

**RAE – CEA – 13P02**

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O  
PROJETO: “ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ACHADOS  
CLÍNICOS E OS ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS  
ENCONTRADOS NAS VALVAS CARDÍACAS EXCISADAS  
CIRURGICAMENTE DE PACIENTES COM ENDOCARDITE  
INFECCIOSA”**

**Lúcia Pereira Barroso  
Gilberto Alvarenga Paula  
Deborah Bassi Stern**

**São Paulo, Junho de 2013**

**CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP**  
**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA – 13P02**

**TÍTULO:** RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:  
“ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ACHADOS CLÍNICOS E OS ACHADOS  
HISTOPATOLÓGICOS ENCONTRADOS NAS VALVAS CARDÍACAS EXCISADAS  
CIRURGICAMENTE DE PACIENTES COM ENDOCARDITE INFECCIOSA”

**PESQUISADOS:** Eliana Meishin Lee

**ORIENTADOR:** Dr. Alfredo José Mansur

**INSTITUIÇÃO:** INCOR-HCFMUSP

**FINALIDADE:** Publicação

**RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE:** Lúcia Pereira Barroso  
Gilberto Alvarenga Paula  
Deborah Bassi Stern

**REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:** BARROSO, L. P., PAULA, G. A., STERN, D. B.  
**Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Associação entre os achados  
clínicos e os achados histopatológicos encontrados nas valvas cardíacas  
excisadas cirurgicamente de pacientes com endocardite infecciosa”.** São Paulo,  
IME-USP, 2013. (RAE-CEA-13P02)

## FICHA TÉCNICA

### REFERÊNCIAS:

ALCALÁ, L., CRÉIXEMS, M. R., BOUZA, E., MARÍN, M., MUÑOZ, P., PINTO, A., VALERIO, M., (2008). **Heart valves should not be routinely cultured**. J. Clin. Microbiol. 46: 2897–2901.

BUSSAB, W. O., MORETTIN, P. A. (2010). **Estatística Básica**. 6.ed. São Paulo: Saraiva.

GUTIERREZ, P. S., MANSUR, A. M. (2005). **Tratado Cardiologia Socesp**. Seção 13 Capítulo 03.

PAULA, G.A. **Modelos de Regressão com apoio computacional**. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, 2004. Disponível em: <[http://www.ime.usp.br/~giapaula/texto\\_2013.pdf](http://www.ime.usp.br/~giapaula/texto_2013.pdf)> Acesso em: 17-06-2013.

VANDERVIEREN, E., HUBERT, M. (2004) **An adjusted boxplot for skewed distributions**. Antoch, J., ed. (2004). *Proceedings in Computational Statistics 2004*; Heidelberg: Springer-Verlag, 1933–1940.

### PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

R 2.11.1

Microsoft Office Excel 2007;

Microsoft Office Word 2007.

### TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:

Análise Unidimensional (03:010)

Testes de Hipóteses Não Paramétricas (05:070)

Regressão Logística (07:090)

### ÁREA DE APLICAÇÃO:

Bioestatística (14:030)

## Sumário

Resumo .....	5
1. Introdução .....	6
2. Descrição do Estudo .....	6
3. Descrição das Variáveis .....	7
3.1 Dados Clínicos .....	7
3.2 Dados Histopatológicos.....	8
4. Análise Descritiva .....	10
4.1 Variáveis Clínicas Categorizadas.....	11
4.2 Variáveis Clínicas Contínuas.....	15
5. Análise Inferencial .....	18
5.1 Presença de Fibrina .....	19
5.2 Presença de Bactérias .....	20
5.3 Presença de Infiltrado Linfomononuclear .....	20
5.4 Presença de Infiltrado Polimorfonuclear.....	22
5.5 Intensidade e Distribuição de Infiltrado Linfomononuclear .....	22
5.6 Intensidade e Distribuição de Infiltrado Polimorfonuclear.....	23
5.7 Tipo de Infiltrado Predominante .....	23
6 Conclusão .....	23
Apêndice A: Gráficos das Variáveis Categorizadas .....	24
Apêndice B: Tabelas e Gráficos das Variáveis Contínuas .....	40
Apêndice C: Tabelas do Teste Exato de Fisher .....	50
Apêndice D: Tabelas e Gráficos Regressão Logística .....	53
Apêndice E: Tabelas e Gráficos de Diagnóstico dos Modelos Ajustados.....	59

## Resumo

A endocardite infecciosa ocorre quando há uma infecção do endocárdio, e seu diagnóstico é feito através de achados clínicos e histopatológicos.

O objetivo deste projeto é contribuir para o fornecimento de mais dados e estudar a associação entre os aspectos clínicos e os achados inflamatórios encontrados nas valvas cardíacas de pacientes que sofreram endocardite infecciosa. Compõem a amostra, 55 biópsias de 44 episódios de 44 pacientes com endocardite infecciosa que passaram pela cirurgia de excisão (1 episódio para cada paciente).

Através do modelo de regressão logística para as variáveis respostas dicotômicas, observou-se que a variável clínica Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia é significativamente associada aos achados histopatológicos. Devido ao número limitado de observações, pode ter ocorrido de outras variáveis clínicas significativamente associadas aos achados histopatológicos não terem sido detectadas.

## **1. Introdução**

A endocardite infecciosa é uma doença relativamente incomum, no entanto, extremamente severa com mortalidade alta (Alcalá et al., 2008). Ela é caracterizada como uma infecção do endocárdio que, na maioria das vezes, se instala devido à presença de lesões prévias no endocárdio. Essas lesões geram alterações no fluxo sanguíneo, causando eventuais danos ao endotélio, favorecendo o aparecimento da trombose, como também de bactérias (Gutierrez e Mansur, 2005).

Os principais sintomas apresentados pelos pacientes com esta doença são: febre, predisposição para doenças cardíacas, novo sopro e fenômeno vascular (como a embolia de grandes artérias ou infarto pulmonar séptico). Em caso de agravamento da doença, o paciente deverá ser submetido à cirurgia de excisão das valvas cardíacas.

O diagnóstico da endocardite é feito através de achados clínicos compatíveis com a doença, como os mencionados anteriormente; a identificação do agente etiológico em cultura de sangue; e evidências anatômicas e/ou histológicas de endocardite na operação ou necropsia.

O objetivo deste projeto é contribuir para o fornecimento de mais dados e estudar a associação entre os aspectos clínicos e os achados inflamatórios encontrados nas valvas cardíacas de pacientes que sofreram endocardite infecciosa.

## **2. Descrição do Estudo**

Compõem a base de dados, 860 episódios de endocardite infecciosa registrados entre Dezembro de 1978 e Outubro de 2007. Apenas os que foram submetidos a tratamento cirúrgico e que sofreram biópsias ou autópsias foram incluídos no estudo. Até o momento, só foram analisadas 55 biópsias de 44 episódios de 44 pacientes (1 episódio para cada paciente).

Portanto, a amostra final é constituída de 55 biópsias recolhidas de 44 pacientes com endocardite infecciosa que passaram pela cirurgia de excisão. Algumas destas biópsias vieram de valvas diferentes de um mesmo indivíduo, no entanto, uma vez que

a pesquisadora acredita que nestes casos não há correlação entre as valvas, os dados serão considerados independentes.

### **3. Descrição das Variáveis**

Neste estudo foram coletadas 13 variáveis, divididas nas categorias clínica e histopatológica. Os dados pertencentes à primeira categoria são as variáveis explicativas do estudo, e os da segunda são as respostas.

#### **3.1 Dados Clínicos**

i. Sexo:

Feminino

Masculino

ii. Mortalidade:

Alta hospitalar

Óbito

iii. Diagnóstico Geral:

Valvopatia

Valvopatia operada

Prótese valvar

Cardiopatía congênita

Cardiopatía congênita operada

Marcapasso

Miocardíopatía chagásica

Cardiomiopatía hipertrófica

Outra miocardíopatía

Sem evidência de cardiopatía prévia

Insuficiência coronária

Outro

Não se aplica

Não referido

iv. Agente Etiológico Sem Lato:

Streptococcus grupo viridans

Enterococo

Streptococcus, grupo D não enterocócico

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Bactérias gram-negativas

Fungos

Outras bactérias gram-positivas

Outros

Streptococcus sp

Associação de germes

Hemoculturas negativas

Não se aplica

Não referido

v. Idade em anos

vi. Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia (data da operação) em dias

### 3.2 Dados Histopatológicos

i. Presença de Fibrina:

Sim

Não

Não se aplica



Não referido

ii . Presença de Bactérias:

Sim

Não

Não se aplica

Não referido

iii. Presença de Infiltrado Linfomononuclear:

Sim

Não

Não se aplica

Não referido

iv. Presença de Infiltrado Polimorfonuclear:

Sim

Não

Não se aplica

Não referido

v. Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear:

Pouca quantidade em até 20% dos campos

Pouca quantidade em mais de 20% dos campos

Grande quantidade em até 20% dos campos

Pouca quantidade em mais de 20% dos campos e grande  
quantidade em até 20% dos campos

Grande quantidade em mais de 20% dos campos

Não se aplica

Não referido

vi. Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear:

Pouca quantidade em até 20% dos campos

Pouca quantidade em mais de 20% dos campos

Grande quantidade em até 20% dos campos

Pouca quantidade em mais de 20% dos campos e grande quantidade em até 20% dos campos

Grande quantidade em mais de 20% dos campos

Não se aplica

Não referido

vii. Tipo de Infiltrado Predominante:

Linfomononuclear

Polimorfonuclear

Sem predomínio

Não se aplica

Não referido

#### 4. Análise Descritiva

As análises descritivas serão feitas através de gráficos de barras, gráficos de setores, *box-plots robustos* (para uma leitura mais detalhada, veja Vandervieren e Hubert, 2004), *dot-plots* e tabelas para a observação de cada uma das variáveis histopatológicas em relação às variáveis clínicas (para mais detalhes veja Bussab e Morettin, 2010).

Primeiro, realizaremos a análise para os dados clínicos categóricos, e posteriormente, para os contínuos.

## 4.1 Variáveis Clínicas Categorizadas

### 4.1.1 Sexo

O Gráfico A.1 mostra que em 94% dos pacientes do sexo masculino há presença de fibrina, enquanto que em apenas 64% dos pacientes do sexo feminino isto ocorre.

No Gráfico A.2, a presença de bactérias é observada em 58% dos pacientes do sexo masculino e em 27% dos pacientes do sexo feminino.

Observando os Gráficos A.3 e A.4, percebemos que 79% e 88% dos pacientes do sexo masculino apresentam infiltrado linfomononuclear e polimorfonuclear, respectivamente. Entre os pacientes do sexo feminino, apenas 55% apresentam infiltrado.

Para a variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear, Gráfico A.5, observamos que 15% e 12% dos pacientes do sexo masculino possuem pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos, respectivamente. Enquanto 30% e 0% dos pacientes do sexo feminino pertencem a estas categorias.

Com relação à variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear, Gráfico A.6, constatamos que 18% e 9% dos pacientes do sexo feminino possuem pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos, respectivamente. Enquanto 27% dos pacientes do sexo masculino pertencem a estas categorias.

Sobre a variável Tipo de Infiltrado Predominante, Gráfico A.7, presenciamos que 14% e 45% dos pacientes do sexo feminino têm como infiltrado predominante o linfomononuclear ou não se aplicam a esta variável, respectivamente, enquanto, entre os pacientes do sexo masculino, a porcentagem em ambas as categorias é de 30%.

Como as distribuições das variáveis são diferentes por sexo, é possível que a variável clínica Sexo seja significativamente associada às variáveis histopatológicas.

### **4.1.2 Mortalidade**

Nos Gráficos A.8 a A.11, constata-se a presença de fibrina, de bactérias, de infiltrado limfomononuclear e polimorfonuclear em 25% dos pacientes que vieram a óbito, contudo, entre os que tiveram alta hospitalar, as porcentagens observadas são de 91%, 49%, 77% e 83%, respectivamente.

Sobre a variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear, Gráfico A.12, observamos que 50% e 12% dos pacientes marcados com óbito possuem pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos, respectivamente, enquanto 17% e 6% dos pacientes que tiveram alta pertencem a estas categorias.

Com relação à variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear, Gráfico A.13, vemos que 38% e 12% dos pacientes marcados com óbito possuem pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos, respectivamente, enquanto 21% e 23% dos pacientes que tiveram alta pertencem a estas categorias.

Para a variável Tipo de Infiltrado Predominante, Gráfico A.14, presenciamos que entre os pacientes com óbito, 12% e 0% têm como infiltrado predominante o linfomononuclear e polimorfonuclear, respectivamente, enquanto 25% e 30% dos pacientes com alta pertencem a estas categorias.

Logo, há indícios de que a mortalidade seja uma variável clínica associada significativamente às variáveis histopatológicas.

Chamamos atenção ao fato de haver apenas oito observações de óbito na amostra. Exploraremos mais este assunto na análise inferencial.

### **4.1.3 Diagnóstico Geral**

Através do Gráfico A.15, podemos observar que em muitos dos níveis da variável clínica Diagnóstico Geral há um número baixo de pacientes (doze das catorze categorias possuem apenas entre 0 e 4 pacientes), sendo interessante criar uma

maneira diferente de categorizar esta variável para prosseguir com sua análise. Os pesquisadores instruíram utilizar as categorias sem prótese valvar e com prótese valvar.

Nos Gráficos A.16 e A.17, verificamos que não parece haver diferença de distribuição entre os pacientes com e sem prótese valvar. Apresentam fibrina, 80% e 84%, e 47% e 44% apresentam bactérias, respectivamente.

Observamos nos Gráficos A.18 e A.19, a presença de infiltrado linfomononuclear e polimorfonuclear em 53% e 67% dos pacientes com prótese valvar; já entre os que não têm prótese, as porcentagens foram de 88% e 84%.

Com relação à variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear, Gráfico A.20, observamos que entre os pacientes sem prótese valvar 12% e 16% possuem pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos, respectivamente, enquanto 30% e 0% dos pacientes com prótese pertencem a estas categorias.

Sobre a variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear, Gráfico A.21, observamos que 40% e 12% dos pacientes sem prótese valvar possuem pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos, respectivamente, enquanto 10% e 30% dos pacientes com prótese valvar pertencem a estas categorias.

Para a variável Tipo de Infiltrado Predominante, Gráfico A.22, presenciamos que entre os pacientes sem prótese valvar 44% e 16% têm como infiltrado predominante o linfomononuclear e o polimorfonuclear, respectivamente, enquanto 7% e 33% dos pacientes com prótese valvar pertencem a estas categorias.

Portanto, há indícios de que o diagnóstico geral não esteja significativamente associado às variáveis Presença de Fibrina e de Bactérias. No entanto, pode vir a ser uma variável clínica associada significativamente às demais variáveis histopatológicas.

#### **4.1.4 Agente Etiológico Sen Lato**

No Gráfico A.23, podemos perceber que, como na variável Diagnóstico Geral, em muitos dos níveis da variável clínica Agente Etiológico Sen Lato há um número baixo de pacientes (doze das catorze categorias possuem apenas entre 0 e 4

pacientes) , sendo interessante criar uma maneira diferente de categorizar esta variável para prosseguir com sua análise. Os pesquisadores instruíram utilizar as categorias:

1-Streptococcus grupo viridans, Streptococcus, grupo D não enterocócico, Streptococcus SP;

2-Enterococo;

3-Staphylococcus aureus;

4-Staphylococcus epidermidis;

5-Outros.

Como não há ocorrência da categoria 3 na amostra coletada, ela não estará presente nos gráficos. Também deve se ressaltar o fato de apenas 4 dados pertencerem à categoria de Enterococo.

No Gráfico A.24, verificamos que entre os pacientes com Staphylococcus epidermidis 35% não apresentam fibrina. Entre os que possuem Streptococcus grupo viridans, Streptococcus, grupo D não enterocócico ou Streptococcus SP, essa porcentagem é de 20%. No entanto, entre os que possuem Enterococo a porcentagem é de 0%.

No Gráfico A.25, observamos que enquanto 25% dos pacientes com Enterococo não apresentam bactérias, em todas as outras categorias, essa porcentagem é maior ou igual a 50%.

Observamos no Gráfico A.26 a presença de infiltrado linfomononuclear em 35% dos pacientes com Staphylococcus epidermidis, enquanto essa porcentagem foi de 93% para os pacientes da categoria Outros.

No Gráfico A.27, observamos a presença de infiltrado polimorfonuclear em 65% dos pacientes com Staphylococcus epidermidis; já entre os que tinham Enterococo, essa porcentagem foi de 100%.

Com relação à variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear, Gráfico A.28, observamos que, com a exceção dos pacientes com Enterococo, as porcentagens para pouca quantidade em até 20% dos campos e grande quantidade em mais de 20% dos campos dos pacientes com diferentes Agentes Etiológicos *Sen Lato* aparentam não ser significativamente diferentes entre si.

Sobre a variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear, Gráfico A.29, observamos que 10% dos pacientes com *Streptococcus* grupo viridans, *Streptococcus*, grupo D não enterocócico ou *Streptococcus* SP possuem grande quantidade em mais de 20% dos campos, enquanto 24% dos pacientes com *Staphylococcus epidermidis* pertencem a esta categoria.

Para a variável Tipo de Infiltrado Predominante, Gráfico A.30, presenciamos que entre os pacientes com *Streptococcus* grupo viridans, *Streptococcus*, grupo D não enterocócico ou *Streptococcus* SP 35% e 15% têm como infiltrado predominante o linfomononuclear e o polimorfonuclear, respectivamente, enquanto 18% e 12% dos pacientes com *Staphylococcus epidermidis* pertencem a estas categorias.

Logo, o agente etiológico *sen lato* tem indícios de ser uma variável clínica associada significativamente às variáveis histopatológicas, com talvez a exceção da variável Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear.

## 4.2 Variáveis Clínicas Contínuas

Nas Tabelas B.1 e B.2, constata-se que há um número muito baixo de pacientes em algumas das categorias das variáveis Intensidade e distribuição de infiltrado linfomononuclear e polimorfonuclear. Cogitamos em juntar as categorias com poucos pacientes, assim como foi feito nas variáveis Diagnóstico Geral e Etiologia *Sen Lato* anteriormente. No entanto, a pesquisadora acha mais interessante que em primeira análise se tente usar os dados originais (sem juntar categorias). Em decorrência disto, utilizaremos na análise descritiva destas variáveis *dot-plots* ao invés de *boxplots*. Nas variáveis restantes utilizaremos *box-plots robustos*.

### 4.2.1 Idade

A Tabela B.1 exibe medidas descritivas da variável Idade pelas categorias das variáveis histopatológicas. Os comentários a seguir são baseados nessa tabela e nos Gráficos B.1 a B.7.

Através do Gráfico B.1, podemos observar que entre os pacientes que apresentam fibrina, a Idade tem distribuição ligeiramente assimétrica à direita, sem observação de pontos aberrantes. A mediana para este grupo é menor do que a dos pacientes que não apresentam fibrina, e a variabilidade é maior. Entre os pacientes que não apresentam fibrina há dois pontos aberrantes (duas, entre as 10 autópsias, de um paciente com 25 anos) .

No Gráfico B.2, tanto para os pacientes com presença de bactérias quanto para os sem, a distribuição da Idade é assimétrica à direita, sem observação de pontos aberrantes. Entre os pacientes com bactérias a mediana é mais baixa que a dos sem bactérias, e a variabilidade é similar.

No Gráfico B.3, entre os pacientes com presença de infiltrado linfomononuclear, a distribuição da Idade é levemente assimétrica à direita, sem observação de pontos aberrantes. Entre os pacientes que não apresentam esta característica histopatológica, observamos muitos pontos aberrantes, e observou-se que a mediana é mais alta e que a variabilidade é menor do que no primeiro grupo.

No Gráfico B.4, para os pacientes com presença de infiltrado polimorfonuclear, a distribuição da Idade é levemente assimétrica à direita, sem observação de pontos aberrantes, enquanto que para os demais pacientes a distribuição é assimétrica à esquerda. Entre os pacientes que apresentam infiltrado polimorfonuclear a mediana é mais baixa quando comparados com os que não apresentam.

Com relação às variáveis Intensidade e Distribuição dos Infiltrados Linfomononuclear e Polimorfonuclear, Gráficos B.5 e B.6, os pacientes com pouca quantidade em mais de 20% e grande quantidade em até 20% dos campos (categoria 4), parecem apresentar Idades menores do que a dos pacientes pertencentes às outras categorias. No entanto, deve-se ressaltar o fato de esta categoria apresentar apenas 5 ou menos pacientes. Já, entre os pacientes das outras categorias, a distribuição da Idade parece ser similar.

Para a variável Tipo de Infiltrado Predominante, Gráfico B.7, podemos observar que em geral as distribuições de Idade nas diferentes categorias são assimétricas com presença de poucos pontos aberrantes e que as medianas e variabilidades diferem entre si.



Sendo assim, a variável clínica Idade pode vir a ser associada significativamente às variáveis histopatológicas.

#### **4.2.2 Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia**

A Tabela B.2 exibe medidas descritivas da variável Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia pelas categorias das variáveis histopatológicas. Os comentários a seguir são baseados nessa tabela e nos Gráficos B.8 a B.14.

No Gráfico B.8 observamos que entre os pacientes com presença de fibrina a distribuição do Tempo é assimétrica à direita, sem observação de pontos aberrantes. Já, entre os pacientes sem presença de fibrina a distribuição da variável clínica é assimétrica à esquerda, sem observação de pontos aberrantes. A média no primeiro grupo é menor do que a do segundo.

Os Gráficos B.9 a B.11 apresentam que a distribuição do Tempo, tanto para os pacientes com presença como com ausência de bactérias e infiltrado linfomononuclear e polimorfonuclear; são assimétricas à direita, sem pontos aberrantes. A variabilidade no grupo com ausência das variáveis histopatológicas é maior do que a do grupo com presença. No caso das variáveis Presença de Infiltrado Linfomononuclear e Polimorfonuclear, a mediana do grupo de pacientes com ausência da variável aparenta ser maior em comparação com o outro grupo.

Com relação às variáveis Intensidade e Distribuição dos Infiltrados Linfomononuclear e Polimorfonuclear, Gráficos B.12 e B.13, entre os pacientes das diferentes categorias, a distribuição do Tempo parece similar.

No Gráfico B.14, podemos observar que em geral as distribuições de Tempo nas diferentes categorias da variável Tipo de Infiltrado Predominante são assimétricas com presença de poucos pontos aberrantes e que as medianas e variabilidades diferem entre si.

Portanto, a variável clínica Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia pode vir a ser associada significativamente com as variáveis histopatológicas.

Prestando atenção nos valores mínimos da Tabela B.2, podemos perceber a presença de pelo menos dois pacientes com Tempo negativo. Buscando no banco de

dados original, foi descoberto que estes são os dois únicos em que há este tipo de ocorrência. Considerando os objetivos deste estudo, os pesquisadores acreditam que seja melhor excluir ou considerar que o Tempo nestes dois pacientes é nulo. Dada a amostra ser pequena, optou-se por considerar o Tempo nulo ao invés de excluí-los.

## 5. Análise Inferencial

Como análise preliminar, foi feito o teste exato de Fisher para observar se marginalmente as variáveis respostas e as explicativas categorizadas são significativamente associadas. Neste teste, quanto menor o valor-p, mais significativa é a associação entre as variáveis.

Para as variáveis binárias (aquelas cujas respostas eram ausência ou presença), o modelo utilizado foi o de regressão logística (Paula, 2004) com função de ligação logito.<sup>1</sup> Todas as variáveis descritas na Análise Descritiva foram consideradas no modelo e o método de seleção de variáveis empregado foi o *stepwise* utilizando o teste da razão das verossimilhanças, com nível para inclusão e exclusão de covariáveis no modelo de 0,15.

Além do modelo selecionado pelo *stepwise*, procurou-se um modelo que incluísse as variáveis priorizadas pelos pesquisadores: Mortalidade, Agente Etiológico Sen Lato e Tempo Decorrido entre o Início da Antibioticoterapia e Biópsia. Também foi levado em conta que a variável Sexo é considerada de menor importância.

Na inclusão da variável Mortalidade nos ajustes, observou-se que ela obtinha valor-p muito alto, indicando não ser significativa. No entanto, foi observado na Análise Descritiva que o número de observações de pacientes com óbito é razoavelmente baixo, o que pode ocasionar na superestimação do erro. Por esta razão, a variável

---

<sup>1</sup> Para as variáveis com mais de duas categorias de resposta, seria utilizado o modelo de regressão logístico multinomial, dado que estas categorias são nominais, isto é, não são ordenáveis. No entanto, observamos a ocorrência de 'explosões' nas estimativas dos parâmetros. Acredita-se que isto tenha ocorrido pelo fato de a amostra ser pequena, ocasionando caselas vazias. Por esta razão, apenas analisamos os resultados dos testes exatos de Fisher das variáveis resposta com mais de duas categorias.

Mortalidade não foi incluída nos modelos, no entanto, enfatiza-se que a variável ainda pode ser significativa.<sup>2</sup>

No Apêndice D, os Gráficos D.1 a D.7 exibem as probabilidades ajustadas das variáveis selecionadas nos modelos apresentados para auxiliar na compreensão dos modelos.

A análise de diagnóstico (influência e resíduos) foi feita através de gráficos da Distância de Cook e do envelope, através do quais se observa a sensibilidade das estimativas (presença de observações influentes na amostra) e o ajuste do modelo, respectivamente. Caso pontos influentes sejam observados (pontos que se distanciam dos outros), verificaremos a influência de cada um ajustando o modelo para a amostra sem a observação em questão. Se as inferências se mantiverem, isto é, os valores-z não se alterarem muito, e o gráfico envelope também não apresentar pontos fora das bandas de confiança é um indício de consistência dos resultados.

## 5.1 Presença de Fibrina

Podemos observar na Tabela C.1 que, entre as variáveis categorizadas, a variável Diagnóstico Geral é a menos associada marginalmente à Presença de Fibrina, enquanto Mortalidade é a mais associada.

Utilizando o *stepwise*, outras variáveis além do Tempo deveriam ter sido incorporadas ao modelo logístico para explicar a Presença de Fibrina, no entanto, quando ajustados os modelos com outras variáveis observou-se que as variáveis não eram significativas com valores-p maiores que 0,95. Portanto, o modelo apresentado é o ajustado com apenas a variável Tempo. Os resultados do ajuste do modelo são apresentados na Tabela D.1.

A interpretação dos resultados obtidos pelo modelo é que para o incremento de um dia no Tempo, a chance de presença de fibrina é multiplicada pelo fator 0,959. Ou seja, com o aumento de um dia no Tempo, a chance de presença de fibrina é 4,1% menor.

---

<sup>2</sup> Da mesma maneira com que isto ocorre com a variável Mortalidade, a variável Agente Etiológico Sen Lato pode não permanecer no modelo sem, no entanto, podermos concluir que é de fato uma variável não significativa.

Através dos Gráficos E.1 e E.2 e das Tabelas E.1 a E.3, observa-se que este modelo ajusta bem os dados.

## **5.2 Presença de Bactérias**

Na Tabela C.2, observa-se que entre as variáveis categóricas, apenas Sexo é significativa se considermos um nível de significância de 5%.

Utilizando o *stepwise*, corroborando com o Teste Exato de Fisher, apenas a variável Sexo foi selecionada. Os resultados do ajuste do modelo são apresentados na Tabela D.2 e podemos interpretar que pacientes do sexo masculino têm 3,619 vezes a chance de Presença de Bactérias de pacientes do sexo feminino, ou seja, 261,9% maior.

Nos Gráficos E.3 e E.4, constata-se que o modelo ajusta bem os dados.

Além do modelo descrito anteriormente, procurou-se algum modelo que incluísse as variáveis priorizadas pelos pesquisadores. Apresentamos na Tabela D.3 um modelo que incorpora a variável Tempo (mesmo não sendo significativa) além da variável Sexo. Como no modelo anterior, obteve-se que pacientes do sexo masculino têm chance maior de presença de bactérias do que pacientes do sexo feminino. A chance aumenta 194,2% para pacientes do sexo masculino. E, para o incremento de um dia no Tempo, a chance de presença de bactérias é multiplicada pelo fator 0,992, ou seja, fica 0,8% menor.

Nos Gráficos E.5 e E.6 e nas Tabelas E.4 a E.6, constata-se que o modelo ajusta bem os dados.

## **5.3 Presença de Infiltrado Linfomononuclear**

Na Tabela C.3, observamos que entre as variáveis categóricas, a variável mais associada marginalmente à Presença de Infiltrado Linfomononuclear é Agente Etiológico Sen Lato, e a menos associada é Sexo.

Pelo *stepwise*, as variáveis selecionadas foram Agente Etiológico Sen Lato e Idade. A seguir, são descritas as interpretações dos resultados obtidos para o modelo ajustado com estas variáveis, que são apresentados na Tabela D.4:

- Pacientes com Agente Etiológico *Staphylococcus epidermidis* têm 0,015 vezes a chance de presença de infiltrado linfomononuclear de pacientes pertencentes à categoria outros, isto é, 98,5% menor.
- Com nível de significância de 15%, consideramos que entre pacientes com Agentes Etiológicos diferentes do *Staphylococcus epidermidis* as chances de presença de infiltrado linfomononuclear não são significativamente diferentes.
- Quando se aumenta em um ano a Idade, a chance de presença de infiltrado linfomononuclear é multiplicada por 0,916, isto é, diminui em 8,4%.

Nos Gráficos E.7 e E.8 e nas Tabelas E.7 e E.9, observamos que o modelo ajusta bem os dados.

O outro modelo ajustado inclui também a variável de interesse para os pesquisadores Tempo (embora não significativa). A interpretação dos resultados obtidos para este modelo, Tabela D.5, é dada a seguir:

- Pacientes com Agente Etiológico *Staphylococcus epidermidis* têm 0,025 vezes a chance de presença de infiltrado linfomononuclear de pacientes pertencentes à categoria outros, isto é, 97,5% menor.
- Com nível de significância de 15%, consideramos que entre pacientes com Agentes Etiológicos diferentes do *Staphylococcus epidermidis* as chances de presença de infiltrado linfomononuclear não são significativamente diferentes.
- Quando se aumenta em um ano a Idade, a chance de presença de infiltrado linfomononuclear é multiplicada por 0,921, isto é, diminui em 7,9%.

- Para o Tempo, a cada incremento de um dia, a chance de presença de infiltrado linfomononuclear é multiplicada por 0,988, isto é, 1,2% menor.

Pelos Gráficos E.9 e E.10 e pelas Tabelas E.10 e E.12, consideramos que o modelo ajusta bem os dados.

#### **5.4 Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**

Na Tabela C.4, observamos que entre as variáveis categóricas, a variável mais associada marginalmente à Presença de Infiltrado Polimorfonuclear é Mortalidade, e a menos associada é Agente Etiológico Sen Lato.

Pelo *stepwise*, as variáveis selecionadas foram Tempo e Sexo. Na Tabela D.6, são apresentados os resultados obtidos para o ajuste do modelo com estas variáveis. Observa-se que para o aumento de um dia no Tempo, a chance é multiplicada por 0,982, isto é, 1,8% menor. E, pacientes do sexo masculino têm 3,710 vezes a chance de presença de infiltrado polimorfonuclear de pacientes do sexo feminino, isto é, 271% maior.

Pelos Gráficos E.11 e E.12 e pelas Tabelas E.13 a E.14, consideramos que o modelo ajusta bem os dados.

#### **5.5 Intensidade e Distribuição de Infiltrado Linfomononuclear**

Na Tabela C.5, observamos que entre as variáveis categóricas, a variável mais associada marginalmente à Intensidade e Distribuição de Infiltrado Linfomononuclear é Diagnóstico Geral e a menos associada é Sexo. A variável Mortalidade também é considerada significativamente associada marginalmente.

## **5.6 Intensidade e Distribuição de Infiltrado Polimorfonuclear**

Na Tabela C.6, observamos que entre as variáveis categóricas, a variável mais associada marginalmente à Intensidade e Distribuição de Infiltrado Polimorfonuclear é Diagnóstico Geral e a menos associada é Agente Etiológico Sen Lato.

## **5.7 Tipo de Infiltrado Predominante**

Tabela C.7, observamos que entre as variáveis categóricas, a variável mais associada marginalmente à Tipo de Infiltrado Predominante é o Diagnóstico Geral, e a menos associada é o Sexo.

## **6 Conclusão**

Através do ajuste dos modelos para as variáveis respostas com apenas duas respostas, podemos observar que a variável Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia é uma variável clínica significativamente associada aos achados histopatológicos.

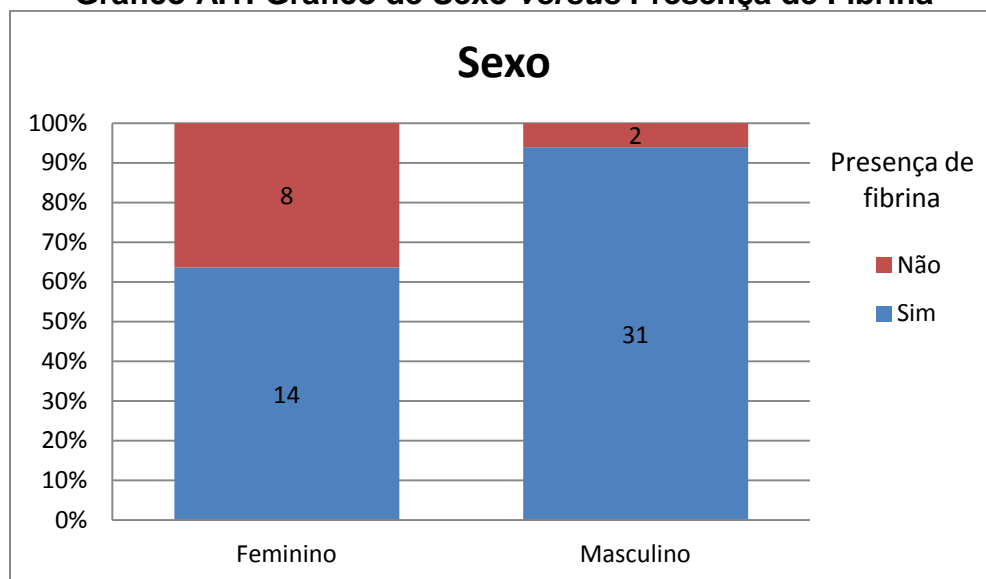
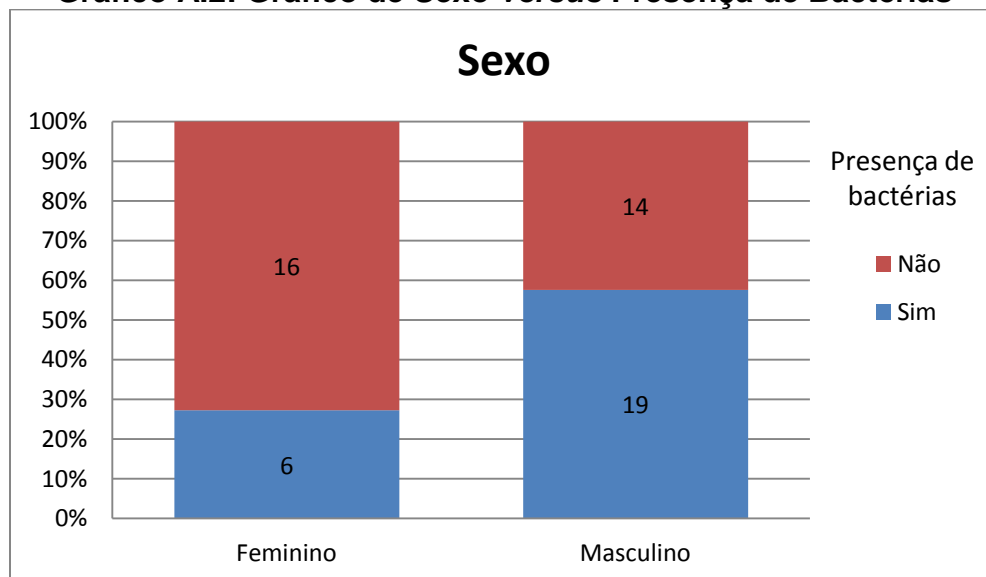
Nota-se que a probabilidade de ocorrência das variáveis histopatológicas sempre decresce com o aumento do Tempo ou Idade. Supomos que isto seja esperado, pois as variáveis histopatológicas estudadas são respostas do organismo do paciente a uma infecção. Quanto maior for o valor do Tempo, há mais tempo a antibioticoterapia estará agindo no organismo contra a infecção, e o organismo terá mais tempo para o sistema imunológico do paciente retornar ao 'normal'. Com relação à Idade, pessoas com idade avançada tendem a ter respostas imunológicas menos exacerbadas em comparação a pacientes mais jovens.

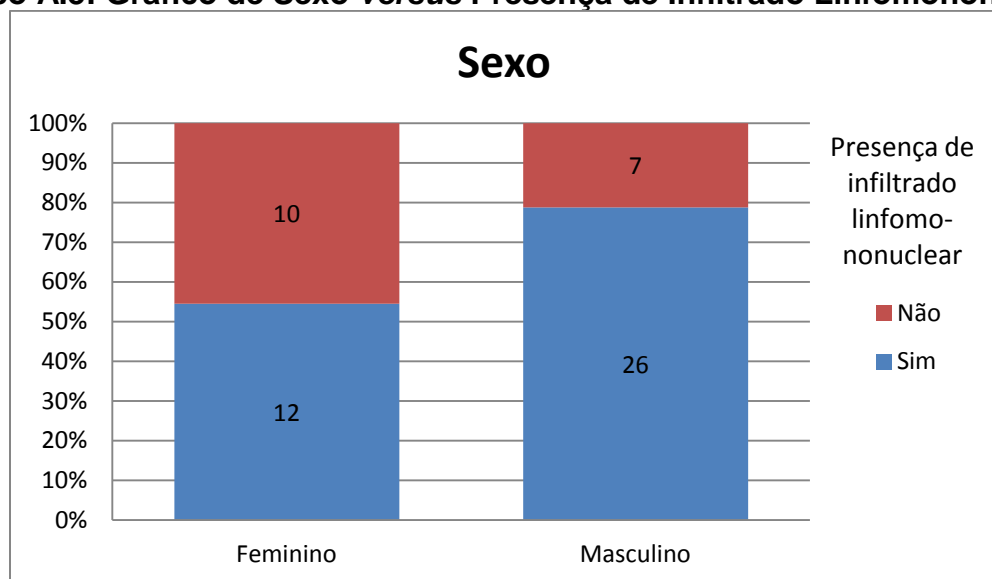
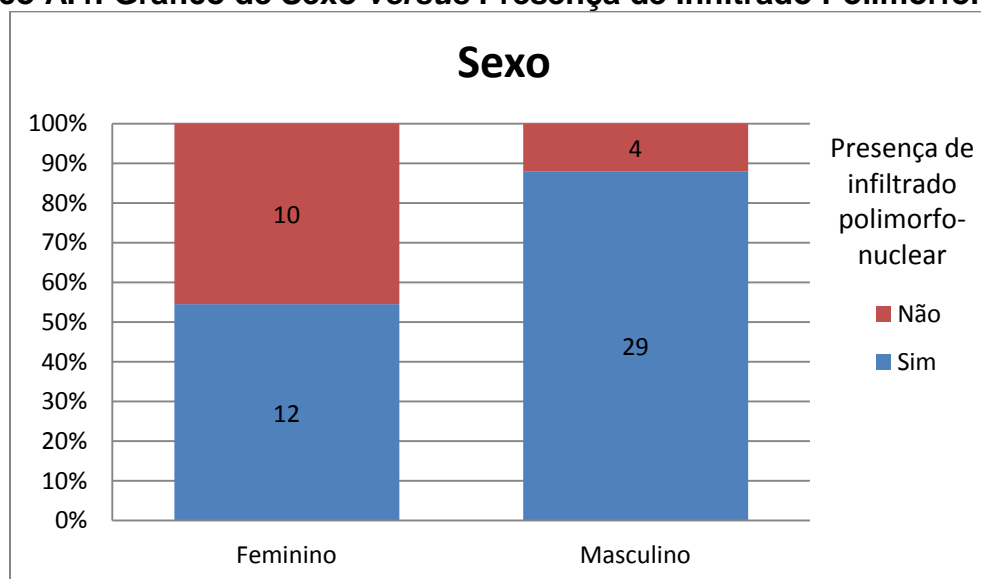
Com relação às outras variáveis clínicas, como explicado anteriormente, seria necessária uma amostra maior para podermos detectar uma eventual associação com os achados histopatológicos.

## **Apêndice A**

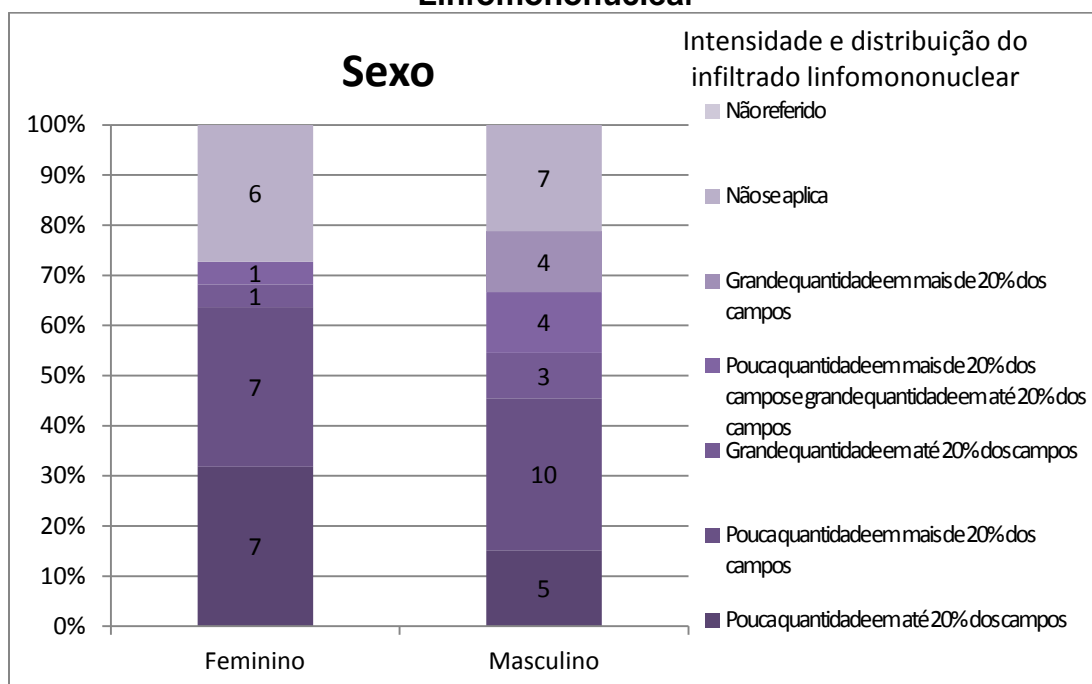
### **Gráficos das Variáveis Categorizadas**



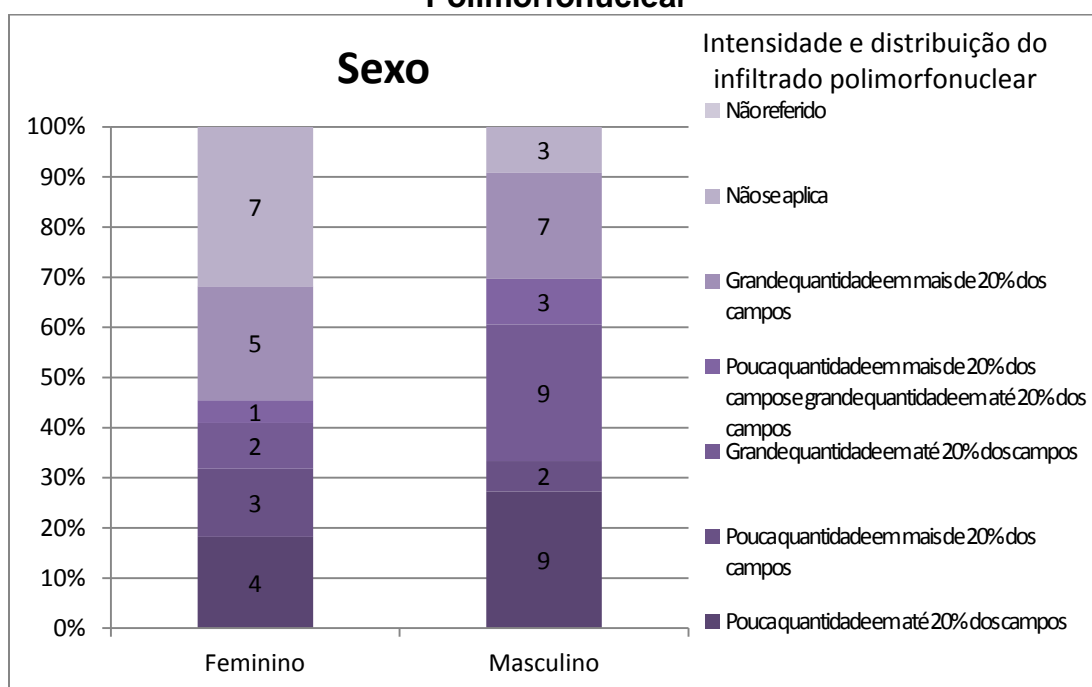
**Gráfico A.1: Gráfico de Sexo versus Presença de Fibrina****Gráfico A.2: Gráfico de Sexo versus Presença de Bactérias**

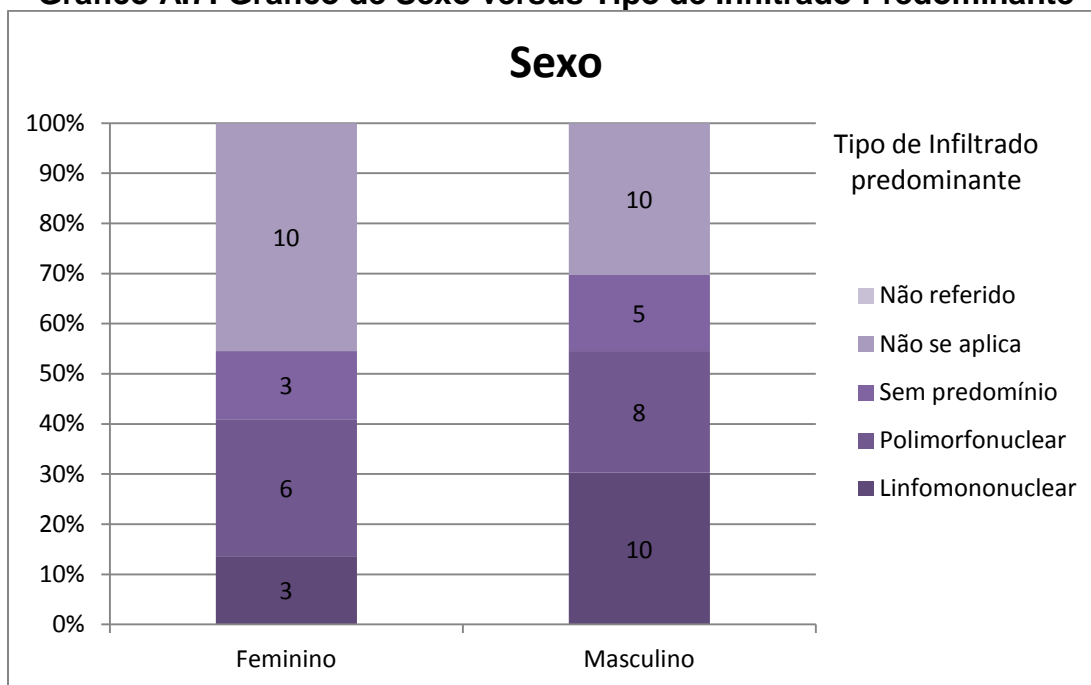
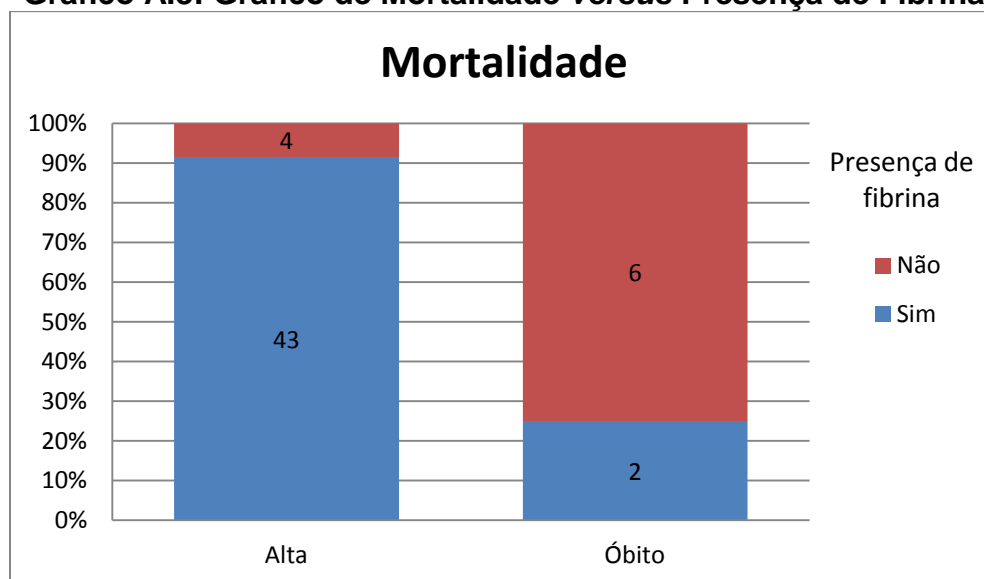
**Gráfico A.3: Gráfico de Sexo versus Presença de Infiltrado Linfomononuclear****Gráfico A.4: Gráfico de Sexo versus Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**

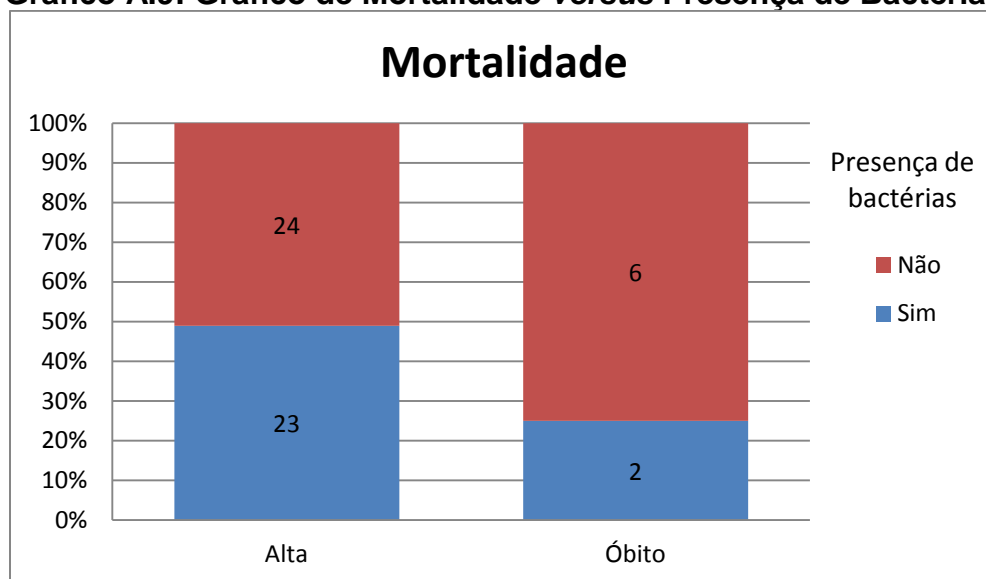
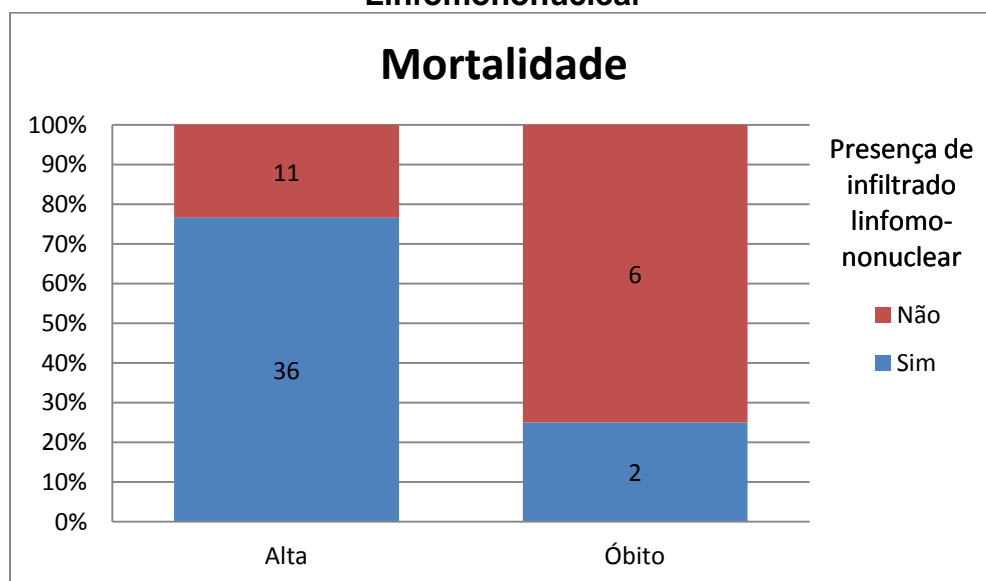
**Gráfico A.5: Gráfico de Sexo versus Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear**



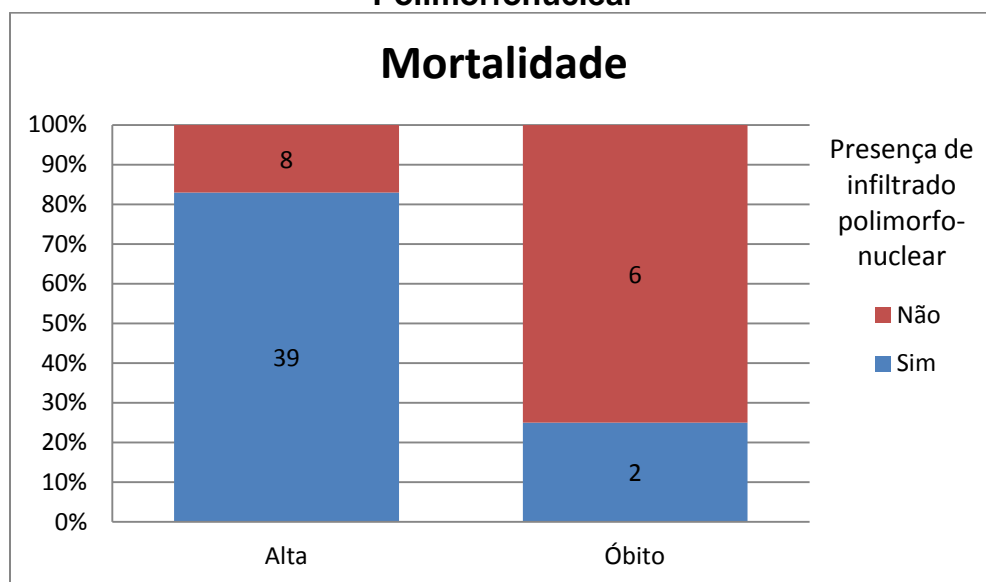
**Gráfico A.6: Gráfico de Sexo versus Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear**



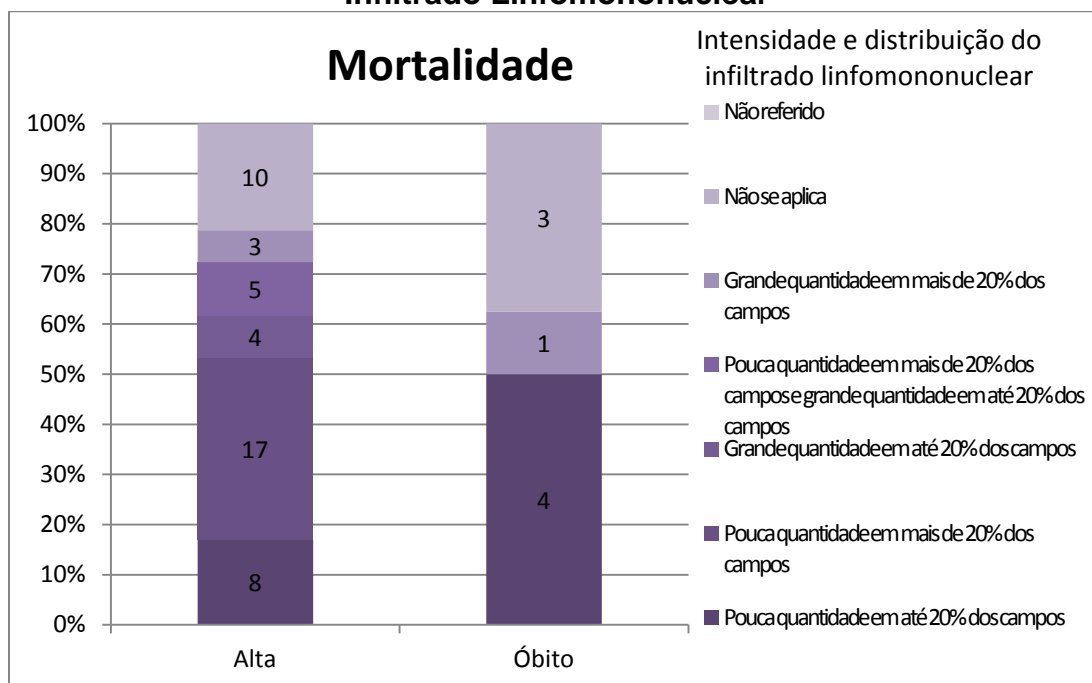
**Gráfico A.7: Gráfico de Sexo versus Tipo de Infiltrado Predominante****Gráfico A.8: Gráfico de Mortalidade versus Presença de Fibrina**

**Gráfico A.9: Gráfico de Mortalidade versus Presença de Bactérias****Gráfico A.10: Gráfico de Mortalidade versus Presença de Infiltrado Linfomononuclear**

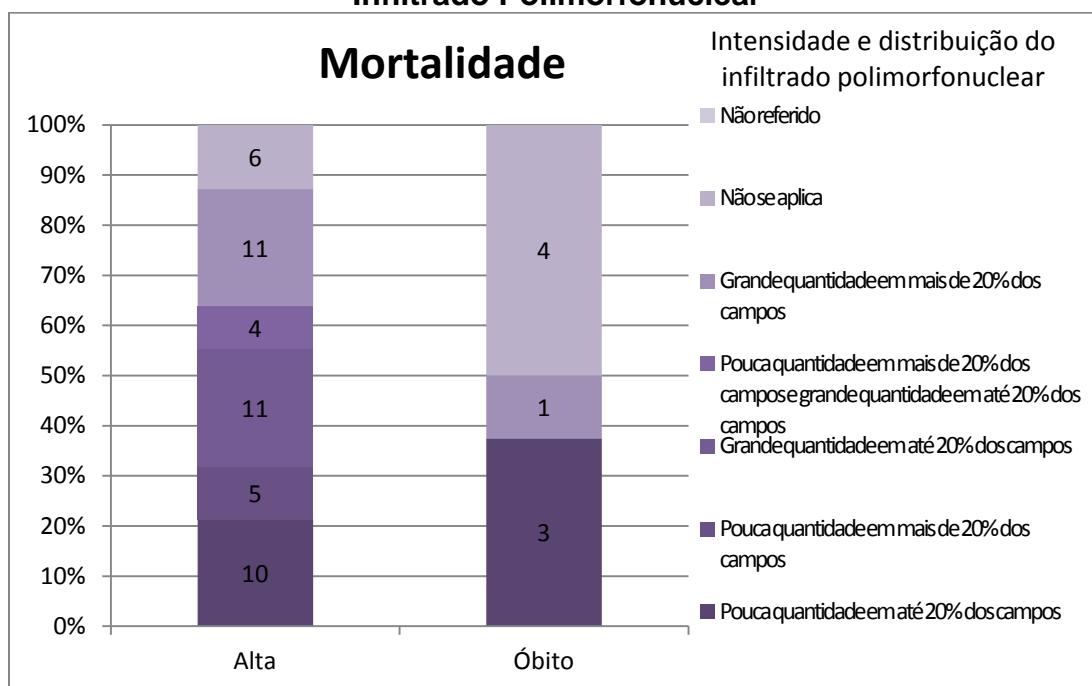
**Gráfico A.11: Gráfico de Mortalidade *versus* Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**



**Gráfico A.12: Gráfico de Mortalidade *versus* Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear**



**Gráfico A.13: Gráfico de Mortalidade *versus* Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear**



**Gráfico A.14: Gráfico de Mortalidade *versus* Tipo de Infiltrado Predominante**

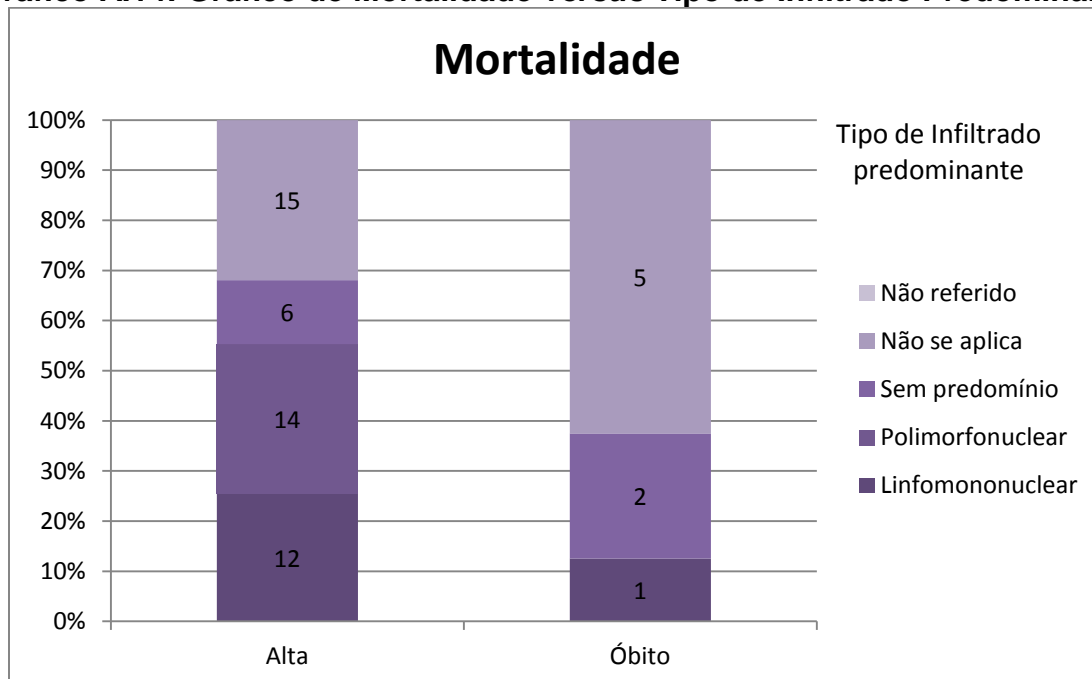


Gráfico A. 15: Gráfico da Frequência de Diagnóstico Geral

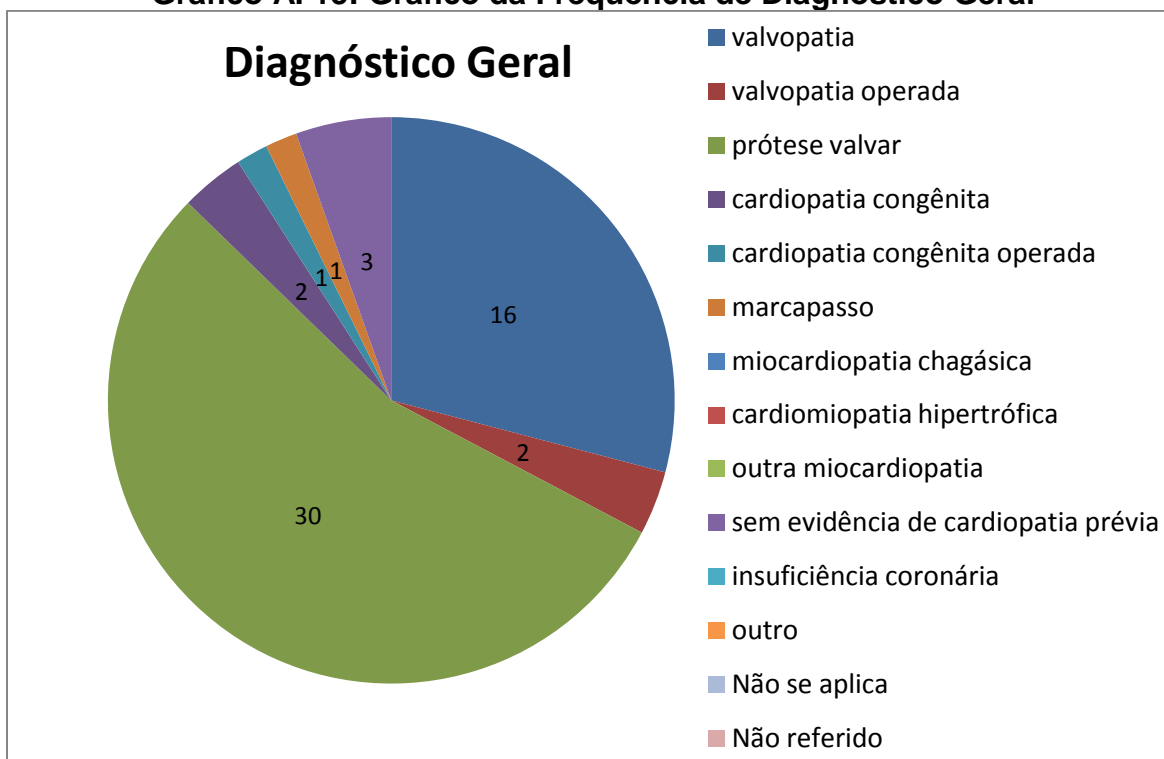
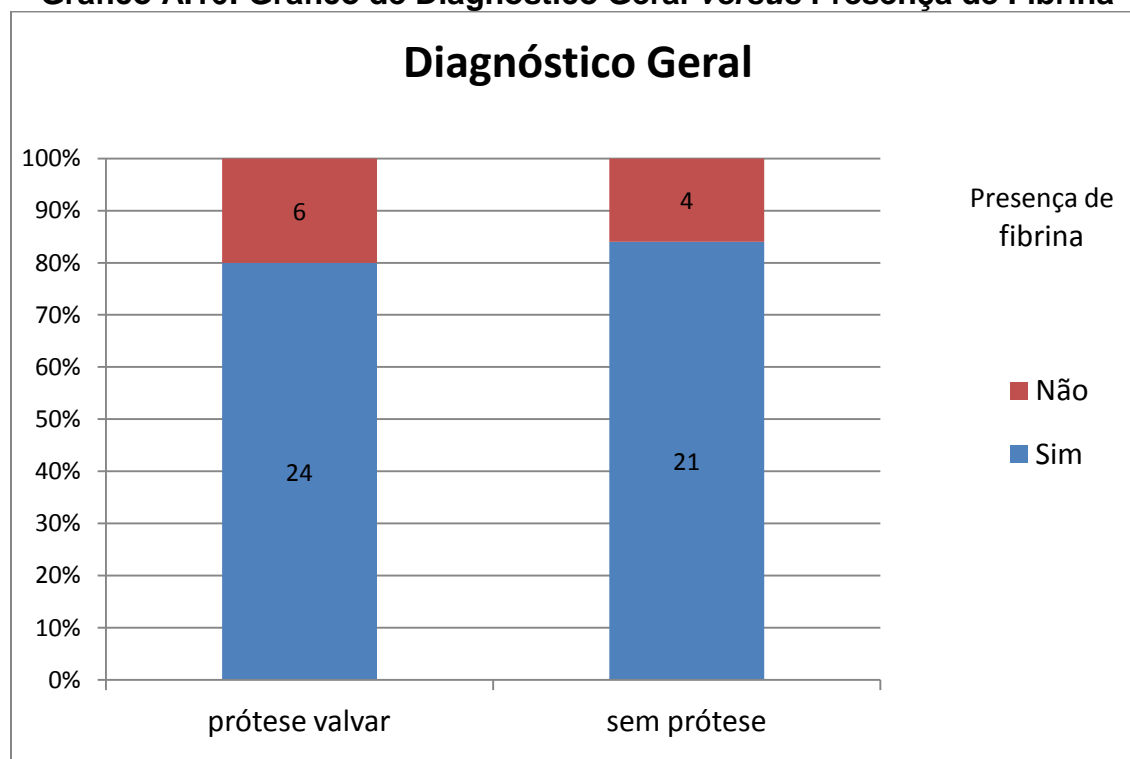
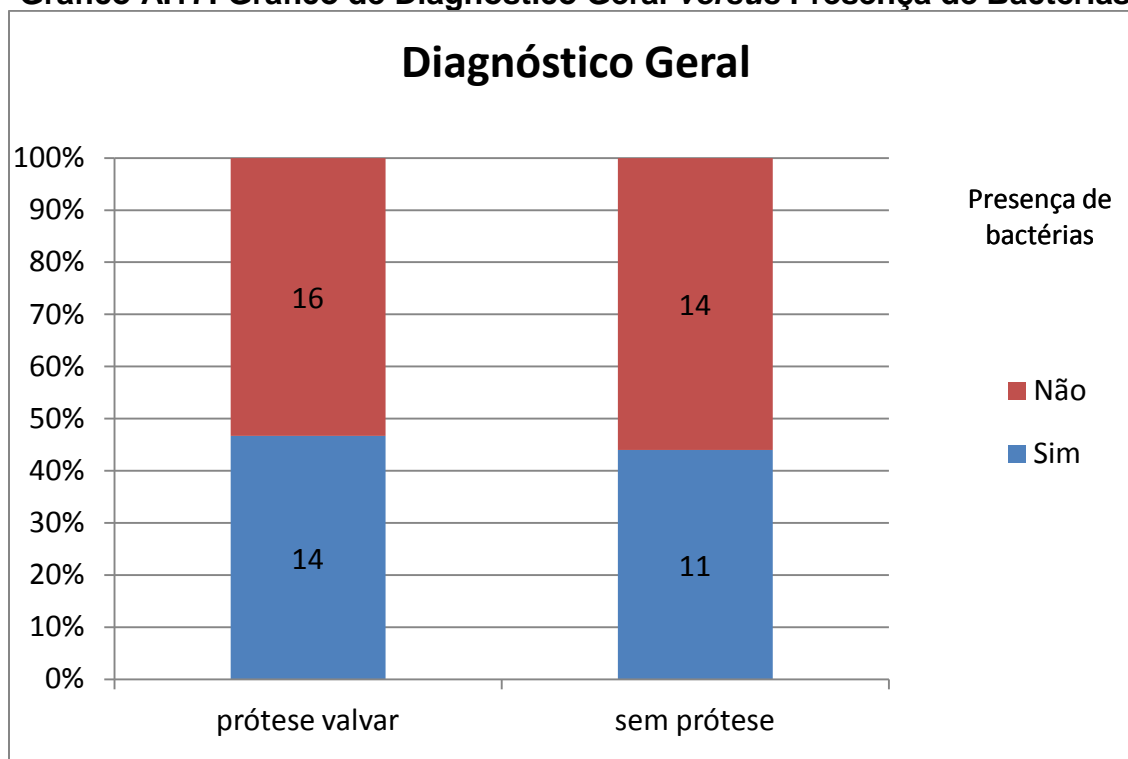
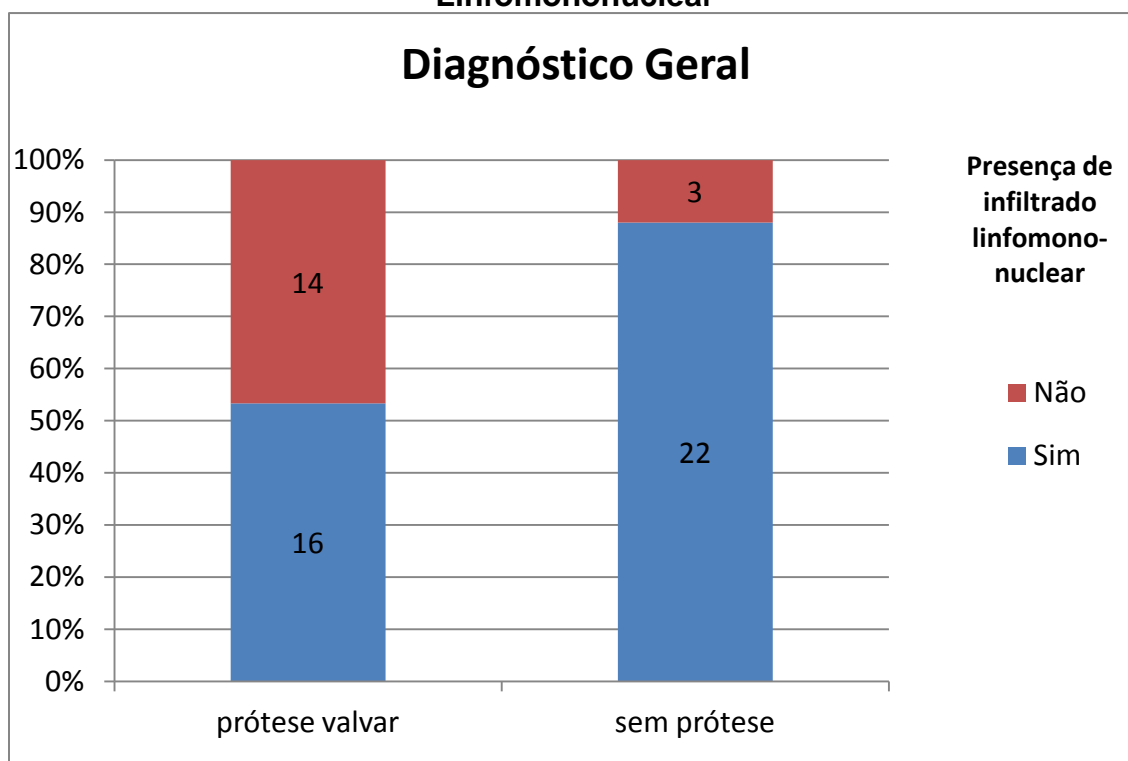


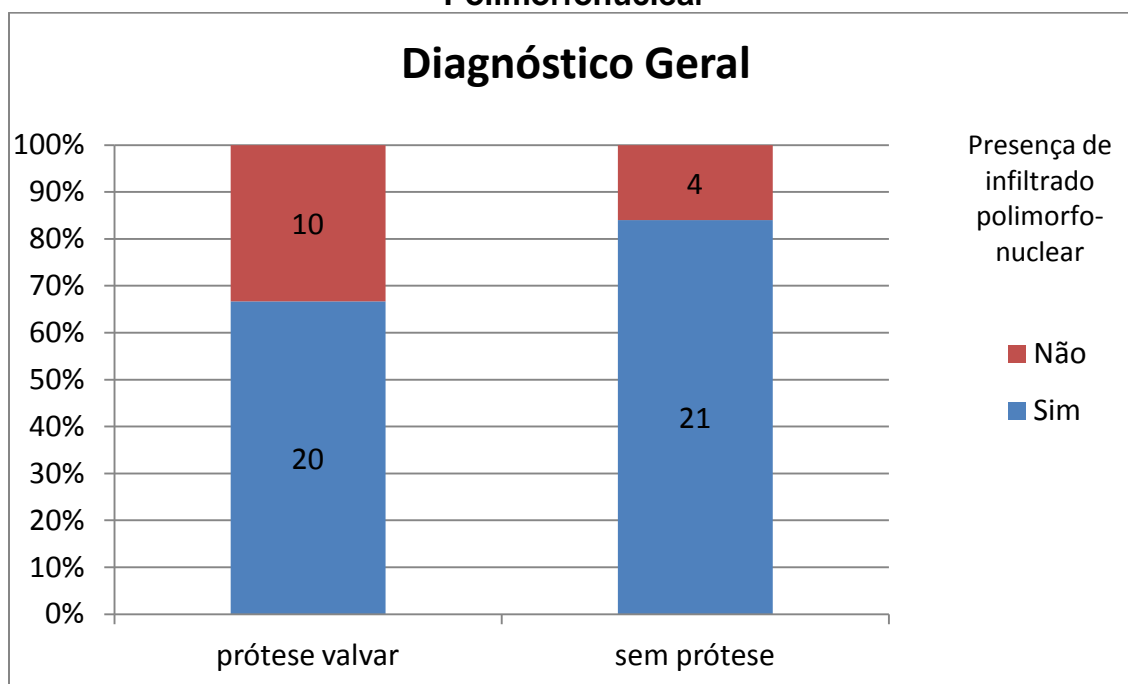
Gráfico A.16: Gráfico de Diagnóstico Geral versus Presença de Fibrina



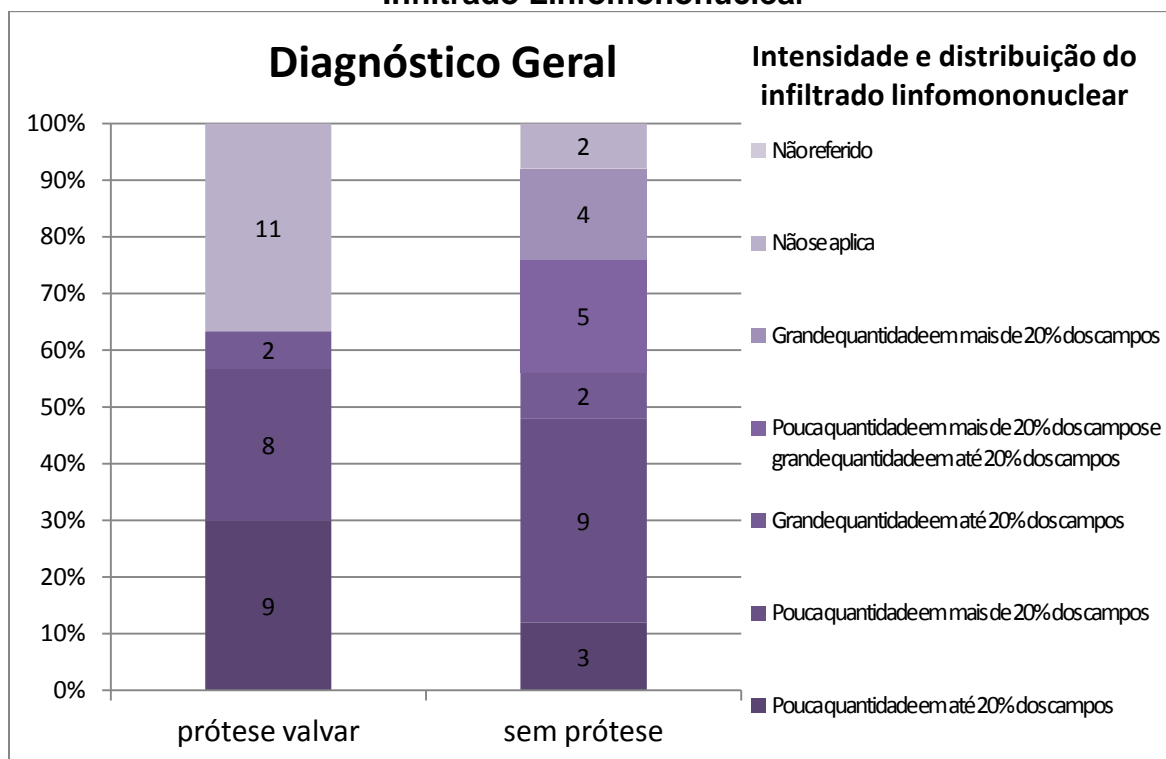


**Gráfico A.17: Gráfico de Diagnóstico Geral versus Presença de Bactérias****Gráfico A.18: Gráfico de Diagnóstico Geral versus Presença de Infiltrado Linfomononuclear**

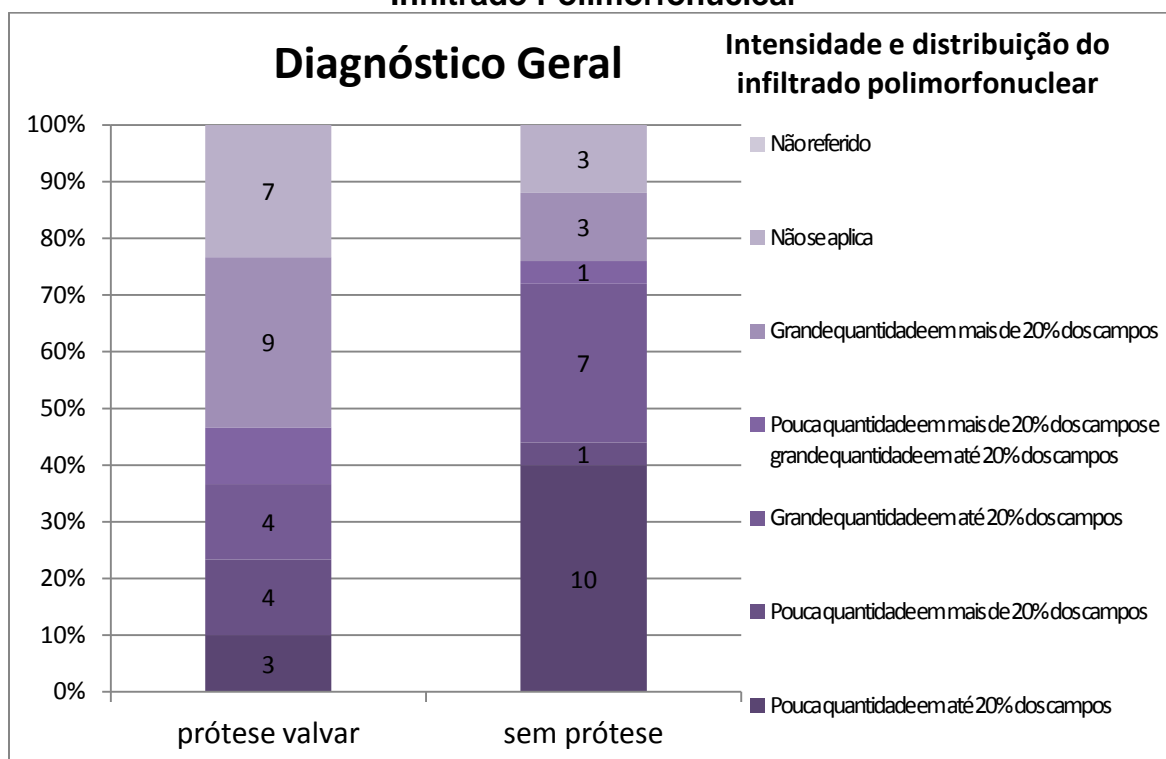
**Gráfico A.19: Gráfico de Diagnóstico Geral versus Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**



**Gráfico A.20: Gráfico de Diagnóstico Geral versus Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear**



**Gráfico A.21: Gráfico de Diagnóstico Geral *versus* Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear**



**Gráfico A.22: Gráfico de Diagnóstico Geral *versus* Tipo de Infiltrado Predominante**

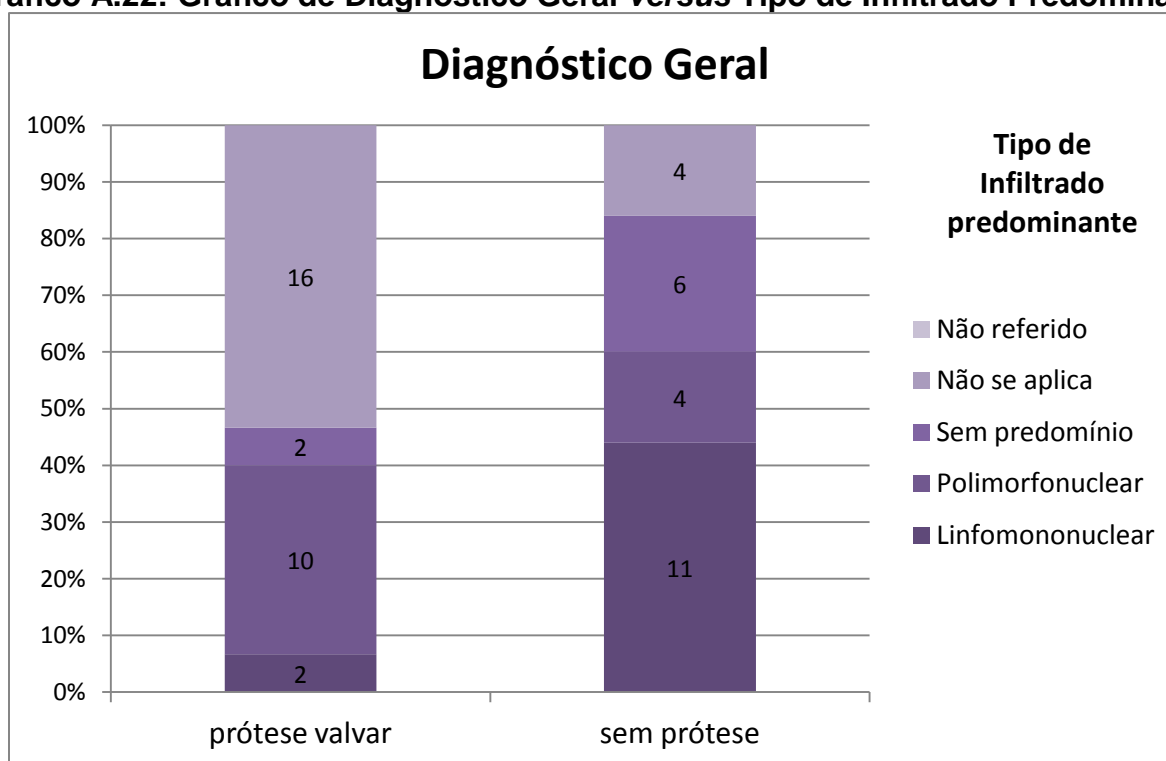
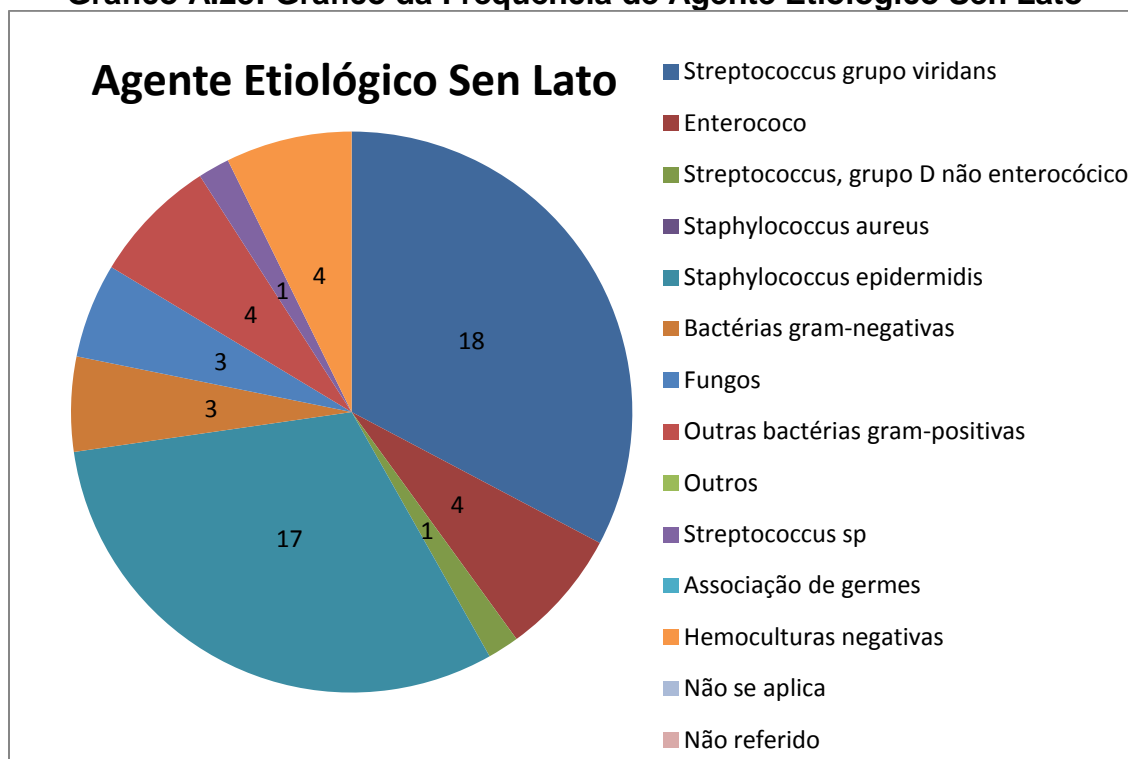
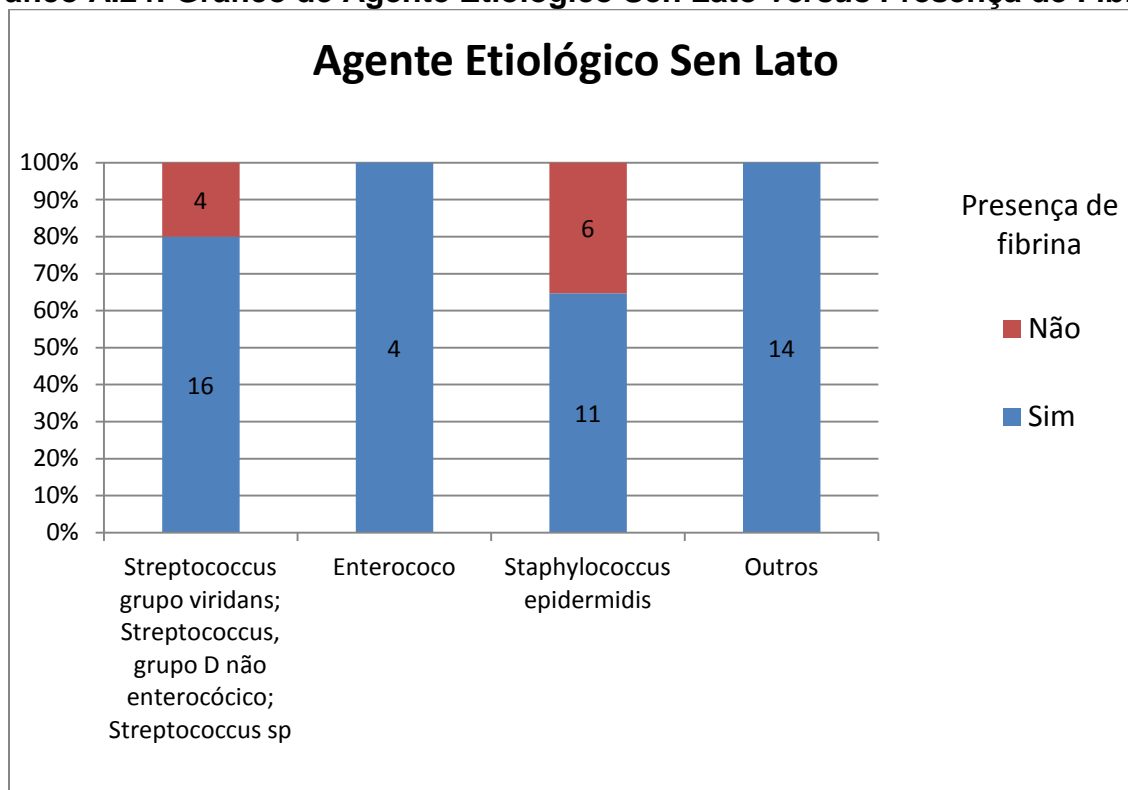
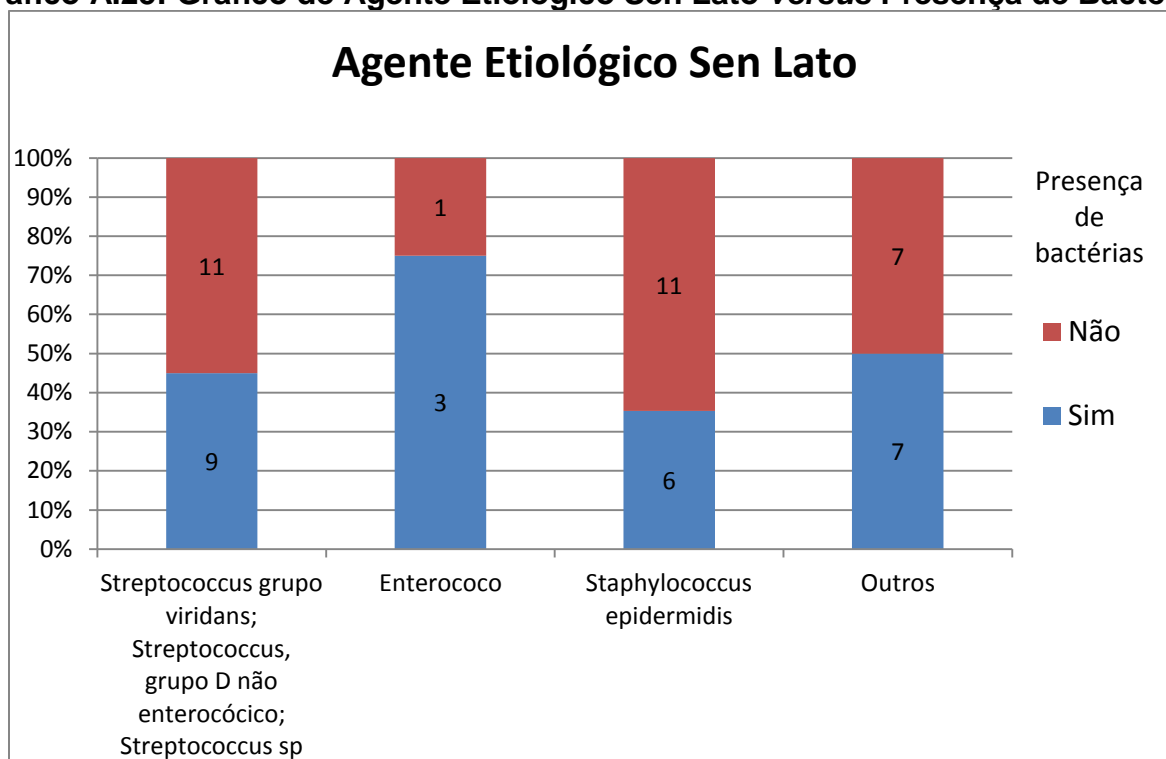


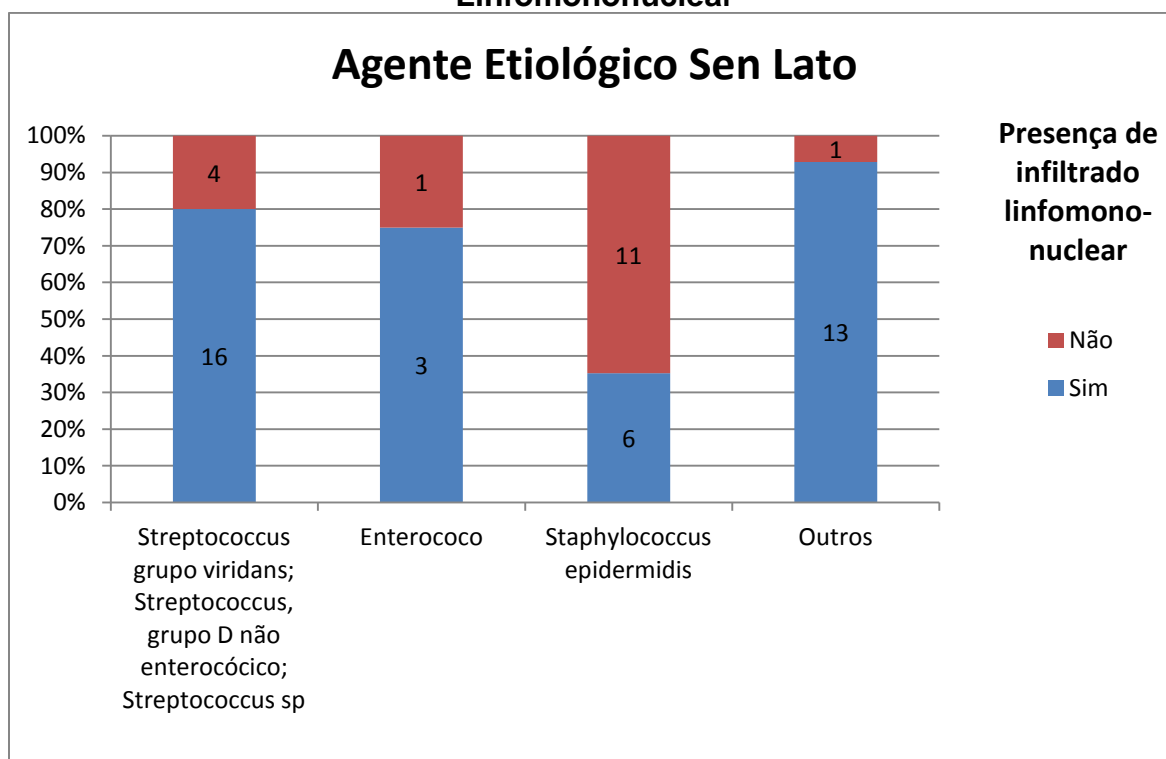
Gráfico A.23: Gráfico da Frequência de Agente Etiológico Sen Lato

Gráfico A.24: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato *versus* Presença de Fibrina

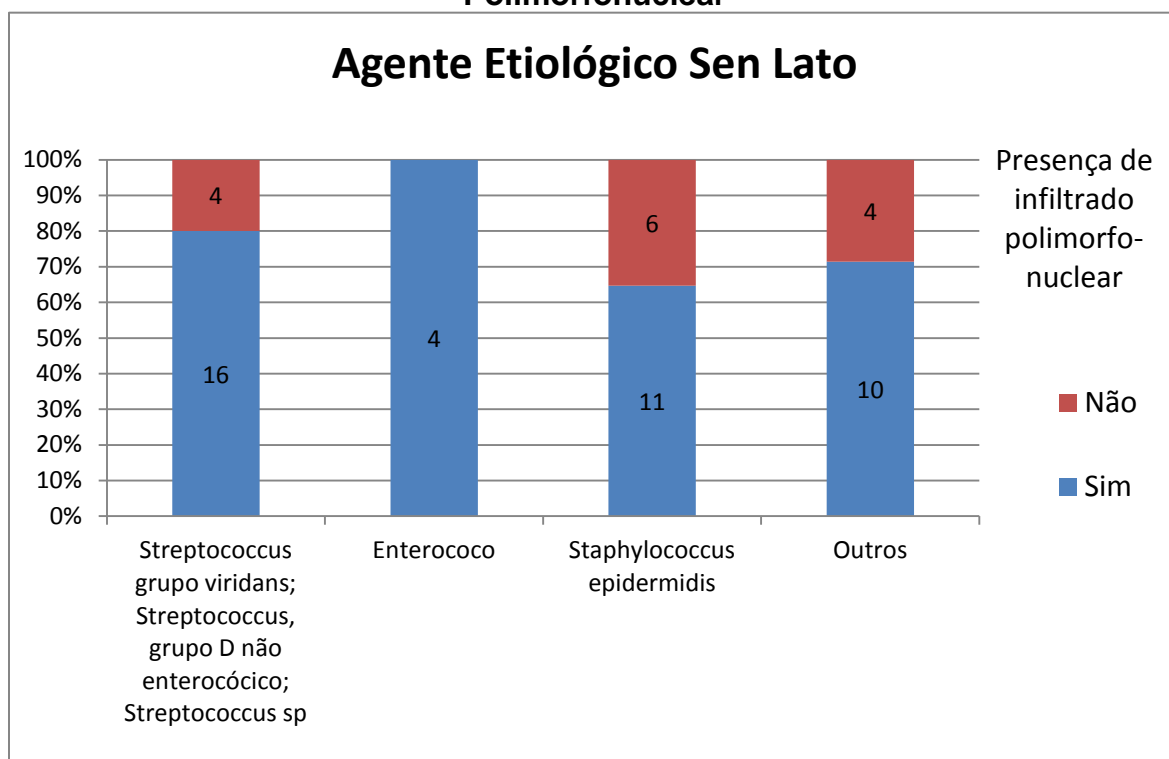
**Gráfico A.25: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato *versus* Presença de Bactérias**



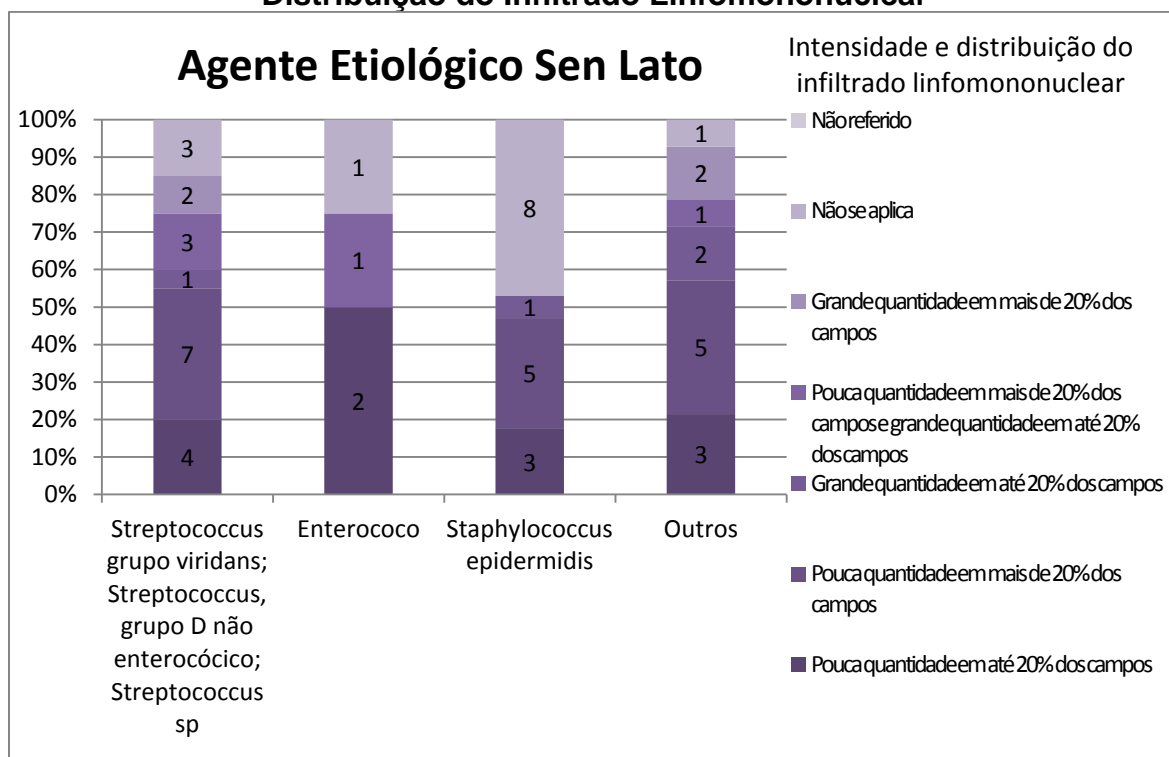
**Gráfico A.26: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato *versus* Presença de Infiltrado Linfomononuclear**



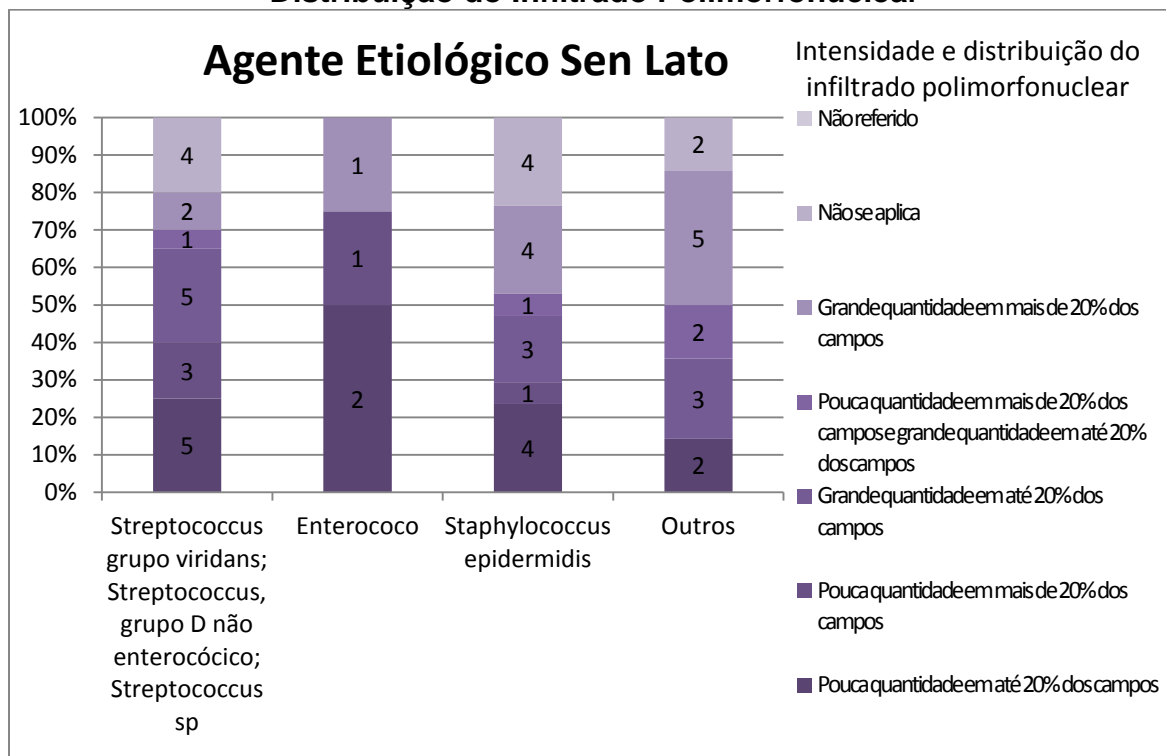
**Gráfico A.27: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato versus Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**



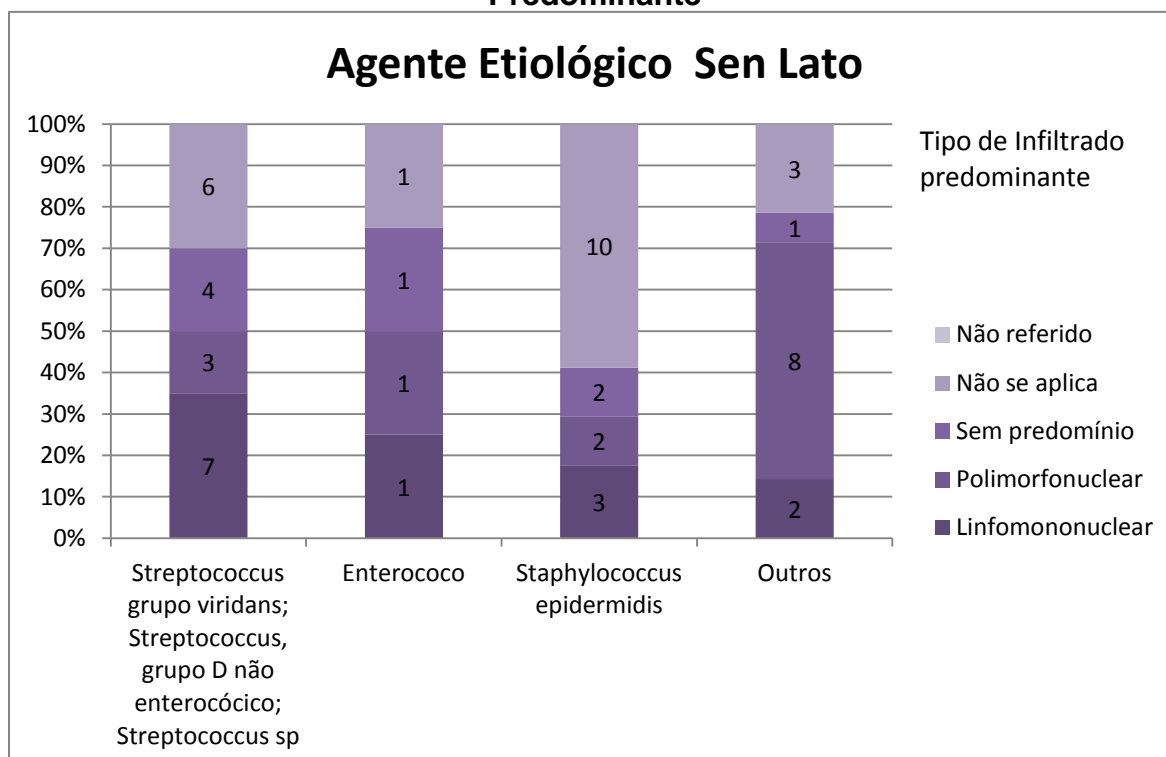
**Gráfico A.28: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato versus Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear**



**Gráfico A.29: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato *versus* Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear**



**Gráfico A.30: Gráfico de Agente Etiológico Sen Lato *versus* Tipo de Infiltrado Predominante**



## **Apêndice B**

### **Tabelas e Gráficos das Variáveis Contínuas**



**Tabela B.1: Medidas descritivas da Idade**

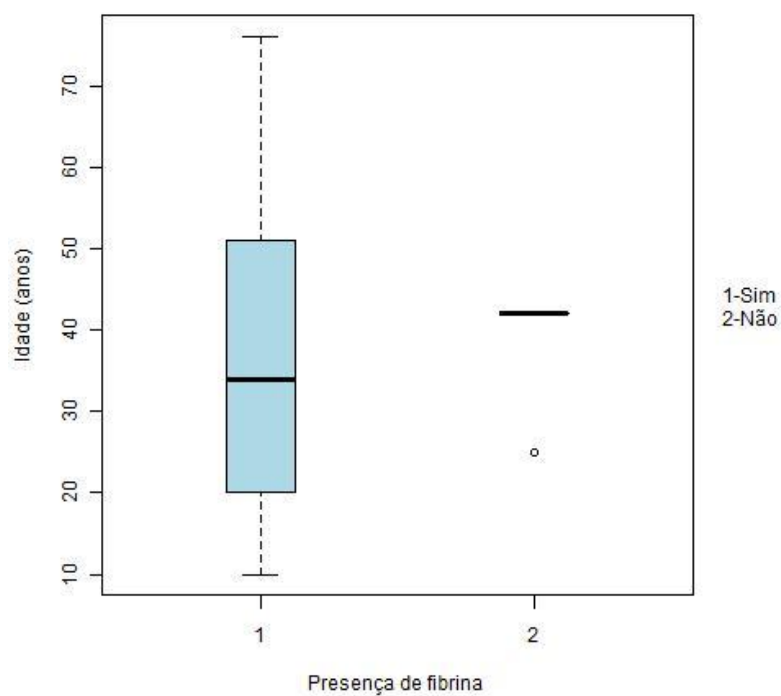
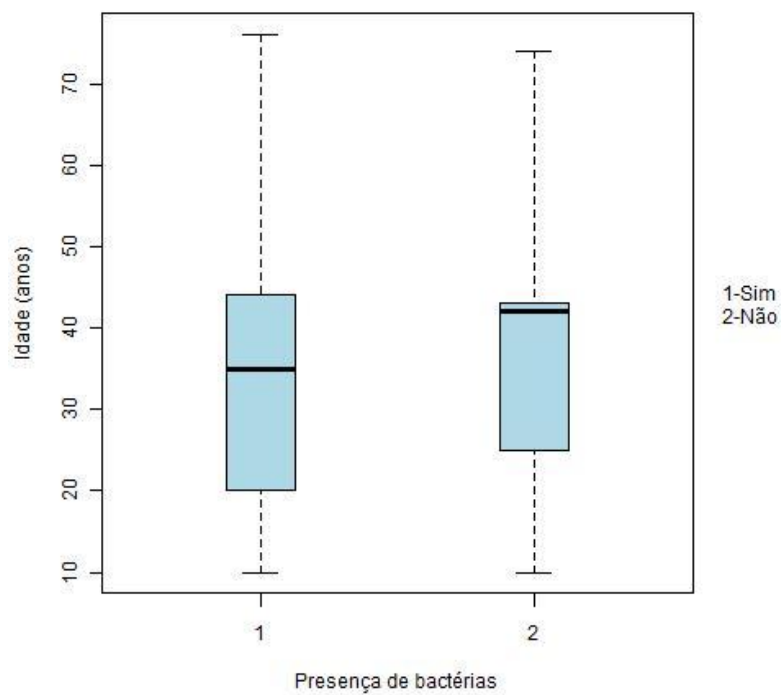
Variável histopatológica		N	Média	Desvio Padrão	Coeficiente de Variação	Mínimo	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máximo
Presença de Fibrina	Sim	45	36,09	17,89	0,50	10,00	20,00	34,00	51,00	76,00
	Não	10	38,60	7,17	0,19	25,00	42,00	42,00	42,00	42,00
Presença de Bactérias	Sim	25	36,36	17,53	0,48	10,00	20,00	35,00	44,00	76,00
	Não	30	36,70	15,79	0,43	10,00	25,00	42,00	42,75	74,00
Presença de Infiltrado Linfomononuclear	Sim	38	33,16	16,93	0,51	10,00	18,25	30,00	43,75	74,00
	Não	17	44,12	12,72	0,29	20,00	42,00	42,00	43,00	76,00
Presença de Infiltrado Polimorfonuclear	Sim	41	37,34	17,61	0,47	10,00	25,00	35,00	51,00	76,00
	Não	14	34,21	12,69	0,37	17,00	18,75	42,00	42,00	52,00
Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear (*)	1	12	40,75	15,70	0,39	16,00	32,00	42,00	48,75	74,00
	2	17	27,47	14,39	0,52	10,00	17,00	25,00	38,00	55,00
	3	4	47,00	22,08	0,47	18,00	36,00	51,50	62,50	67,00
	4	5	29,40	13,45	0,46	12,00	24,00	25,00	42,00	44,00
	5	4	34,25	14,38	0,42	18,00	28,50	33,00	38,75	53,00
	8	13	44,77	14,62	0,33	20,00	42,00	42,00	53,00	76,00
Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear (*)	1	13	35,54	20,10	0,57	10,00	24,00	34,00	42,00	74,00
	2	5	36,60	19,58	0,53	12,00	22,00	39,00	51,00	59,00
	3	11	40,18	12,98	0,32	16,00	33,50	43,00	48,00	60,00
	4	4	21,50	6,46	0,30	17,00	17,75	19,00	22,75	31,00
	5	12	39,75	18,68	0,47	10,00	27,50	42,00	49,25	76,00
	8	10	36,00	12,39	0,34	17,00	26,25	42,00	42,00	52,00
Tipo de Infiltrado Predominante	Linfomononuclear	13	29,31	17,08	0,58	10,00	19,00	25,00	34,00	67,00
	Polimorfonuclear	14	33,71	16,65	0,49	10,00	18,00	33,50	47,00	61,00
	Sempredomínio	8	42,62	15,45	0,36	22,00	34,75	40,00	45,50	74,00
	Não se aplica	20	40,80	15,18	0,37	17,00	30,50	42,00	45,25	76,00

(\*) As categorias desta variável são: 1- Pouca quantidade em até 20% dos campos; 2 – Pouca quantidade em mais de 20% dos campos; 3 – Grande quantidade em até 20% dos campos; 4 – Pouca quantidade em mais de 20% dos campos e grande quantidade em até 20% dos campos; 5 – Grande quantidade em mais de 20% dos campos; 8 – Não se aplica.

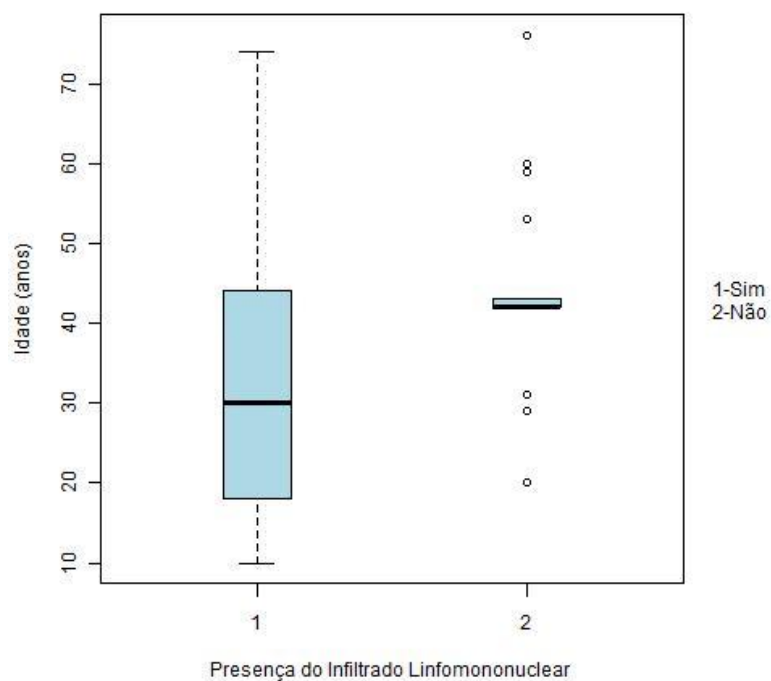
**Tabela B.2: Medidas descritivas da variável Tempo decorrido entre o Início da Antibioticoterapia e Biópsia**

Variável histopatológica		N	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de Variação	Mínimo	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máximo
Presença de Fibrina	Sim	45	25,71	28,67	1,11	-7,00	5,00	18,00	39,00	133,00
	Não	10	120,6	51,85	0,43	25,00	122,00	152,00	152,00	152,00
Presença de Bactérias	Sim	25	30,04	27,43	0,91	-7,00	6,00	20,00	55,00	89,00
	Não	30	53,73	61,11	1,14	-3,00	7,00	25,00	122,00	152,00
Presença de Infiltrado Linfomononuclear	Sim	38	31,58	36,42	1,15	-7,00	5,25	19,00	45,00	133,00
	Não	17	68,41	65,68	0,96	3,00	7,00	44,00	152,00	152,00
Presença de Infiltrado Polimorfonuclear	Sim	41	28,78	34,98	1,22	-7,00	5,00	19,00	44,00	133,00
	Não	14	84,5	63,65	0,75	14,00	20,50	76,00	152,00	152,00
Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear	1	12	60,08	66,62	1,11	-7,00	6,50	29,00	137,80	152,00
	2	17	32,88	36,11	1,10	0,00	5,00	25,00	33,00	122,00
	3	4	14,25	8,88	0,62	6,00	7,50	13,00	19,75	25,00
	4	5	45,4	46,31	1,02	1,00	20,00	36,00	48,00	122,00
	5	4	29,25	26,74	0,91	-3,00	12,75	32,50	49,00	55,00
	8	13	52,46	59,77	1,14	3,00	6,00	25,00	56,00	152,00
Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear	1	13	41,69	46,50	1,12	1,00	6,00	30,00	55,00	152,00
	2	5	12,8	19,84	1,55	0,00	4,00	5,00	7,00	48,00
	3	11	50,55	47,33	0,94	-7,00	12,00	47,00	72,50	133,00
	4	4	26,25	33,69	1,28	5,00	5,75	12,00	32,50	76,00
	5	12	25,92	42,17	1,63	-3,00	6,50	9,00	27,75	152,00
	8	10	78,5	65,57	0,84	14,00	20,50	50,50	152,00	152,00
Tipo de Infiltrado Predominante	Linfomononuclear	13	39,46	40,87	1,04	1,00	6,00	30,00	48,00	122,00
	Polimorfonuclear	14	24,43	37,28	1,53	-7,00	5,50	9,00	23,50	133,00
	Sempredomínio	8	46,25	52,89	1,14	-3,00	3,75	36,00	63,50	152,00
	Não se aplica	20	56,9	59,55	1,05	3,00	12,75	25,00	95,00	152,00

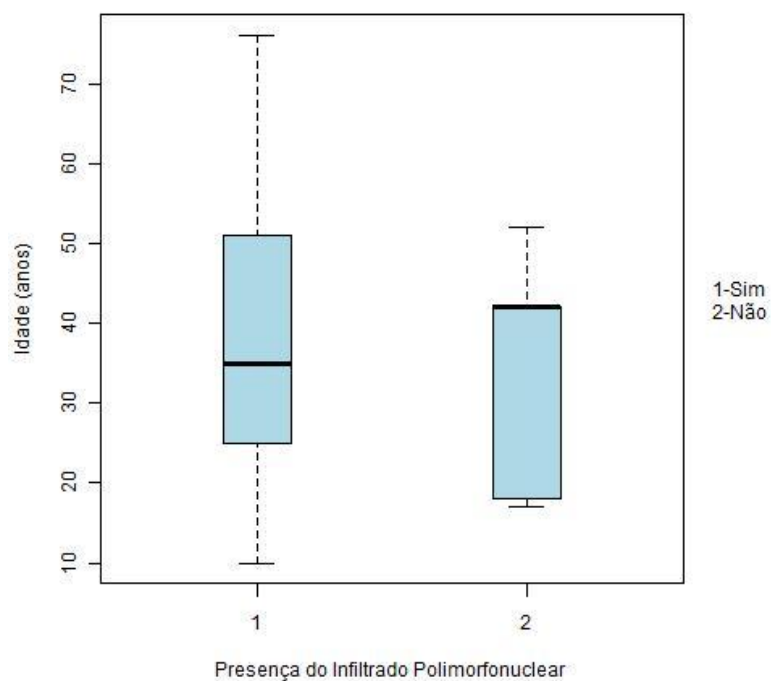
(\*) As categorias desta variável são: 1- Pouca quantidade em até 20% dos campos; 2 – Pouca quantidade em mais de 20% dos campos; 3 – Grande quantidade em até 20% dos campos; 4 – Pouca quantidade em mais de 20% dos campos e grande quantidade em até 20% dos campos; 5 – Grande quantidade em mais de 20% dos campos; 8 – Não se aplica.

**Gráfico B.1: Box-plot robusto de Idade *versus* Presença de Fibrina****Gráfico B.2: Box-plot robusto de Idade *versus* Presença de Bactérias**

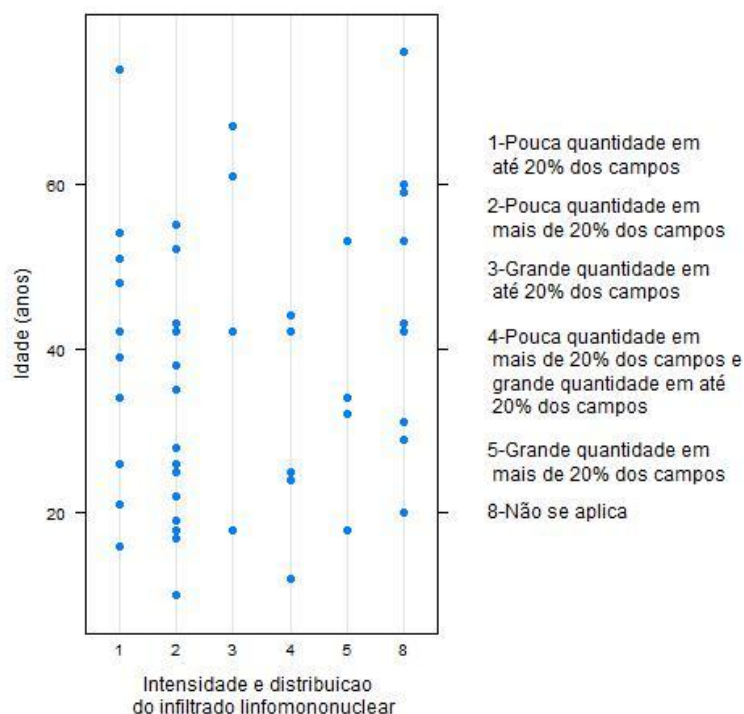
**Gráfico B.3: Box-plot robusto de Idade *versus* Presença de Infiltrado Linfomononuclear**



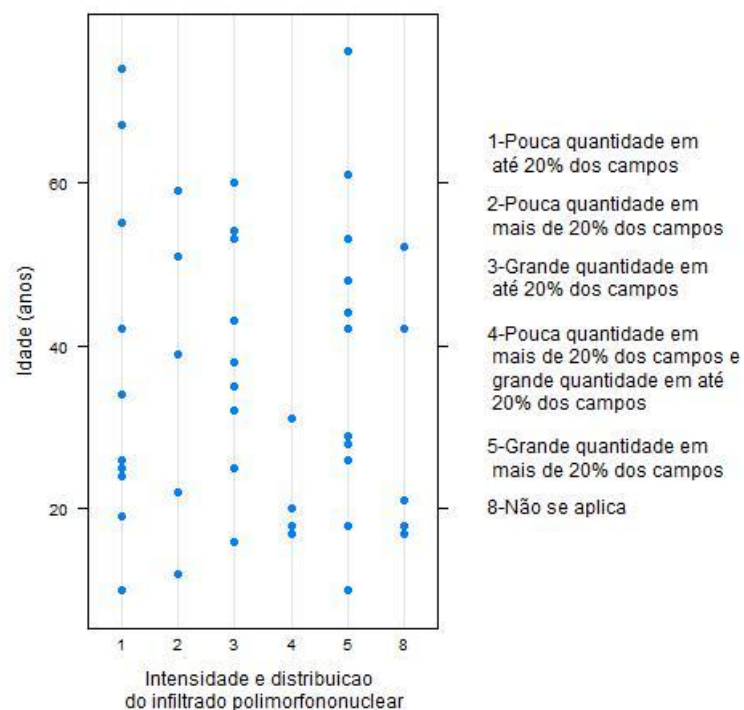
**Gráfico B.4: Box-plot robusto de Idade *versus* Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**



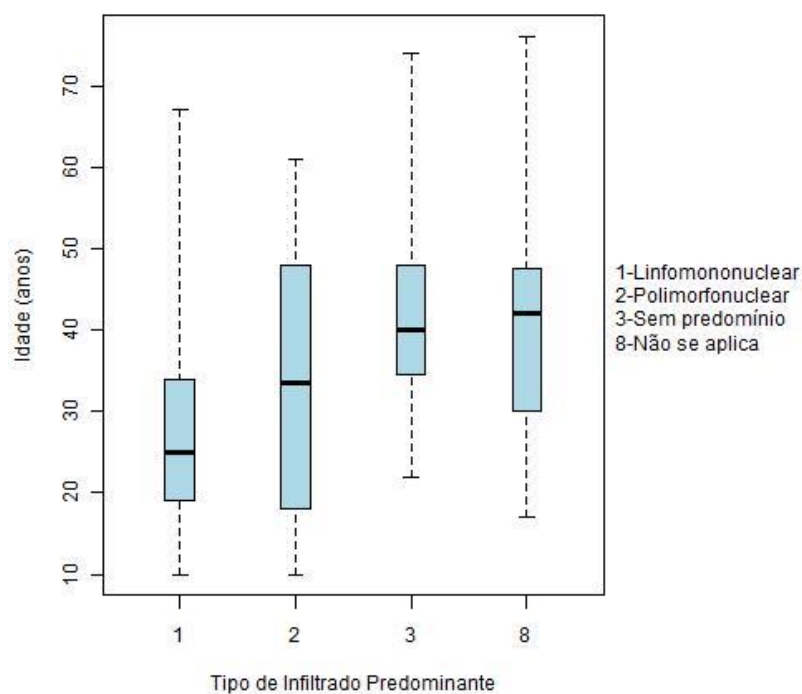
**Gráfico B.5: Dot-Plot de Idade versus Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear**



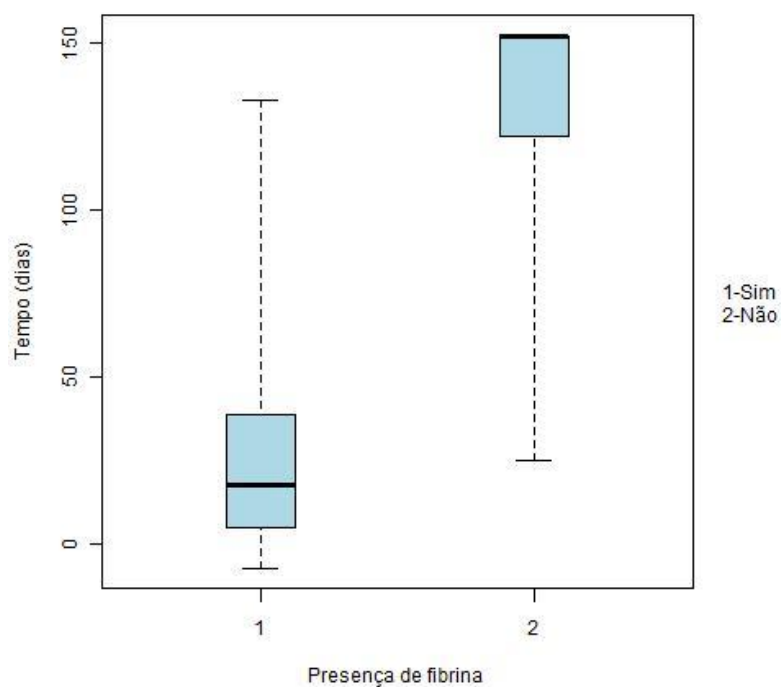
**Gráfico B.6: Dot-Plot de Idade versus Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear**



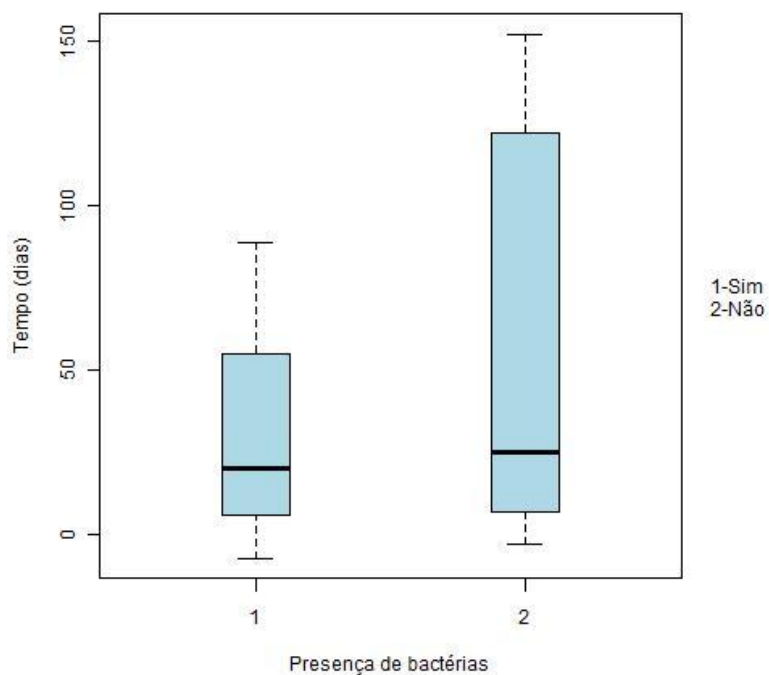
**Gráfico B.7: Box-plot robusto de Idade *versus* Tipo de Infiltrado Predominante**



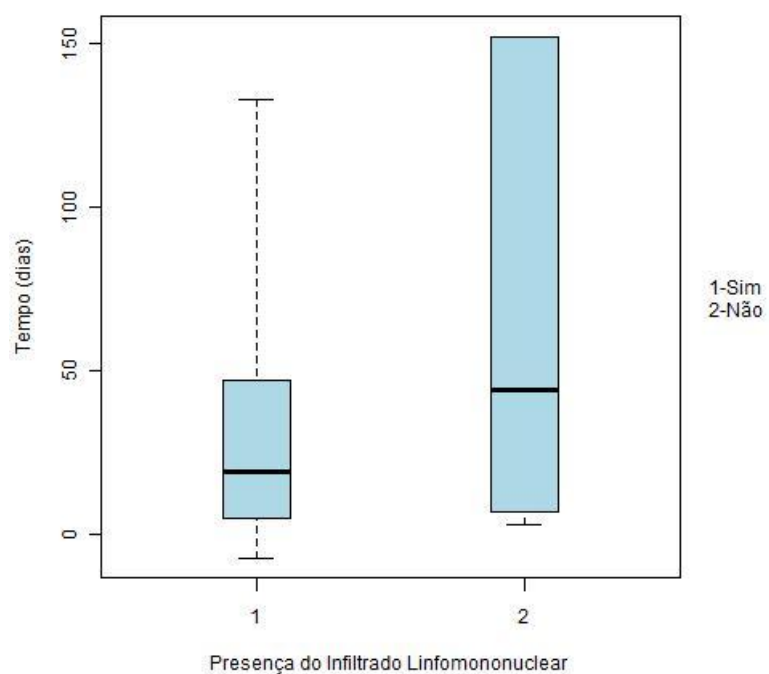
**Gráfico B.8: Box-plot robusto de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Presença de Fibrina**



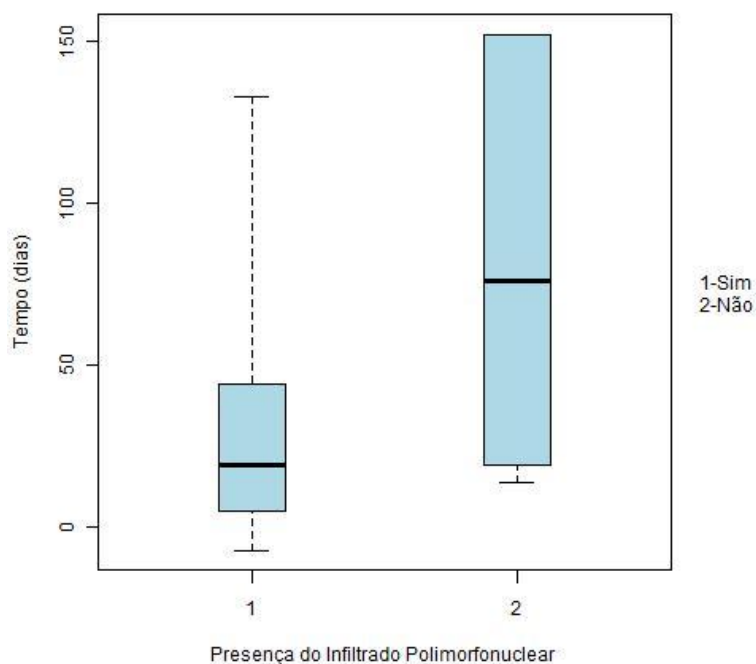
**Gráfico B.9: Box-plot robusto de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Presença bactérias**



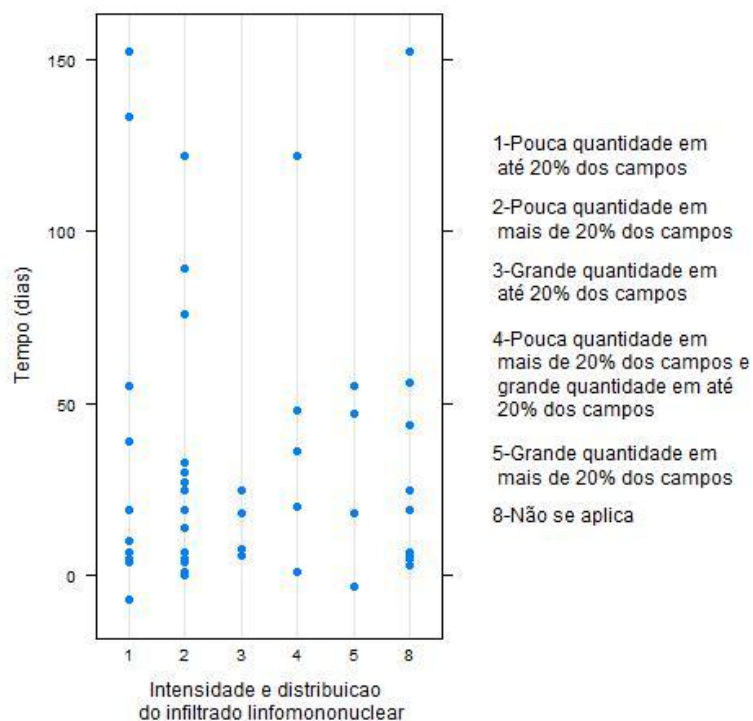
**Gráfico B.10: Box-plot robusto de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Presença de Infiltrado Linfomononuclear**



**Gráfico B.11: Box-plot robusto de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Presença de Infiltrado Polimorfonuclear**

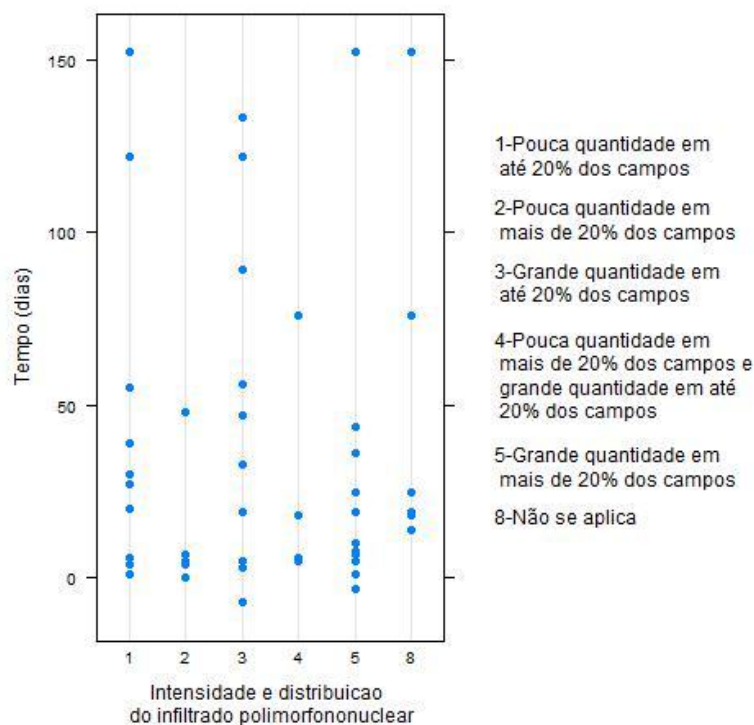


**Gráfico B.12: Dot-Plot de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear**

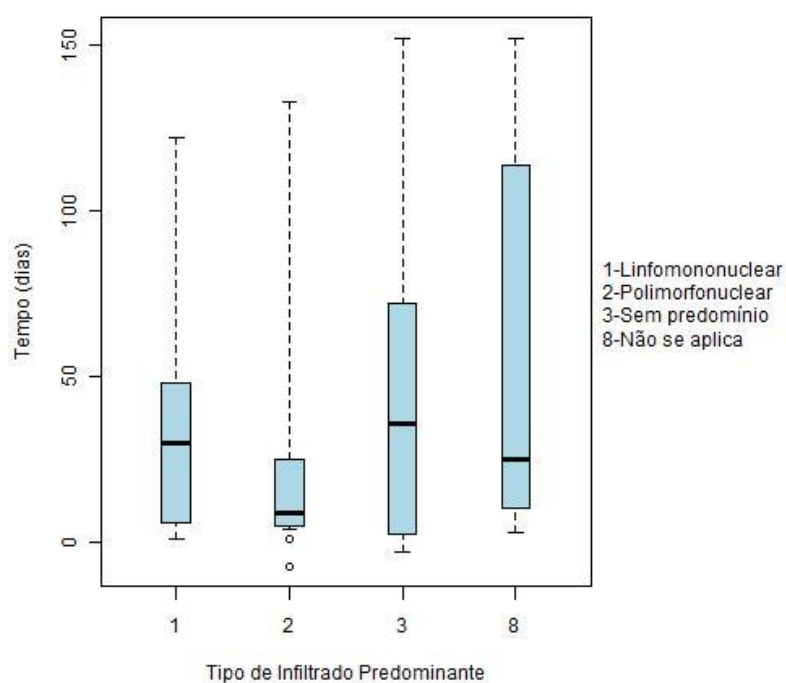




**Gráfico B.13: Dot-Plot de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear**



**Gráfico B.14: Box-plot robusto de Tempo Decorrido entre Início da Antibioticoterapia e Biópsia *versus* Tipo de Infiltrado Predominante**



## **Apêndice C**

### **Tabelas do Teste Exato de Fisher**

**Tabela C.1: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Presença de Fibrina e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Presença de Fibrina	0,0095	0,0002	0,7411	0,0656

**Tabela C.2: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Presença de Bactérias e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Presença de Bactérias	0,0318	0,2689	1,0000	0,5563

**Tabela C.3: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Presença de Infiltrado Linfomonuclear e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Presença de Infiltrado Linfomononuclear	0,0769	0,0078	0,0080	0,0026

**Tabela C.4: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Presença de Infiltrado Polimorfonuclear	0,0101	0,0021	0,2150	0,5457

**Tabela C.5: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Intesidade e Distribuição do Infiltrado Linfomonuclear e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Intensidade e Distribuição do Infiltrado Linfomononuclear	0,3865	0,0706	0,0013	0,2665

**Tabela C.6: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Intesidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Intensidade e Distribuição do Infiltrado Polimorfonuclear	0,1855	0,1095	0,0386	0,7823

**Tabela C.7: Valores-p do Teste Exato de Fisher entre a variável Tipo de Infiltrado Predominante e as variáveis explicativas**

	Sexo	Mortalidade	Diagnóstico Geral	Agente Etiológico Sen Lato
Tipo de Infiltrado Predominante	0,4971	0,1352	0,0004	0,1147

## **Apêndice D**

### **Tabelas e Gráficos da Regressão Logística**

**Tabela D.1: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Fibrina**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança (95%)	
Constante	4,301	1,023	4,207	2,59E-05	-	-	-
Tempo	-0,042	0,011	-3,834	1,26E-04	0,959	0,934	0,977

**Tabela D.2: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Bactérias - *stepwise***

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança (95%)	
Constante	-0,981	0,479	-2,049	0,041	-	-	-
Sexo - Masculino	1,286	0,594	2,164	0,031	3,619	1,171	12,333

**Tabela D.3: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Bactérias**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança (95%)	
Constante	-0,535	0,592	-0,904	0,366	-	-	-
Sexo - Masculino	1,079	0,618	1,748	0,081	2,942	0,899	10,409
Tempo	-0,008	0,007	-1,158	0,247	0,992	0,978	1,005

**Tabela D.4: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear - *stepwise***

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança (95%)	
Constante	6,610	2,166	3,052	0,002	-	-	-
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-1,874	1,322	-1,418	0,156	0,153	0,006	1,559
Agente Etiológico Sen Lato - 2	0,052	1,846	0,028	0,977	1,053	0,022	50,096
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-4,218	1,426	-2,958	0,003	0,015	0,000	0,161
Idade	-0,088	0,035	-2,512	0,012	0,916	0,846	0,972

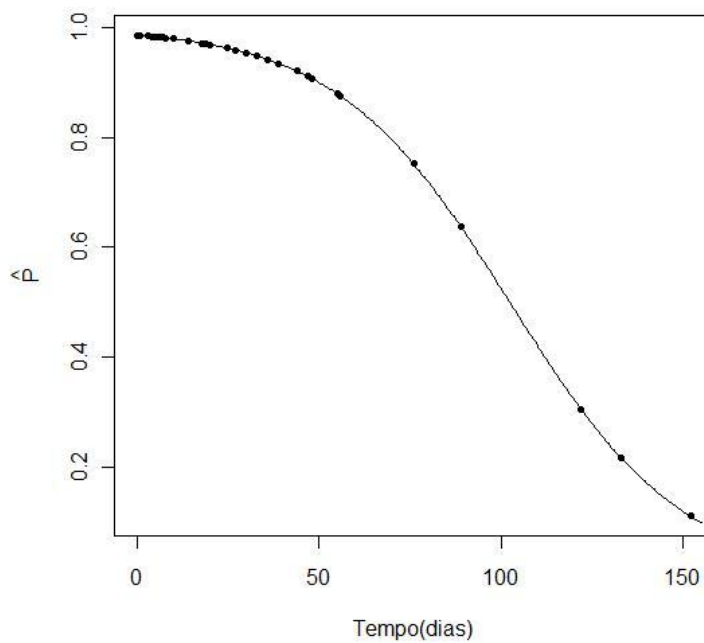
**Tabela D.5: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança (95%)	
Constante	6,524	2,053	3,177	0,001	-	-	-
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-1,602	1,298	-1,234	0,217	0,202	0,008	1,935
Agente Etiológico Sen Lato - 2	0,211	1,879	0,113	0,910	1,235	0,025	62,046
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-3,677	1,419	-2,591	0,010	0,025	0,001	0,272
Idade	-0,082	0,033	-2,451	0,014	0,921	0,853	0,976
Tempo	-0,012	0,009	-1,343	0,179	0,988	0,968	1,004

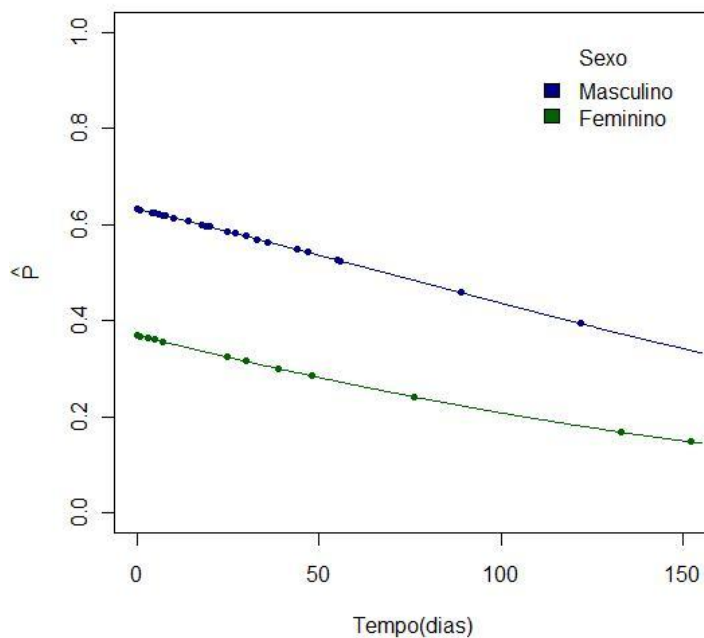
**Tabela D.6: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear - *stepwise***

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança (95%)	
Constante	1,359	0,662	2,053	0,040	-	-	-
Tempo	-0,019	0,007	-2,565	0,010	0,982	0,966	0,995
Sexo - Masculino	1,311	0,751	1,745	0,081	3,710	0,856	17,428

**Gráfico D.1: Gráfico da probabilidade ajustada para a variável Presença de Fibrina *versus* Tempo (dias)**

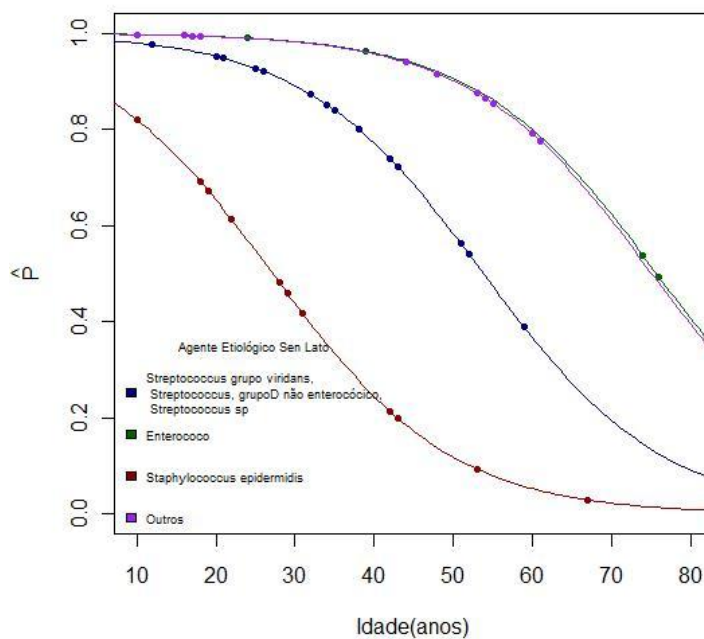


**Gráfico D.2: Gráfico da probabilidade ajustada para a variável Presença de Bactérias *versus* Tempo (dias)**

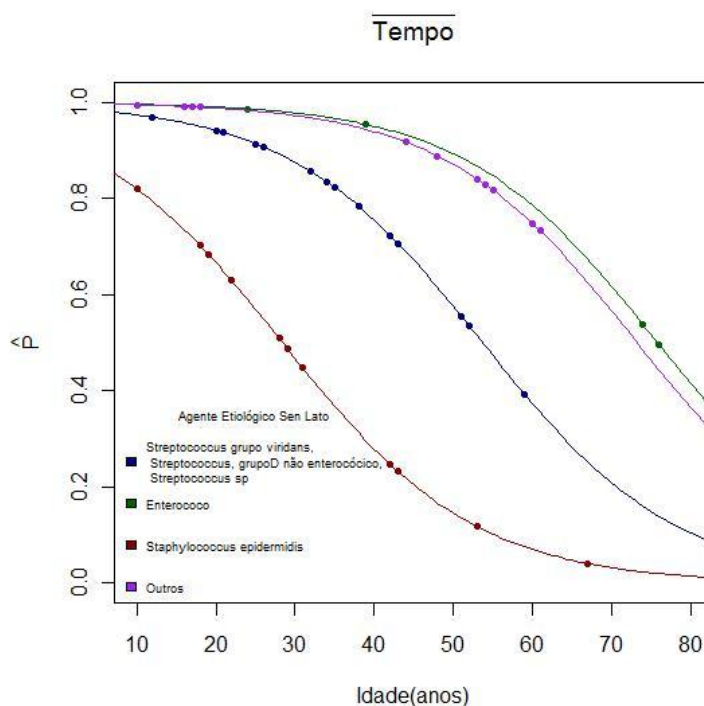




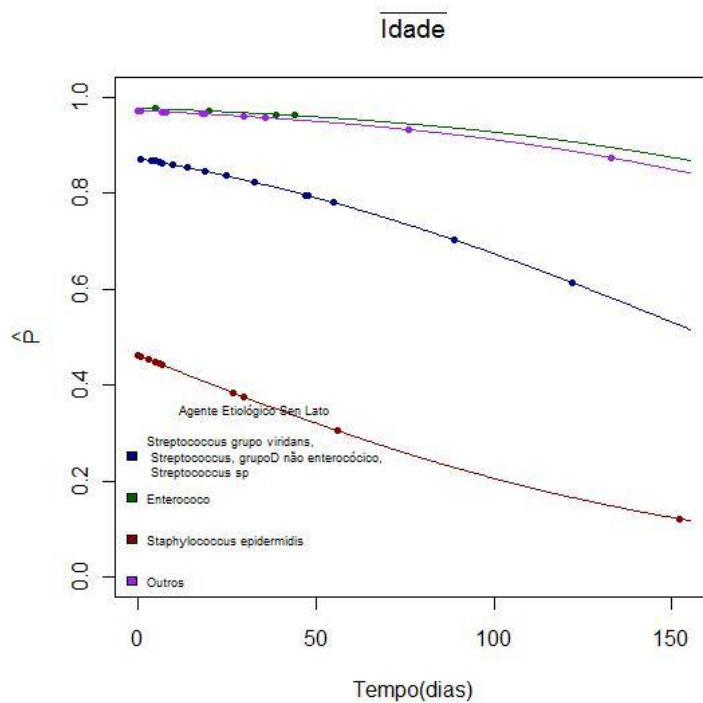
**Gráfico D.3: Gráfico da probabilidade ajustada para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear – *stepwise* – versus Idade (anos)**



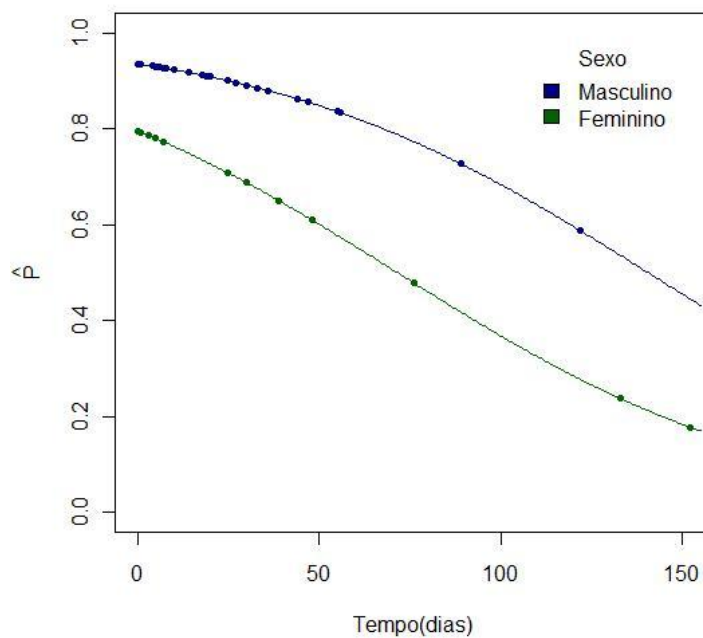
**Gráfico D.4: Gráfico da probabilidade ajustada para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear *versus* Idade (anos) com Tempo fixo**



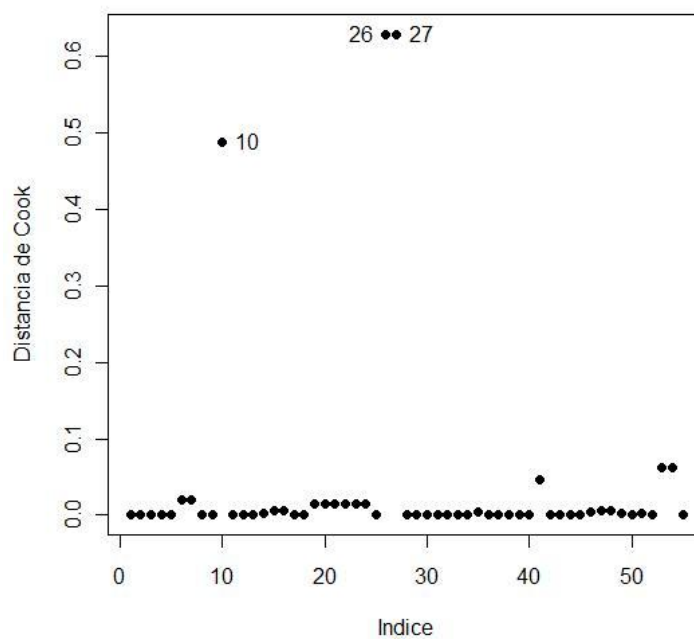
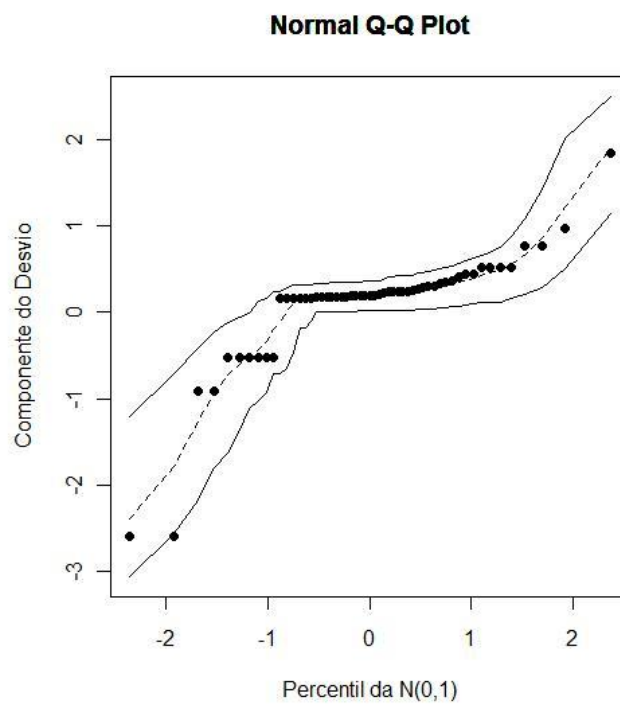
**Gráfico D.5: Gráfico da probabilidade ajustada para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear *versus* Tempo (dias) com Idade fixa**



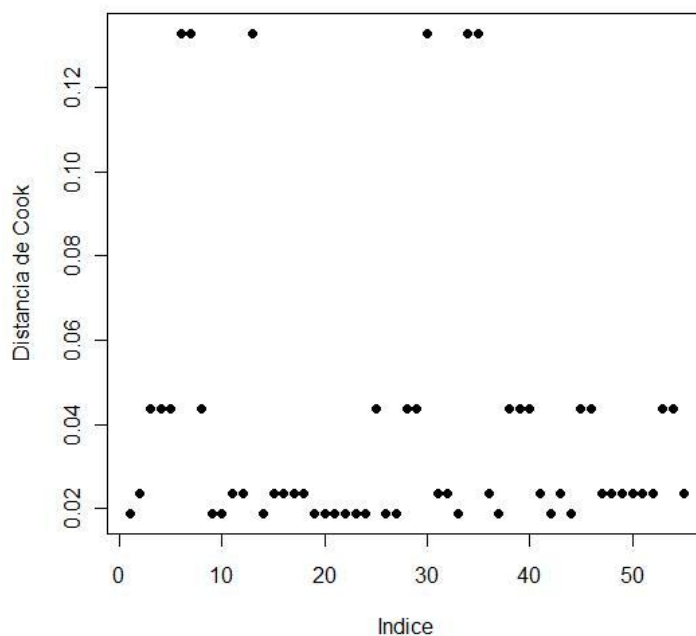
**Gráfico D.6: Gráfico da probabilidade ajustada para a variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear – *stepwise* - versus Tempo (dias)**



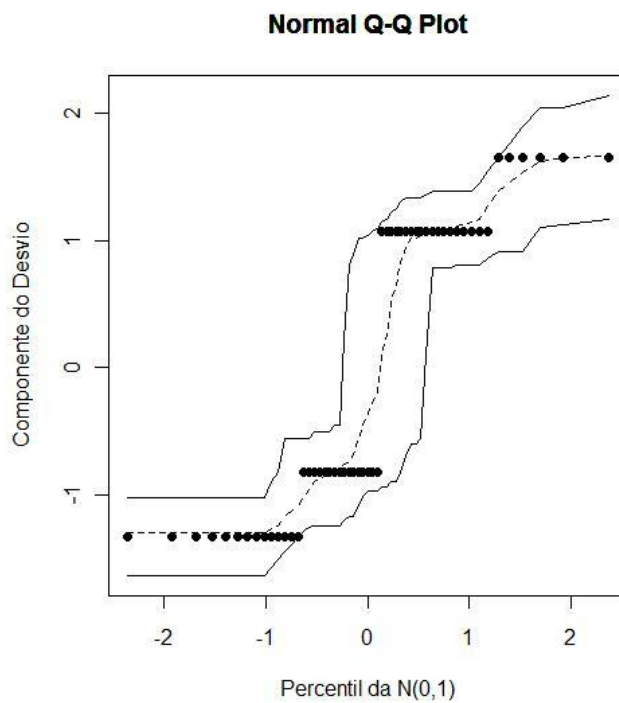
**Apêndice E**  
**Tabelas e Gráficos de Diagnóstico dos Modelos**  
**Ajustados**

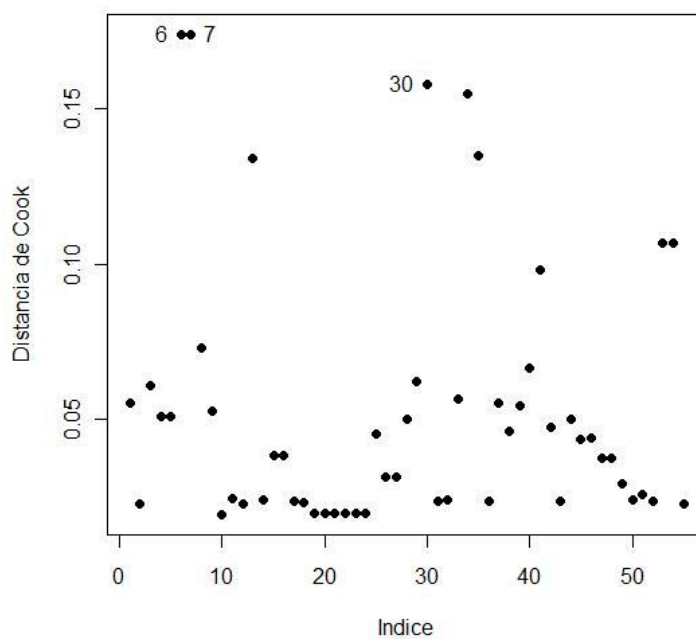
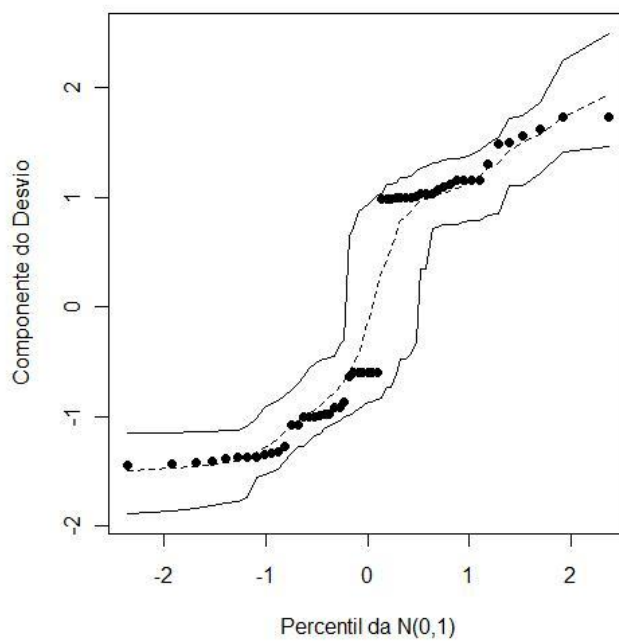
**Gráfico E.1: Gráfico da Distância de Cook para a variável Presença de Fibrina****Gráfico E.2: Gráfico Envelope para a variável Presença de Fibrina**

**Gráfico E.3: Gráfico da Distância de Cook para a variável Presença de Bactérias - stepwise**

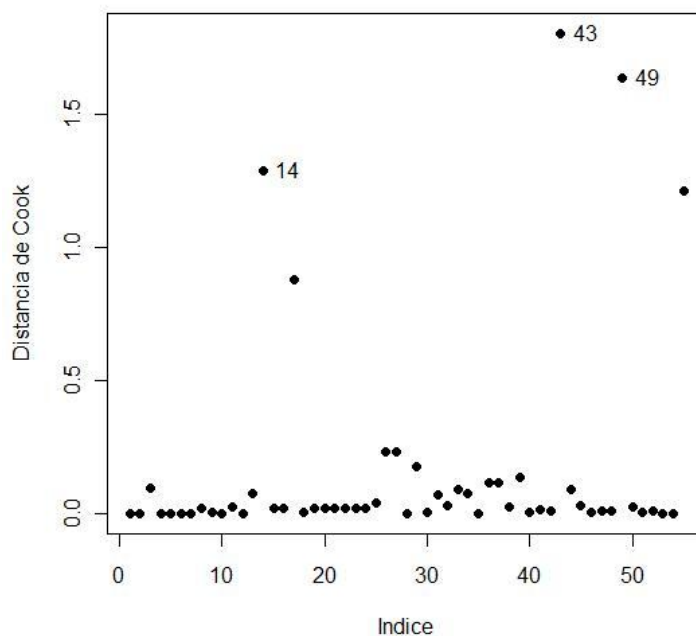


**Gráfico E.4: Gráfico Envelope para a variável Presença de Bactérias - stepwise**

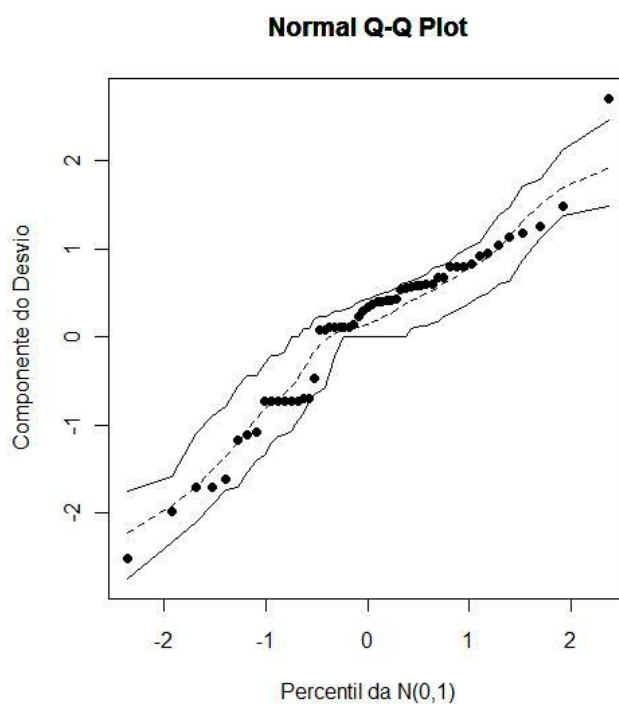


**Gráfico E.5: Gráfico da Distância de Cook para a variável Presença de Bactérias****Gráfico E.6: Gráfico Envelope para a variável Presença de Bactérias****Normal Q-Q Plot**

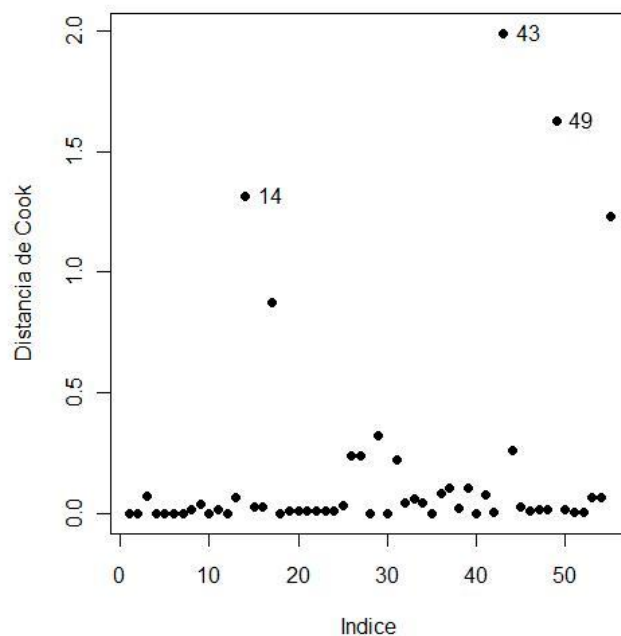
**Gráfico E.7: Gráfico da Distância de Cook para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear - stepwise**



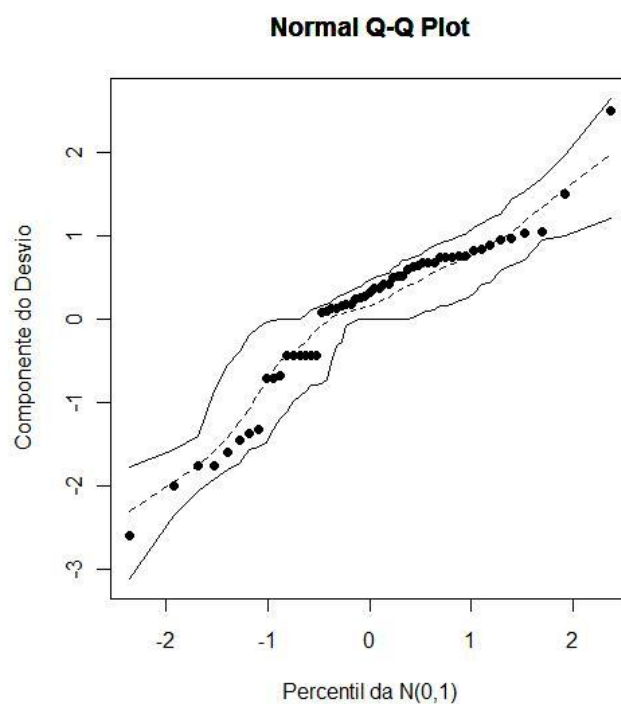
**Gráfico E.8: Gráfico Envelope para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear - stepwise**



**Gráfico E.9: Gráfico da Distância de Cook para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear**

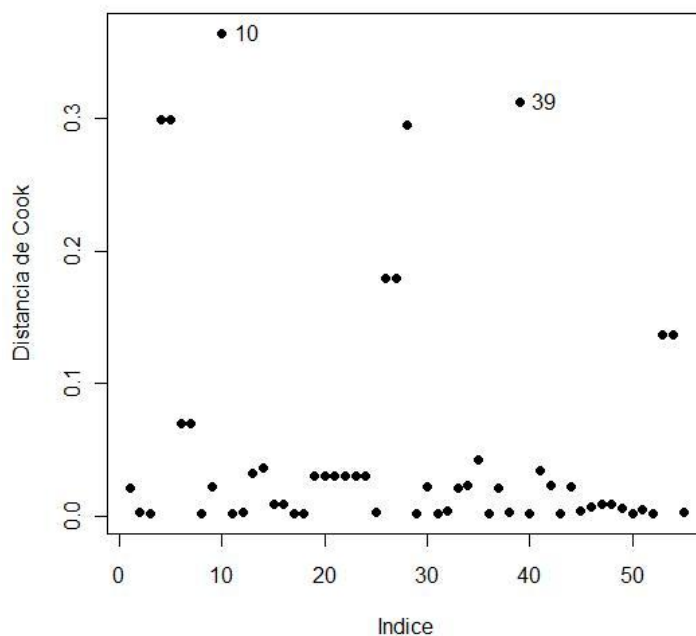


**Gráfico E.10: Gráfico Envelope para a variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear**

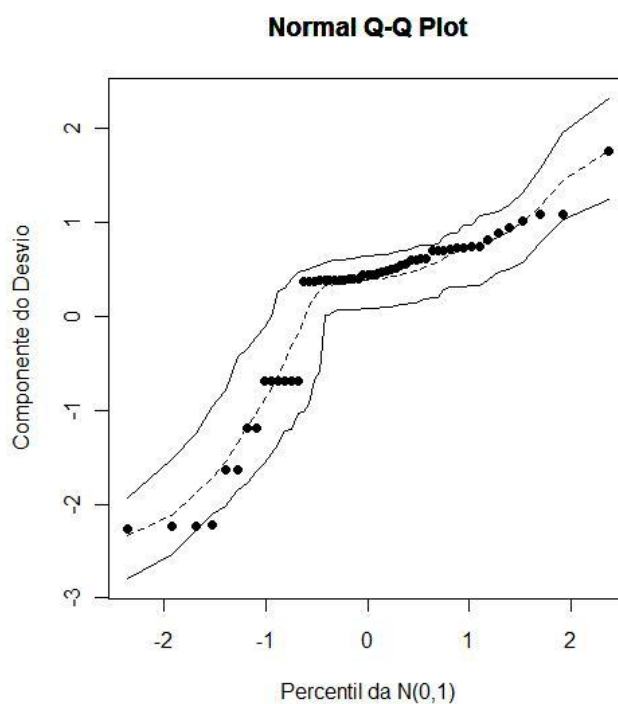




**Gráfico E.11: Gráfico da Distância de Cook para a variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear - stepwise**



**Gráfico E.12: Gráfico Envelope para a variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear - stepwise**



**Tabela E.1: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Fibrina sem a observação 26**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	5,436	1,487	3,654	2,58E-04
Tempo	-0,051	0,014	-3,583	3,40E-04

**Tabela E.2: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Fibrina sem a observação 27**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	5,436	1,487	3,654	2,58E-04
Tempo	-0,051	0,014	-3,583	3,40E-04

**Tabela E.3: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Fibrina sem a observação 10**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	4,561	1,109	4,111	3,93E-05
Tempo	-0,049	0,014	-3,578	3,46E-04

**Tabela E.4: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Bactérias sem a observação 6**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	-0,681	0,613	-1,111	0,267
Sexo - Masculino	1,260	0,642	1,963	0,050
Tempo	-0,009	0,007	-1,247	0,212

**Tabela E.5: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Bactérias sem a observação 7**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	-0,681	0,613	-1,111	0,267
Sexo - Masculino	1,260	0,642	1,963	0,050
Tempo	-0,009	0,007	-1,247	0,212

**Tabela E.6: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Bactérias sem a observação 30**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	-0,778	0,637	-1,221	0,222
Sexo - Masculino	1,278	0,648	1,972	0,049
Tempo	-0,006	0,007	-0,927	0,354

**Tabela E.7: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear – stepwise - sem a observação 43**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	9,998	3,076	3,250	0,001
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-2,696	1,475	-1,827	0,068
Agente Etiológico Sen Lato - 2	1,173	2,026	0,579	0,563
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-6,068	1,876	-3,236	0,001
Idade	-0,149	0,051	-2,923	0,003

**Tabela E.8: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear – stepwise - sem a observação 49**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	6,414	2,192	2,926	0,003
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-1,827	1,320	-1,384	0,166
Agente Etiológico Sen Lato - 2	15,980	1920	0,008	0,993
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-4,143	1,425	-2,908	0,004
Idade	-0,084	0,036	-2,354	0,019

**Tabela E.9: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear – stepwise - sem a observação 14**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	6,908	2,166	3,189	0,001
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-1,946	1,327	-1,466	0,143
Agente Etiológico Sen Lato - 2	-1,413	2,144	-0,659	0,510
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-4,334	1,437	-3,017	0,003
Idade	-0,093	0,035	-2,693	0,007

**Tabela E.10: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear sem a observação 43**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	9,722	3,059	3,178	0,001
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-2,451	1,481	-1,655	0,098
Agente Etiológico Sen Lato - 2	1,298	2,060	0,630	0,528
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-5,652	1,949	-2,901	0,004
Idade	-0,142	0,051	-2,789	0,005
Tempo	-0,009	0,012	-0,762	0,446

**Tabela E.11: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear sem a observação 49**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	6,357	2,070	3,071	0,002
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-1,571	1,294	-1,214	0,225
Agente Etiológico Sen Lato - 2	16,088	1892,484	0,009	0,993
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-3,626	1,411	-2,570	0,010
Idade	-0,079	0,034	-2,317	0,021
Tempo	-0,012	0,009	-1,322	0,186

**Tabela E.12: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Linfomononuclear sem a observação 14**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	6,782	2,056	3,298	0,001
Agente Etiológico Sen Lato - 1	-1,656	1,306	-1,268	0,205
Agente Etiológico Sen Lato - 2	-1,308	2,192	-0,597	0,551
Agente Etiológico Sen Lato - 4	-3,767	1,437	-2,621	0,009
Idade	-0,087	0,033	-2,619	0,009
Tempo	-0,012	0,009	-1,344	0,179

**Tabela E.13: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear – stepwise - sem a observação 10**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	1,348664	0,657192	2,052	0,04015
Tempo	-0,022223	0,008146	-2,728	0,00637
Sexo - Masculino	1,487204	0,769644	1,932	0,05332

**Tabela E.14: Resultados do ajuste da regressão logística à variável Presença de Infiltrado Polimorfonuclear – stepwise - sem a observação 39**

Efeito	Estimativa	E. Padrão	Valor-z	Valor-p
Constante	1,458486	0,680382	2,144	0,03206
Tempo	-0,02024	0,007619	-2,657	0,00788
Sexo - Masculino	1,610385	0,812608	1,982	0,04751