UTICP	Unidade de Terapia Intensiva Cardiopediátrica
VMA	Ventilação Mecânica Assistida

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	GERAL.....	24
2.2	ESPECÍFICOS.....	24
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	25
3.1	ANATOMOFISIOLOGIA DO CORAÇÃO.....	25
3.2	DOENÇAS CARDIOVASCULARES (DCV).....	26
3.3	CARDIOPATIAS CONGÊNITAS.....	28
3.4	INTERVENÇÃO CIRÚRGICA: PERIOPERATÓRIO CIRÚRGICO, CUIDADOS GERAIS E ESPECÍFICOS.....	32
4	MODELOS ESTATÍSTICOS.....	37
4.1	REGRESSÃO LOGÍSTICA.....	37
4.1.1	Função logística.....	38
4.1.2	Estimação dos parâmetros.....	39
4.1.3	Verificação da qualidade do modelo ajustado.....	41
4.1.4	Curva ROC.....	42
4.1.5	Análise dos resíduos e Medidas de diagnóstico.....	44
4.2	ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA.....	45
4.2.1	Tempo de falha.....	46
4.2.2	Tipos de censura.....	46
4.2.3	Função de Sobrevivência.....	47
4.2.4	Função de Taxa de falha ou de Risco.....	47
4.3.5	Tempo médio de vida.....	49
4.2.6	Estimadores não-paramétricos.....	49
4.2.7	Testes de comparações das curvas de sobrevivência.....	51
4.2.8	Estimação Paramétrica.....	53
4.2.9	Escolha da distribuição de probabilidade.....	55
4.2.10	Modelos de Regressão Paramétricos.....	57
4.2.11	Adequação do modelo ajustado.....	58
4.2.12	Modelo semi-paramétrico de Cox.....	60
4.2.13	Adequação do modelo de Cox.....	61
4.3	VALIDAÇÃO DO MODELO PROPOSTO.....	62
5	REFERENCIAL METODOLÓGICO.....	63
5.1	TIPOLOGIA DA PESQUISA.....	63

5.2	CENÁRIO DO ESTUDO.....	63
5.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	64
5.4	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	64
5.5	PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	64
5.6	PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS DADOS.....	65
5.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	66
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	67
6.1	ANÁLISE DESCRITIVA.....	67
6.2	ANÁLISE INFERENCIAL.....	75
6.2.1	Regressão Logística.....	75
6.2.2	Análise de Sobrevivência.....	83
6.3	VALIDAÇÃO DO MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA.....	103
6.4	SUGESTÃO SOBRE A ORDENAÇÃO CRONOLÓGICA DAS CIRURGIAS.....	104
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	107
	REFERENCIAS.....	110
	Apêndice A – Termo de Justificativa de Ausência de TCLE.....	114
	Apêndice B – Termo de Anuência.....	115
	Anexo 1 – Instrumento de coleta de dados.....	116
	Anexo 2 – Estrutura do coração do corpo humano.....	118
	Anexo 3 – Sistema cardiovascular do corpo humano.....	119
	Anexo 4 – Principais artérias do corpo humano.....	120
	Anexo 5 – Principais veias do corpo humano.....	121

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DVC) acometem milhões de pessoas em todo o mundo, Smeltzer et al. (2007) mencionam que mais de 71 milhões de norte-americanos possuem um ou mais tipos dessas enfermidades, incluindo hipertensão, doença da artéria coronariana, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e defeitos cardiovasculares congênitos.

A cada ano morrem mais pessoas com Doenças Cardiovasculares no mundo do que qualquer outra causa. Estima-se que em 2012 cerca de 17,5 milhões de pessoas morreram desta causa, o que representa 31% de todas as mortes no mundo. Mais de 75% das mortes ocorrem em classes econômicas de baixa e média renda. Os dados revelam ainda, que dos 16 milhões de mortes de indivíduos com menos de 70 anos atribuíveis a doenças não transmissíveis, 82% são de baixa e média renda e 37% são devido as Doenças Cardiovasculares. (WHO, 2011)

No Brasil em conformidade com Pinto et al. (2009) as doenças cardíacas congênitas são responsáveis por mais mortes no primeiro ano de vida do que qualquer outro problema congênito e acomete de 8 a 10 crianças por 1000 nascidos vivos. Destes, 20% a 30% apresentam defeitos estruturais graves que podem levar a descompensação cardiocirculatória e risco de óbito no primeiro mês de vida.

O autor prossegue afirmando que, as doenças cardíacas apresentam uma discrepância no que se refere à assistência à saúde prestada aos pacientes acometidos por essa patologia, principalmente nas regiões Norte e Nordeste em relação às demais regiões do país, acreditam que essa diferença seja fruto da escassez de assistência médica especializada prestada nessas regiões. No Norte, são menos de 3 médicos cardiologistas por 100 mil habitantes, número que sobe um pouco no Nordeste para 4,75 médicos. O Sul e o Centro-Oeste apresentam, respectivamente, 7,62 e 7,43 médicos cardiologistas para cada grupo de 100 mil habitantes. Na região Sudeste, este valor sobe para 10,34 médicos para cada 100 mil habitantes. Os números de cirurgias para correção desses defeitos estão aquém do esperado para o país de acordo com estimativas.

Nos aspectos relativos à assistência médica cardiológica no Brasil, realiza-se em média, um terço da quantidade de cirurgias cardíacas que são executadas no Reino Unido e na Europa. Traduzindo em números, Gomes, Mendonça e Braile (2007) mencionam que são realizadas aproximadamente 350 cirurgias cardíacas a cada 1.000.000 habitantes por ano no Brasil, incluindo implantes de marca-passos e desfibriladores, enquanto no Reino Unido e na Europa, são executadas cerca de 900 cirurgias cardíacas a cada 1.000.000 habitantes por ano.

No que se refere à tipologia das doenças cardíacas, Croti (2008) relata que são divididas em cardiopatia adquirida e congênita, a primeira refere-se ao paciente quando nasce saudável e em algum momento da vida apresenta problemas no coração, enquanto que a congênita é aquela existente desde o nascimento, ocasionando problemas na estrutura ou função cardíaca devido ao desenvolvimento anormal do coração. O autor prossegue afirmando que, essas cardiopatias estão relacionadas a múltiplos fatores como: fatores ambientais (exposição a materiais químicos ou agrotóxicos), má alimentação durante a gravidez, uso de medicamentos, fumo, consumo de álcool ou drogas e fatores genéticos e hereditários.

A descompensação cardiocirculatória quando presente requer uma assistência de saúde multidisciplinar especializada, individualizada, de forma sistematizada e direcionada aos seus aspectos sintomatológicos, tendo em vista, que este processo patológico gera diversas alterações fisiológicas predispondo o paciente a manifestações clínicas de diferentes causas.

Gonzales et al. (2005) chamam a atenção para as manifestações clínicas cianóticas que pode persistir por vários meses, inclusive não respondendo à oxigenoterapia; pode haver a presença de sopro cardíaco na auto escuta; alteração no ritmo cardíaco; sinais de choque, como presença de pulso arterial muito fraco, temperatura corpórea baixa, má perfusão periférica, hipotensão acentuada ou ainda insuficiência respiratória; e, por fim, parada cardiorrespiratória aparentemente sem causa, nas primeiras horas de vida. Os autores destacam que em alguns casos os recém-nascidos com lesão cardíaca são totalmente assintomáticos o que dificulta a identificação do problema.

Nos aspectos relativos aos recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascer Tamez (2013) salienta a vulnerabilidade biológica dessas crianças portadoras de cardiopatias congênitas, pois os riscos que se originam de procedimentos de alta complexidade terapêutica utilizados nas Unidades de Terapia Intensiva, juntamente com o período de internação prolongado, tornam essas crianças mais suscetíveis às infecções e outras enfermidades.

A Resolução Nº 7, de 24 de fevereiro de 2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, que dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências, assegura em seu Artigo 18, item XXVII que, Unidade de Terapia Intensiva - Adulto (UTI-A) é aquela destinada a pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, podendo admitir pacientes de 15 a 17 anos, se definido nas normas da instituição; No item XXVIII esta Resolução trata das Unidades de Terapia Intensiva Especializada (UTI-E), enquanto, nos itens XXIX e XXX faz referência as

Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTI-N) e Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P) respectivamente.

A UTI-N é destinada à assistência a pacientes admitidos com idade entre 0 e 28 dias e a UTI-P é destinada à assistência a pacientes com idade de 29 dias a 14 ou 18 anos, sendo este limite definido de acordo com as rotinas da instituição.

Silva (2014); Santana (2000) mencionam que a malformação cardíaca é a anomalia congênita mais comumente encontrada nos últimos tempos, sendo responsável por 3% a 5% do obituário em crianças no período neonatal. Aproximadamente de 20% a 30% das crianças morrem no primeiro mês de vida por insuficiência cardíaca ou crise de hipóxia.

Os defeitos cardíacos congênitos são conceituados como sendo uma anormalidade estrutural e funcional cardiocirculatória, presente desde o nascimento. As malformações congênitas podem desencadear alterações do desenvolvimento embrionário de uma determinada estrutura normal ou da possibilidade de não desenvolver de forma plena o embrião, obtendo um desenvolvimento insuficiente e incompleto a partir do seu estado inicial, ocasionando possíveis anomalias congênitas. (BRAUNWALD; ZIPES; LIBBY, 2003).

Dependendo do tipo de anomalia apresentada, algumas crianças portadoras desse tipo de patologia apresentam bom prognóstico e alcançam a cura com o tempo, requerendo acompanhamento periódico, enquanto outras crianças requerem tratamento via de administração de medicamentos ou intervenções cirúrgicas. Assim como em outras especialidades, para intervenções cirúrgicas o risco de complicações operatórias não pode ser descartado, uma vez que um procedimento cirúrgico a depender do tipo de patologia, da presença das comorbidades, da idade do paciente, do seu estado nutricional, dentre outros fatores predisponentes, podem agravar o estado clínico das crianças, podendo aumentar o risco nos períodos pré- intra e pós-operatório.

Nesse sentido, se faz necessário uma avaliação minuciosa sobre as doenças cardiovasculares, pois os fatores predisponentes permitem que o corpo clínico, determine um prognóstico sobre o risco de morte e de possíveis complicações que possam estar associadas à realização de um procedimento cirúrgico. Na prática, acredita-se que quanto mais grave é o estado do paciente maior a chance de permanecer interno, após uma cirurgia, onde as consequências de um maior tempo de internação são decorrentes das complicações pós-operatórias, dentre elas, os riscos de infecções que podem piorar o estado clínico das crianças enfermas, o que poderá ocasionar no retardamento e/ou impedimento da rotatividade de leitos disponíveis em Unidades de Terapia Intensiva, seja pediátrica (UTI-P) ou neonatal (UTI-N).

As crianças, quando desenvolvem qualquer tipo de complicações cirúrgicas como complicações hematológicas (hemorragias); complicações cardiovasculares (arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome do baixo débito cardíaco, hipertensão arterial sistêmica, crise de hipertensão pulmonar, derrame pericárdico); complicações respiratórias (pneumotórax, atelectasias, edema pulmonar); complicações renais (hematúria, hemoglobinúria por hemólise e insuficiência renal); complicações neurológicas (coma e crise convulsiva); complicações infecciosas (infecção pleural e septicemia); complicações tromboembólicas (embolia sistêmica ou pulmonar e trombozes intracardíacas); complicações digestivas (hemorragias digestivas e icterícia) e complicações inflamatórias (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica e pós-pericardiotomia) retardam sua alta setorial, podendo ser encaminhado para a Unidade de Terapia Intensiva adulta, pediátrica ou neonatal a depender do tipo de complicação, da faixa etária, do peso, do estado geral, do grau de comprometimento orgânico, além da sua resposta ao tratamento clínico e cirúrgico. Com a presença desses fatores o período de permanência do paciente poderá se estender na Unidade de Terapia Intensiva, aumentando conseqüentemente o seu período de internação e retardo na rotatividade do leito ocupado.

Para que se possa realizar uma avaliação voltada para o estado geral da criança que irá submeter-se a uma cirurgia, estão disponíveis na literatura especializada diversos escores de risco cirúrgico (RACHS -1, EuroSCORE, etc). Os escores de risco baseiam-se na construção escalas de probabilidade de insucesso, onde a utilização dessas informações não invalida a recomendação do procedimento cirúrgico, mas por outro lado permite a criação de projeções objetivas para cada criança, levando em consideração as informações coletivas baseadas na heterogeneidade da experiência individual e na intuição. Desta forma, o uso de escores tem a função de prever o risco cirúrgico pautado em avaliações baseadas na análise de mortalidade pós-operatória. (MORAES, 2013).

O **Problema** que se coloca para esta investigação acadêmica é que, mesmo utilizando-se escores de risco cirúrgico, não se encontra com facilidade na literatura especializada, medidas que agreguem duas informações capazes de auxiliar na otimização das decisões sobre a execução de intervenções cirúrgicas, como a associação entre a probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e a probabilidade de permanência, por um determinado tempo estimado, de internação em UTI pediátrica e/ou neonatal.

Parte-se do **Pressuposto** de que a utilização de ferramentas de apoio à tomada de decisão, tais como modelos estatísticos multivariados, podem auxiliar na otimização do

cuidado de crianças portadoras de cardiopatias congênitas em condições clínicas desfavoráveis.

Para a otimização do cuidado a crianças portadoras de cardiopatias congênitas faz-se necessário o conhecimento prévio do perfil das crianças; uma investigação sobre os fatores de risco associados que exercem maior influência na probabilidade de complicações pós-cirúrgicas e, as estimativas de tempo de internamento em UTI-P e UTI-N para as crianças submetidas à cirurgia, visando auxiliar às partes responsáveis pelas decisões acerca do planejamento hospitalar para disponibilização das necessidades do número de leitos destinados às cirurgias cardíacas em crianças portadoras de cardiopatia congênita.

O estudo se **justifica** pela necessidade de desenvolvimento de um índice baseado em modelos estatísticos para auxiliar à tomada de decisões acerca da ordem cronológica das cirurgias a serem executadas em crianças portadoras de cardiopatia congênita. A ferramenta de apoio será construída a partir de duas informações: a probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e a probabilidade de permanência dessas crianças no leito da UTI-P e/ou UTI-N por um determinado tempo após ter sido efetuada a cirurgia.

O tipo de análise que a regressão logística oferece, indicará a probabilidade da ocorrência do evento de interesse (presença de complicações pós-cirúrgicas) a partir do vetor de variáveis explicativas e dos parâmetros estimados pelo modelo, em que quanto maior tal probabilidade, mais chances o paciente tem de manifestar complicações pós-cirúrgicas, aumentando assim o tempo de permanência na UTI.

Além do modelo de Regressão Logística, existe ainda outra ferramenta estatística capaz de identificar mais uma informação relevante para o estudo: a Análise de Sobrevida, que oferece a possibilidade de estimar a probabilidade da permanência, no internamento pós-cirúrgico, por um determinado tempo através de modelos paramétricos que se utilizam também de covariáveis (fatores de risco ou proteção associados) ligadas ao perfil do paciente. Desta forma, agregando-se ambas as informações, eleva-se, também, a qualidade da avaliação da urgência para realização da cirurgia.

A **importância do estudo** se dá pela possibilidade de fornecimento de informações que impactem e auxiliem na programação e rotatividade de leitos hospitalares disponíveis nas Unidades de Terapia Intensiva e, conseqüentemente, permitam uma maior eficácia dos recursos empregados para atender aos procedimentos necessários à assistência hospitalar. Dito de outra forma propõe-se uma ferramenta estatística que forneça um prognóstico para a probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e a estimativa do tempo de internamento após a realização da cirurgia.

Sabendo-se que parte dos cardiopatas que necessitam da intervenção cirúrgica nem sempre conseguem o tratamento por conta da espera em grandes filas para a realização das cirurgias, seja por falta de hospitais, leitos ou rede de assistência eficiente, a modelagem proposta neste trabalho contribui para que os gestores possam melhor planejar e direcionar os recursos para tais cirurgias, onde nos pacientes que apresentam a mesma faixa de probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, é interessante que se opte pela realização da cirurgia do paciente que obtiver menor tempo estimado de internamento em UTI, sugerindo uma reorganização na fila de espera dos pacientes aptos a cirurgias.

Desta forma, a adoção de um modelo estatístico que associe a probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e o tempo estimado de internação em UTI-P e UTI-N, através da Regressão Logística e Análise de Sobrevida, auxiliarão na otimização do cuidado a crianças portadoras de cardiopatias congênitas, assim como aos setores responsáveis pelo planejamento hospitalar quanto à disponibilização do número de leitos destinados a cirurgias cardíacas.

Então, para este estudo adota-se a seguinte **Questão Norteadora**: O conhecimento prévio da probabilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e da probabilidade de permanência na internação em UTI-P e UTI-N por um determinado tempo, pode favorecer a tomada de decisão da gerência dos serviços hospitalares e dos profissionais médicos?

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Desenvolver uma ferramenta de apoio à tomada de decisão que auxilie a composição de uma ordem cronológica das cirurgias a serem executadas em crianças portadoras de cardiopatia congênita e sua assistência em Unidades de Terapia Intensiva, visando otimizar a quantidade de cirurgias executadas, baseada em estimativas extraídas de dois modelos estatísticos.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil de crianças portadoras de cardiopatia congênita ressaltando a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas e o tempo de internação prolongado;
- Investigar a associação de variáveis que possam ser determinantes para a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas;
- Investigar a associação de variáveis que possam ser determinantes para o aumento do tempo de internação;
- Identificar diferenças no tempo de internamento acerca de algumas características entre os grupos de crianças em que estas características estão presentes ou ausentes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ANATOMOFISIOLOGIA DO CORAÇÃO

O coração é um órgão muscular oco, que se localiza na área central do tórax, ocupando o espaço entre os pulmões, conhecido como mediastino, este órgão repousa sobre o diafragma, seu peso é de aproximadamente 300g, no entanto esse peso e tamanho varia com a idade, o sexo, peso corporal, exercício físico e condicionamento, além das doenças cardíacas. Esse órgão bombeia sangue para os tecidos, suprindo-os com oxigênio e nutrientes. (BRUNNER; SUDDARTH, 2012)

Os autores prosseguem afirmando que, o coração é responsável pela ação do bombeamento cardíaco, onde se realiza a contração rítmica e o relaxamento de sua parede muscular. Durante a sístole, ocorre a contração do músculo cardíaco e os compartimentos cardíacos tornam-se menores à medida que o sangue é injetado. Durante a diástole ocorre o relaxamento desse músculo e os compartimentos cardíacos se enchem com sangue na preparação para a subsequente ejeção. Um coração adulto em repouso bate aproximadamente 60 a 80 vezes por minuto. Cada ventrículo ejeta aproximadamente 70 ml de sangue por batimento e apresenta um débito de aproximadamente 5 litros por minuto. Na criança os batimentos cardíacos podem variar de 70 a 160. (TAMEZ, 2013)

Do ponto de vista anatômico o coração é composto por três camadas, à parte interna ou *endocárdio* que consiste em tecido endotelial e reveste o interior do coração e as válvulas. A camada média ou *miocárdio*, que é constituída de fibras musculares, responsável pelo bombeamento cardíaco e a camada exterior chamada de *epicárdio*.

O coração enquanto bomba cardíaca possui quatro compartimentos; o *lado direito*, constituído de átrio direito e ventrículo direito que distribui o sangue venoso e, portanto, desoxigenado para os pulmões através da artéria pulmonar, promovendo a circulação pulmonar e proporcionando a oxigenação. O átrio direito recebe o sangue que retorna da veia cava superior, irrigando a cabeça, o pescoço e membros superiores, enquanto que a veia cava inferior irriga o tronco e os membros inferiores e seio coronário que promove a circulação coronária. O *lado esquerdo*, composto do átrio esquerdo e ventrículo esquerdo, distribui sangue oxigenado para o restante do corpo, através da aorta promovendo a circulação sistêmica. O átrio esquerdo recebe o sangue oxigenado a partir da circulação pulmonar por meio das veias pulmonares.

Em termos da divisão das quatro valvas cardíacas, Figueiredo; Viana e Machado et al. (2008), cita: a *valva tricúspide ou atrioventricular direita*, localizada entre o átrio direito e o ventrículo direito. Quando aberta, permite a passagem do sangue do átrio para o ventrículo e, quando fechada, impede o refluxo do sangue do ventrículo para o átrio. A *valva Bicúspide ou atrioventricular esquerda ou mitral*, localizada entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo. Tem a mesma função da valva tricúspide, porém no lado esquerdo do coração.

A *valva Pulmonar* está localiza-se entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar. Quando aberta, permite a saída de sangue dos ventrículos para as artérias e, quando fechada, impede seu refluxo para dentro do ventrículo e a *valva aórtica*, cuja localização fica entre o ventrículo esquerdo e a artéria aorta. Tem a mesma função da valva pulmonar. (Anexo 2)

Ainda sobre estrutura cardíaca, Mattos (2004) ainda apresenta demais estruturas, tais como *septo interventricular* composto de duas porções distintas: a porção inferior, grossa e musculosa que apresenta quase a totalidade do septo (porção muscular) e outra porção delgada e membranosa, pequena, que ocupa a parte superior do septo; *septo atrioventricular* que separa o ventrículo esquerdo do átrio direito; e *septo interatrial* que é uma estrutura fina, composta de duas lâminas de tecido, o *septum primum* e o *septum secundum*. As duas lâminas se encontram na porção média, onde a lâmina do forame oval fecha o orifício existente na vida fetal; além das *artérias coronárias direita e esquerda* que vão suprir, respectivamente, o septo interventricular e o ventrículo esquerdo.

Portanto, qualquer alteração fisiológica no funcionamento desse órgão, poderá evoluir para uma desorganização funcional, resultando em doenças cardiovasculares tanto em adultos como em crianças.

3.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES (DCV)

O Sistema Cardiovascular, de acordo com Figueiredo; Viana e Machado et al. (2008) é um sistema fechado pelos vasos sanguíneos, denominados de artérias, veias e capilares e pelo coração, órgão central que funciona como um bomba propulsora do sangue. Composto por artérias que são vasos sanguíneos que saem do coração e (artérias, veias, capilares) e pelo coração que é o órgão central que funciona como uma bomba propulsora do sangue. (Anexo 3, 4).

Segundo os mesmos autores são denominadas artérias os vasos sanguíneos que saem do coração e ramificam-se progressivamente em vasos de calibre menor, originando as arteríolas e na sequencia as ramificações finais das arteríolas que são denominadas capilares

arteriais. Nestes, ocorrem às trocas gasosas e nutritivas entre o sangue e os tecidos; cabe ao capilar venoso receber os catabólitos e o gás carbônico dessas trocas. A junção de vários capilares venosos forma as vênulas, que, por sua vez, unem-se formando as veias, vasos sanguíneos que levam o sangue para o coração. (Anexo 5)

De acordo com a literatura especializada, qualquer alteração no funcionamento da bomba propulsora pode desencadear inúmeras doenças como as doenças cardiovasculares (DCV) que pertencem a um grupo de doenças do coração e vasos sanguíneos, entre os quais incluem: Doença Cardíaca Coronária; Doenças Cerebrovasculares; Doença Arterial Periférica; Doença Reumática Cardíaca; Cardiopatia Congênita e Trombose Venosa Profunda.

Dentre esse grupo de doenças, Croti et al. (2008) chamam atenção para os principais fatores de risco a eles relacionados e, destacam o Acidente Vascular Cerebral (AVC) correlacionando as dietas não saudáveis, sedentarismo, consumo de tabaco e uso nocivo do álcool. Para esses autores, os efeitos dos fatores de risco comportamentais podem se manifestar em forma de hipertensão, hiperglicemia, hiperlipidemia e sobrepeso ou obesidade. Estes "fatores de riscos intermediários", que podem ser medidos na atenção primária, são indicativos de um aumento do risco não apenas para o AVC, mas para a Insuficiência Cardíaca (IC) o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) conhecido como ataques cardíacos, além de outras complicações.

O AVC também pode ser causado por hemorragia nos vasos cerebrais ou formação de coágulos sanguíneos. Muitas vezes têm sua causa na presença de uma combinação de fatores de risco como o tabagismo, má alimentação e obesidade, inatividade física, uso nocivo do álcool, pressão arterial elevada, diabetes e hiperlipidemia (aumento da gordura circulante no sangue).

A Insuficiência Cardíaca em conformidade com Calcasola (2015) é a incapacidade do coração de bombear sangue suficiente para atender às demandas dos tecidos por oxigênio e nutrientes. São reconhecidas como a síndrome clínica caracterizada por sinais e sintomas de sobrecarga hídrica ou de perfusão tecidual inadequada, esse termo indica doença miocárdica, a qual consiste em um problema com a função de contração do coração (disfunção sistólica) ou de enchimento cardíaco (disfunção diastólica), que pode ou não causar congestão pulmonar ou sistêmica. Alguns casos de IC são reversíveis dependendo da causa, na maioria das vezes é um diagnóstico progressivo, requerendo manejo com mudanças no estilo de vida e medicamentos que busquem evitar episódios congestivos agudos.

No Infarto Agudo do Miocárdio, uma área do miocárdio é permanentemente destruída, Pierson (2015) afirma que esta patologia é causada por redução do fluxo de sangue na artéria

coronária devido à ruptura de placa aterosclerótica e à oclusão subsequente de uma artéria ocasionada por um trombo. Outras causas de IAM incluem espasmo que é um estreitamento repentino de uma artéria coronária, diminuição do aporte de oxigênio decorrente de perda sanguínea aguda, anemia ou baixa pressão arterial e demanda aumentada por oxigênio em decorrência de frequência cardíaca mais alta, tireotoxicose ou ingestão de cocaína. Em cada caso, existe um desequilíbrio significativo entre a demanda e o aporte de oxigênio miocárdico.

Dentre os riscos intermediários, os autores argumentam que esses eventos ocorrem principalmente devido as obstruções vasculares que impedem que o sangue irrigue o coração ou cérebro. A causa mais comum é a formação de depósitos de gordura nas paredes dos vasos sanguíneos que irrigam o coração ou o cérebro.

Segundo Croti et al. (2008) está comprovado que a cessação do consumo de tabaco, redução de sal na dieta, ingestão de frutas e legumes, realização de atividades físicas regulares e consumo moderado e não nocivo de álcool, reduz o risco das doenças cardiovasculares. Por outro lado, pode ser necessária a prescrição de medicamentos para o tratamento de enfermidades decorrentes desses maus hábitos como a diabetes, a hipertensão ou a hiperlipidemia, a fim de reduzir o risco cardiovascular e prevenir infarto agudo do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais.

As políticas de saúde que criam ambientes propícios para garantir a acessibilidade e disponibilidade de opções saudáveis são essenciais para motivar as pessoas a adotar e manter comportamentos saudáveis. Há também uma série de determinantes subjacentes de doenças crônicas, ou seja, "as causas das causas", que são reflexos das mudanças sociais, econômicas e culturais: a globalização, a urbanização e o envelhecimento da população. Outros determinantes de doenças cardiovasculares são a pobreza, o estresse e os fatores hereditários.

Para as pessoas com doença cardiovascular ou com alto risco cardiovascular devido à presença de um ou mais fatores de risco anteriormente mencionados é fundamental a detecção precoce e tratamento adequado, por meios de serviços de orientação e prevenção ou por terapia medicamentosa, objetivando corrigir o processo patológico, conforme cada caso e/ou buscar mecanismos que possam minimizar este processo quando devidamente instalado, caso não se consiga a correção.

3.3 CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

O termo cardiopatia congênita é utilizado para descrever anormalidades do coração e dos grandes vasos presente antes mesmo do nascimento. Esses defeitos ocorrem enquanto o

feto está se desenvolvendo no útero e podem afetar cerca de 8 a 10 em cada 1000 nascidos vivos, segundo dados da *American Heart Association* é o defeito congênito mais comum, correspondendo a aproximadamente 25% de todas as mal formações e é considerada uma das principais causas de óbitos infantis. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia no Brasil, nascem em torno 23 mil crianças com problemas cardíacos, dessas crianças 80% necessitarão de alguma cirurgia cardíaca durante a sua evolução de vida.

A etiologia dos portadores de cardiopatias congênitas é frequentemente multifatorial, constatado em 87% dos casos, sendo os outros 13% ocasionado por fatores exclusivamente genéticos ou ambientais. Esta patologia por pertencer as doenças cardiovasculares, na maioria dos casos pode ser prevenida com ações sobre os fatores de risco comportamentais, tais como o consumo de tabaco, alimentação não saudável e obesidade, sedentarismo e uso nocivo do álcool, utilizando estratégias que abrangem toda a população, principalmente nos períodos gestacional.

Sobre a cardiopatia congênita no período gestacional, compreendido entre a 2^a e a 7^a semana de gestação, Matos (2004) assevera que as alterações na formação do sistema cardiovascular podem ocorrer, desencadeando defeitos congênitos incluindo os cardíacos que pode interferir no desenvolvimento do coração. Nesse período, deve ser verificada, a presença de fatores que possam influenciar negativamente no funcionamento da bomba cardíaca.

O autor prossegue afirmando que, doenças maternas, como a rubéola, gestantes portadoras de diabetes tipo I e II (a diabetes gestacional geralmente não aumenta o risco de cardiopatia congênita), o uso de álcool ou outro tipo de droga, ingestão de medicamentos e exposição a agentes teratogênicos, são considerados fatores predisponentes para defeitos congênitos. Nos casos de hereditariedade, quando presente em gestantes pode configurar um risco de recorrência estimado em aproximadamente 13% quando a mãe é portadora de cardiopatia congênita e 7% quando o portador é o pai.

Para Matos (2004) a Cardiopatia Congênita pode ser diagnosticada antes do nascimento em exames pré-natais, como o ecocardiograma fetal e a ultrassonografia, associados ao exame clínico para a identificação da presença de sinais clínicos da doença, como ataquipnéia, a taquicardia, a cianose ou sopro cardíaco (som que ocorre quando o sangue flui de forma anormal através do coração ou dos vasos sanguíneos).

Com a presença de um dos sinais clínicos mencionados, o paciente é encaminhado para realização de exames mais detalhados, como a radiografia do tórax, o eletrocardiograma e o ecocardiograma, além de outros exames especiais em cardiologia pediátrica, tais como: ressonância magnética cardíaca (imagens de alta resolução), cintilografia miocárdica,

ergometria (conhecido como teste do esforço, que avalia a capacidade do esforço físico) e Teste de Inclinação onde se identifica a causa e se define o tratamento de pacientes que apresentam tonturas e desmaios).

Quanto aos defeitos cardíacos, que são detectados no feto, existem três grupos de patologias: as *cardiopatias* que podem ser tratadas intra-útero, com sinais clínicos de arritmias cardíacas e distúrbios da função cardíaca; cardiopatias que serão tratadas após o nascimento, conhecidas como as *cardiopatias estruturais* e *cardiopatias extremas* de alto grau de complexidade, exigindo não apenas tratamento cardíaco, como também acompanhamento psicológico e social para as difíceis etapas do processo.

As cardiopatias congênitas em crianças, segundo Fortuna (2006) quando se manifestam no período neonatal são as mais graves, no entanto, quando diagnosticado precocemente no pré-natal, tem permitido melhorar o prognóstico, além de prevê se a criança apresentará situação de emergência ao nascer ou necessitará de cirurgia imediata no período neonatal.

Outros fatores que se deve levar em consideração de acordo com Tamez (2013) são aqueles que podem indicar falência cardíaca, aumentando o risco de morte para essa criança no período neonatal, como alteração da cor da pele apresentando a cianose, palidez, cor acinzentada, pletórica; piora do quadro respiratório com aumento das retrações, taquipneia, gemido expiratório, batimento das asas do nariz; frequência cardíaca > 160 bpm (batimentos por minuto) indicando taquicardia ou < 90 bpm indicando bradicardia; refil capilar < 3 segundos; pressão arterial sistólica for 10mmHg maior na extremidade superior, pode sugerir alguma anormalidade cardíaca, como por exemplo coarctação da aorta e/ou anormalidade do arco aórtico.

Segundo a mesma autora a *coarctação da aorta* (CoAo), consiste em um estreitamento da luz da aorta, geralmente na junção do arco da aorta transversal e aorta descendente. Pode ocorrer antes e depois do canal arterial, sendo dependente da potência desse canal. Nesses casos não está presente no neonatal, insuficiência cardíaca congestiva; sopro audível somente nas costas do neonato pode ser indicativo de defeito; pressão arterial sistólica > 15 mmHg nas extremidades superiores, pulsos periféricos são palpáveis nas extremidades superiores, porém não palpáveis ou fracos nas extremidades inferiores;

Essa patologia pode produzir sintomas no nascimento, durante a infância, ou aparecerão apenas na idade adulta. Em alguns casos, a cardiopatia congênita não causa sintomas, mas podem ocasionar *defeitos nas válvulas cardíacas* sendo a mais comum a válvula aórtica bicúspide, que ao invés de ser constituída por três folhetos, é formada por dois.

Podemos ter também estreitamento das válvulas (estenose), ou o seu fechamento completo (atresia), que impede ou dificulta o fluxo de sangue. Diferentes defeitos nas válvulas incluem vazamento ou não oclusão completa, permitindo assim que o sangue retorne, em vez de seguir seu fluxo.

Outros defeitos encontrados ocorrem nas paredes, *entre os átrios e ventrículos do coração* levando aos *shunts*, que são furos ou passagens entre as câmaras direita e esquerda do coração provocando a mistura de sangue oxigenado com sangue não oxigenado. Estes defeitos podem provocar o fluxo de sangue da direita para esquerda ou no sentido inverso. Podemos ter a comunicação entre os átrios, comunicação entre os ventrículos, persistência do canal arterial entre outros.

Existem ainda as anormalidades presentes no músculo cardíaco como a má formação do ventrículo direito, esquerdo e ventrículo único e a combinação, em um mesmo paciente, de mais de um defeito. Em relação aos defeitos cardíacos que ocorrem quando na vida uterina, durante o primeiro mês de gestação, o coração do feto começa a emitir batimentos, nessa fase gestacional esse órgão ainda em formação é apenas um tubo com um formato que lembra vagamente um coração. Com o passar dos dias as estruturas se formam em ambos os lados do órgão, bem como os vasos sanguíneos que transportam o sangue.

No que se referem às anormalidades cardíacas congênitas, consideradas alterações, elas ocorrem entre 1% a 2% das crianças nascidas vivas e são diferenciadas, com base nas lesões, classificadas de acianóticas ou cianóticas. Meeck e Rothrock (2011) mencionam que as anormalidades que produzem cianose apresentam um prognóstico grave, e que a cianose está presente por causa de uma insuficiência de descarga do retorno venoso pulmonar para a circulação sistêmica ou redução no fluxo de volume sanguíneo pulmonar, a exemplo a *Tetralogia de Fallot (T4F)*, que consiste em quatro malformações cardíacas que se apresenta concomitantemente, esse tipo de malformação é congênita e o grau de cianose é afetado pela quantidade de fluxo sanguíneo pulmonar ou pela extensão da mistura de sangue intra cardíaco pelo desvio.

Dentre as cardiopatias cianóticas, além da T4F, destacam-se também a *anomalia de Ebstein* caracterizada por uma malformação da valva tricúspide (a valva que separa o átrio do ventrículo direito), onde o átrio direito se torna muito mais largo e o ventrículo direito muito menor que o normal, e a *síndrome de Eisenmenger* que consiste no aumento na resistência vascular pulmonar e hipertensão pulmonar, que resulta na inversão do curto circuito (da direita à esquerda) ou que seja bidirecional.

Em geral, as lesões cianóticas envolvem redução no fluxo sanguíneo pulmonar ou mistura do fluxo de sangue e as lesões acianóticas envolvem aumento do fluxo sanguíneo pulmonar ou obstrução ao fluxo de sangue dos ventrículos.

As cardiopatias acianóticas são as mais frequentes, dentre elas, as mais comuns são a *comunicação interatrial* (CIA) que consiste em uma abertura no septo interatrial, permitindo a passagem do sangue do átrio esquerdo (alta pressão) para o átrio direito (baixa pressão) e a *comunicação interventricular* (CIV) que consiste na abertura na parede que separa os dois ventrículos, o septo interventricular. Dependendo do tamanho da abertura, a anomalia pode não afetar a criança e se corrigir sozinha, porém, se for muito grande, deverá ser corrigida através de cirurgia.

Os autores asseguram ainda, que no grupo acianótico encontra-se as lesões de caráter obstrutivo como a *estenose aórtica ou pulmonar*, a *coarctação da aorta* que põem sobrecarga extra-associada ao ventrículo e podem levar a insuficiência cardíaca, nesse caso a cianose pode ser aparente se a lesão é severa; e a *persistência do canal arterial* que consiste na má formação caracterizada pelo não fechamento do duto arterioso (canal arterial) após o nascimento. O duto arterioso é um desvio da artéria pulmonar para a aorta, e é importante para a circulação fetal, pois o feto não usa os pulmões para oxigenar o sangue, portanto não há necessidade de que tanto sangue circule pelos alvéolos pulmonares. Ao nascimento, a partir do momento que o recém-nascido começa a respirar, várias modificações ocorrem na circulação. O fechamento do duto arterioso ocorre de doze horas a dois dias após o nascimento.

Quanto ao tratamento da cardiopatia congênita, este dependerá do tipo e da gravidade da sintomatologia. Algumas crianças têm cardiopatias leves, que curam com o tempo sem intervenção medicamentosa ou cirúrgica. Em outros casos, podem ser necessário tratamento medicamentoso ou exigir cirurgia cardíaca. Estas podem incluir os procedimentos por cateter, cirurgias eletivas com ou sem transplante do coração.

3.4 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA: PERIOPERATÓRIO CIRÚRGICO, CUIDADOS GERAIS E ESPECÍFICOS

As cardiopatias congênitas podem, muitas vezes, ser corrigidas por meio de cirurgia, assegurando para os pais a expectativa de uma vida normal, no entanto, por envolverem a utilização de técnicas invasivas de diagnóstico e tratamento, a vivência da hospitalização, com

frequência, precoce, ocasiona maior sofrimento, sendo a correção cirúrgica o pior momento deste processo, tanto para os pais, como para a criança. (AGUIAR, 2003).

Desde o século XX, as técnicas utilizadas na cirurgia cardíaca vêm apresentando evoluções, principalmente na cardiologia pediátrica, onde o desafio permanente é desenvolver soluções para o grande número de malformações estruturais. Tão importante quando o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas tem sido o desenvolvimento paralelo das Unidades de Terapia Intensiva Cardiopediátricas (UTICP) que contribuem com a melhoria dos resultados cirúrgicos devido ao auxílio de equipes multidisciplinares que atuam nesse contexto.

Quanto aos cuidados prestados no peri-operatório no centro cirúrgico, Ladden (2011) assevera que, essa terminologia está sendo utilizada na atualidade pela equipe médica e de enfermagem, sendo reconhecida e praticada em salas de cirurgia, centros ambulatoriais de cirurgia, serviços endoscópicos, centros de lasers e consultórios médicos em todos os Estados Unidos, estendendo-se para outras nações.

O termo descrito pelo autor supracitado inclui as fases: *pré-operatória imediata* que consiste nas vinte e quatro horas que antecede a cirurgia; na *fase intra-operatória* onde a criança estará em mesa cirúrgica e permanecerá até a finalização do procedimento e anestésico cirúrgico e a fase *pós operatória*, momento em que a criança será encaminhada para a UTI-P ou UTI-N onde será assistida de forma especializada. O peri-operatório compreende um período onde ocorre um processo sistemático de assistência e é planejado com uma série de passos integrados, de forma multidisciplinar e interdisciplinar oferecendo bons resultados cirúrgicos.

Mattos (2004) menciona a existência adoção de fases ou etapas que contribuem para os bons resultados cirúrgicos, destaca que na fase **pré-operatória (primeira etapa)**, torna-se imprescindível um diagnóstico preciso, com detalhamento anatômico, hemodinâmico e funcional; outro aspecto de relevância é o preparo físico e psicológico da criança e da família para a cirurgia cardíaca, além do internamento para a realização das rotinas pré-operatórias, que consiste na entrevista e acompanhamento com psicólogo onde toda sequência é mostrada aos familiares, incluindo visita a UTICP para familiarizá-los com o local onde a criança deverá permanecer no pós-operatório; Exames de rotina como a radiografia do tórax, ecocardiograma, hemograma completo, provas de coagulação sanguínea, ionograma e exame de função renal. Os cuidados gerais que consiste na avaliação nutricional; Exclusão de estados infecciosos; Controle de processos inflamatórios; Avaliação hemodinâmica e funcional e Coagulação sanguínea.

No período supracitado os cuidados específicos devem estar direcionado ao paciente cianótico devendo se corrigir fatores desencadeadores associados às crises de hipóxia em pacientes com anemia, acidose, agitação, hipoglicemia, bem como pacientes com hiperfluxo pulmonar, onde se deve ajustar drogas digitálicas e diuréticas, coibir as infecções respiratórias ou atelectasias, além de controlar a volemia e distúrbios eletrolíticos.

Para a fase **intra-operatória (segunda etapa)**, destaca a precisão e o tempo hábil para a execução do ato cirúrgico, devendo ocorrer com o mínimo de traumatismo físico; a proteção miocárdica e cuidados gerais como a temperatura, o equilíbrio ácido-básico e o hidroeletrólítico merecem uma vigilância constante, sem desconsiderar a otimização anestésica que sedará de forma geral o paciente deixando inconsciente pela indução anestésica e a Circulação Extracorpórea (CEC) conhecida como “máquina coração-pulmão” que é um equipamento responsável por receber o sangue com níveis pressóricos baixo de oxigênio do paciente e retorná-lo oxigenado.

Ainda sobre o *intra-operatório* as cirurgias são divididas em dois grupos principais com ou sem CEC e dois subgrupos, as corretivas e as paliativas. A cirurgia corretiva objetiva a correção do órgão afetado de forma a recuperar o paciente a vida útil com o retorno da função fisiológica do órgão, enquanto que a paliativa, alivia o sofrimento do paciente, contudo não se recupera a função do órgão de forma definitiva. De acordo com o quadro 1.

Quadro 1 - Principais subdivisões dos tipos de cirurgia cardíaca para defeitos congênitos

Cirurgias	Sem Circulação Extracorpórea	Com Circulação Extracorpórea
Corretivas	Ligadura do canal arterial; Reparo de coarctação da aorta.	Fechamento de defeitos septais (CIA, CIV, DSAV); Cirurgias valvares (troca de reparo); Cardiopatias complexas.
Paliativas	Shunt sistêmico-pulmonar (Blalok-Taussig); Anastomosecavo-pulmonar (Cirurgia de Glenn).	Atriosseptectomia (cardiopatias complexas com CIA restrita)

Fonte: Mattos (2004).

A cirurgia com Circulação Extracorpórea (CEC)

A CEC, em conformidade com Mattos (2004), consiste em um circuito complexo, onde os componentes fundamentais são o oxigenador e a bomba de perfusão, que irá exercer as funções do coração e do pulmão do paciente durante a cirurgia. A CEC inicia-se com a canulação das veias cavas ou átrio direito e da aorta, geralmente o paciente é submetido à

hipotermia, que pode ser superficial (30° -31°), com 4-5 minutos de proteção miocárdica, ou profunda ($\leq 20^\circ$), com 1-3 horas de proteção.

Períodos prolongados de CEC induzem à ativação de citocinas e resposta inflamatória, o que pode resultar em dano de células sanguíneas, hemoglobinúria, trombocitopenia, alterações dos sistemas de coagulação, diminuição das trocas gasosas pulmonares e AVC. Quanto maior o tempo de CEC, maiores os riscos de complicações e maior a lesão tecidual e celular com resposta inflamatória sistêmica (Síndrome de Escape Capilar ou Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica – SRIS).

A última fase, a **pós-operatória (terceira etapa)**, a criança deve ser assistido por uma equipe multidisciplinar especializada em cardiopediatria; nesta fase há necessidade não só da utilização de rotinas específicas a serem aplicadas para as diversas situações clínicas, como também de uma estrutura física, composta por equipamentos e aparelhagens específicas para cada paciente. Nesse período, considerado de risco para a criança, o controle hemodinâmico deve ser feito de forma rigorosa de maneira que os profissionais envolvidos possam detectar precocemente sinais de choque e hemorragia. Essas complicações pós-operatórias são esperadas nas primeiras 24 horas após a cirurgia, onde a criança deverá ser encaminhado para a UTI-P ou UTI-N dependendo de sua idade.

No pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica com CEC, todos os pacientes devem retornar ao bloco cirúrgico com, pelo menos, a monitoração básica. Desta forma, as equipes de intra e pós-operatório têm maior segurança para manusear o paciente no tocante à infusão de líquidos, drogas vasoativas e vasodilatadores e controle respiratório. Os casos mais complexos com tempo de CEC e/ou clampeamento aórtico prolongado exigem um monitoramento mais cauteloso, por vezes com a inserção de cateteres.

Algumas complicações são comuns a qualquer cirurgia cardíaca. Cirurgias específicas podem ter uma maior associação com um ou outro tipo de complicação. Por este motivo, é fundamental conhecer bem a patologia de base do paciente e o tipo de cirurgia realizada, antes de preparar-se para realizar o pós-operatório da criança. Esta discussão deve ser extensiva a todos os membros da equipe, inclusive enfermeiras, fisioterapeutas e psicólogos.

A prioridade nos cuidados a criança no pós cirúrgico é estabelecer a perviedade das vias aéreas. De acordo com Odom (2011), uma causa muito comum de obstrução das vias aéreas é a língua, que se relaxa devido ao agente anestésico e aos relaxamentos musculares usados durante a cirurgia. O paciente pode apresentar roncos, retração dos músculos intercostais, movimentos as sincrônicos do tórax e abdome e uma redução da saturação do oxigênio, dentre as complicações inerentes ao sistema respiratório faz parte dessa

complicação o pneumotórax, atelectasia, edema pulmonar; Complicações hematológicas (hemorragias); Complicações cardiovasculares (arritmias, ICC, síndrome do baixo débito cardíaco, hipertensão arterial sistêmica, crise de hipertensão pulmonar, derrame pericárdico); Complicações renais (hematúria, hemoglobinúria por hemólise e insuficiência renal); Complicações neurológicas (coma e crise convulsiva); Complicações infecciosas (infecção pleural e septicemia); (Complicações tromboembólicas) embolia sistêmica ou pulmonar e trombozes intracardíacas; Complicações digestivas: hemorragias digestivas e icterícia); Complicações inflamatórias (Síndrome da resposta inflamatória sistêmica e pós-pericardiotomia).

4 MODELOS ESTATÍSTICOS

4.1 REGRESSÃO LOGÍSTICA

Na pesquisa, existe interesse sobre a ocorrência de determinados eventos e a elucidação dos fatores a eles relacionados. A partir desse movimento, verifica-se a necessidade de uma ferramenta que possa quantificar a influência de tais fatores, além da probabilidade que resultará na classificação da ocorrência ou não desse evento.

A regressão logística consiste numa técnica que objetiva investigar a relação desses fatores, chamados de variáveis explicativas (independentes), sejam elas categóricas ou contínuas, e uma variável resposta (dependente) categórica binária. Ou seja, o modelo de regressão logística binário visa avaliar o impacto das variáveis as quais os sujeitos estão expostos na probabilidade da ocorrência do evento de interesse. (FÁVERO et al, 2009)

Quando comparada a outras técnicas, a regressão logística oferece a vantagem de ser flexível quanto às suas suposições básicas, como por exemplo, o pressuposto de normalidade das variáveis que não precisa ser atendido, ou a acomodação de variáveis não métricas por meio de codificação. No entanto, é limitada a prever apenas uma medida dependente de dois grupos. Desta forma, em caso de avaliação em três ou mais grupos, existem análises mais adequadas, como a análise discriminante. (HAIR JÚNIOR et al, 2009)

Além do modelo não exigir os pressupostos de normalidade para os resíduos e homogeneidade de variância, existe ainda outra vantagem de apresentar não apenas uma possibilidade de previsão da ocorrência do evento de interesse, mas também sua capacidade de exibir a probabilidade desse evento acontecer, o que não ocorre na análise discriminante que oferece apenas um score em vez dessa probabilidade. O que torna favorável a escolha desta técnica em diversas situações práticas. (FÁVERO et al, 2009)

O modelo de regressão logística adequado para o presente estudo deve responder, entre outras, a duas questões: quais os fatores de risco com maior grau de importância, e se é possível prever, com base neles, que certo paciente está passível da ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, ou pelo menos dizer quem se encontra mais suscetível a isso.

4.1.1 Função logística

A função logística é matematicamente representada pela equação apresentada abaixo:

$$f(Z) = \frac{1}{1+e^{-(Z)}} \quad (4.1.1)$$

Onde Z:

$$Z = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_K X_K \quad (4.1.2)$$

Em que p é a probabilidade de ocorrência do evento de interesse, $\{X_1, X_2, \dots, X_k\}$ representa o vetor de variáveis explicativas (independentes), e $\{\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k\}$ são os parâmetros do modelo. O termo $\ln(p/1-p)$ é denominado de *logit*, e o termo $(p/1-p)$ indica a chance (*odds*) de ocorrência de tal evento.

Se substituirmos (4.1.2) em (4.1.1), temos que:

$$f(Z) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}} \quad (4.1.3)$$

Simplificando, a função $f(Z)$ pode ser definida como a probabilidade da variável dependente ser igual a 1, dado o comportamento das variáveis explicativas X_1, X_2, \dots, X_k . Assim, esta função pode ser representada da maneira a seguir:

$$P(1) = f(Y = 1 | X_1, X_2, \dots, X_k) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}} \quad (4.1.4)$$

Percebe-se então que ao isolar p na expressão (4.1.2), chega-se à expressão (4.1.4). Como o conjunto $\{\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k\}$ são parâmetros desconhecidos, faz-se necessário estimá-los para a determinação da probabilidade de ocorrência do evento de interesse. Essa estimação pode ser executada através do método da Máxima Verossimilhança (MV) definido a seguir, e a notação utilizada para designar os parâmetros estimados é denotada por $\hat{\beta} = \{\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots, \hat{\beta}_k\}$.

4.1.2 Estimação dos parâmetros

A estimação dos parâmetros objetiva encontrar uma função logística em que se possa mensurar a importância de cada variável explicativa para a ocorrência do evento de interesse, ponderando-as uma a uma. Em outras palavras, tem a finalidade de prever o impacto de cada uma dessas variáveis na ocorrência do evento de interesse. (FÁVERO et al, 2009)

De acordo com Hair Júnior (2009), o método da MV encontra as estimativas mais prováveis para os parâmetros maximizando a probabilidade de que o evento ocorra. Assim, é utilizada uma Função de Verossimilhança (FV) e os Estimadores de Máxima Verossimilhança (EMV) que são aqueles que maximizam o logaritmo desta função, o que é equivalente a maximizar a FV.

Atendendo ao pressuposto de que todas as n observações são independentes, a função de máxima verossimilhança é dada por:

$$L = \prod_{i=1}^n \left(\frac{e^{\beta_0 + \sum \beta_i X_i}}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i X_i}} \right)^{y_i} \left(\frac{1}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i X_i}} \right)^{1-y_i} \quad (4.1.5)$$

e o logaritmo desta função de verossimilhança é dado por:

$$\ln L = l = \sum_{i=1}^n y_i \left(\frac{e^{\beta_0 + \sum \beta_i X_i}}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i X_i}} \right) + \sum_{i=1}^n (1 - y_i) \left(\frac{1}{1 + e^{\beta_0 + \sum \beta_i X_i}} \right) \quad (4.1.6)$$

Segundo Fávero et. al. (2009), ainda sobre as estimativas da regressão logística, é importante conceituar o *Risk Odds Ratio* (ROR), calculado através da razão de chances de dois grupos (R_0 e R_1), obtido por meio da expressão a seguir:

$$ROR_{R_1, R_0} = \frac{\text{odds}(R_1)}{\text{odds}(R_0)} \quad (4.1.7)$$

Considerando o cálculo da probabilidade da ocorrência do evento de interesse, obtido pela expressão (4.1.4), tem-se que o *odds ratio* é dado por:

$$\text{odds } R_1 = \frac{P(R_1)}{1 - P(R_1)} = \frac{\frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}}{\frac{e^{-(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}{1 + e^{-(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}} = e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} \quad (4.1.8)$$

e

$$odds R_0 = \frac{P(R_0)}{1-P(R_0)} = \frac{1}{\frac{1+e^{-(\beta_0+\sum\beta_iX_i)}}{e^{-(\beta_0+\sum\beta_iX_i)}}} = e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_i)} \quad (4.1.9)$$

Assim, o ROR será calculado da seguinte forma:

$$ROR_{R_1,R_0} = \frac{\frac{P(R_1)}{1-P(R_1)}}{\frac{P(R_0)}{1-P(R_0)}} \quad (4.1.10)$$

Desta forma, substituindo as expressões (4.1.8) e (4.1.9) na expressão (4.1.10), tem-se:

$$ROR_{R_1,R_0} = \frac{odds R_1}{odds R_0} = \frac{e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_{1i})}}{e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_{0i})}} \quad (4.1.11)$$

Fazendo

$$a = e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_{1i})} \quad (4.1.12)$$

e

$$b = e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_{0i})} \quad (4.1.13)$$

Então, substituindo as expressões (4.1.12) e (4.1.13) na expressão (4.1.11):

$$ROR_{R_1,R_0} = \frac{odds R_1}{odds R_0} = \frac{e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_{1i})}}{e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_{0i})}} = e^{a-b} = e^{\sum_{i=1}^k \beta(X_{1i}-X_{0i})} \quad (4.1.14)$$

O conceito de *odds ratio* é essencial para a determinação do modelo *logit* (já citado anteriormente) que pode ser escrito também a partir do logaritmo do *odds*, de acordo com a equação abaixo:

$$Z = logit = \ln \left[\frac{P(R_1)}{1-P(R_1)} \right] = \ln \left[\frac{P(R_1)}{P(R_0)} \right] = \ln [e^{(\beta_0+\sum\beta_iX_i)}] = \beta_0 + \sum\beta_iX_i \quad (4.1.15)$$

Sabendo que a probabilidade de classificar o indivíduo no grupo de ocorrência do evento de interesse $P(R_1)$ é calculada da seguinte forma:

$$P(R_1) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0+\sum\beta_iX_i)}} \quad (4.1.16)$$

Pode-se entender que o significado do intercepto (β_0) é o logaritmo natural da chance quando todas as variáveis explicativas são nulas e o conjunto dos demais coeficientes (β_i) representa a mudança no logaritmo natural da chance dada a variação de uma unidade em cada variável X associada.

4.1.3 Verificação da qualidade do modelo ajustado

Ao construir um modelo de regressão logística é necessário verificar se o mesmo se ajusta aos dados de maneira adequada antes de se extrair uma conclusão. Essa verificação pode ser feita utilizando testes de adequação ou através da matriz de confusão (tabela de contingência) que indica o número dos erros e acertos de classificação.

A principal medida de qualidade do ajuste do modelo de regressão logística, chamada *Deviance*, consiste na diferença entre o logaritmo da função de verossimilhança do modelo saturado, ou seja, aquele modelo que abrange todas as variáveis em estudo e as estimativas dos parâmetros correspondentes, e do modelo em investigação disposta da seguinte forma:

$$D = 2(LL\beta - LLo) \quad (4.1.17)$$

Em que $LL\beta$ é o logaritmo da função de verossimilhança do modelo saturado e o LLo é o logaritmo da função de verossimilhança do modelo em investigação.

Executado o teste *Deviance*, se a estatística do teste for menor que o valor de referência da distribuição Qui-quadrado, o modelo é adequado. A estatística D, sob a suposição de que o modelo ajustado está correto, tem distribuição assintótica Qui-quadrado com $n-p$ graus de liberdade. (DAVID, 1996)

Além do teste *Deviance*, há outras possibilidades de avaliação do ajuste através de medidas estatísticas como o Pseudo R^2 , o Teste Qui-quadrado e o teste de adequação global intitulado teste de bondade de ajuste de *Hosmer – Lemeshow*.

O Pseudo R^2 (R^2 *logit*) é representado, matematicamente, por:

$$R^2_{logit} = \frac{-2LLo - (-2LL\beta)}{-2LLo} \quad (4.1.18)$$

O teste de bondade de ajuste de *Hosmer – Lemeshow* verifica se as classificações previstas são iguais às observadas para cada grupo, dividindo as observações em decis e

aplicando um teste Qui-quadrado que avalia se existem diferenças estatísticas significativas entre as frequências observadas e as esperadas em cada decil.

Os resultados obtidos pelo modelo e os observados na realidade, podem ser apresentados em um quadro ou tabela conhecidos por matriz de confusão ou classificação, que apresenta o número de acertos e erros de classificação, dispostos de maneira que os acertos encontram-se na diagonal principal, e os erros na diagonal secundária, onde se espera que estes últimos sejam iguais ou próximos a zero.

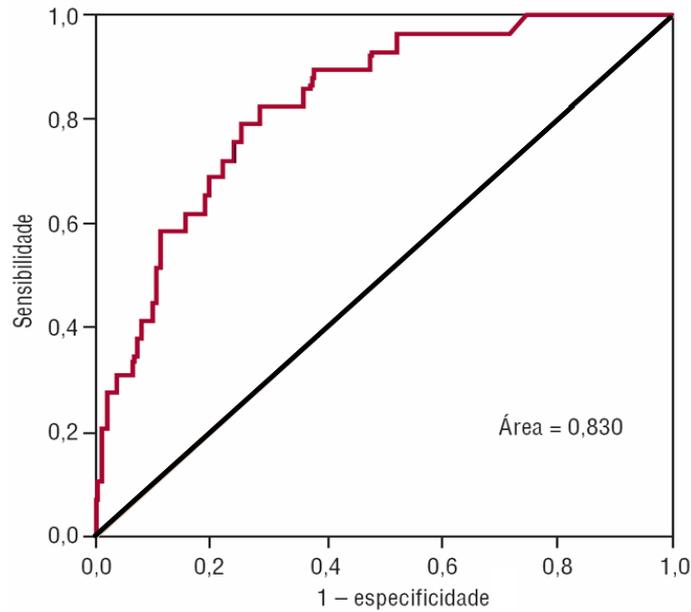
Quadro 2 - Matriz de confusão ou tabela de contingência

		PREDITO	
		0	1
OBSERVADO	0	ACERTO (Verdadeiro Negativo)	ERRO (Falso Positivo)
	1	ERRO (Falso Negativo)	ACERTO (Verdadeiro Positivo)

4.1.4 Curva ROC

Para analisar o poder preditivo do modelo, é necessário o estabelecimento de um ponto de corte, onde os valores de probabilidade acima desse ponto indicam a ocorrência do evento de interesse ($Y=1$), e os valores abaixo dele indicam a ausência desse evento ($Y=0$).

Um método bastante utilizado para determinar o ponto de corte é a Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*), que é construída graficamente a partir dos valores calculados para a sensibilidade (verdadeiros positivos) e especificidade (verdadeiros negativos) de todos os possíveis pontos de corte. Quanto maior a área sob a Curva ROC, maior a capacidade do modelo de discriminar os grupos onde ocorre ou não o evento de interesse.

Figura 1: Curva ROC

Para avaliar o tamanho da área sob a curva, tem-se como referência que uma área menor ou igual a 0,5 representa um modelo onde não há discriminação, entre 0,6 e 0,8 há um poder discriminativo aceitável, e maior que 0,8 tem-se uma discriminação excelente, ou determinando um intervalo de confiança para a área onde o valor 0,5 está abaixo do limite inferior deste intervalo. (FÁVERO et al, 2009)

Analisando a curva ROC, o ponto de corte ideal deve-se basear na combinação ótima entre a sensibilidade e 1-especificidade, localizada graficamente no canto superior esquerdo do quadro, onde os verdadeiros positivos estão classificados como 1 e os falsos positivos como 0.

Outra maneira de determinar o ponto de corte seria através do cálculo da distância entre cada ponto observado e o ponto (0,1). Essa distância pode ser calculada da seguinte forma:

$$d = \sqrt{[(1 - Sn)^2 + (1 - Sp)^2]} \quad (4.1.19)$$

Em que Sn representa a sensibilidade e Sp , a especificidade e o ponto ótimo seria determinado pela menor distância calculada. (HOSMER; LEMESHOW, 2000)

4.1.5 Análise dos resíduos e Medidas de diagnóstico

Apenas um bom ajuste não significa que o modelo está correto. Testar o grau de aderência com que o modelo se ajusta aos dados é a essência das estatísticas de diagnósticos. Se o modelo adere bem aos dados, seus coeficientes serão mais precisos e não serão influenciados por uns poucos pontos que se desviam dos dados em geral.

Ao analisar os resíduos, o interesse está em dois importantes indicadores: a sua influência sobre os valores dos coeficientes de regressão e a variação nos coeficientes quando o modelo é reajustado sem uma dessas observações discrepante das demais. (COHEN; COHEN, 2008)

Resíduos de Pearson

Os resíduos ajudam a detectar observações discrepantes que merecem uma análise mais detalhada. (MARCIANO, 2009)

Eles devem expressar a diferença entre a observação y_i e o seu valor ajustado \hat{y}_i , sendo dado por:

$$R_i = h_i(y_i, \hat{y}_i)$$

Dentre as análises de resíduos mais comuns para os modelos de regressão logística, estão os resíduos de Pearson que são utilizados para verificar se o padrão de uma covariável em particular tem uma grande influência nos coeficientes do modelo. Espera-se que todos os resíduos contribuam igualmente para os valores desses coeficientes. O cálculo dos resíduos de Pearson é dado por:

$$r_{Pi} = \frac{y_i - \hat{\mu}_i}{\sqrt{\hat{V}_i}} \quad (4.1.20)$$

em que $\hat{\mu}_i$ e \hat{V}_i são respectivamente, a média e a variância estimadas de Y_i .

Para incorporar o efeito potencial de cada resíduo sobre os valores dos coeficientes, existe uma padronização dos resíduos de Pearson que são calculados através da seguinte expressão:

$$r_{SP} = \frac{y_i - \hat{\mu}_i}{\sqrt{V(\hat{\mu}_i)(1-h_{ii})}} \quad (4.1.21)$$

em que h_{ii} é o i -ésimo elemento da diagonal da matriz de projeção do modelo.

Distância de Cook

Para avaliar a influência de casos individuais, será utilizada uma estatística de influência chamada distância de Cook, que é interpretada como uma medida da mudança no coeficiente de regressão, caso uma observação seja retirada do modelo. A equação da distância de Cook é dada por:

$$D_i = \frac{\sum_{j=1}^n (\hat{Y}_j - \hat{Y}_{j(i)})^2}{p EQM} \quad (4.1.21)$$

em que \hat{Y}_j é a previsão do modelo completo para a observação j ; $\hat{Y}_{j(i)}$ é a previsão do modelo para a observação j quando a observação i foi omitida; p é o número de parâmetros ajustado para o modelo; e EQM é o erro quadrático médio do modelo de regressão. Nesta avaliação de influência, as observações destacadas como pontos influentes são aquelas em que $D_i > 1$. (COOK; WEISBERG, 1982)

4.2 ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

Em análise de sobrevivência a variável resposta é geralmente, o tempo decorrido entre a entrada de um indivíduo num estudo até a ocorrência de um evento de interesse, na maioria das vezes, relacionado ao seu tratamento. Este tempo é denominado tempo de falha, podendo ser o tempo até a morte do paciente, bem como tempo de cura ou recidiva de uma doença, ou ainda tempo de resposta de um tratamento. No contexto deste trabalho, o evento de interesse na aplicação da análise de sobrevivência é pautado pelo tempo de permanência dos indivíduos em UTI após a realização da cirurgia de correção cardiopatia congênita.

A análise de sobrevivência apresenta como vantagem o suporte a situações médicas envolvendo dados censurados, que significa a observação parcial da resposta. Em outras palavras, dados em que, por alguma razão, o acompanhamento do paciente foi interrompido, resultando no não conhecimento do tempo exato até a ocorrência do evento estudado.

O objetivo do uso desta técnica baseia-se na estimativa e interpretação da função de sobrevivência e/ou taxa de falha do evento de interesse, e a avaliação da relação entre as

variáveis explicativas, denominadas de covariáveis, e o tempo de ocorrência desse evento. (COLOSIMO; GIOLO, 2006)

4.2.1 Tempo de falha

O tempo de falha é constituído pelo tempo inicial do estudo que deverá ser precisamente definido, a escala de medida que, na maioria das vezes, se trata do tempo real, apesar de existirem alternativas e o evento de interesse, também chamados de falha.

Em pesquisas clínicas que utilizam a técnica da análise de sobrevivência, é importante definir de forma clara e precisa o que será caracterizado como falha. No cenário abordado por este trabalho, o evento de interesse (falha) ocorre quando a criança portadora de cardiopatia congênita submetida à cirurgia recebe alta da UTI, em que o tempo inicial do estudo é definido pelo primeiro dia de internamento após a realização da cirurgia e a escala de medida é dada pelo quantitativo de dias desse internamento.

4.2.2 Tipos de censura

Dados censurados ocorrem quando não há disposição de informações que determinem o tempo de sobrevivência do indivíduo até o fim do estudo ou tempo de análise. Por exemplo, alguns pacientes podem ainda estar vivos no final do período de estudo. Assim, o tempo exato de sobrevida desses indivíduos é desconhecido. Existem três tipos de censuras descritas e ilustradas a seguir. (LEE; WANG, 2003)

- Censura Tipo I – ocorre quando existe um período de tempo pré-estabelecido para o fim da pesquisa. Neste caso, o estudo é iniciado com um número fixo de indivíduos e o tempo de sobrevivência (desde o início do experimento até a falha) é registrado, ou seja, é obtida uma observação exata e não censurada. O tempo de sobrevida dos indivíduos que ainda não falharam até o término do estudo não será conhecido, por isso é registrado o período mínimo observado, isto é, a observação censurada.
- Censura Tipo II – ocorre quando há um número de falhas pré-estabelecido de indivíduos sob teste para o término da realização da pesquisa. Em outras palavras, trata-se de esperar até que ocorra falha em uma parte pré-estabelecida dos indivíduos. Assim as observações censuradas serão os demais indivíduos, também chamados de sobreviventes.

- Censura Tipo III – ocorre quando o período de estudo é fixado e os indivíduos entram no estudo em diferentes tempos durante aquele período. Alguns podem morrer antes do fim do estudo e os tempos de sobrevivência exatos deles são conhecidos. Outros podem ser retirados antes do final do estudo e assim, são perdidas as respostas. Ainda podendo ser observados aqueles que não falharam até o final do estudo.

4.2.3 Função de Sobrevivência

A função de sobrevivência $S(t)$ é definida como a probabilidade de uma observação não falhar até certo tempo t , ou seja, a probabilidade de uma observação sobreviver ao tempo t , podendo ser descrita da seguinte maneira:

$$S(t) = P(T \geq t) \quad (4.2.1)$$

A sua função de distribuição acumulada define a probabilidade de uma observação não sobreviver ao tempo t , esta função é descrita como:

$$F(t) = 1 - S(t) \quad (4.2.2)$$

4.2.4 Função de Taxa de falha ou de Risco

Outra função de grande importância para a análise de sobrevivência é a função de taxa de falha ou de risco, que determina a probabilidade da falha ocorrer no intervalo de tempo entre $[t_1, t_2)$, dado que não ocorreu antes de t_1 , dividida pela amplitude do intervalo, expressa por:

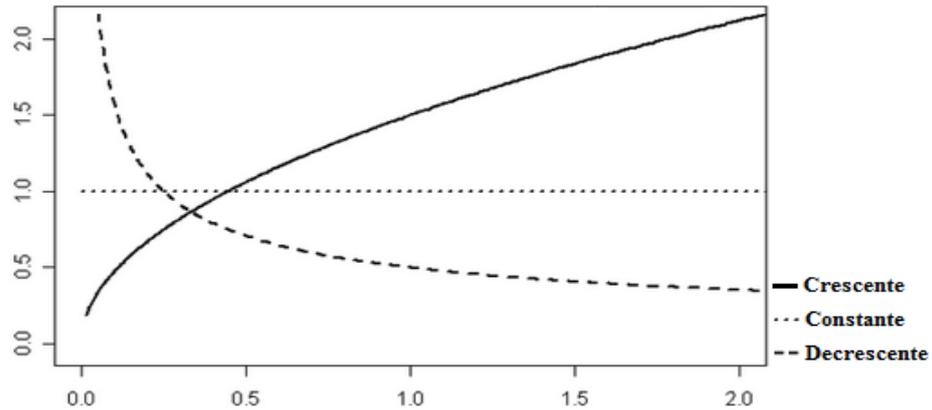
$$h(t) = \frac{S(t_1) - S(t_2)}{(t_2 - t_1) S(t_1)} \quad (4.2.3)$$

Em outras palavras, considerando $\Delta t = t_2 - t_1$ como um valor pequeno, $h(t)$ corresponde à taxa de falha instantânea no tempo t condicional à sobrevivência até o referido período. Assim, $h(t)$ pode ser definida como:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \quad (4.2.4)$$

A função da taxa de falha pode ser crescente, indicando que a taxa de falha do indivíduo aumenta com o passar do tempo; constante, onde a passagem do tempo não altera a taxa de falha; ou decrescente, mostrando que a taxa de falha diminui à medida em o tempo transcorre. Observe a figura a seguir.

Figura 2 – Funções de taxa de falha



Existe ainda a função da taxa de falha acumulada do indivíduo $H(t)$ que é a soma de todos os riscos em todos os tempos até o tempo t , obtida integrando a função da taxa de falha. A relação matemática entre as funções de taxa de falha e de sobrevivência, a partir da expressão (4.2.4), é dada por:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (4.2.5)$$

Então, com base na expressão (4.2.2), em que $S(t) = 1 - F(t)$, a função da taxa de falha acumulada $H(t)$ é definida por:

$$H(t) = \int_0^t h(x) dx = \int_0^t \frac{f(x)}{1 - F(x)} dx = -\log S(t) \quad (4.2.6)$$

onde

$$\int_0^t \frac{f(x)}{1 - F(x)} dx = -\log[1 - F(x)] \Big|_0^t = -\log[1 - F(t)] = -\log S(t)$$

4.2.5 Tempo Médio de Vida

Outra característica interessante na análise de sobrevivência é o tempo médio de vida que pode ser obtido pelo cálculo da área sob a função de sobrevivência através da integral a seguir:

$$t_m = \int_0^{\infty} S(t) dt$$

4.2.6 Estimadores não-paramétricos

Estimador Kaplan-Meier

O estimador Kaplan-Meier para a função de sobrevivência foi proposto por Kaplan e Meier (1958) e é o mais utilizado em estudos clínicos, podendo ser considerado uma versão modificada das tabelas de vida. (COLOSIMO; GIOLO, 2006)

Na ausência de censuras, a função de sobrevivência e da taxa de falha são definidas, respectivamente, como:

$$\hat{S}(t) = \frac{N^{\circ} \text{ de observações que não falharam até o tempo } t}{N^{\circ} \text{ de observações do estudo}} \quad (4.2.7)$$

$$\hat{h}(t) = \frac{N^{\circ} \text{ de falhas no período de tempo } [t, t + 1)}{N^{\circ} \text{ de observações que não falharam até } t} \quad (4.2.8)$$

A ideia intuitiva deste estimador é conduzida em vários passos gerados a partir de intervalos definidos pela ordenação dos tempos de falha de forma que cada um deles começa em um tempo observado e termina no próximo tempo. Supondo que existam n pacientes no estudo, k falhas (com $k \leq n$), e os tempos de falha são t_j , com $j = 1, \dots, k$, a expressão geral do estimador Kaplan-Meier é definida por:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j:t_j < t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) = \prod_{j:t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right) \quad (4.2.9)$$

Em que

- $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ são os tempos ordenados de falha,
- d_j é o número de falhas em t_j , com $j = 1, \dots, k$, e
- n_j é o número de indivíduos sob risco em t_j , ou seja, os indivíduos que não falharam e não foram censurados até o instante anterior a t_j .

Estimador Nelson-Aalen

O estimador de Nelson-Aalen, proposto por Nelson (1972) é mais recente que o de Kaplan-Meier e apresenta, aparentemente, propriedades similares ao mesmo, sua utilização é preferível quando a amostra é pequena, neste caso, ele possui melhores propriedades. (CARVALHO et al, 2005)

Baseado na função de sobrevivência, tal estimador é expresso, por:

$$\hat{S}(t) = \exp\{-H(t)\} \quad (4.2.10)$$

Estimador da Tabela de Vida ou Atuarial

A confecção de uma tabela de vida divide o tempo em intervalos definidos pelos pontos de corte fixados previamente t_0, t_1, \dots, t_k , em que $t_0 = 0$ e $t_k = \infty$, e o número de expostos ao risco corresponde aos indivíduos que não falharam ao início de cada intervalo, ajustado com o número de censuras que ocorreram no período do intervalo.

Desta forma, na presença de censura, é feito um ajuste no número de pessoas expostas ao risco no início do período do intervalo referido, subtraindo-se metade das censuras do total de expostos ao risco no início do período. (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002)

Assim o estimador da tabela de vida é expresso por:

$$\hat{S}(t) = \prod_{i=1}^j (1 - \hat{q}_{i-1}) \quad (4.2.11)$$

em que

$$\hat{q}_j = \frac{N^\circ \text{ de falhas no intervalo } [t_{j-1}, t_j]}{\left[N^\circ \text{ sob risco em } t_{j-1} \right] - \left[\frac{1}{2} \times N^\circ \text{ de censuras em } [t_{j-1}, t_j] \right]} \quad (4.2.12)$$

4.2.7 Testes de comparações das curvas de sobrevivência

Em caso de estudos efetuados em dois grupos distintos em que há interesse de detectar diferenças entre eles, existem maneiras para efetuar comparações entre as estimativas de sobrevivências. No tocante ao contexto desta pesquisa, será investigada a diferença entre as curvas das estimativas do tempo de sobrevivência dos sujeitos em leitos de UTIs entre o grupo de indivíduos portadores de cardiopatia congênita submetidos à cirurgia que desenvolveram complicações pós-cirúrgicas e o grupo de indivíduos que não desenvolveu tais complicações.

Para executar as comparações, são utilizados testes de hipóteses que identificam se há ou não diferenças entre os grupos.

Teste de LogRank

O teste de *LogRank* é o mais utilizado em análise de sobrevivência, ele compara a distribuição da ocorrência dos eventos observados em cada grupo com a distribuição que seria esperada se a incidência fosse igual em todos os grupos, em outras palavras, a estatística de teste é a diferença entre o número observado de falhas em cada grupo e uma quantidade que define o correspondente número esperado de falhas sob a hipótese de que não existe diferença entre os dois grupos em teste. (COLOSIMO; GIOLO, 2006)

Hipóteses

H_0 : Não existe diferença entre as curvas de sobrevivência dos grupos.

H_1 : Existe diferença entre as curvas de sobrevivência dos grupos.

A expressão do teste é obtida de forma a combinar tabelas de contingência, dispostas da seguinte maneira:

Quadro 3 - Representação da tabela de contingência obtida no tempo t_j

GRUPOS			
	1	2	Totais
Falha	d_{1j}	d_{2j}	d_j
Não Falha	$n_{1j} - d_{1j}$	$n_{2j} - d_{2j}$	$n_j - d_j$
Totais	n_{1j}	n_{2j}	n_j

O valor esperado para o grupo 1 é obtido pela expressão:

$$e_{1j} = \left(\frac{n_{1j}}{n_{1j} + n_{2j}} \right) \times (d_{1j} + d_{2j}) \quad (4.2.13)$$

De maneira análoga para o grupo 2, em que d_{ij} e n_{ij} são, respectivamente, o número de falhas no tempo t_j e o número de indivíduos sob risco em um tempo imediatamente inferior a t_j .

Assim, a estatística *LogRank* de cada grupo, sob a hipótese nula de que as funções de sobrevivência não diferem, tem distribuição Qui-quadrado com 1 grau de liberdade, e é definida por:

$$\frac{(O_i - E_i)^2}{Var(O_i - E_i)} \quad (4.2.14)$$

sendo:

$$(O_i - E_i) = \sum_{j=1}^{n_i} (d_{ij} - e_{ij}) \quad (4.2.15)$$

e

$$Var(O_i - E_i) = \sum_i \frac{n_{1j}n_{2j}(d_{1j} + d_{2j})(n_{1j} + n_{2j} - d_{1j} - d_{2j})}{(n_{1j} - n_{2j})^2(n_{1j} + n_{2j} - 1)} \quad (4.2.16)$$

Para i indicativo dos grupos 1 e 2.

Além do *LogRank*, outros testes foram propostos com a mesma finalidade como, por exemplo, o teste de Wilcoxon (Gehan, 1965, Breslow, 1970), o teste de Tarone e Ware (1977), e ainda o teste de Peto (Peto & Peto, 1972).

O teste de Peto é uma modificação do teste *LogRank* que dá maior peso às diferenças (ou semelhanças), no início da curva, onde se concentra a maior parte dos dados e por isso é mais informativa. O procedimento do teste, depois da atribuição dos pesos às diferenças, é o mesmo utilizado no teste *LogRank*. (CARVALHO, 2005)

4.2.8 Estimação Paramétrica

Na abordagem paramétrica para estimar as funções básicas da análise de sobrevivência, assume-se que o tempo t até o evento segue uma distribuição conhecida de probabilidade e seus parâmetros são estimados também através do método da máxima verossimilhança. Este tipo de modelagem apresenta aplicações interessantes, e embora exista uma série de modelos paramétricos utilizados nesta análise, alguns deles se destacam por sua comprovada adequação aos dados de várias situações práticas. Entre eles, pode-se citar os modelos exponencial, Weibull e log-normal. (COLOSIMO; GIOLO, 2006)

Ao conduzir a análise desta pesquisa, as três distribuições citadas e descritas a seguir serão testadas para que uma delas, a que melhor se ajuste ao banco de dados seja escolhida.

Distribuição Exponencial

A distribuição exponencial é uni-paramétrica e usualmente, atribui-se à ela o caráter aleatório da taxa de falha, dada sua natureza de “falta de memória”, pois apresenta uma taxa de falha constante, isso significa que tanto um indivíduo do estudo com mais tempo de internamento quanto com menos tempo, que ainda não receberam alta (falharam), apresentam a mesma taxa de falha em um intervalo futuro. A distribuição exponencial tem a função densidade de probabilidade dada por:

$$f(t) = \lambda e^{-\lambda t}; \quad t \geq 0 \quad (4.2.17)$$

e a função de sobrevivência e a função de taxa de falha respectivamente dadas por:

$$S(t) = e^{-\lambda t} \quad (4.2.18)$$

e

$$h(t) = \lambda; \quad t \geq 0 \quad (4.2.19)$$

Distribuição Weibull

O modelo de Weibull é uma generalização do modelo exponencial. Entretanto, para a maioria dos fenômenos de saúde, é mais plausível supor que o risco não varia linearmente com tempo. A distribuição Weibull, atualmente a mais utilizada para modelar tempos de sobrevivência, particularmente na área biomédica, permite essa variação da taxa de falha no tempo. Sua função densidade de probabilidade dada por:

$$f(t) = \gamma \lambda (\lambda t)^{\gamma-1} e^{-(\lambda t)^\gamma}; \quad t \geq 0. \quad (4.2.20)$$

A função de sobrevivência e a função de taxa de falha são respectivamente, dadas por:

$$S(t) = e^{-(\lambda t)^\gamma} \quad (4.2.21)$$

e

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = \gamma \lambda (\lambda t)^{\gamma-1} \quad (4.2.22)$$

Observe que quando $\gamma=1$, tem-se a distribuição exponencial, e a função de taxa de falha $h(t)$ é crescente para $\gamma > 1$, decrescente para $\gamma < 1$ e constante para $\gamma=1$.

Distribuição Log-Normal

A distribuição Log-Normal assume que o logaritmo da variável segue uma distribuição Normal e tem a função densidade de probabilidade dada por:

$$f(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} t \sigma} \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma}\right)^2\right); \quad t > 0. \quad (4.2.23)$$

A função de sobrevivência e taxa de falha, respectivamente dadas por:

$$S(t) = \Phi\left(\frac{-\log(t) + \mu}{\sigma}\right) \quad (4.2.24)$$

e

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (4.2.25)$$

em que $\Phi(\cdot)$ é a função de distribuição acumulada de uma Normal padrão, μ é a média do logaritmo do tempo de falha e σ é o desvio padrão.

4.2.9 Escolha da distribuição de probabilidade

A forma mais utilizada para a escolha da distribuição mais adequada para os dados se dá de forma empírica, baseada no ajuste dos modelos probabilísticos (paramétricos) comparando valores estimados e observados. Existem dois métodos gráficos e o teste da razão de verossimilhança que são os métodos mais utilizados para discriminar os modelos, em que os métodos gráficos são capazes de discriminar a distribuição que melhor se adequa aos dados, e o teste da razão de verossimilhança é capaz de discriminar o melhor modelo a ser utilizado.

Métodos Gráficos

O método gráfico 1 (Figura 3) é baseado na plotagem da probabilidade de sobrevivência do modelo paramétrico *versus* a probabilidade de sobrevivência do modelo com o estimador de Kaplan-Meier. Para avaliar qual o melhor modelo a ser utilizado precisamos analisar se o cruzamento das duas probabilidades de sobrevivências se aproxima da reta $y = x$. O método gráfico 2 (Figura 4) faz um comparativo entre as curvas de sobrevivência geradas por cada uma das distribuições (Exponencial, Weibull e Log-Normal) e a curva gerada pelo estimador de Kaplan-Meier.

Figura 3 - Método Gráfico 1. Comparação entre as probabilidades de sobrevivência utilizando as distribuições: exponencial, Weibull e lognormal e a estimativa obtida pelo estimador de Kaplan-Meier de um determinado conjunto de dados

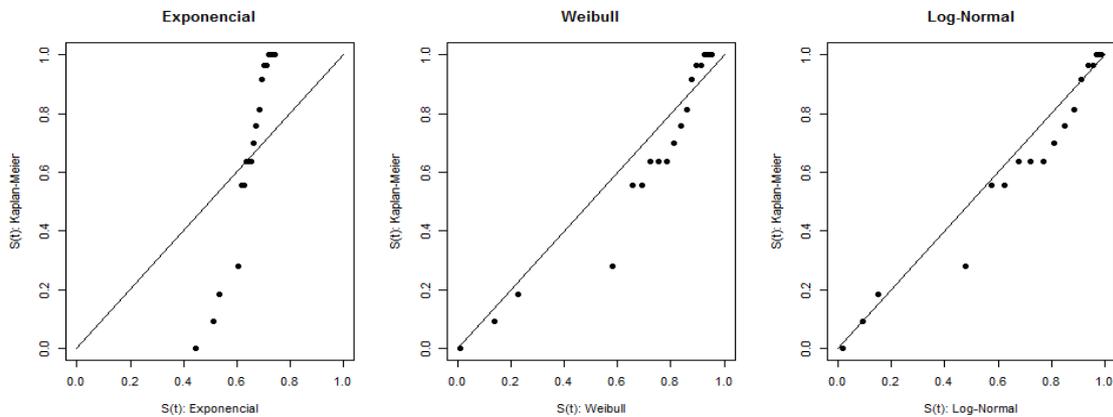
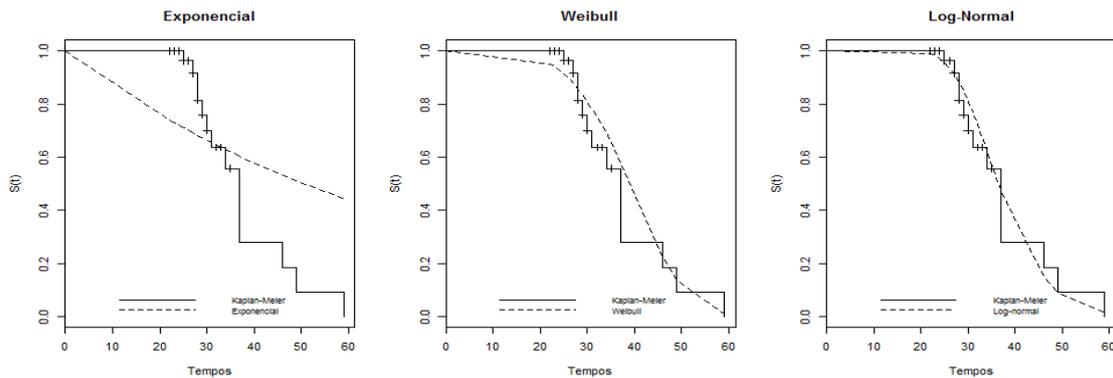


Figura 4 - Método Gráfico 2. Comparação entre as curvas de sobrevivência dos modelos paramétricos e a estimativa obtida pelo estimador de Kaplan-Meier para um determinado conjunto de dados



Observando os exemplos meramente ilustrativos dos métodos gráficos, nota-se a distribuição mais adequada como sendo a log-normal, uma vez que no método gráfico 1, as observações se encontram distribuídas próximas a reta, e no método gráfico 2, sua curva se assemelha bastante a curva via estimador kaplan-meier.

Teste da Razão de Verossimilhança

O Teste da Razão de Verossimilhança consiste na comparação dos valores observados com os valores preditos e é baseado no *log* da verossimilhança. Com o propósito de assegurar a significância de uma variável independente, comparamos o valor do teste com e sem a variável na equação. O Teste da Razão de Verossimilhança é dado por:

$$TRV = -2 \log \left[\frac{L(\hat{\theta}_M)}{L(\hat{\theta}_G)} \right] \quad (4.2.26)$$

em que $L(\hat{\theta}_M)$ é a função de verossimilhança do modelo de interesse e $L(\hat{\theta}_G)$ é a função de verossimilhança do modelo generalizado.

4.2.10 Modelos de Regressão Paramétricos

Em análise de sobrevivência, além das estimativas não-paramétricas, existem duas classes de modelos propostas na literatura: os modelos paramétricos e semi-paramétricos. Estes modelos são utilizados para introduzir o efeito das covariáveis na análise, e a forma mais eficiente de acomodar esses efeitos dá-se pela utilização de modelos de regressão apropriados para dados censurados. Dentre os modelos paramétricos, destacam-se as distribuições exponencial, Weibull e log-normal. Sobre a segunda classe de modelos, tem-se a regressão de Cox. Os modelos paramétricos são mais eficientes, porém menos flexíveis do que os modelos semi-paramétricos largamente utilizados. Os modelos paramétricos citados serão abordados a seguir.

Modelo Exponencial

O modelo exponencial deve ser utilizado quando se assume que o risco é constante ao longo do tempo. Então, o parâmetro da distribuição exponencial depende das covariáveis da seguinte maneira:

$$\lambda(x) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1)$$

E as funções de sobrevivência de taxa de falha são dadas, respectivamente, por:

$$S(t|x) = \exp(-\lambda(x)t) = \exp(-\exp(\beta_0 + \beta_1 x_1)t) \quad (4.2.27)$$

e

$$h(t|x) = \lambda(x) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1) \quad (4.2.28)$$

Modelo Weibull

A utilização da distribuição de Weibull no contexto da modelagem de sobrevivência trás uma generalização do modelo exponencial, agora incluindo um parâmetro de escala γ e o tempo t seguindo uma distribuição Weibull, onde as funções de sobrevivência e taxa de falha são dadas, respectivamente, por:

$$S(t|x) = \exp(-\lambda(x)t^\gamma) = \exp(-\exp(\beta_0 + \beta_1 x_1)t^\gamma) \quad (4.2.29)$$

e

$$h(t|x) = \gamma t^{\gamma-1} \lambda(x)^\gamma = \gamma t^{\gamma-1} \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1)^\gamma \quad (4.2.30)$$

Modelo Log-Normal

A utilização da distribuição log-normal no contexto da modelagem de sobrevivência significa que o tempo t segue uma distribuição de log-normal, e o parâmetro μ depende das covariáveis da seguinte maneira:

$$\mu(x) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)$$

E as funções de sobrevivência e taxa de falha são dadas, respectivamente, por:

$$S(t|x) = 1 - \Phi\left(\frac{\log(t) - \mu(x)}{\sigma}\right) = 1 - \Phi\left(\frac{\log(t) - \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)}{\sigma}\right) \quad (4.2.31)$$

$$h(t|x) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (4.2.32)$$

4.2.11 Adequação do modelo ajustado

Em todo modelo estatístico ajustado, é necessário uma avaliação de adequação. Para avaliar e comparar os modelos de regressão paramétricos são utilizadas algumas técnicas descritas a seguir.

Resíduos de Cox-Snell

Os resíduos de Cox-Snell examinam o ajuste global do modelo, definido por:

$$\hat{e}_i = \hat{H}(t_i|x_i)$$

E para os modelos citados anteriormente, os resíduos de Cox-Snell são dados de acordo com o quadro 4.

Quadro 4 – Resíduos de Cox-Snell para cada distribuição apresentada

DISTRIBUIÇÃO	EQUAÇÃO DOS RESÍDUOS DE COX-SNELL
Exponencial	$\hat{e}_i = \{t_i \exp(-(\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1))\}$
Weibull	$\hat{e}_i = \{t_i \exp(-(\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \dots + \hat{\beta}_n x_n))\}^{\square}$
Log-Normal	$\hat{e}_i = -\log \left\{ 1 - \Phi \left(\frac{\log(t_i) - (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \dots + \hat{\beta}_n x_n)}{\hat{\sigma}} \right) \right\}$

Se o modelo for adequado e as estimativas dos parâmetros estiverem próximas dos verdadeiros valores, estes resíduos devem aparecer como uma amostra censurada de uma distribuição exponencial padrão ($\lambda = 1$), e o gráfico das curvas de sobrevivência desses resíduos, obtidas por Kaplan-Meier e pelo modelo ajustado, também auxilia na verificação da qualidade do modelo, em que quanto mais próximas elas se apresentarem, melhor é considerado o ajuste do modelo aos dados.

Resíduos Padronizados

A avaliação de adequação do ajuste do modelo feita através dos resíduos padronizados é similar à avaliação através dos resíduos de Cox-Snell, e são calculados pela seguinte expressão:

$$\log(\hat{e}_i) = \left(\frac{\log(t_i) - (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \dots + \hat{\beta}_n x_n)}{\hat{\sigma}} \right)$$

Resíduos Martingal

Para os modelos de regressão paramétricos, a definição de resíduos *martingal* é dada por:

$$\hat{m}_i = \delta_i - \hat{e}_i$$

em que δ_i é a variável indicadora de censura e \hat{e}_i os resíduos de Cox-Snell.

Esses resíduos são vistos como uma estimativa do número de falhas em excesso observada nos dados e não preditos pelo modelo. São usados, em geral, para examinar a melhor forma funcional para uma dada covariável em um modelo de regressão assumido para os dados sob estudo. Se a curva suavizada obtida no gráfico: resíduo vs variável for linear, nenhuma transformação na variável é necessária.

Resíduos Deviance

Os resíduos *deviance* nos modelos de regressão foram definidos anteriormente na sessão de regressão logística.

Se o modelo for apropriado esses resíduos devem apresentar um comportamento aleatório em torno de zero. É importante destacar que a observação gráfica desses métodos é utilizada para descartar modelos claramente inapropriados e não para mostrar que um particular modelo é melhor que o outro.

4.2.12 Modelo semi-paramétrico de Cox

Além dos métodos explanados anteriormente, é possível estimar os efeitos das covariáveis sem fazer qualquer suposição a respeito da distribuição do tempo de sobrevivência.

A regressão de Cox, também conhecida por Modelo de riscos proporcionais, é uma extensão dos resultados de Kaplan-Meier com a introdução de conceitos de regressão, de maneira a incorporar efeitos de variáveis explicativas denominadas de covariáveis. Trata-se de uma técnica semi-paramétrica destinada a estudos voltados para investigar a relação entre as covariáveis e o tempo até a ocorrência do evento de interesse. É dito semi-paramétrico porque não assume qualquer distribuição estatística para a função de taxa de falha ou função de risco, assume apenas que as covariáveis agem multiplicativamente sobre o risco, e esta é a parte paramétrica do modelo.

Cox descreve a distribuição da taxa de falha $h(t|x)$ como taxa de falha no instante t com o vetor de covariáveis x . Então, se x_i é o valor de X para o i -ésimo indivíduo no estudo, a função de risco para este indivíduo pode ser escrita por:

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta x_i)$$

em que $h_i(t) = h_0(t)$ quando $x = 0$.

A suposição básica para o uso do modelo de regressão de Cox é que as taxas de falha sejam proporcionais. Esta condição pode ser verificada através dos gráficos das estimativas de Kaplan-Meier para cada grupo e verificar se existem cruzamentos de curvas. Em outras palavras, a razão das funções de risco para os indivíduos i e j é:

$$\frac{h_i(t)}{h_j(t)} = \frac{h_0(t) \exp(\beta x_i)}{h_0(t) \exp(\beta x_j)} = \exp(\beta x_i - \beta x_j)$$

O vetor de parâmetros β do modelo de Cox é estimado a partir de uma verossimilhança parcial. Nela, elimina-se a função de risco e considera-se, a cada tempo t , a informação dos indivíduos sob o risco. Essa formulação é semelhante aos modelos não paramétricos, mas permite que sejam estimados os efeitos das covariáveis.

O modelo de riscos proporcionais também pode ser escrito em termos da função de risco acumulada ou da função de sobrevivência da seguinte maneira:

$$H(t|x) = H_0(t) \exp(\beta x); \quad e \quad S(t|x) = (S_0(t))^{\exp(\beta x)}$$

4.2.13 Adequação do modelo de Cox

Apesar da flexibilidade do modelo de Cox pela presença do componente não-paramétrico, ele não se ajusta a qualquer situação clínica, então também requer o uso de técnicas, sejam elas gráficas ou através da análise de resíduos, para avaliar se o modelo está adequado.

Os mesmos testes aplicados aos modelos paramétricos, também podem ser utilizados no modelo de Cox, então para esse modelo, os resíduos de Cox-Snell podem ser definidos como:

$$\hat{e}_i = \hat{H}_0(t_i) \exp \left\{ \sum_{k=1}^p x_{ik} \hat{\beta}_k \right\}, \quad i = 1, \dots, n$$

em que $\hat{H}_0(t_i)$ é estimado por

$$\hat{H}_0(t_i) = \sum_{j:t_j \leq t} \frac{d_j}{\sum_{l \in R_j} \exp(\hat{\beta} x_l)}$$

com d_j sendo o número de falhas em t_j .

Caso o modelo esteja bem ajustado, os valores de \hat{e}_i podem ser vistos como uma amostra censurada de uma distribuição exponencial padrão e o gráfico de $\hat{H}(e_i)$ versus e_i se aproxima de uma reta. (COLOSIMO; GIOLO, 2006)

Outra alternativa para averiguar o bom ajuste do modelo, consiste em uma técnica gráfica, fundamentada na comparação da estimativa de $-\log(-\log(\hat{S}))$, (*log-log survival curves*) para cada combinação de variável. Se as curvas, forem paralelas, significa que a premissa de proporcionalidade foi satisfeita. (KLEINBAUM; KLEIN, 2005)

Com base na explanação de tais modelos, sendo eles os mais citados na literatura, os dados referentes aos pacientes portadores de cardiopatias congênitas submetidos à cirurgia foram submetidos aos ajustes de modelos e testes de adequação com a finalidade da escolha e execução do melhor modelo trazendo a informação pertinente a esse estudo.

4.3 VALIDAÇÃO DO MODELO PROPOSTO

Foram retiradas 10 das observações do banco de dados original antes do ajuste final dos modelos para que servissem como base de validação dos modelos escolhidos.

Os modelos propostos foram dispostos da seguinte maneira: um modelo ajustado de regressão logística; e um modelo ajustado utilizando a análise de sobrevivência, selecionado após serem testados pelo menos três distribuições de probabilidade diferentes.

Desta forma, após o ajuste dos modelos propostos, foram testadas as observações isoladas anteriormente para verificação da capacidade de acerto do modelo.

5 REFERENCIAL METODOLÓGICO

5.1 TIPOLOGIA DA PESQUISA

A pesquisa é exploratória e descritiva com abordagens quantitativas, uma vez que proporciona maior familiaridade com o problema, visando o aprimoramento de ideias e descobertas, onde os fatos são observados, registrados, analisados e classificados.

Trata-se também de um estudo transversal, posto que estabelece uma relação de associação entre as características investigadas e utiliza-se de uma observação direta de determinada quantidade de crianças numa única oportunidade, avaliando o tempo de internamento e a probabilidade de complicações pós-operatórias.

Na pesquisa em questão foi utilizado o modelo de Regressão Logística binária, um dos casos particulares dos modelos lineares generalizados. Esse modelo é utilizado para variáveis resposta que apresentam apenas duas categorias ou que foram de alguma forma dicotomizadas. Assim sendo, o modelo proporciona uma probabilidade de ocorrência ou não de complicações pós-cirúrgicas.

Além do modelo de Regressão Logística, foi utilizada também uma técnica intitulada de Análise de Sobrevida para estimar a probabilidade de permanência, por um determinado tempo, em leitos de UTI-N e UTI-P de crianças portadoras de cardiopatia congênita submetidas à cirurgia no corte de tempo referido. Ao somar as informações inferidas pelas duas técnicas estatísticas, o estudo visa auxiliar na avaliação da urgência da realização da cirurgia de cardiopatia congênita.

5.2 CENÁRIO DO ESTUDO

O estudo foi realizado com pacientes submetidos à cirurgias de cardiopatia congênita incluídos no banco de dados da Rede de Cardiologia Pediátrica PE-PB. Este serviço é atualmente a referência em realização de cirurgias cardiológicas em pacientes no Estado da Paraíba.

O *critério de inclusão* para participação na pesquisa foi ser portador de cardiopatia congênita e haver sido submetido a um procedimento cirúrgico cardíaco, além de ter recebido atendimento na unidade que compõe a Rede de Cardiologia Pediátrica PE-PB, localizado na Paraíba.

O critério de exclusão foi o tempo de permanência inferior a 48 horas nas UTI-N, fato que inviabiliza a detecção de patologias de base ou as comorbidades. O *American College of Obstetrician and Gynecologists* (1992) assegura que, de acordo com a Academia Americana de Pediatria, a Alta Precoce é aquela que ocorre dentro das primeiras 48 horas pós-parto e Alta Muito Precoce a que ocorre dentro das primeiras 24 horas.

Foram evidenciados entre os meses de outubro e dezembro de 2011, que os profissionais de enfermagem em neonatologia receberam treinamento para realizar a triagem das cardiopatias e no Hospital Pediátrico foi montada a estrutura para cirurgia cardíaca. Estes procedimentos são realizados pela equipe do Círculo do Coração que viaja de Recife até João Pessoa semanalmente em colaboração com uma equipe local.

Para a realização do estudo preliminar, em janeiro de 2012 realizou-se um estudo piloto com duas maternidades e toda a rede foi ativada a partir de fevereiro de 2012. Até o momento, a equipe avaliou conjuntamente mais de 25.000 neonatos, encaminhou 800 para ecocardiografia, identificou quase 400 cardiopatias e realizou 130 cirurgias cardíacas. O modelo tem demonstrado eficiência na triagem, diagnóstico e manuseio dos defeitos cardíacos.

5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população estudada foi composta de crianças com diagnóstico clínico de cardiopatia congênita, submetidos à cirurgia entre os anos de 2011 e 2014 através da Rede de Cardiologia Pediátrica PE-PB no centro de referência que a constitui na Paraíba.

5.4 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Foi utilizado um formulário semi-estruturado no qual foram transcritos os dados oriundos dos prontuários das crianças que forneceram informações a respeito do sexo, idade, peso, patologia, comorbidades existentes além da ocorrência de complicações, condutas realizadas e o tempo de internação. (Anexo I)

5.5 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os dados foram manipulados mediante autorização da Rede de Cardiologia Pediátrica PE-PB (Apêndice B). Esta Rede possui acesso aos prontuários das crianças destinadas à

execução da cirurgia de cardiopatia congênita de cada unidade que a compõe contendo informações sobre idade, sexo, peso, tipos de diagnóstico de cardiopatia, fatores associados à cardiopatia, procedimento cirúrgico realizado, tipos de complicação, tempo de internamento em UTI, alta/óbito, entre outras. Essas informações retiradas dos prontuários formam um banco de dados, que serviu para a análise proposta por esse estudo.

5.6 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados em uma planilha eletrônica, e após checagem foram transferidos para o *software* R (*The R Project for Statistical Computing*) que foi a ferramenta estatística computacional utilizada neste estudo para realização das análises. Os dados foram analisados, inicialmente, através de uma análise exploratória e descritiva com a finalidade de identificar o perfil das crianças portadoras de cardiopatia congênita e determinar quais das variáveis estão relacionadas com o aumento do risco de complicações pós-cirúrgicas e tempo de internação prolongado. Para isso foram utilizados testes para a comparação entre os grupos de variáveis. Os testes utilizados foram definidos após análise preliminar das variáveis.

Em seguida a análise estatística inferencial foi aplicada para obtenção e adequação dos modelos de regressão logística e de análise de sobrevivência, considerando nível de significância de 10%, onde a variável resposta do modelo de regressão logística foi representada pela ocorrência de complicação pós-cirúrgica, se “sim” (1) ou “não” (0), e a análise de sobrevivência foi utilizada para estimar a probabilidade do tempo de internamento em UTI após a realização da cirurgia ser superior ao tempo mediano encontrado. Esses modelos darão suporte à tomada de decisão para a urgência da realização desse procedimento, e dentre os modelos testados foi escolhido àquele que melhor se adaptou a estrutura e delineamento dos dados amostrais.

Sobre o manuseio dos modelos citados, inicialmente foi ajustado um modelo utilizando de regressão logística, que trouxe como resposta a probabilidade de cada criança desenvolver complicações pós-cirúrgicas. Em seguida, tais probabilidades foram inseridas em uma curva de sobrevivência modelada, em um primeiro momento, por técnicas não paramétricas. Em um segundo momento a junção das informações prestadas pelo modelo logístico foram inseridas em três modelos paramétricos da análise de sobrevivência de acordo com as distribuições de probabilidade propostas e descritas no referencial teórico deste trabalho.

Por fim, de posse de tais modelos ajustados, foi executada a validação dos mesmos e escolhido como ferramenta de apoio à tomada de decisão aquele que apresentar o maior percentual de acertos.

Foi, então, possível estimar previsões acerca do tempo de internamento hospitalar em casos de ocorrência ou não das complicações pós-cirúrgicas, variável esta, importante nas decisões do planejamento hospitalar para otimização na rotatividade dos leitos, além da sugestão de ordenação cronológica das cirurgias a serem executas.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Todo o percurso da pesquisa seguiu os princípios éticos propostos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das pesquisas com seres humanos.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

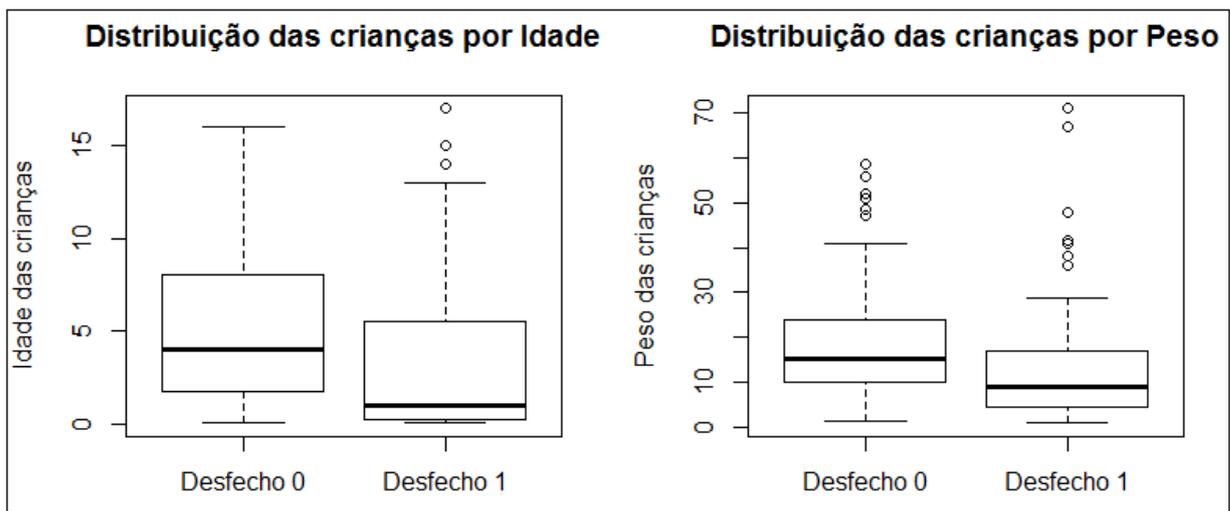
6.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Foram avaliadas 130 crianças, das quais, 72 (55,4%) apresentaram complicações pós-cirúrgicas, enquanto 58 (44,6%) não tiveram qualquer complicação decorrente das cirurgias realizadas para correção ou tratamento da cardiopatia congênita, o que se aproxima da pesquisa realizada por Oliveira et al. (2012) sobre o perfil das crianças submetidas à correção de cardiopatia congênita e análise das complicações respiratórias, em que as complicações pós-operatórias estiveram presentes em 53% das crianças.

Na figura 5, pode-se observar que a maior parte das crianças portadoras de cardiopatia congênita submetidas à cirurgia no Estado na Paraíba (86,15%) tem idade entre 0 e 10 anos. Das crianças que apresentaram algum tipo de complicação pós-cirúrgica, a média de idade foi de 3 anos e 4 meses, sendo 58,3% do sexo masculino e 41,7% do sexo feminino. Em relação às crianças que não tiveram nenhum tipo de complicação pós-cirúrgica, a média de idade foi de 5 anos e 5 meses, sendo 45,8% do sexo masculino e 54,2% do sexo feminino.

No geral, a média de peso das crianças foi de 16,3 quilos. Das que desenvolveram complicações pós-operatórias, a média foi de 19,2 quilos. Ainda na figura 5, é notório que a grande maioria (79,2%) se concentra em uma faixa de peso entre 5 e 25 quilos, e apenas 13 (10%) das crianças têm peso acima de 30 quilos.

Figura 5 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto às variáveis “Idade” e “Peso”



Conforme pode ser observado na tabela 1, entre os pacientes que desenvolveram complicação pós-operatória, houve predominância da cardiopatia do tipo *shunt*, o que correspondeu a 22,3% dos casos, sendo também esse o tipo de cardiopatia mais prevalente no grupo que não apresentou complicações pós-cirúrgicas (35,4%).

No tocante ao diagnóstico de tratamento, 10% dos pacientes do grupo que desenvolveu complicações após a cirurgia eram portadores de Persistência do Canal Arterial (PCA), seguido pela Tetralogia de Fallot (T4F), observada em 9,2% dos casos. Já os diagnósticos mais prevalentes no grupo que não evoluiu com complicações foram a Comunicação Interatrial (CIA), a Comunicação Interventricular (CIV) e a Persistência do Canal Arterial (PCA), com frequência de 10,8% cada um. Do mesmo modo, foi constatado em uma pesquisa desenvolvida por Miyague et al. (2003) que as cardiopatias congênitas também identificadas como mais frequentes foram Comunicação Interventricular (30,5%), seguido por Comunicação Interatrial (19,1%), e Persistência do Canal Arterial (17%), além da Tetralogia de Fallot (6,9%) no caso das cardiopatias cianóticas.

Os dados mostraram ainda que, em ambos os grupos, a maioria das crianças apresentou apenas mais um fator de risco (seja, HAP - Hipertensão Arterial Pulmonar, síndrome genética, ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva, cianose, acidose, infecção ou VMA – Ventilação Mecânica Assistida) associado à cardiopatia congênita (20% e 20,8%), respectivamente.

Tabela 1 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto às características do diagnóstico

Variável	Com complicação pós-cirúrgica		Sem complicação pós-cirúrgica	
	n	%	n	%
Tipo de cardiopatia				
<i>Shunt</i>	29	22,3	46	35,4
Complexa	15	11,5	4	3,1
C-O	17	13,1	3	2,3
A-O	10	7,7	2	1,6
Outras	1	0,7	3	2,3
Diagnóstico de Tratamento				
CIA	7	5,4	14	10,8
CIV	7	5,4	14	10,8
AT	2	1,6	2	1,6
AP	2	1,6	0	0
PCA	13	10,0	14	10,8
CoAo	8	6,2	2	1,6
T4F	12	9,2	2	1,6
DATVP	5	3,9	0	0
CIV + 1 associação	7	5,4	6	4,6
EM	1	0,8	2	1,6
DSAVT	1	0,8	1	0,8
Outras ^a	7	5,4	1	0,8
Número de fatores de risco associados à CC				
Nenhum fator	8	6,2	14	10,8
1 fator	26	20,0	27	20,8
2 fatores	15	11,5	11	8,5
3 fatores	13	10,0	5	3,9
4 fatores	6	4,6	1	0,8
5 fatores	2	1,6	0	0
6 fatores	2	1,6	0	0

Fonte: Dados da Pesquisa. **Legenda:** ^aDVSVD+EP, EPV, EAo, DATVP+CIV+CIA+ CoAo, BAVT, DSAVT+CIV+EPV.

Em relação aos fatores de risco associados à cardiopatia congênita, a maioria das crianças de ambos os grupos não apresentou hipertensão arterial pulmonar (HAP), correspondendo a 46,2% dos casos no grupo com complicações pós-cirúrgicas e 43,8% daqueles que não desenvolveram essas complicações. Pode-se observar ainda que a maioria em ambos os grupos não apresentou nenhuma síndrome genética (51,5% e 42,3%, respectivamente). Diferentemente apontado por Felcar, et al. (2008) em que a HAP foi associação mais presente em seu estudo, seguida pelas síndromes genéticas.

A Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) foi o fator de risco observado na maioria das crianças dos dois grupos, sendo 47 casos no grupo que evoluiu com complicações no pós-operatório (36,2%) e 39 casos dentre aqueles sem complicações (30%). Os fatores cianose, acidose, infecção e ventilação mecânica assistida (VMA) não foram constatados na maioria dos pacientes de ambos os grupos, conforme pode ser observado na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto aos fatores de risco associados à cardiopatia congênita

Variável	Com complicação pós-cirúrgica		Sem complicação pós-cirúrgica	
	n	%	n	%
HAP				
Sim	12	9,2	1	0,8
Não	60	46,2	57	43,8
Síndrome Genética				
Sim	5	3,9	3	2,3
Não	67	51,5	55	42,3
ICC				
Sim	47	36,2	39	30,0
Não	25	19,2	19	14,6
Cianose				
Sim	22	16,9	7	5,4
Não	50	38,5	51	39,2
Acidose				
Sim	4	3,1	0	0
Não	68	52,3	58	44,6
Infecção				
Sim	20	15,4	8	6,1
Não	52	40,0	50	38,5
VMA				
Sim	8	6,2	2	1,6
Não	64	49,2	56	43,1

Fonte: Dados da Pesquisa

Analisando os dados apresentados na tabela 3, o tipo de cirurgia predominante no grupo que desenvolveu complicações pós-cirúrgicas foi a correção da Tetralogia de Fallot (T4F), sendo realizada em 19 pacientes (14,6%), seguida pela Ligadura do Canal Arterial, realizada em 13 pacientes (10%). Esta última, por sua vez, foi a cirurgia predominante no grupo que não apresentou complicações no pós-operatório, realizada em 15 pacientes (11,5% dos casos), seguida pela atrioseptoplastia e ventriculoseptoplastia (10,8% cada).

A cirurgia na maioria das crianças de ambos os grupos foi do tipo corretiva (45,4% e 40%, respectivamente), o que soma 85,4% das cirurgias serem corretivas, de maneira similar ao estudo de Nina et al. (2007) sobre escore de risco para cardiopatias congênicas, em que 93% das cirurgias realizadas foram desse tipo.

Tabela 3 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto às cirurgias realizadas

Variável	Com complicação pós-cirúrgica		Sem complicação pós-cirúrgica	
	n	%	n	%
Cirurgia				
Atrioseptoplastia	10	7,7	14	10,8
Ventriculoseptoplastia	7	5,4	14	10,8
Correção de <i>Shunt</i>	12	9,2	4	3,1
Correção T4F	19	14,6	3	2,3
Ligadura	13	10,0	15	11,5
CoAo	4	3,1	1	0,8
Correção CIV + EP	2	1,6	1	0,8
Troca Valvar	1	0,8	1	0,8
Valvoplastia	1	0,8	1	0,8
Atrioventriculoseptoplastia	2	1,6	2	1,6
Outras ^b	1	0,8	2	1,6
Tipo de cirurgia				
Corretiva	59	45,4	52	40,0
Paliativa	13	10,0	6	4,6
Escore de Risco Cirúrgico				
Baixo	15	11,5	26	20,0
Médio	37	28,5	31	23,8
Alto	20	15,4	1	0,8
Tempo de Hospitalização				
Prolongado				
Sim	22	16,9	8	6,1
Não	50	38,5	50	38,5

Fonte: Dados da Pesquisa. **Legenda:** ^bImplantes, aortoplastia ou retirada de granuloma.

Quanto ao escore do risco cirúrgico, foi detectado alto risco em 20 casos do grupo que teve complicações após a cirurgia (15,4%), mas na maioria dos pacientes de ambos os grupos foi observado médio risco, sendo 37 dentre os pacientes que desenvolveram complicações e 31 dentre aqueles que não as desenvolveram (28,5% e 23,8%, respectivamente). Os dados mostraram ainda que, nos dois grupos, a maioria das crianças não apresentou tempo de hospitalização prolongado (50 crianças de cada grupo, 38,5% dos casos).

De acordo com a tabela 4, no tocante às complicações no tratamento cirúrgico, o sangramento foi predominante, sendo observado em 20 pacientes (15,4% dos casos), seguido pela infecção (12,3%), e pela Hipertensão Arterial Sistêmica (8,5%). Pode-se observar ainda que a maioria dos pacientes de ambos os grupos necessitou de circulação extracorpórea (CEC), sendo 37 no grupo que teve complicações pós-operatórias (28,5%) e 36 no grupo que não as teve (27,7%). Dentre as crianças que desenvolveram complicações, 36 necessitaram de clampeamento aórtico e 36 não necessitaram dessa etapa cirúrgica. Já no grupo sem complicações, foi realizado o clampeamento aórtico na maioria dos pacientes (24,6%), o que corrobora com o estudo de Felcar et al. (2008) sobre a presença de complicações pulmonares em cirurgias cardíacas pediátricas, em que 73,3% dos pacientes necessitou de circulação extracorpórea e 71,8% de clampeamento aórtico.

Tabela 4 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto aos procedimentos cirúrgicos

Variável	Com complicação pós-cirúrgica		Sem complicação pós-cirúrgica	
	n	%	n	%
Complicações tratamento cirúrgico	no			
Nenhuma	0	0	58	44,6
Infecção	16	12,3	0	0
Sangramento	20	15,4	0	0
Distúrbio Metabólico	3	2,3	0	0
HAS	11	8,5	0	0
Edema Cerebral	2	1,6	0	0
Rutura	2	1,6	0	0
Infecção + Sangramento	2	1,6	0	0
Arritmia	4	3,1	0	0
Atelectasia	5	3,8	0	0
Outras ^c	7	5,4	0	0
CEC				
Sim	37	28,5	36	27,7
Não	35	26,9	22	16,9
Clampeamento Aórtico				
Sim	36	27,7	32	24,6
Não	36	27,7	26	20,0
Complexidade da cirurgia				
Baixa	25	19,2	38	29,2
Média	40	30,8	20	15,4
Alta	7	5,4	0	0

Fonte: Dados da Pesquisa. **Legenda:** ^cPneumotorax, Estridor, Broncoespasmo e lesão no ducto T.

Quanto à complexidade da cirurgia, foi considerada média na maioria dos pacientes que evoluíram com complicações pós-cirúrgicas (30,8%), enquanto no grupo que não as desenvolveu a maioria foi considerada de baixa complexidade (29,2%).

Os dados apresentados na tabela 5 mostram as variáveis quantitativas relacionadas à cirurgia. É possível observar que, em ambos os grupos, o tempo de extubação para a maioria das crianças foi inferior a 1 hora em ambos os grupos, sendo 35 no grupo que evoluiu com complicações pós-cirúrgicas (26,9%) e 41 no grupo sem complicações (31,6%).

Tabela 5 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo quanto aos procedimentos cirúrgicos de acordo com as variáveis quantitativas categorizadas

Variável	Com complicação pós-cirúrgica		Sem complicação pós-cirúrgica	
	n	%	n	%
Tempo de Extubação				
Inferior a 1 hora	35	26,9	41	31,6
De 1 a 6 horas	16	12,3	12	9,2
De 6,1 a 12 horas	3	2,3	3	2,3
De 12,1 a 24 horas	8	6,2	1	0,8
Superior a 24 hrs	10	7,7	1	0,8
Tempo de CEC				
Sem CEC	35	26,9	22	16,9
Inferior a 60 minutos	18	13,8	20	15,4
De 61 a 120 minutos	19	14,6	16	12,3
Tempo de Clampeamento Aórtico				
Sem Clampeamento	36	27,7	26	20,0
Inferior a 20 minutos	9	6,9	1	0,8
De 21 a 60 minutos	18	13,9	24	18,4
De 61 a 100 minutos	9	6,9	7	5,4

Fonte: Dados da Pesquisa

Pode-se verificar ainda, segundo os dados da tabela 5, que dentre as crianças que necessitaram de circulação extracorpórea (CEC), 18 pacientes no grupo com complicações pós-operatórias (13,8%) e 20 pacientes do grupo sem complicações (15,4%) tiveram tempo de CEC inferior a 60 minutos.

Nos pacientes em que o clampeamento aórtico foi realizado, a maioria teve duração entre 21 e 60 minutos em ambos os grupos (13,9% e 18,4%, respectivamente).

Das 72 crianças que apresentaram complicações pós-cirúrgicas, 50 (69,4%) tiveram apenas um tipo de complicação, 17 tiveram dois tipos, e 5 crianças tiveram três tipos de complicações pós-cirúrgicas associadas distribuídas de acordo com a tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição das crianças portadoras de cardiopatia congênita incluídas no estudo que apresentaram complicações **pós-cirúrgicas** (n=72) quanto aos tipos de complicação

Complicações Pós-Cirúrgicas	n	%
Infecção		
Sim	18	25,0
Não	54	75,0
Sangramento		
Sim	22	30,5
Não	50	69,4
HAS		
Sim	12	16,7
Não	60	83,3
Acidose Metabólica		
Sim	9	12,5
Não	63	87,5
Outras		
Sim	37	51,4
Não	35	48,6

Fonte: Dados da Pesquisa

6.2 ANÁLISE INFERENCIAL

6.2.1 Regressão Logística

Inicialmente foi realizado um estudo de pré-seleção de variáveis, analisando modelos de regressão logística simples, utilizando o nível de significância (α) de 10% para essa etapa e verificando, individualmente, as variáveis que possuíam associação significativa com a variável resposta que indica as crianças portadoras de cardiopatia congênita que tiveram complicações pós-cirúrgicas. Diante dos resultados obtidos, iniciou-se a realização dos ajustes do modelo de regressão logística múltiplo para esse desfecho.

A tabela 7 apresenta os resultados obtidos do p-valor para cada variável em relação ao desfecho, sendo selecionadas para iniciar o ajuste do modelo de regressão múltipla as que apresentaram p-valor inferior a 10%.

Tabela 7 – Relação das variáveis explicativas e seus respectivos p-valores em relação ao desfecho

Variável	P-VALOR
IDADE	0,0120
SEXO	0,0217
PESO	0,0466
TIPO DE CARDIOPATIA	<i>Shunt</i>
	0,0517
	Complexa
	0,0035
	Obstrutiva Cianogênica (O-C)
	0,0010
	Obstrutiva Acionogênica (O-A)
	0,0106
	Outras
	0,5888
DIAGNÓSTICO DE TRATAMENTO	CIA
	0,1343
	CIV
	0,9999
	AT
	0,5293
	AP
	0,9948
	PCA
	0,3040
	CoAo
	0,0232
	T4F
	0,0054
	DATVP
	0,9918
	CIV + 1 associação
	0,2417
	EM
	0,9999
	DSAVT
	0,6414
	Outras ^a
	0,0235
ESCORE DE RISCO	Baixo
	0,0898
	Médio
	0,0730
	Alto
	0,0009
NÚMERO DE FATORES DE RISCO ASSOCIADOS	0,0011
HAP	0,0213
SÍNDROME GENÉTICA	0,6770
ICC	0,8140
CIANOSE	0,0147
ACIDOSE	0,9890
INFECÇÃO	0,0581
VMA	0,1230

Variável		P-VALOR
CIRURGIA	Atrioseptoplastia	0,4164
	Ventriculoseptoplastia	0,5658
	Correção de <i>Shunt</i>	0,0434
	Correção T4F	0,0035
	Ligadura	0,7304
	CoAo	0,1485
	Correção CIV + EP	0,4258
	Troca Valvar	0,8194
	Valvoplastia	0,8194
	Atrioventriculoseptoplastia	0,7559
	Outras ^b	0,7826
TIPO DE CIRURGIA	Corretiva	0,5070
	Paliativa	0,2210
TEMPO DE EXTUBAÇÃO		0,0041
CEC		0,2235
TEMPO DE CEC		0,8350
CLAMPEAMENTO AÓRTICO		0,5570
TEMPO DE CLAMPEAMENTO AÓRTICO		0,5630
COMPLEXIDADE DA CIRURGIA	Baixa	0,1040
	Média	0,0031
	Alta	0,9851

Fonte: Dados da Pesquisa.

As variáveis consideradas significativas no processo de pré-seleção foram divididas em 4 grupos: as características físicas das crianças, o processo de diagnóstico, os fatores de risco para a cardiopatia congênita e os procedimentos cirúrgicos. A partir daí foi construído um modelo de regressão logística para cada grupo de variáveis dando início aos ajustes necessários. Desta forma, além do modelo saturado, ou seja, composto por todas as variáveis, tomou-se também como referência os modelos criados para cada grupo de variáveis citadas acima como mostra o quadro 5.

Quadro 5 – Relação das variáveis explicativas separadas por grupo

GRUPOS	VARIÁVEIS SIGNIFICATIVAS
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS	Idade Sexo Peso
DIAGNÓSTICOS	Tipo de cardiopatia Diagnóstico de tratamento
FATORES DE RISCO	Número de fatores associados HAP Cianose Infecção
PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS	Cirurgia Escore de risco Tempo de extubação Complexidade da cirurgia

Ao serem ajustados os modelos para cada grupo de variáveis dispostas de maneira apresentada no quadro 5, e o não sucesso na obtenção de um ajuste adequado, iniciou-se a investigação de vários outros modelos com combinações de variáveis diferentes dadas a partir do modelo saturado, utilizando o *stepwise* como método de seleção de variáveis.

Como sugestão inicial do método de seleção de variáveis, utilizando o critério do menor AIC (*Akaike Information Criterion*), obteve-se um modelo munido das seguintes informações: sexo, escore de risco, tipo de cardiopatia, clampeamento aórtico, tempo de clampeamento aórtico, hipertensão arterial pulmonar, tempo de extubação, acidose, infecção, CEC e VMA.

Após um exaustivo processo seletivo entre modelos de regressão logística, tomando como base as variáveis citadas na sugestão inicial, além de algumas variáveis consideradas importantes para o estudo que foram categorizadas novamente com a finalidade de um melhor ajuste para os modelos descritas no quadro 6, foram encontrados ajustes de 5 modelos possíveis para verificar o que melhor explica a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas.

Quadro 6 – Variáveis inseridas nos modelos de regressão seguidas de suas novas categorias

VARIÁVEIS RECATEGORIZADAS	CATEGORIAS
Escore_Risco2	Alto Risco Baixo e Médio Risco
Tipo_Cardiopatia4	Presença de cardiopatia obstrutiva acianogênica (O-A) Ausência de cardiopatia obstrutiva acianogênica (O-A)
Tempo_CEC2	Tempo de CEC igual ou superior a 60 minutos Tempo de CEC inferior a 60 minutos
Idade_6meses	Idade inferior a 6 meses Idade igual ou superior a 6 meses
Tempo_Clampeamento2	Tempo de clampeamento igual ou superior a 20 minutos Tempo de clampeamento inferior a 20 minutos

Nessa etapa o objetivo foi determinar quais variáveis seriam estatisticamente significativas em relação ao desfecho do estudo. A escolha do modelo final se deu a partir dos ajustes detalhados no quadro 7, sendo escolhido aquele que apresentou maior coeficiente de determinação (R^2), ou seja, o maior poder explicativo das variáveis independentes em relação ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, que tenha passado no teste de bondade de ajuste de Hosmer e Lemeshow, além de outras alternativas como o *residual deviance* e a estatística qui-quadrado (χ^2) também utilizados para verificar a bondade de ajuste e a adequação global do modelo, e de maior área sob a curva ROC, isto é, melhor capacidade de classificar o indivíduo corretamente em relação ao desfecho.

Quadro 7 – Modelos testados para verificar o que melhor explica a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas

MODELOS TESTADOS	
MODELO 1	Complicações ~ as.factor (Escore_Risco) + as.factor (Tipo_Cardiopatia) + TempoClampeamento + TempoExtubação
MODELO 2	Complicações ~ as.factor (Escore_Risco2) + as.factor (Tipo_Cardiopatia4) + Tempo_Clampeamento + TempoExtubação
MODELO 3	Complicações ~ as.factor (Escore_Risco2) + as.factor (Tipo_Cardiopatia4) + Tempo_Clampeamento + TempoExtubação + HAP
MODELO 4	Complicações ~ as.factor (Escore_Risco2) + as.factor (Tipo_Cardiopatia4) + Tempo_Clampeamento2 + TempoExtubação + HAP + Tempo_CEC2
MODELO 5	Complicações ~ as.factor (Escore_Risco2) + as.factor (Tipo_Cardiopatia4) + Tempo_Clampeamento2 + TempoExtubação + HAP + Idade_6meses

A seleção do modelo iniciou-se a partir do critério AIC, visto que quanto menor esse valor, mais próximo o modelo em investigação se encontra do modelo saturado. Além disso, foi utilizado também como critério de escolha o modelo com maior coeficiente de determinação (R^2) e com maior área sob a curva ROC. O *residual deviance* e a estatística qui-quadrado (χ^2) também foram utilizados para realizar o teste de bondade de ajuste e verificar a adequação do modelo.

Avaliando as etapas supracitadas, o **modelo 5** foi selecionado, respondendo a todos os critérios, com AIC = 139,72; $R^2 = 54,8\%$; área sob a curva ROC = 83,9% e teste de bondade de ajuste de Hosmer e Lemeshow com p-valor = 0.9508, implicando no ajuste adequado do modelo. Além da análise através da função desvio (*residual deviance*) que obteve um valor de 125,72, inferior ao valor da estatística qui-quadrado $\chi^2 = 149,88$ de modo que o modelo é dito estatisticamente adequado.

A tabela 8 detalha o modelo escolhido como modelo final com suas variáveis explicativas significativas estatisticamente ao nível de significância (α) de 10% utilizadas para explicar a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, bem como as estimativas dos parâmetros β , a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC).

Tabela 8 – Modelo final

Variável explicativa	Parâmetros	Erro - padrão	p-valor	Odds Ratio (OR)	IC para OR
Intercepto	-1.5924	0.4296	0.0002	-	-
Escore_Risco 2	2.5570	1.1604	0.0275	12.90	[2.34 ; 238.22]
Tipo_Cardiopatia 4	2.5264	0.7395	0.0006	12.51	[5.72 ; 150,26]
Tempo_Clampeamento 2	1.1932	0.4804	0.0129	3.30	[0,39 ; 2,47]
Tempo_Extubação	0.0716	0.0409	0.0798	1.07	[1,01 ; 1,18]
HAP	1.8970	1.1214	0.0907	6.67	[1,10 ; 84,83]
Idade_6 meses	1.2941	0.6774	0.0560	3.65	[0,09 ; 1,14]

Fonte: Dados da Pesquisa

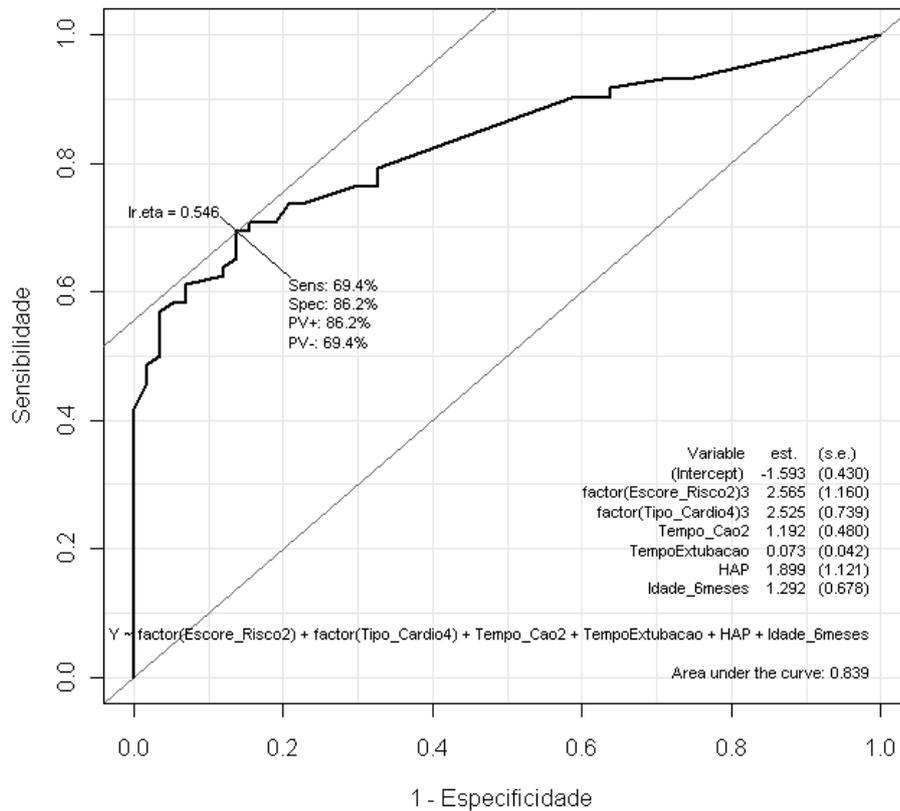
Analisando a tabela 8 e observando os p-valores, verificou-se que as variáveis **Escore_Risco2** (apresentar escore de risco alto), **Tipo_Cardiopatia4** (presença de cardiopatia obstrutiva acianogênica), **Tempo_Clampeamento2** (Tempo de clampeamento igual ou superior a 20 minutos), **Tempo_Extubação** (Tempo de Extubação durante a realização da cirurgia), **HAP** (presença de Hipertensão Arterial Pulmonar), e **Idade_6meses** (Idade inferior a 6 meses) foram estatisticamente significativas em relação a **ocorrência de complicações pós-cirúrgicas**.

A partir da análise e interpretação da OR, verificamos que uma criança com escore de risco alto ou cardiopatia obstrutiva acinogênica tem aproximadamente 12,5 vezes maior chance de apresentar complicações no pós-operatório. Além disso, aquelas que apresentam hipertensão da artéria pulmonar possuem risco 6,67 vezes maior de desenvolver complicações pós-cirúrgicas em relação àquelas que não apresentam tal característica. O resultado da *odds ratio* mostrou ainda que o tempo de clampeamento aórtico superior a 20 minutos ou idade inferior a seis meses aumentaram em cerca de 3,5 vezes o risco de evoluir com complicações no pós-operatório, e cada hora prolongada no tempo de extubação levou a 7% mais chance de apresentar complicações após a cirurgia, concordante com um dos resultados apontados pelo estudo de Zen et al. (2010) que objetivou associar as cardiopatias congênitas com as variáveis obtidas no protocolo utilizado na pesquisa, identificando também a variável idade como fator de risco.

6.2.1.1 Curva ROC e tabela de contingência

O modelo final apresentou área sob a curva igual a 0,839, isto é, o modelo tem capacidade de classificar o indivíduo corretamente em 83,9% das vezes em que é utilizado, com maior taxa de verdadeiros positivos e menor taxa de falsos positivos (Figura 6).

Figura 6 - Curva ROC para o modelo final (área sob a curva = 0,839).



Por tratar-se de uma área próxima de 1, concluímos que o modelo final tem uma boa taxa de acerto, tanto para crianças que apresentaram complicações pós-cirúrgicas quanto em relação às crianças que não apresentaram o problema em questão.

Após a construção da curva ROC, foi escolhido o ponto de corte com melhor taxa de verdadeiros positivos e menor taxa de falsos positivos. Este ponto é fundamental para a construção da tabela de contingência (ou matriz de confusão), estabelecendo as taxas de acerto e de erro do modelo final (Tabela 9). Para a construção da tabela, foi estabelecido o ponto de corte 0,5077. Desta forma, o modelo utiliza a seguinte regra de decisão para classificar pacientes: indivíduos que apresentam probabilidade acima do ponto de corte terão valor predito $Y=1$ e indivíduos com probabilidade abaixo do ponto de corte terão valor predito $Y=0$. O modelo final obtido demonstrou a capacidade de prever corretamente a ocorrência ou não de complicações pós-operatórias com taxa de acerto de 76,92%.

Tabela 9 - Tabela de Contingência para o Modelo de Regressão logística para ocorrência de complicações pós-cirúrgicas

Valores observados	Valores preditos		Total	Acerto	Erro
	Y=0	Y=1			
Y=0	49 (37,69%)	9 (6,92%)	58	84,48%	15,52%
Y=1	21 (16,15%)	51 (39,23%)	72	70,83%	29,17%
	70	60	130		

Fonte: Dados da Pesquisa

6.2.2 Análise de Sobrevivência

A análise de sobrevivência tem como objetivo calcular a probabilidade de sobreviver à ocorrência de um determinado evento de interesse, neste caso, a probabilidade de permanência das crianças em leitos de UTI após a realização da cirurgia em determinado tempo t , denotada por $S(t)$.

6.2.2.1 Estimação não-paramétrica

Inicialmente para calcularmos as probabilidades de sobrevivência foi utilizado o método não paramétrico de Kaplan-Meier, esse método consiste em calcular as probabilidades de sobrevivência para cada intervalo de tempo, considerando que a probabilidade de uma criança chegar até determinado intervalo de tempo é independente de qualquer probabilidade de sobreviver a um tempo t qualquer. Dessa forma para cada tempo de falha distinto é feito um intervalo de tempo onde são calculados: o número de observações sobre risco (RISCO) na qual são contabilizadas todas as observações que não falharam e não foram censuradas no intervalo anterior; o número de falhas no respectivo intervalo de tempo t (EVENTO) e a probabilidade de sobreviver até o tempo t (SOBREVIVÊNCIA).

O banco de dados utilizado para a realização da análise de sobrevivência nesta pesquisa foi constituído por 130 observações, sendo 10 registros de crianças em que houve a observação parcial do tempo necessário de internamento em UTI, ou seja, os óbitos (censuras) e 120 registros das crianças em que houve o conhecimento do tempo exato de permanência em leitos de UTI até o momento de alta (falhas) que variou entre 2 e 19 dias, o que difere dos achados no estudo de Rocha et al. (2010) em que os tempos de internamento em UTI variaram entre 2 e 80 dias.

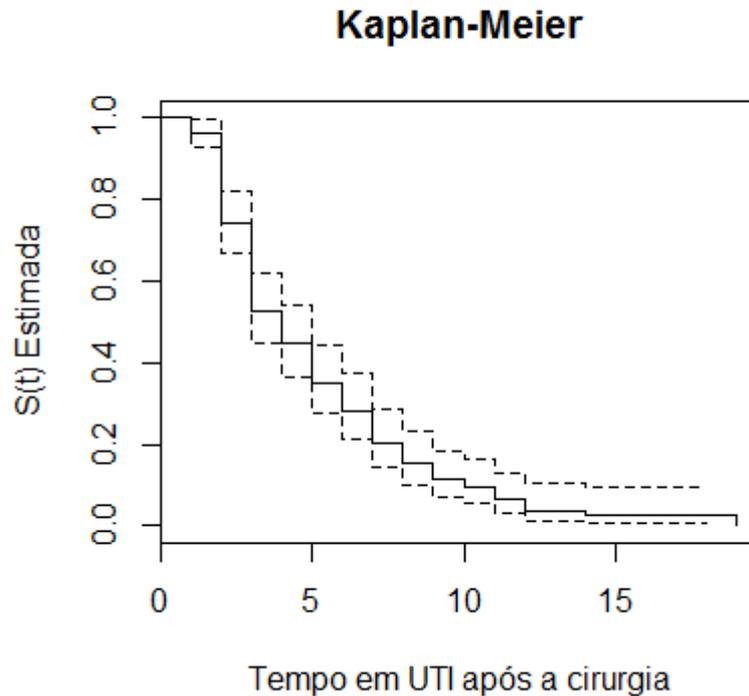
Tabela10 - Probabilidades de sobrevivência obtidas pelo estimador Kaplan-Meier

TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	129	5	0,9612	0,0170	0,9285	0,995
2	123	28	0,7424	0,0386	0,67042	0,822
3	93	27	0,5269	0,0444	0,44663	0,622
4	65	10	0,4458	0,0444	0,36681	0,542
5	55	12	0,3486	0,0427	0,27421	0,443
6	43	8	0,2837	0,0404	0,21459	0,375
7	35	10	0,2026	0,0361	0,14293	0,287
8	25	6	0,154	0,0324	0,10193	0,233
9	19	5	0,1135	0,0285	0,06935	0,186
10	13	2	0,096	0,0267	0,05571	0,165
11	9	3	0,064	0,0233	0,03135	0,131
12	5	2	0,0384	0,0198	0,01398	0,106
14	3	1	0,0256	0,0168	0,00705	0,093
19	1	1	0	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 10 apresenta as probabilidades de sobrevivência para o estimador de Kaplan-Meier, dessa forma é possível observar as estimativas de sobrevivência até um tempo t e calcular por meio da interpolação o tempo mediano, ou seja, o tempo em que 50% das crianças já recebam alta da UTI. A interpolação é feita considerando os tempo 3 e 4 que limitam o intervalo de obter a probabilidade 0,5 de sobrevivência, portanto o tempo mediano é 3,3. O cálculo do tempo médio de permanência na UTI também pode ser estimado através da curva da estimativa de sobrevivência (Figura 7).

Figura 7 - Curva da estimativa de sobrevivência utilizando o estimador de Kaplan-Meier.



Analisando a curva das estimativas de sobrevivência na figura 7, podemos observar que as probabilidades no início do intervalo têm a maior concentração de participantes, uma vez que as falhas vão ocorrendo com o passar do tempo, justificando o decaimento da curva, e vemos que essa probabilidade chega à zero, pois a última observação constitui uma falha, possibilitando assim o cálculo do tempo médio de permanência das crianças em UTI após a realização da cirurgia (5,6 dias), uma vez que este cálculo não é viável se o maior tempo for uma censura, pois a curva de sobrevivência não atinge o valor zero e o valor do tempo médio se torna subestimado.

Outra maneira de explorar o comportamento da curva de sobrevivência é estratificá-la segundo os grupos abordados na pesquisa. Uma vez que a sobrevivência estimada é estratificada por grupos, é necessário aplicar um teste de hipóteses para verificar se existe diferença significativa entre eles. O teste de *Log-Rank* compara a distribuição dos eventos observados em cada estrato com a distribuição esperada, já o teste de Peto dá maior peso as semelhanças encontradas no início da curva onde há a maior concentração das observações se a incidência for igual em todos os estratos. A hipótese nula para ambos os testes é que não há diferença entre as curvas de sobrevivência nos estratos.

Na estratificação pela variável Sexo é possível observar que as probabilidades são muito semelhantes, porém as crianças do sexo feminino têm maior probabilidade de

sobrevivência ao primeiro dia de internamento, contudo essa realidade se modifica com o passar do tempo, retornando a essa característica apenas a partir do 8º dia de internamento. (Tabela 11)

Tabela 11 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Sexo

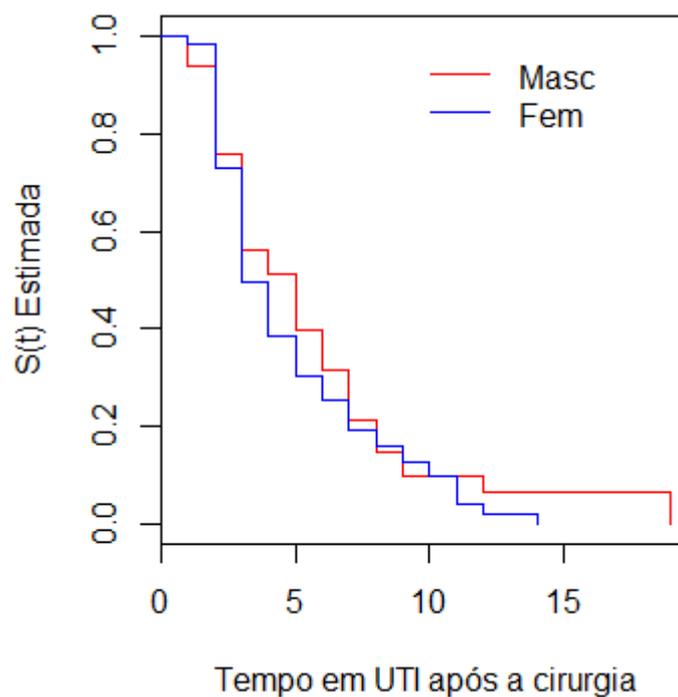
SEXO MASCULINO						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	63	4	0,937	0,0307	0,8782	0,999
2	58	11	0,759	0,0543	0,6597	0,873
3	46	12	0,561	0,0634	0,4494	0,7
4	34	3	0,511	0,0639	0,4003	0,653
5	31	7	0,396	0,0627	0,2904	0,54
6	24	5	0,313	0,0595	0,2161	0,455
7	19	6	0,214	0,0527	0,1325	0,347
8	13	4	0,148	0,0456	0,0813	0,271
9	9	3	0,099	0,0383	0,0463	0,211
12	3	1	0,066	0,0371	0,0219	0,199
19	1	1	0	-	-	-
SEXO FEMININO						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	66	1	0,9848	0,015	0,95581	1
2	65	17	0,7273	0,0548	0,62739	0,843
3	47	15	0,4952	0,062	0,38748	0,633
4	31	7	0,3834	0,0607	0,28109	0,523
5	24	5	0,3035	0,0576	0,20921	0,44
6	19	3	0,2556	0,0548	0,16794	0,389
7	16	4	0,1917	0,0495	0,11553	0,318
8	12	2	0,1597	0,0461	0,09069	0,281
9	10	2	0,1278	0,0421	0,06702	0,244
10	8	2	0,0958	0,0371	0,04485	0,205
11	5	3	0,0383	0,0257	0,01029	0,143
12	2	1	0,0192	0,0187	0,00284	0,129
14	1	1	0	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

A figura 8 apresenta a curva de Kaplan-Meier estratificada por sexo, dessa forma podemos observar que as curvas de sobrevivência do sexo masculino e do sexo feminino são bem próximas e chegam a se cruzar, contudo é necessário aplicar um teste estatístico para verificar se existe diferença significativa entre elas. O teste de *Log-Rank* compara a distribuição dos eventos observados em cada estrato com a distribuição esperada se a

incidência fosse igual em todos os estratos, com um p-valor de 0,367 não podemos rejeitar a hipótese nula que não há diferença entre as curvas de sobrevivência entre os sexos masculino e feminino. Já o teste não paramétrico de Peto da maior peso as semelhanças encontradas no início da curva onde há a maior concentração das observações, portanto com um p-valor de 0,482 não rejeitamos a hipótese nula de que não há diferença entre os sexos masculino e feminino. Portanto verificamos que os testes não paramétricos de *Log-Rank* e Peto estão de acordo quanto ao fato de que não existe diferença entre os dois grupos.

Figura 8 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Sexo



Partindo do pressuposto de que as variáveis selecionadas no modelo de regressão logística são significativas para o estudo, foram realizadas estratificações por grupos com base em tais variáveis.

Na estratificação por idade é possível verificar que existe diferença nos tempos de sobrevivência entre o grupo de crianças com idade inferior a 6 meses e o grupo de crianças com idade igual ou superior a 6 meses (Tabela 12).

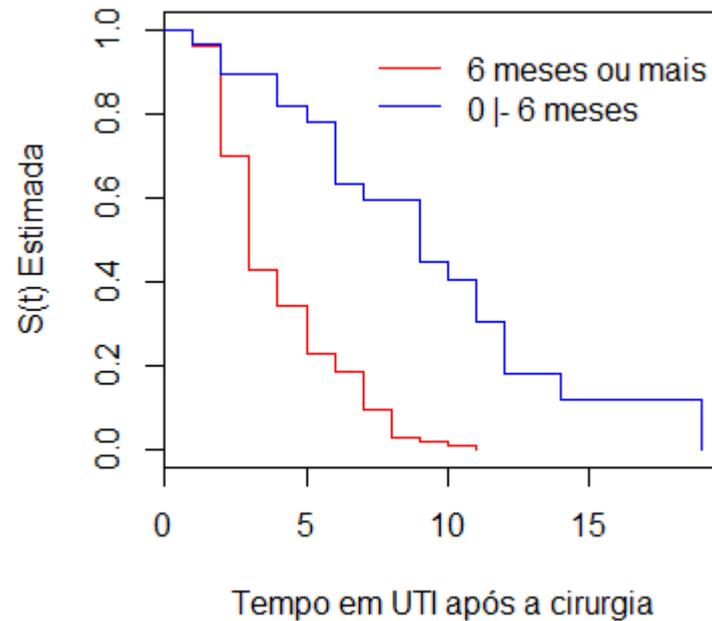
Como o grupo de crianças com idade inferior a 6 meses possui maiores probabilidades de sobrevivência, quer dizer que tal grupo requer mais tempo de internamento em UTI. Essa diferença é comprovada pelos testes não-paramétricos de *Log-Rank* e Peto que apresentaram respectivamente os p-valores de $1,25 \times 10^{-09}$ e $6,51 \times 10^{-07}$ inferiores ao nível de

significância de 5%, rejeitando assim a hipótese nula de que não existe diferença significativa entre as curvas de sobrevivência.

Tabela 12 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Idade

IDADE IGUAL OU SUPEROR A 6 MESES							
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%	
1	101	4	0,9604	0,0194	0,92310	0,9992	
2	96	26	0,7003	0,0458	0,61604	0,7961	
3	69	27	0,4263	0,0497	0,33918	0,5357	
4	41	8	0,3431	0,0479	0,26093	0,4511	
5	33	11	0,2287	0,0426	0,15880	0,3294	
6	22	4	0,1871	0,0396	0,12362	0,2833	
7	18	9	0,0936	0,0296	0,05030	0,1741	
8	9	6	0,0312	0,0177	0,01025	0,0949	
9	3	1	0,0208	0,0145	0,00528	0,0819	
10	2	1	0,0104	0,0103	0,00148	0,0730	
11	1	1	0,0000	-	-	-	
IDADE INFERIOR A 6 MESES							
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%	
1	28	1	0,964	0,0351	0,8979	1,000	
2	27	2	0,893	0,0585	0,7853	1,000	
4	24	2	0,818	0,0735	0,6863	0,976	
5	22	1	0,781	0,0790	0,6407	0,953	
6	21	4	0,632	0,0926	0,4747	0,843	
7	17	1	0,595	0,0943	0,4363	0,812	
9	16	4	0,446	0,0957	0,2933	0,680	
10	11	1	0,406	0,0952	0,2562	0,643	
11	8	2	0,304	0,0947	0,1655	0,560	
12	5	2	0,183	0,0876	0,0713	0,468	
14	3	1	0,122	0,0767	0,0354	0,418	
19	1	1	0,000	-	-	-	

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 9 - Curva de Kaplan-Meier estratificado por Idade

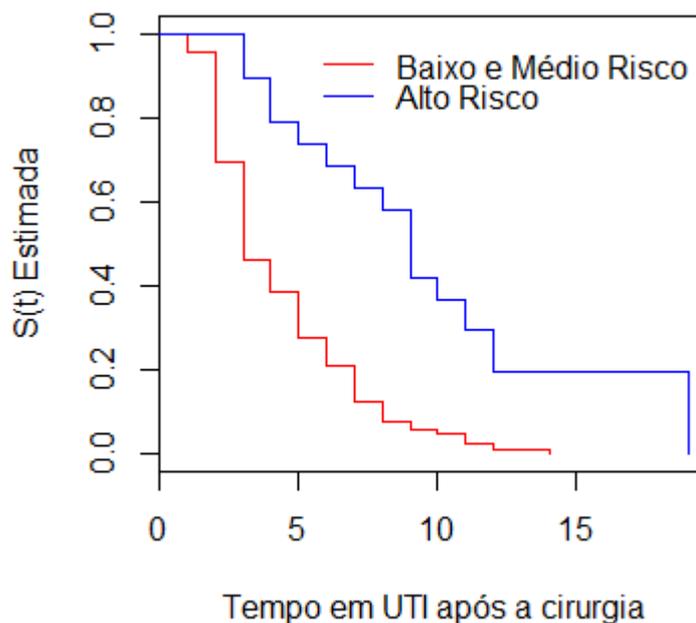
A tabela 13 apresenta as probabilidades de sobrevivência estratificadas por escore de risco, sendo possível verificar que os participantes que tiveram alto risco apresentam um tempo de sobrevivência ligeiramente menor no início do intervalo, contudo esse quadro passa a inverter-se com o passar do tempo, ou seja, através de uma análise gráfica (Figura 10) é possível dizer que quem possui alto risco necessita de mais tempo de internamento em UTI. Essa diferença pode ser comprovada estatisticamente através dos testes de *Log-Rank* e Peto que apresentaram respectivamente os p-valores de $2,31 \times 10^{-06}$ e $1,46 \times 10^{-05}$ inferiores ao nível de significância de 5%, rejeitando assim a hipótese nula de que não existe diferença significativa entre as curvas de sobrevivência.

Tabela 13 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Escore de Risco

ESCORE DE RISCO: BAIXO/MÉDIO						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	109	5	0,9541	0,0200	0,91565	0,9942
2	103	28	0,6948	0,0443	0,61313	0,7872
3	74	25	0,4600	0,0482	0,37470	0,5648
4	48	8	0,3834	0,0472	0,30125	0,4879
5	40	11	0,2779	0,0436	0,20437	0,3780
6	29	7	0,2109	0,0398	0,14568	0,3052
7	22	9	0,1246	0,0323	0,07500	0,2070
8	13	5	0,0767	0,0260	0,03943	0,1491
9	8	2	0,0575	0,0228	0,02646	0,1250
10	5	1	0,0460	0,0209	0,01887	0,1122
11	4	2	0,0230	0,0155	0,00612	0,0865
12	2	1	0,0115	0,0112	0,00169	0,0782
14	1	1	0,0000	-	-	-
ESCORE DE RISCO: ALTO						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
3	19	2	0,895	0,0704	0,7669	1,000
4	17	2	0,789	0,0935	0,6259	0,996
5	15	1	0,737	0,1010	0,5632	0,964
6	14	1	0,684	0,1066	0,5041	0,929
7	13	1	0,632	0,1107	0,4480	0,890
8	12	1	0,579	0,1133	0,3946	0,850
9	11	3	0,421	0,1133	0,2485	0,713
10	8	1	0,368	0,1107	0,2045	0,664
11	5	1	0,295	0,1104	0,1415	0,614
12	3	1	0,196	0,1089	0,0663	0,582
19	1	1	0,000	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 10 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Escore de Risco



A tabela 14 apresenta as probabilidades de sobrevivência estratificada por tipo de cardiopatia, onde a cardiopatia obstrutiva-acionogênica se comporta de maneira diferente em relação às demais. Podemos observar que as probabilidades de sobrevivência das crianças que apresentam esse tipo de cardiopatia são relativamente parecidas com as probabilidade de sobrevivência das crianças que apresentam outro tipo de cardiopatia.

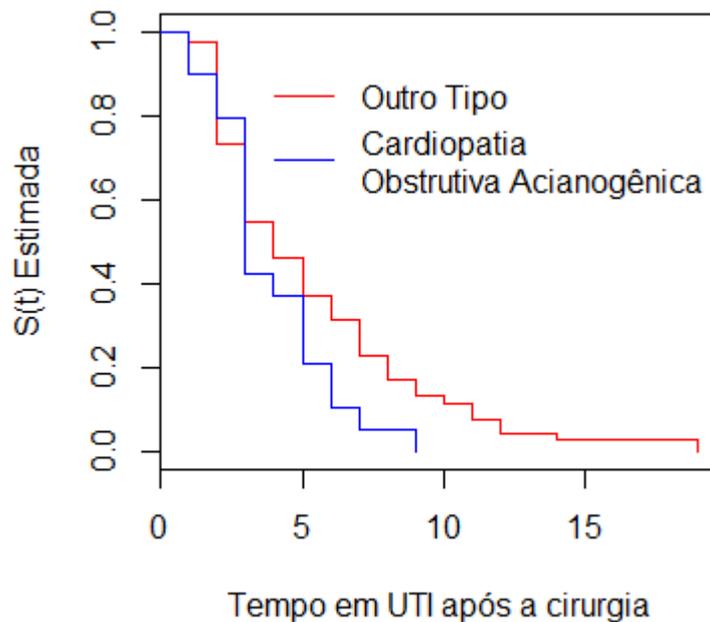
De acordo com a figura 11 podemos observar que a curva de sobrevivência dos dois grupos estão bem próximas, contudo, o final da curva sugere uma diferença com o passar do tempo, indicando que as crianças que possuem outro tipo de cardipatia que não seja obstrutiva acianogênica, tendem a passar mais dias internadas em UTI, ainda que com probabilidade pequena. De toda forma, ao aplicarmos os testes não-paramétricos de *Log-Rank* e Peto não foi possível encontrar diferença estatística uma vez que seus respectivos p-valores de 0,0734 e 0,0527 são maiores que o nível de significância de 5%.

Tabela 14 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Tipo de Cardiopatia

CARDIOPATIA DO TIPO OBSTRUTIVA-ACIANOGÊNICA						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	20	2	0,9000	0,0671	0,77767	1,000
2	17	2	0,7941	0,0919	0,63293	0,996
3	15	7	0,4235	0,1134	0,25056	0,716
4	8	1	0,3706	0,1109	0,20612	0,666
5	7	3	0,2118	0,0939	0,08878	0,505
6	4	2	0,1059	0,0708	0,02857	0,392
7	2	1	0,0529	0,0515	0,00786	0,356
9	1	1	0,0000	-	-	-
OUTROS TIPOS DE CARDIOPATIA						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	109	3	0,9725	0,0157	0,94224	1,000
2	106	26	0,7339	0,0423	0,65550	0,822
3	78	20	0,5458	0,0480	0,45928	0,649
4	57	9	0,4596	0,0483	0,37406	0,565
5	48	9	0,3734	0,0470	0,29177	0,478
6	39	6	0,3160	0,0452	0,23864	0,418
7	33	9	0,2298	0,0410	0,16195	0,326
8	24	6	0,1723	0,0369	0,11332	0,262
9	18	4	0,1340	0,0333	0,08240	0,218
10	13	2	0,1134	0,0312	0,06617	0,194
11	9	3	0,0756	0,0274	0,03718	0,154
12	5	2	0,0454	0,0233	0,01656	0,124
14	3	1	0,0302	0,0199	0,00835	0,110
19	1	1	0,0000	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 11 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Tipo de Cardiopatia

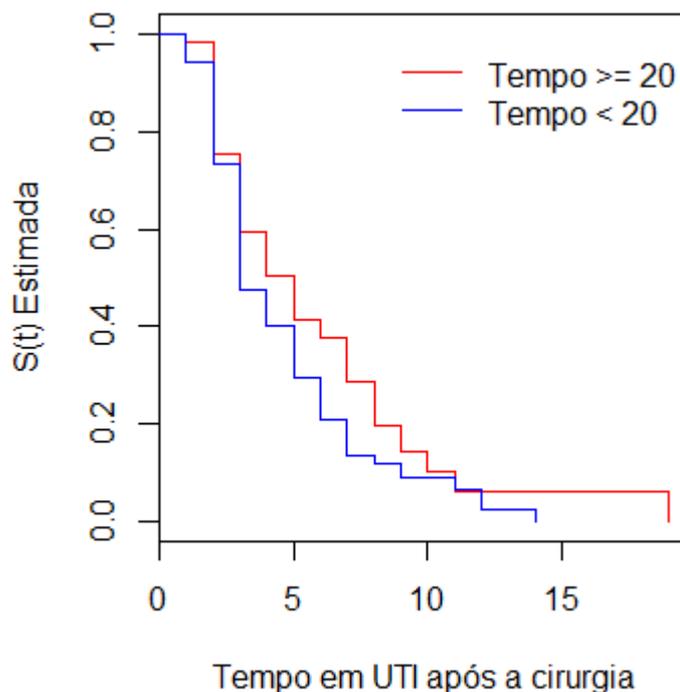


Através da tabela 15 e da figura 12 verificou-se que não existe diferença significativa entre os tempos de sobrevivência dos 2 grupos, contudo é possível observar que as crianças que tiveram necessidade de maior tempo de internamento em UTI (como no caso do maior tempo registrado pela pesquisa – 19 dias) são parte integrante do grupo em que houve clampeamento aórtico de tempo igual ou superior a 20 minutos. A ausência de diferenças estatisticamente significativas é comprovada pelos testes não-paramétricos de *Log-Rank* e Peto que apresentaram respectivamente os p-valores de 0,113 e 0,146 maiores que o nível de significância de 5% não rejeitando assim a hipótese nula de igualdade entre as curvas de sobrevivência.

Tabela 15 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por Tempo de Clampeamento Aórtico

TEMPO DE CLAMPEAMENTO AÓRTICO IGUAL OU SUPERIOR A 20 MIN.						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	58	1	0,9828	0,0171	0,9498	1,000
2	56	13	0,7546	0,0570	0,6508	0,875
3	42	9	0,5929	0,0655	0,4775	0,736
4	33	5	0,5031	0,0668	0,3879	0,652
5	28	5	0,4132	0,0658	0,3024	0,565
6	23	2	0,3773	0,0648	0,2694	0,528
7	21	5	0,2875	0,0606	0,1902	0,434
8	16	5	0,1976	0,0533	0,1165	0,335
9	11	3	0,1437	0,0470	0,0757	0,273
10	7	2	0,1027	0,0416	0,0464	0,227
11	5	2	0,0616	0,0336	0,0212	0,179
19	1	1	0,0000	-	-	-
TEMPO DE CLAMPEAMENTO AÓRTICO INFERIOR A 20 MIN.						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	71	4	0,9437	0,0274	0,89153	0,999
2	67	15	0,7324	0,0525	0,63633	0,843
3	51	18	0,4739	0,0596	0,37030	0,606
4	32	5	0,3999	0,0588	0,29972	0,533
5	27	7	0,2962	0,0551	0,20571	0,426
6	20	6	0,2073	0,0491	0,13038	0,330
7	14	5	0,1333	0,0412	0,07269	0,244
8	9	1	0,1185	0,0392	0,06192	0,227
9	8	2	0,0889	0,0346	0,04146	0,190
11	4	1	0,0666	0,0323	0,02579	0,172
12	3	2	0,0222	0,0211	0,00346	0,143
14	1	1	0,0000	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 12 - Curva de Kaplan-Meier estatificado por Tempo de Clampeamento Aórtico

A tabela 16 e a figura 13 apresentam informações sobre os grupos de crianças onde há presença/ausência de Hipertensão Arterial Pulmonar – HAP. A figura 12 apresenta as curvas de sobrevivência bastante distintas, onde ocorre um distanciamento relativamente grande entre os grupos das crianças que tiveram diagnóstico de HAP e das crianças que não tiveram tal diagnóstico, ou seja, as crianças com HAP tendem a permanecer por mais tempo internadas em UTI com maior probabilidade que as crianças que não receberam esse diagnóstico.

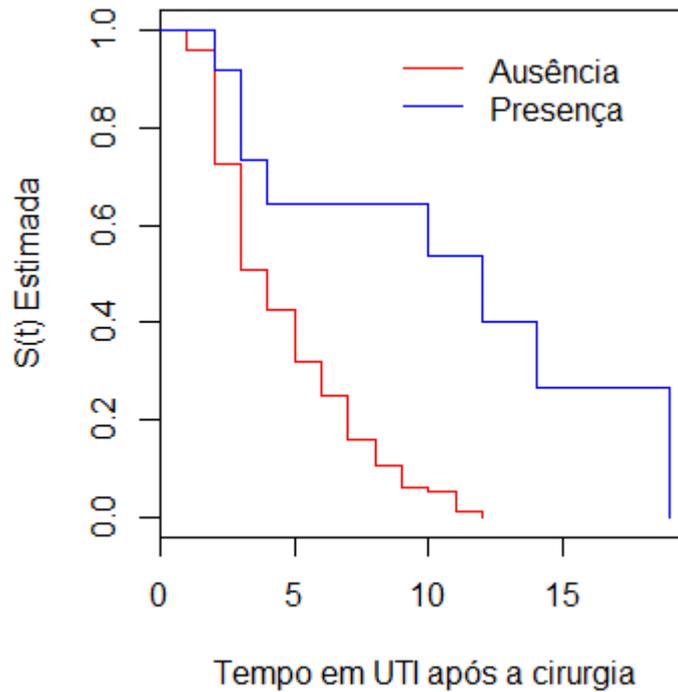
Através dos testes não-paramétricos de *Log-Rank* e Peto é possível atestar a existência diferença estatisticamente significativa uma vez que seus p-valores respectivamente foram iguais a $3,9 \times 10^{-05}$ e 0,006 e inferiores ao nível de significância de 5%, ou seja, podemos rejeitar a hipótese nula de igualdade entre as curvas de sobrevivência para os grupos supracitados.

Tabela 16 - Probabilidades de sobrevivência obtidas via estimador Kaplan-Meier estratificado por presença de Hipertensão Arterial Pulmonar

AUSÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
1	117	5	0,9573	0,0187	0,92131	0,9946
2	111	27	0,7244	0,0415	0,64753	0,8104
3	83	25	0,5062	0,0466	0,42267	0,6063
4	57	9	0,4263	0,0462	0,34467	0,5272
5	48	12	0,3197	0,0437	0,24454	0,4180
6	36	8	0,2487	0,0406	0,18059	0,3424
7	28	10	0,1599	0,0345	0,10477	0,2439
8	18	6	0,1066	0,0290	0,06247	0,1818
9	12	5	0,0622	0,0227	0,03035	0,1273
10	7	1	0,0533	0,0212	0,02447	0,1160
11	4	3	0,0133	0,0127	0,00206	0,0862
12	1	1	0,0000	-	-	-
PRESENÇA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR						
TEMPO (t)	RISCO (n)	EVENTO (n)	SOBREVIVÊNCIA	ERRO PADRÃO	Lim. Inf. IC: 95%	Lim. Sup. IC: 95%
2	12	1	0,917	0,0798	0,7729	1,000
3	10	2	0,733	0,1324	0,5148	1,000
4	8	1	0,642	0,1441	0,4132	0,996
10	6	1	0,535	0,1548	0,3032	0,943
12	4	1	0,401	0,1639	0,1800	0,894
14	3	1	0,267	0,1545	0,0862	0,830
19	1	1	0,000	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 13 - Curva de Kaplan-Meier estatificado pela presença de Hipertensão Arterial Pulmonar



6.2.2.2 Estimação paramétrica

A partir desse momento será realizada a análise de sobrevivência utilizando os métodos paramétricos. A primeira etapa dessa análise é identificar entre as distribuição weibull, log-normal e exponencial qual a que se adequa mais a distribuição dos dados, ou seja, se a variável aleatória do tempo de falha segue alguma distribuição de probabilidade conhecida. Portanto é necessário estimar os parâmetros dessas distribuições a partir dos dados amostrais e então para cada uma dessas distribuições calcular suas respectivas probabilidades de sobrevivência. A tabela 17 apresenta as estimativas das probabilidades de sobrevivência pelos métodos: Kaplan-Meier ($S(t)$ K.M.), Exponencial ($S(t)$ Exp), Weibull ($S(t)$ Weib) e Log-Normal ($S(t)$ LNorm).

Tabela 17 - Estimativas das probabilidade de sobrevivência até o tempo t utilizando as distribuições exponencial, weibull e normal, além da estimativa utilizando via Kaplan-Meier

TEMPO	S(t) K.M.	S(t) Exp.	S(t) Weib.	S(t) LNorm.
0	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
1	0,9612	0,8263	0,9344	0,9818
2	0,7424	0,6828	0,8204	0,8563
3	0,5269	0,5642	0,6905	0,6779
4	0,4458	0,4662	0,5613	0,5137
5	0,3486	0,3852	0,4426	0,3832
6	0,2837	0,3183	0,3395	0,2851
7	0,2026	0,2630	0,2539	0,2128
8	0,1540	0,2174	0,1855	0,1598
9	0,1135	0,1796	0,1325	0,1210
10	0,0960	0,1484	0,0927	0,0923
11	0,0640	0,1226	0,0636	0,0710
12	0,0384	0,1013	0,0428	0,0551
14	0,0256	0,0692	0,0183	0,0339
18	0,0256	0,0323	0,0028	0,0139
19	0,0000	0,0267	0,0016	0,0113

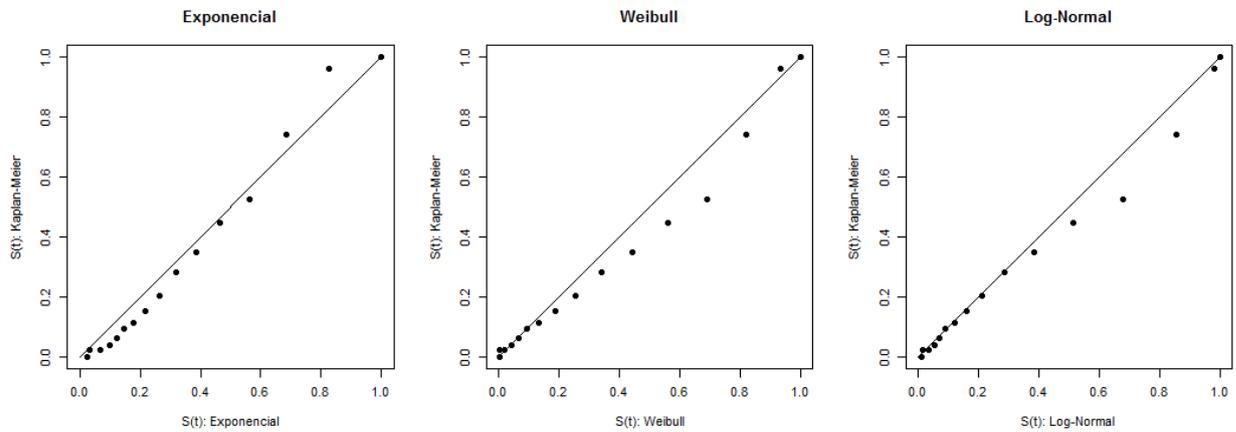
Fonte: Dados da pesquisa.

6.2.2.3 Procedimentos para escolha da distribuição

A comparação das curvas de sobrevivência geradas foi feita através de dois métodos gráficos e do teste da razão de verossimilhança.

Os métodos gráficos são utilizados para decidir qual das distribuições se ajusta mais aos dados comparando as estimativas de cada uma delas com a estimativa obtida por Kaplan-Meier. A figura 14 apresenta o método gráfico 1, que consiste na comparação entre as probabilidades de sobrevivência obtidas pelos métodos paramétricos e as do método de Kaplan-Meier, a ideia é que se as probabilidades de sobrevivência entre os dois métodos forem semelhantes ela devem se encontrar distribuídas em torno de uma reta imaginária que passa pela função $y = x$.

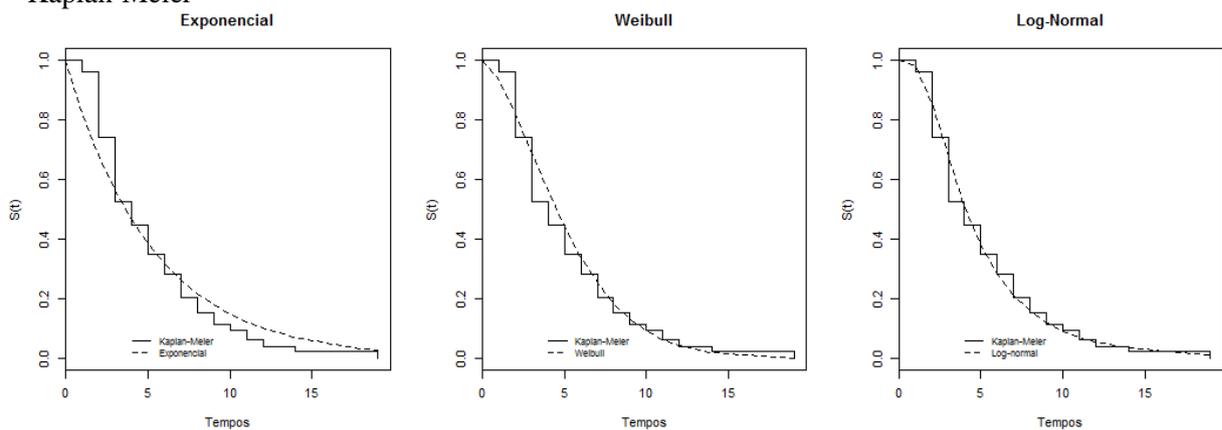
Figura 14 - Gráfico das estimativas das probabilidades de sobrevivência via as distribuições: exponencial, weibull e lognormal versus a estimativa obtida via Kaplan-Meier



Os gráficos mostram que as três distribuições mostram-se adequadas, com destaque para a distribuição Log-Normal, uma vez que as observações se encontram distribuídas de maneira mais próxima a reta $y = x$.

Outra maneira de verificar qual distribuição de probabilidade se adequa melhor aos dados é o método gráfico 2, que faz um comparativo entre as curvas de sobrevivência geradas por cada uma das distribuições (Exponencial, Weibull e Log-Normal) e a curva gerada pelo estimador de Kaplan-Meier, confirmando assim que as três distribuições se adequam aos dados ainda com destaque para a distribuição Log-Normal. (Figura 15)

Figura 15 - Comparação entre as curvas de sobrevivência dos modelos paramétricos com a curva de Kaplan-Meier



Além dos métodos gráficos, a adequação das distribuições de probabilidade pode ser atestada por meio do Teste de Verossimilhança, onde a hipótese nula do teste corresponde a adequação positiva do modelo. Os resultados deste teste encontram-se na tabela 18 a seguir.

Tabela 18 - Estatísticas do Teste da Razão de Verossimilhança

Distribuição	Log-Verossimilhança	Estatística de Teste	P-Valor
Exponencial	-318,7992	506,2184	0,000
Weibull	-302,5138	473,6475	0,000
Log-normal	-292,0531	452,7263	0,000

Fonte: Dados da pesquisa.

Portanto, diante dos resultados dos p-valores referentes a cada distribuição, verificou-se que todas mostraram-se adequadas.

Para decidir então qual distribuição é a melhor a ser utilizada, é necessário ajustar um modelo de regressão para cada uma delas, estimar seus respectivos parâmetros e obter os resíduos de Cox-Snell a fim de avaliar a adequação dos modelos ajustados.

Primeiramente foi ajustado um modelo com a distribuição Weibull, utilizando as covariáveis: Escore de risco, Idade, Presença de cardiopatia do tipo acianogênica obstrutiva, Tempo de clampeamento aórtico e Presença de infecção como complicação pós-cirúrgica. A tabela 19 apresenta os p-valores obtidos a partir do teste de Wald que tem como hipótese nula que os coeficientes individuais estimados pelo modelo são estatisticamente iguais a zero, ou seja a variável não é relevante para explicar o tempo, dessa forma podemos observar que as variáveis foram significativas uma vez que apresentaram p-valores inferiores ao nível de significância de 5%.

Tabela 19 - Ajuste do modelo com distribuição Weibull

Co-variáveis	Parâmetros	Erro Padrão	Estatística de Teste	p-valor
Intercepto	1,742	0,0627	27,77	< 0,001
Escore_Risco2	0,399	0,1140	3,50	< 0,001
Idade_6meses	0,577	0,1028	5,62	< 0,001
Tipo_Cardiopatia4	-0,225	0,0990	-2,28	0,023
Tempo_Clampeamento2	-0,290	0,0757	-3,83	< 0,001
Comp_Infeções	0,252	0,1171	2,15	0,032
Log(scale)	-0,933	0,0712	-13,11	< 0,001

Fonte: Dados da pesquisa.

Em seguida, a tabela 20 apresenta o ajuste de um modelo utilizando a distribuição Log-Normal munido das co-variáveis: Escore de risco, Idade, Presença de cardiopatia do tipo acianogênica obstrutiva, Tempo de clampeamento aórtico, Ocorrência de circulação extracorpórea (CEC), Presença de infecção como complicação pós-cirúrgica e Tempo de

CEC. Estas foram todas significativas para o modelo apresentando, também, p-valor menor que o nível de significância de 5%.

Tabela 20 - Ajuste do modelo com distribuição Log-Normal

Co-variáveis	Parâmetros	Erro Padrão	Estatística de Teste	p-valor
Intercepto	1,071	0,0958	11,18	< 0,001
Escore_Risco2	0,230	0,0666	3,46	< 0,001
Idade_6meses	0,438	0,1236	3,55	< 0,001
Tipo_Cardiopatia4	-0,243	0,1181	-2,06	0,039
Clampeamento	0,276	0,0933	2,96	< 0,001
CEC	-0,258	0,1184	-2,18	0,029
Comp_Infecções	0,272	0,1316	2,07	0,038
Tempo_CEC	0,306	0,1144	2,67	< 0,001
Log(scale)	-0,797	0,0647	-12,32	< 0,001

Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 21 apresenta o ajuste de mais um modelo utilizando a distribuição Exponencial com apenas duas co-variáveis significativas: Escore de risco e Idade.

Tabela 21 - Ajuste do modelo com distribuição Exponencial

Co-variáveis	Parâmetros	Erro Padrão	Estatística de Teste	p-valor
Intercepto	1,451	0,103	14,03	< 0,001
Idade_6meses	0,720	0,248	2,91	< 0,001
Escore_Risco2	0,615	0,290	2,12	< 0,001

Fonte: Dados da pesquisa.

Uma forma de verificar a adequação dos modelos aos dados é através da análise dos resíduos. Nesse contexto foi utilizado o resíduo de Cox-Snell, que gera um tipo de resíduo para cada tipo de distribuição. Dessa forma é possível construir dois tipos de gráficos que auxiliam na escolha do melhor modelo.

A figura 16, a figura 17 e a figura 18 representam duas maneiras de se analisar os resíduos, a saber: a primeira consiste em determinar a curva dos resíduos por Kaplan-Meier e verificar se os resíduos do modelo ajustado estão próximos a curva; e a segunda forma é construir um gráfico dos resíduos do modelo ajustado versus os resíduos por Kaplan-Meier, em que, os resíduos dos modelos paramétricos sendo próximos dos resíduos do modelo não-paramétrico, tendem a ficar distribuídos em torno de uma reta imaginária que passa pela função $y = x$.

Figura 16 - Análise dos resíduos do modelo com distribuição Weibull

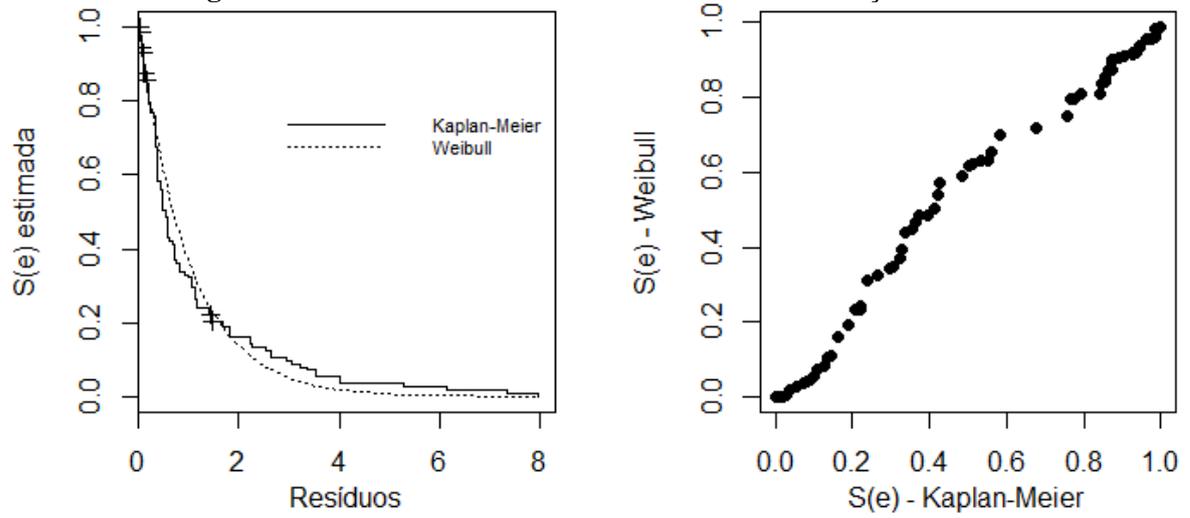


Figura 17 - Análise dos resíduos do modelo com distribuição Log-Normal

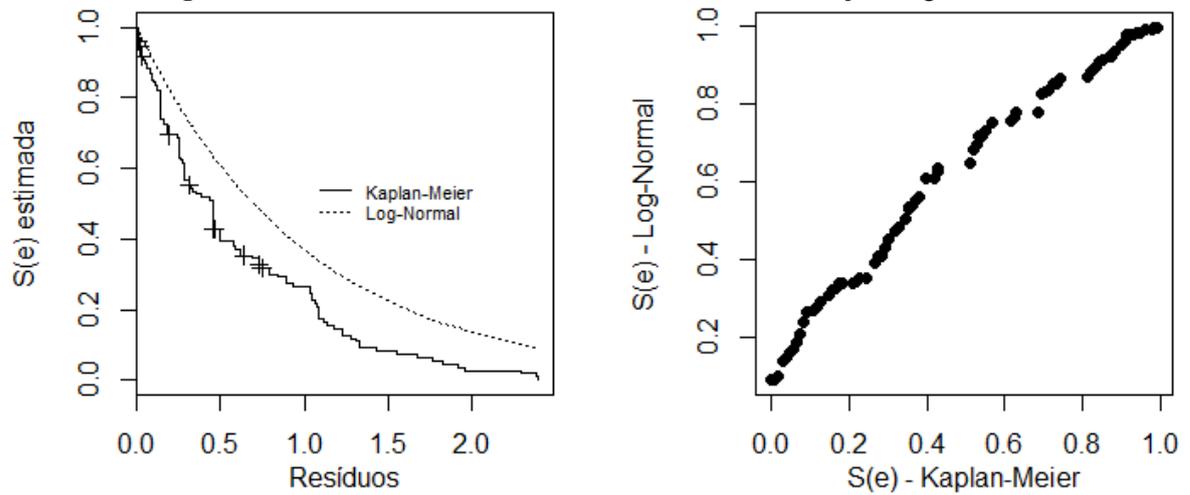
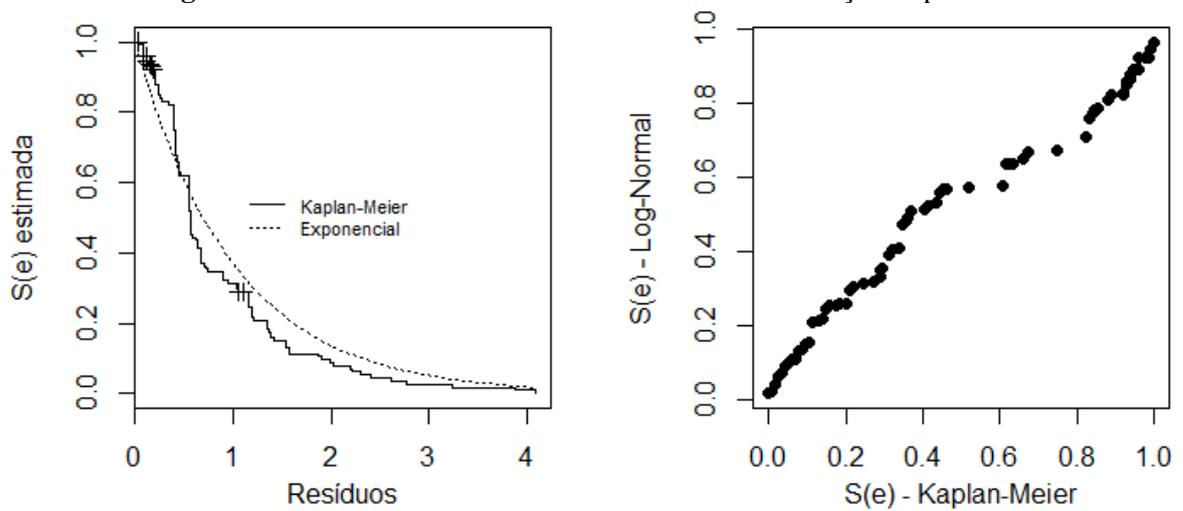


Figura 18 - Análise dos resíduos do modelo com distribuição Exponencial



Desta forma, observando a figura 16, é possível verificar que os resíduos do modelo Weibull apresentam-se mais próximos do que os resíduos dos demais modelos em relação a curva dos resíduos estimados por Kaplan-Meier além de apresentarem maior proximidade dos resíduos estimados também pelo método não paramétrico citado. Portanto, esse modelo torna-se a melhor opção para ajustar os dados tratando-se de um modelo efetivo com a maior capacidade explicativa utilizando tal distribuição de probabilidade.

Diante de todo levantamento feito durante o presente trabalho de dissertação nas bases nacionais e internacionais do portal de periódicos da CAPS: Lilacs, Scielo, pôde se constatar que as pesquisas sobre cardiopatias congênitas abordando a análise de sobrevivência ainda são escassas, e neste sentido este estudo traz grandes contribuições sobre as diferenças detectadas entre a influência de fatores determinantes sobre os tempos de internamento em UTI após a realização das cirurgias, além das variáveis identificadas como influentes no aumento desse tempo.

6.3 VALIDAÇÃO DO MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

Foram retiradas 10 observações do banco de dados original antes dos ajustes do modelo de acordo com o que foi proposto anteriormente para compor uma base de validação para o modelo escolhido.

O modelo escolhido pela análise da regressão logística foi dado por:

$$\hat{\pi} = P(Y = 1) = \frac{\exp^{(-1,59+(2,56*V1)+(2,53*V2)+(1,19*V3)+(0,07V4)+(1,90*V5)+(1,29*V6))}}{1 + \exp^{(-1,59+(2,56*V1)+(2,53*V2)+(1,19*V3)+(0,07V4)+(1,90*V5)+(1,29*V6))}}$$

Em que $\hat{\pi}$ representa a probabilidade de ocorrência de complicação pós-cirúrgica, e V1, V2, V3, V4, V5 e V6, representam, respectivamente, as variáveis **Escore_Risco2** (apresentar escore de risco alto), **Tipo_Cardiopatia4** (presença de cardiopatia obstrutiva acianogênica), **Tempo_Clampeamento2** (Tempo de clampeamento igual ou superior a 20 minutos), **Tempo_Extubação** (Tempo de Extubação durante a realização da cirurgia), **HAP** (presença de Hipertensão Arterial Pulmonar), e **Idade_6meses** (idade inferior a 6 meses).

Dado o modelo, foi executada uma aplicação inserindo as informações sobre as crianças correspondentes às 10 observações retiradas do banco de dados com a finalidade de comparar os resultados obtidos com os registros reais de cada criança.

A tabela 22 mostra a probabilidade da ocorrência de complicações pós-cirúrgicas em cada criança (Probabilidade), seguida da classificação feita através do modelo de regressão logística, considerando o ponto de corte estabelecido nas análises, em “1 - Ocorrência de complicação” e “0 – Não ocorrência de complicações” (Resultado), e a classificação real observada em cada caso (Valor Observado). A última coluna refere-se aos acertos, seguindo o critério de concordância entre os resultados obtidos através dos modelos e os valores observados descritos no banco de dados.

Tabela 22 - Validação do modelo de regressão logística

Observações	Probabilidade	Resultado	Valor Observado	Acertos
Criança 1	0,9973	1	1	Sim
Criança 2	0,4010	0	0	Sim
Criança 3	0,9421	1	1	Sim
Criança 4	0,4187	0	0	Sim
Criança 5	0,4010	0	1	Não
Criança 6	0,2823	0	0	Sim
Criança 7	0,7127	1	1	Sim
Criança 8	0,9003	1	1	Sim
Criança 9	0,4187	0	0	Sim
Criança 10	0,9865	1	1	Sim

Fonte: Dados da pesquisa.

Diante do exposto, pode-se concluir que se trata de um bom ajuste, acertando 9 das 10 classificações executadas.

6.4 SUGESTÃO SOBRE A ORDENAÇÃO CRONOLÓGICA DAS CIRURGIAS

O modelo de regressão logística traz não somente a classificação, mas também as probabilidades de ocorrência do evento de interesse, desta forma é possível elencar o nível de prioridade na realização da cirurgia de acordo com a probabilidade estimada da ocorrência de complicações em cada criança, considerando os fatores de risco identificados através do modelo.

Sabendo que o fato da criança ser menor de 6 meses de idade, ter alto risco cirúrgico, apresentar cardiopatia do tipo obstrutiva acianogênica, registrar tempo de clampeamento aórtico durante a cirurgia superior a 20 minutos, ter hipertensão arterial pulmonar e registrar tempo de extubação acima de 60 minutos faz com que aumente a

probabilidade dela desenvolver complicações, pode-se classificar a urgência da realização da cirurgia de acordo com essa probabilidade calculada através da constatação ou não desses fatores. O quadro 8 detalha esta classificação em que quanto mais alto o nível, maior a prioridade na execução das cirurgias.

Quadro 8 – Classificação do nível de prioridade atribuída à execução das cirurgias de acordo com a probabilidade da ocorrência de complicações

PROBABILIDADE DE COMPLICAÇÕES	CLASSIFICAÇÃO ATRIBUÍDA
0 --- 0,25	Nível 1
0,25 --- 0,50	Nível 2
0,50 --- 0,75	Nível 3
0,75 --- 1,00	Nível 4

Desta forma, um exemplo prático sobre como seria conduzida a organização cronológica das cirurgias seria pautada pela soma de informações entre o nível de urgência atribuído à probabilidade de ocorrência de complicações e a constatação dos fatores de risco elencados pelo modelo de análise de sobrevivência que mostra que o fato da criança apresentar complicações infecciosas, além dos outros fatores também elencados pelo modelo de regressão logística citados acima, influencia diretamente no aumento do tempo de internamento necessário em leitos de UTI.

Utilizando o tempo mediano de sobrevivência constatado pela análise (3,3 dias), ou seja, o tempo correspondente a necessidade de 50% das crianças estarem internadas em UTI após a realização das cirurgias, e as informações das crianças que foram observadas para a validação do modelo logístico, tem-se que a ordem cronológica sugerida para estes casos é dada de acordo com a tabela 23.

Tabela 23 - Ordem cronológica da realização das cirurgias de acordo com a probabilidade de complicação e a probabilidade de permanência em UTI em tempo superior a 3,3 dias

Observações	Probabilidade 1	Probabilidade 2	Ordenação
Criança 1	0,9973	0.0154	1º
Criança 2	0,4010	0.0140	8º
Criança 3	0,9421	0.0136	3º
Criança 4	0,4187	0.0122	6º
Criança 5	0,4010	0.0092	9º
Criança 6	0,2823	0.0137	10º
Criança 7	0,7127	0.0120	5º
Criança 8	0,9003	0.0090	4º
Criança 9	0,4187	0.0080	7º
Criança 10	0,9865	0.0138	2º

Fonte: Dados da pesquisa.

Em que a coluna **Probabilidade 1** da tabela 23 refere-se a probabilidade de complicações gerada através do modelo de regressão logística, a coluna **Probabilidade 2** refere-se a probabilidade da criança permanecer internada mais de 3,3 dias em UTI, gerada pelo modelo de análise de sobrevivência adotado e a coluna **Ordenação** é a ordem cronológica das cirurgias a serem executadas obtida pela aplicação da metodologia proposta.

Vale ressaltar que neste caso, todas as crianças observadas têm probabilidades muito pequenas de permanecerem internadas em UTI por mais de 3,3 dias. Portanto, a ordenação baseou-se com ênfase na probabilidade da ocorrência de complicações, dando preferência às crianças que obtiveram maiores probabilidades de desenvolver complicações pós-cirúrgicas, sendo a outra informação utilizada apenas como critério de desempate, caso necessário.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o estudo realizado, foi constatado que mais de 50% das crianças portadoras de cardiopatia congênita do Estado da Paraíba, apresenta complicações decorrentes das cirurgias executadas com finalidade de tratamento ou correção da doença em questão. A amostra foi caracterizada pela presença majoritária de crianças com idade abaixo de 10 anos, com faixa de peso se concentrando entre 5 e 25 quilos. Em relação aos diagnósticos, há uma predominância de portadores de PCA (Persistência do Canal Arterial), seguido por Comunicação Interatrial, comunicação Interventricular e Tetralogia de Fallot.

Foi observado que apenas em 6,2% dos casos, há algum tipo de síndrome genética atrelada à cardiopatia. Em contrapartida, a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) foi observada em mais de 66% da amostra. As cirurgias realizadas mais frequentemente são as de Ligadura do Canal Arterial, Atrioseptoplastia e correção de Tetralogia de Fallot, com destaque para a última, citada mais vezes no grupo de crianças que desenvolveram complicações pós-cirúrgicas.

No tocante aos procedimentos cirúrgicos, o tipo de complicação mais frequente foi sangramento (28%), seguido de infecção (22%) e Hipertensão Arterial Sistêmica (15%). A maioria das cirurgias executadas foi de baixa complexidade e houve necessidade de circulação extracorpórea e clampeamento aórtico, com tempo médio de 60 e 45 minutos, respectivamente, na maior parte da amostra.

O modelo de regressão logística utilizado definiu que os fatores de risco mais associados com o desfecho “desenvolver complicações pós-cirúrgicas” foram: apresentar escore de risco alto, a presença de cardiopatia acianótica obstrutiva, o tempo de clampeamento superior a 20 minutos, o tempo de extubação durante a realização da cirurgia, a presença de hipertensão arterial pulmonar e idade inferior a 6 meses. Estes dados permitem o planejamento de estratégias para a redução de parte destes fatores de risco na população alvo na tentativa de diminuir o desenvolvimento das complicações, a exemplo dos tempos de clampeamento aórtico e extubação de cada criança.

A análise de sobrevivência permitiu calcular a probabilidade de cada criança permanecer internada em determinado intervalo de tempo após a cirurgia. Foi verificado que o tempo médio de internamento corresponde a aproximadamente 5 dias e o tempo mediano corresponde a aproximadamente 3,3 dias, ou seja, 50% das crianças recebem alta em até 3,3 dias.

Ainda através da análise de sobrevivência, foi possível constatar que existem diferenças estatisticamente significativas sobre o tempo de internamento em UTI entre alguns grupos estudados separadamente. Verificou-se que existe tal diferença no grupo de crianças com menos de 6 meses de idade e o grupo com idade igual ou superior a 6 meses de vida, em que as crianças com menos de 6 meses necessitam de mais tempo internadas após a realização da cirurgia. Foi possível observar também que as crianças que apresentaram alto risco cirúrgico necessitam de uma maior disponibilidade de tempo em UTI que as crianças que apresentam risco cirúrgico baixo e médio. Além da diferença apresentada onde há presença ou ausência de hipertensão arterial pulmonar, em que a constatação dessa característica implica em maiores probabilidades de permanência em UTI.

O modelo paramétrico da análise de sobrevivência utilizado definiu que os fatores mais associados à estimativa de tempo de internamento em UTI foram: apresentar escore de risco alto, idade inferior a 6 meses, a presença de cardiopatia acianótica obstrutiva, o tempo de clampeamento superior a 20 minutos e a ocorrência de infecção na criança. Isso quer dizer que cada característica supracitada tem o poder de influenciar no aumento do tempo de internamento em UTI de acordo com a necessidade de cada criança.

Clinicamente, a tomada de decisão com base nos resultados destes modelos auxiliará o profissional a conhecer os fatores preditivos para a ocorrência de complicação pós-cirúrgica e a probabilidade da criança permanecer internada em UTI em um determinado intervalo de tempo, com a finalidade de melhorar o quadro hospitalar das crianças portadoras de cardiopatia congênita do Estado da Paraíba, possibilitando os gestores de saúde aperfeiçoar os serviços voltados à população alvo deste estudo.

Portanto a ordenação apresentada na tabela 23 é a contribuição mais importante desde trabalho que propõe um critério técnico com base nos modelos de regressão logística e análise de sobrevivência sobre o grau de necessidade de um paciente ter preferência ou não na execução das cirurgias de correção/tratamento de cardiopatias congênitas.

Naturalmente o esforço realizado neste trabalho para quantificar essa necessidade deve ter a palavra final da percepção clínica e experiência profissional de especialistas da saúde envolvidos nesse processo. Deve-se utilizar o critério aqui estabelecido como um complemento que poderá ser finalizado com a subjetividade e complexidade clínica do encaminhamento para estas cirurgias.

A aplicação do modelo e o tempo de sua utilização proverão informações sobre a precisão e a qualidade do critério apresentado neste trabalho como tendo a comprovação de sua validade, podendo resolver com eficácia o encaminhamento dessas cirurgias ou então

apresentando a necessidade de um melhoramento em suas estimativas, sendo possível com a chegada de mais informações perfazendo assim o ciclo do conhecimento científico.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, F.S.L; LAURITZEN, M.L.F; MELO, R.M.L; AZEVEDO, R. M. A. T. **Os sentimentos das genitoras diante do diagnóstico de cardiopatia congênita de um filho** [Monografia - Especialização em Psicologia Hospitalar. Recife: Centro de Psicologia Hospitalar e Domiciliar do Nordeste; 2003. Disponível em: <http://www.cphd.com.br/publicacoes.asp?busca=&campo=&tipo=&pag=9>.

American College of Obstreticians and Gynecologists. IN: Guidelines for Perinatal Care. #TH ed. Elk Grove Village, IL: **Ameriacaan Academy of Pediatrics**; 1992.

BEHRMAN, R. E; KLIEGMAN, R. **Princípios de pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

BELO, W. A; OSELANE, G. B; NEVES, E. B. Perfil clínico – hospitalar de crianças com cardiopatia congênita. **Cad. Saúde Colet**. 2016, Rio de Janeiro.

BRAUNWALD, E; ZIPES, D. P; LIBBY, P. **Tratado de medicina cardiovascular**. São Paulo: Editora Roca, 2003.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. R. **Técnicas de análise de sobrevida–Survivalanalysisistechiques**. Cad. Saúde Pública, v. 18, n. 3, p. 579-594, 2002.

CALCASOLA, S. L. **Manejo de Enfermagem - Complicações decorrentes de doença cardíaca** In: PELLICO, L. H. Enfermagem Médico-Cirúrgica: 1.ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2015. cap. 15, p. 405-419.

CARVALHO M. S.; ANDREOZZI V.L.; CODEÇO C.T.; BARBOSA M.T.S.; SHIMAKURA S.E. **Análise de Sobrevivência – Teoria e Aplicações em Saúde**, Editora Fiocruz, 2005.

COHEN, Y.; COHEN, J. Y. **Statistics and Data with R: An applied approach through examples**. Editora John Wiley& Sons, 2008.

COLOSIMO E. A.; GIOLO S. R. **Análise de Sobrevivência Aplicada**, editora Edgard Blucher, 2006.

COOK, R. D.; WEISBERG, S. **Residuals and Influence in Regression**. New York, Chapman and Hall. 1982

CROTI, U. A.; MATTOS, S. S.; PINTO JR, V. C.; AIELLO, V. D. **Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica**. 1ª edição. São Paulo: Roca, 2008.

CROTI, U. A.; MATTOS, S. S.; PINTO JR, V. C.; AIELLO, V. D. **Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica**. 2ª edição. São Paulo: Roca, 2013

DAVID, G.A. **Logistic Regression**. Illinois: **Burr Ridger**. p. 410, 1996

FÁVERO, L.P.; BELFIORE, P.; SILVA, F. L.; CHAN, B. L. **Análise de Dados: MODELAGEM MULTIVARIADA PARA TOMADA DE DECISÕES**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

FELCAR, J.M. et al, **Fisioterapia pré-operatória na prevenção das complicações pulmonares em cirurgia cardíaca pediátrica**. Revista Brasileira Cirurgias Cardiovasculares, v. 23, n. 3, p. 383-388, 2008.

FIGUEIREDO, N. M .A; VIANA, D. L. **Tratado Prático de Enfermagem**. v.1, 2 ed. São Caetano do Sul, SP: Yendis, 2008.

FORTUNA P. Pós – operatório Imediato em Cirurgia Cardíaca. 2000 In: MELLO, D. C; RODRIGUES, B. M. R. D. **O Acompanhante de Criança Submetida à Cirurgia Cardíaca: contribuição para a enfermagem**. São Paulo: Atheneu, 2006.

GOMES, W. J.; MENDONÇA, J. T.; BRAILE, D. M. **Resultados em cirurgia cardiovascular. Oportunidade para rediscutir o atendimento médico e cardiológico no sistema público de saúde do país**. Revista Brasileira Cirurgias Cardiovasculares, v. 22, n. 4, p. 3-4, 2007.

GONZALES, R.F. et al, **Cardiopatas Congênitas in PORTO, C.C. Doenças do Coração – Prevenção e Tratamento**, Ed. Guanabara Koogan, 2ª edição, Rio de Janeiro, 2005.

HAIR JR, J.F. *et al.* **Análise Multivariada de Dados**, 6ª ed. Artemed Editora S.A. Porto Alegre: Bookman, 2009.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression-** Wiley Series in Probability and Statistics. 2ª ed. EditoraJonh Wiley and Sons, 2000.

KLEINBAUM, D. G.; KLEIN, M. **Survival Analysis: a self-learning text**, 2ª Edição. New York: Springer Verlag, 2005.

LADDEN, C. S. **Conceitos básicos de Enfermagem Perioperatória**. In: MEECK, M. H.; ROTHROCK, J.C. Alexander: Cuidados de Enfermagem ao Paciente Cirúrgico. 10ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

LEE, E. T.; WANG, J. **Statistical methods for survival data analysis**.John Wiley& Sons, 2003.

MARCIANO, F. W. P. **Relatório Final de Pós-Graduação: Principais tipos de resíduos utilizados na análise de diagnóstico em MLG com aplicações para os modelos: Poisson, ZIP e ZINB**. 2009.

MATTOS, S. S. **Cardiologia para o Pediatra: Manual prático para o reconhecimento e manuseio das cardiopatas na infância**. Centro de Estudos e Pesquisas CADUCEUS (Série CADUCEUS) – Vol.1. Recife, 2004

MEDRONHO, R; BLOCK, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**, 2ª edição, Atheneu, São Paulo, 2009; 193-219.

MEECK, M. H.; ROTHROCK. J. C. Alexander. **Cuidados de Enfermagem ao paciente cirúrgico**. 13 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.p. 179 a 195.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Estatuto da criança e do adolescente**. Brasília (DF); 1991

MIYAGUE, N. I. et al. **Estudo Epidemiológico de Cardiopatias Congênitas na Infância e Adolescência. Análise em 4.538 Casos**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 80, n. 3, p. 269-273, 2003.

MORAES, R. C. S. **Validação do EuroSCORE em valvopatas submetidos à cirurgia cardíaca**. São Paulo, 2013.

MORTON, et al. **Cuidados Críticos de Enfermagem: uma abordagem holística**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

NINA, R.V.A.H. et al. **O escore de risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas (RACHS-1) pode ser aplicado em nosso meio?** Revista Brasileira Cirurgias Cardiovasculares, v. 22, n. 4, p. 425-431, 2007.

ODOM, J. **Cuidados Pós Operatório e complicações**: In: MEECK, M. H.; ROTHROCK
Janeiro: Elsevier, 2011.

OLIVEIRA, P.M.N. et al. **Perfil das crianças submetidas à correção de cardiopatia congênita e análise das complicações respiratórias**. Revista Paulista de Pediatria v.30; n. 1, p. 116-121, 2012.

PEREIRA, J. C. R. **Análise de dados qualitativos: Estratégias metodológicas para as ciências da saúde, humanas e sociais**. São Paulo: EDUSP, 2004.

PIERSON, M. G. **Manejo de Enfermagem-Distúrbios Coronarianos**. In: PELLICO, L. H. Enfermagem Médico-Cirúrgica: 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015cap.14, p. 378 - 404.

PINTO JÚNIOR, V. C., RODRIGUES, L.C.,MUNIZ, C.R.**Reflexões sobre a formulação de política de atenção cardiovascular pediátrica no Brasil**. Revista Brasileira de Cirurgias Cardiovasculares. v.24, n. 1, p.73-80. 2009.

ROCHA, T. S. **Lactato sérico como marcador de morbimortalidade no pós-operatório de operação de Jatene em lactentes**. Revista Brasileira Cirurgias Cardiovasculares, v. 25, n. 3, p. 350-358, 2010.

SALGADO, C. L; ET AL. **A cirurgia cardíaca pediátrica sob o olhar dos pais: um estudo qualitativo**. *RevBrasCirCardiovasc.* vol.26 no.1 São José do Rio Preto jan./mar. 2011.
Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S0102-76382011000100009&lng=pt&tlng=pt

SANTANA, M. **Cardiopatias adquiridas no recém - nascido**. São Paulo: Atheneu; 2000.

SILVA, V. G. et al. O. **Diagnósticos, intervenções e resultados de enfermagem para criança com cardiopatia congênita: revisão integrativa.** *Rev.Pesqui Cuid Fundam.* v. 6, n. 3, p. 1276-87. 2014.

SMELTZER, S.C. et al. Brunner e Suddarth: **tratado de enfermagem médico-cirúrgica.** 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

SMELTZER, S. C; BARE, B. G. **Text book of Medical –Surgical Nursing** [10th ED], p. 648. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2004). In: Morton et al. 2007.

SOBOTTA, J. **Atlas de Anatomia Humana** 3 Vols. Ed. Guanabara Koogan, 23ª edição, Rio de Janeiro. 2013;

TAMEZ, R. N. **Enfermagem na UTI neonatal:** assistência ao recém nascido de alto risco. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

TRIOLA, MARIO F. **Introdução à estatística.** 10ª ed. Rio de Janeiro. Editora LTC, 2008.

World Health Organization (WHO). **Global atlas on cardiovascular disease prevention and control.** Geneva, 2011.

ZEN, T.D. **Identificação de fatores de risco gestacionais e familiares para cardiopatia congênita em pacientes admitidos em uma unidade de tratamento intensivo (UTI) de um hospital pediátrico do Sul do Brasil.** Dissertação de Mestrado apresentada. Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2010.

Apêndice A – Termo de Justificativa de Ausência de TCLE**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO (TCLE)**

Eu, MARINA TRAVASSOS LOPES, pesquisador responsável pelo estudo “MODELOS ESTATÍSTICOS PARA SUPORTE A AVALIAÇÃO CIRÚRGICA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS” considerando o descrito na Res. CNS 466/2012, solicito a dispensa da apresentação do TCLE, considerando o que se segue:

Procedimentos que serão realizados:

Coleta de dados junto aos prontuários dos pacientes atendidos pela instituição escolhida como cenário da pesquisa, a Rede de Cardiologia Pediátrica - RCP durante o período de 2001 a 2014.

Justificativa quanto à impossibilidade de obtenção do TCLE:

Torna-se impossível localizar todos os pacientes pesquisados para assinatura dos referidos termos.

Esclareço, ainda, que o responsável pela RCP que tem a guarda do material, conforme declaração anexa, como: arquivo, prontuário médico, banco de dados entre outros, permitiu a sua utilização, salvaguardando os interesses dos pesquisados quanto a sua imagem e sua privacidade.

Esclareço, finalmente, que assumo a total responsabilidade pelas informações apresentadas.

João Pessoa, 20 de Julho de 2016.

Assinatura do Pesquisador Responsável

Apêndice B – Termo de Anuência

Declaro para os devidos fins de direito como diretor da instituição Rede de Cardiopatia Pediátrica - RCP, CNPJ: 00.286.731/0001-45 estamos de acordo com a execução da pesquisa intitulada “MODELOS ESTATÍSTICOS PARA SUPORTE A AVALIAÇÃO CIRÚRGICA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS” sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) MARINA TRAVASSOS LOPES, o qual terá apoio desta instituição.

Esta Instituição está ciente de suas co-responsabilidades como Instituição Co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso em verificar seu desenvolvimento para que se possa cumprir os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares, como também, no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

João Pessoa-PB, 20 de Julho de 2016.

Assinatura e carimbo do responsável institucional

Anexo 1 – Instrumento de Coleta de Dados*Ficha de Avaliação***1. IDENTIFICAÇÃO**

Sexo: Masculino() Feminino ()

Idade: _____

Peso: _____

2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Diagnóstico: _____

Tipo de cardiopatia: Shunt () Complexa () O-C () A-O () Outra ()

Escore de risco: Baixo () Médio () Alto ()

Número de fatores associados: _____

3. FATORES ASSOCIADOS

Hiperfluxo da Artéria Pulmonar: SIM () NÃO ()

Portador de Síndrome Genética: SIM () NÃO ()

Insuficiência Cardíaca Congestiva: SIM () NÃO ()

Cianose: SIM () NÃO ()

Acidose: SIM () NÃO ()

Infecção: SIM () NÃO ()

Ventilação Mecânica Arterial: SIM () NÃO ()

4. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Tempo de hospitalização prolongado: SIM () NÃO () Nº de dias _____

Tipo de cirurgia: Corretiva () Paliativa () Outra ()

Nome da Cirurgia: _____

Circulação Extra Corpórea (CEC): SIM () NÃO ()

Tempo de CEC: _____

Ocorrência de complicação: SIM () NÃO ()

Tipo de complicação: _____

Tempo de Internação em UTI: _____

Saída: ALTA () ÓBITO ()

5. COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS

Infecção: SIM () NÃO ()

Sangramento: SIM () NÃO ()

Hipertensão Arterial Sistêmica: SIM () NÃO ()

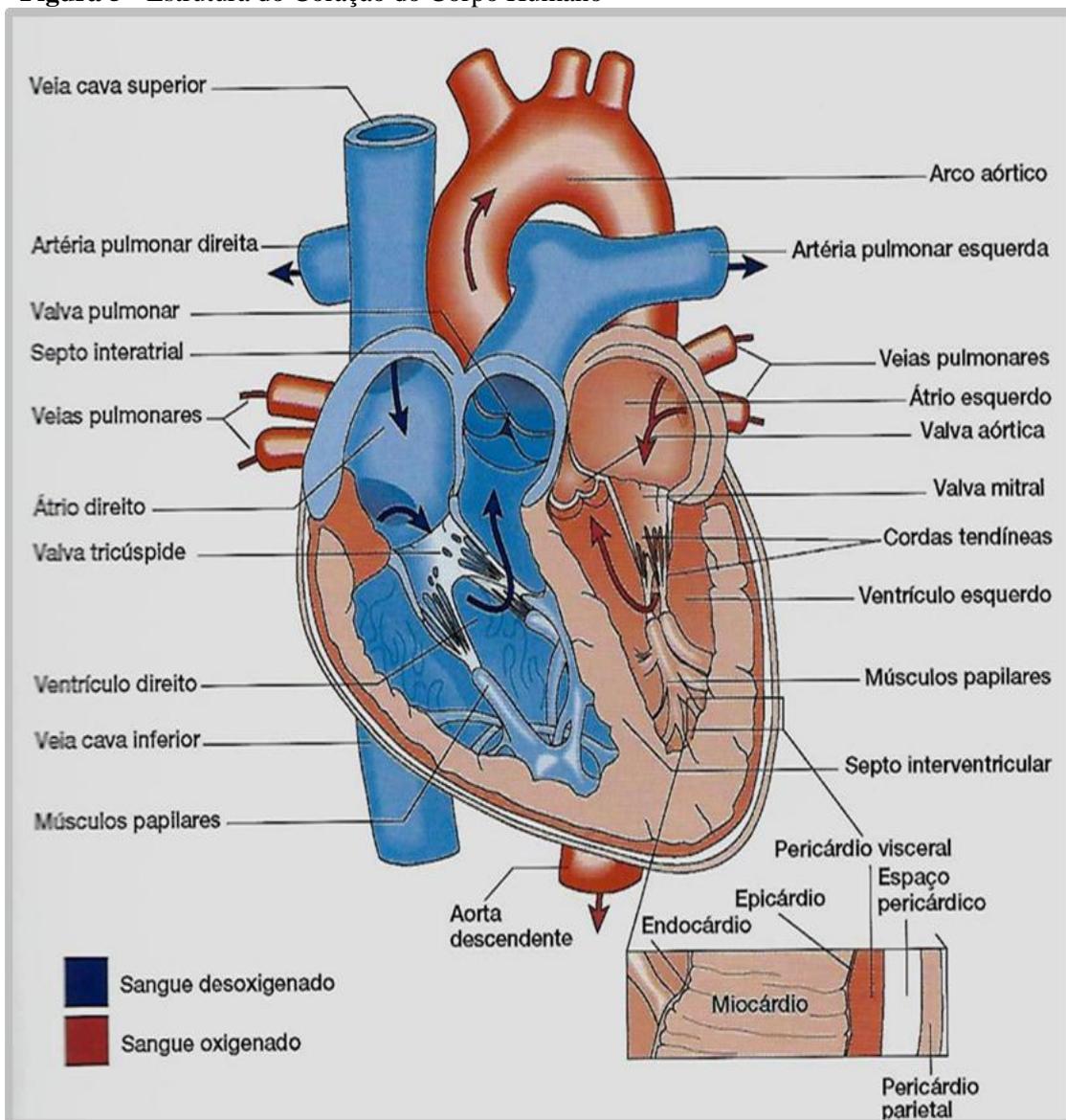
Acidose Metabólica: SIM () NÃO ()

Complexidade: SIM () NÃO ()

Outros: _____

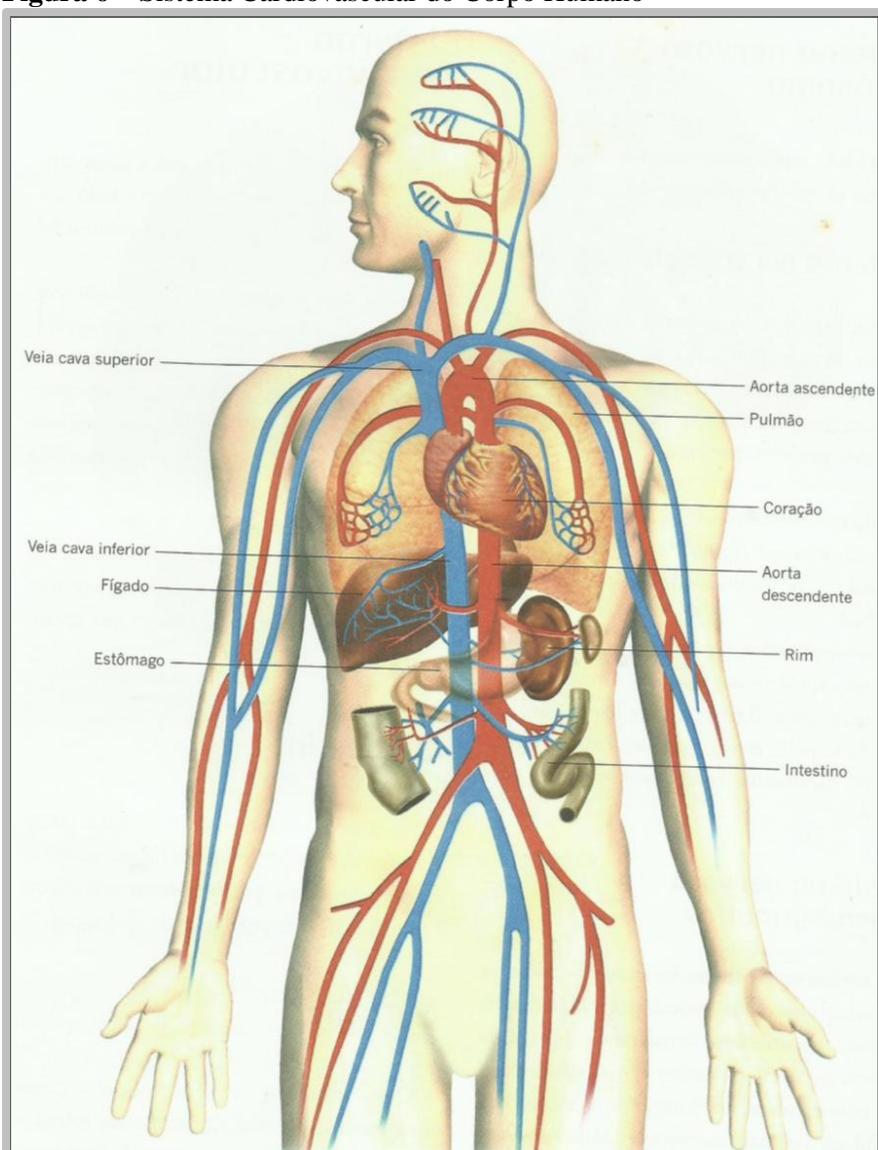
Anexo 2 – Estrutura do coração do corpo humano

Figura 5 - Estrutura do Coração do Corpo Humano



Fonte: (Smeltzer SC, Bare BG: Text book of Medical – Surgical Nursing [10th ED], p.648. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2004). In: Mortonet al. 2007.

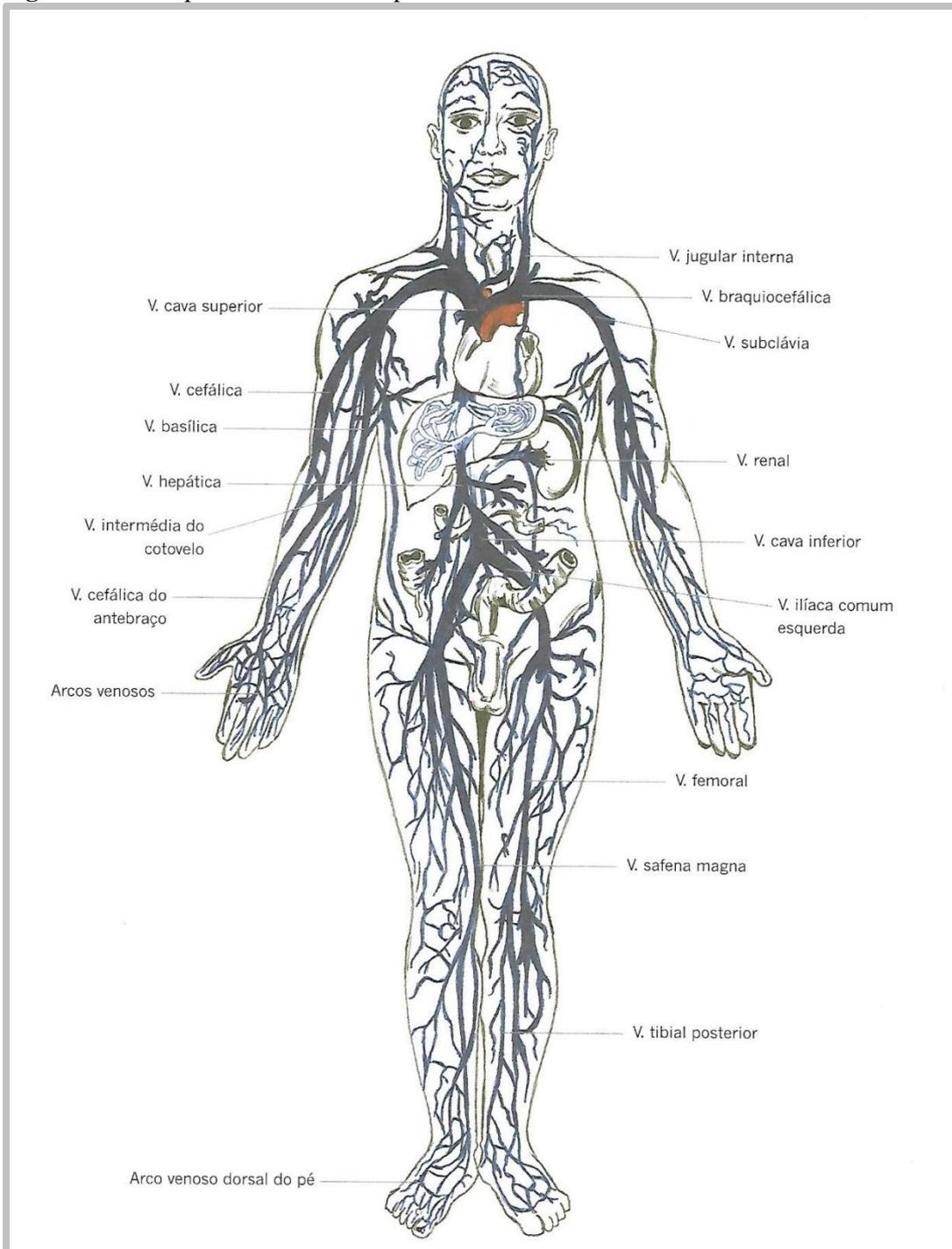
Nota: As setas mostram o curso do fluxo sanguíneo através dos compartimentos cardíacos.

Anexo 3 – Sistema cardiovascular do corpo humano**Figura 6 – Sistema Cardiovascular do Corpo Humano**

Fonte: Figueiredo; Viana e Machado. 2008. p. 40.

Anexo 4 – Principais artérias do corpo humano

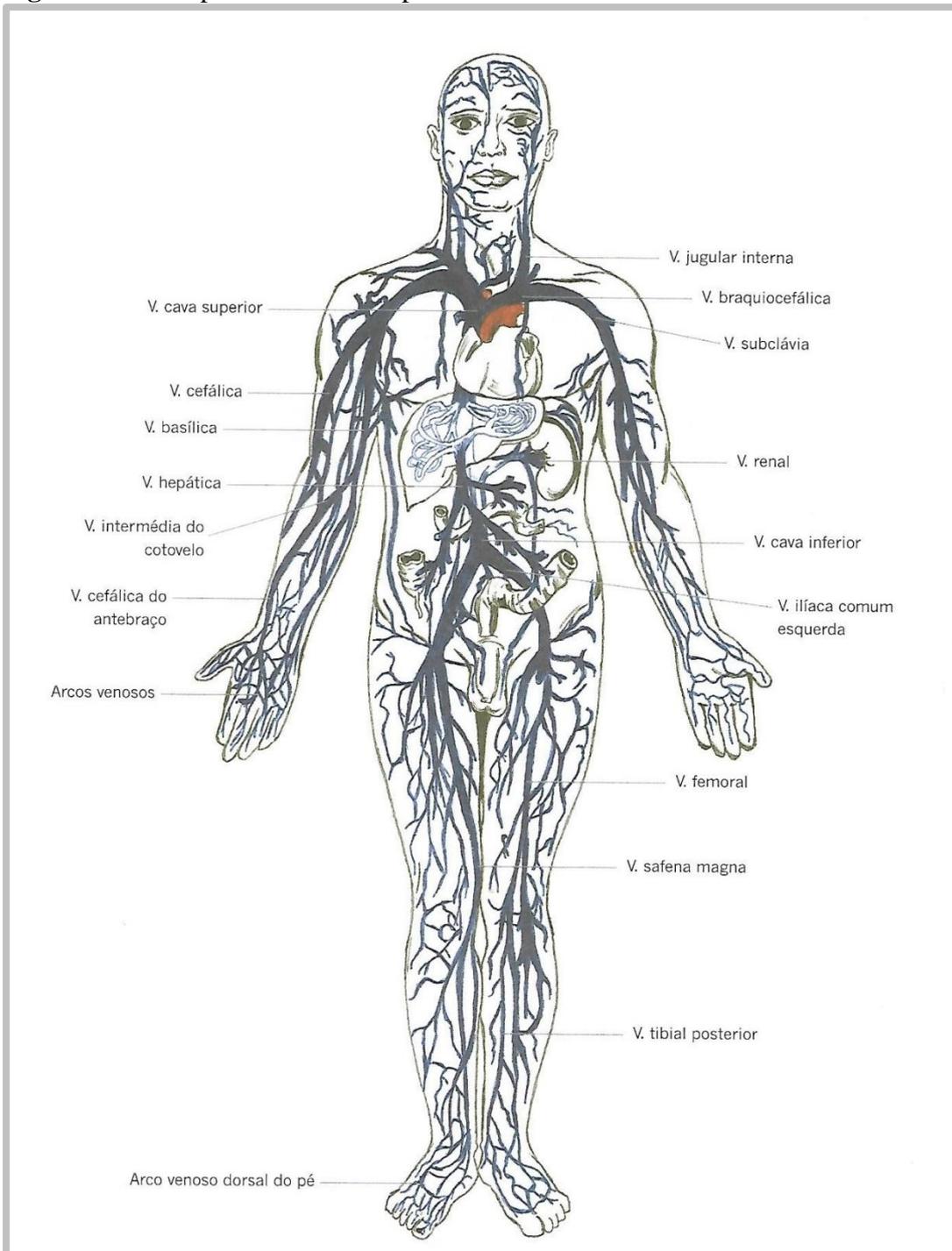
Figura 7 – Principais Artérias do Corpo Humano



Fonte: Figueiredo; Viana e Machado. 2008. p. 45.

Anexo 5 – Principais veias do corpo humano

Figura 8 – Principais Veias do Corpo Humano



Fonte: Figueiredo; Viana e Machado. 2008. p. 46.