

**Universidade de São Paulo
Instituto de Matemática e Estatística**

Centro de Estatística Aplicada

Relatório de Análise Estatística

RAE-CEA-24P32

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

“Auditoria da prescrição de antimicrobianos através da ferramenta quatro momentos de decisão em um hospital universitário”

André Kenji Florentino Yamamoto

Gabriela Nunes Couto

Gilberto Alvarenga Paula

São Paulo, novembro de 2024

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA – USP

TÍTULO: Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Auditoria da prescrição de antimicrobianos através da ferramenta quatro momentos de decisão em um hospital universitário”.

PESQUISADORA: Amanda Magalhães Vilas Boas Cambiais

ORIENTADORA: Prof. Dr^a. Thaís Guimarães

INSTITUIÇÃO: Instituto Central - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FINALIDADE DO PROJETO: Mestrado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: André Kenji Florentino Yamamoto

Gabriela Nunes Couto

Gilberto Alvarenga Paula

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: YAMAMOTO, A. K. F.; COUTO, G. N.; PAULA, G. A. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Auditoria da prescrição de antimicrobianos através da ferramenta quatro momentos de decisão em um hospital universitário”.** São Paulo, IME-USP, 2024. (RAE–CEA-24P32)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ). **Four Moments of Antibiotic Decision Making**. Disponível em: <<https://www.ahrq.gov/antibiotic-use/acute-care/four-moments/index.html>> Acesso em: 10 de Outubro de 2024

CDC. **The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs**. (2014) Disponível em: <<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>> Acesso em: 10 de Outubro de 2024

CDC. **Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs | Antibiotic Use**. (2021). Disponível em: <<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>> Acesso em: 10 de Outubro de 2024

EFRON, B. (1979). Bootstrap methods: Another look at the jackknife. The Annals of Statistics, Vol. 7. pp. 1-26.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S.; STURDIVANT R. (2013). Applied Logistic Regression, 3rd Edition. Wiley.

O'NEILL J. Tackling. **Drug-resistant infections globally: final report and recommendations**. (2016). Disponível em: <<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>> Acesso em: 10 de Outubro de 2024

SHALEV-SHWARTZ, S.; BEN-DAVID, S. (2014). Understanding Machine Learning: From Theory to Algorithms. 1. Ed. Cambridge University Press

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Word for Windows (versão 2016)
Microsoft Excel for Windows (versão 2016)
Python
R

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Medicina (14:990)

Resumo

Pesquisas indicam que a resistência bacteriana poderá se tornar a principal causa de morte no futuro, devido ao uso inadequado de antibióticos (O'Neill J, 2016). A análise deste relatório estatístico tem como objetivo avaliar o impacto da implementação da ferramenta de quatro momentos de decisão no uso de antimicrobianos, ou seja, verificar a adequação de cada decisão em quatro momentos distintos de uma antibioticoterapia e como isso impacta no desfecho (morte). Com este intuito foram construídos gráficos de frequências relativas para avaliar a adequação de cada momento, modelos de árvore de decisão e modelos de regressão logística para avaliar o impacto de cada momento sobre o desfecho. Concluiu-se que, de modo geral, os momentos têm uma taxa de assertividade alta, com exceção do Momento 4, porém os momentos não são estatisticamente significativos como efeito sobre o desfecho.

Sumário

1. Introdução.....	8
2. Objetivo	9
3. Descrição do estudo	9
4. Descrição das variáveis	10
5. Análise descritiva	15
6. Análise inferencial	20
6.1 Modelo Geral.....	20
6.2 Modelo UTI.....	24
6.3 Modelo Enfermaria	26
7. Conclusões.....	27
APÊNDICE A	28
APÊNDICE B	32

1. Introdução

Segundo o economista do Reino Unido O'Neill, na pesquisa "Tackling drug-resistant infections globally. Final report and recommendations", a resistência bacteriana poderá ser a principal causa de óbitos no mundo futuramente (O'Neill J, 2016). Ela está fortemente relacionada ao uso indiscriminado, e por vezes desnecessário, dos antimicrobianos de largo espectro em unidades de saúde, de acordo com CDC (2014).

Para alterar o cenário atual, a implantação de um programa de uso racional de antimicrobianos, originalmente conhecido como "antimicrobial stewardship program" (ASP), torna-se necessária (CDC, 2021). Ele visa melhorar a utilização nos hospitais, combatendo a resistência bacteriana, possibilitando um tratamento mais eficaz e, ainda, proteger os pacientes do uso desnecessário e incorreto dos antimicrobianos, assim como de suas consequências.

A ferramenta dos quatro momentos da tomada de decisão sobre antibióticos, em tradução livre, foi criada pela Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ) e é uma das soluções encontradas para o uso racional de antimicrobianos, AHRQ (site). Ela é uma estrutura definida que atua nos períodos críticos de decisão sobre o tratamento, e que é recomendada para todos os pacientes que recebem ou até são considerados para o uso de antibióticos. Dentro desta ferramenta, é possível utilizar o "time-out", nova recomendação do CDC que pode ser resumida em reavaliar o que foi prescrito de antimicrobianos em momentos cruciais ou após novas informações, como coleta de cultura. Os quatro momentos são:

- Momento 1: ocorre quando a antibioticoterapia está sendo considerada, avaliando se o paciente tem uma infecção que requer antibiótico.

- Momento 2: ocorre quando há a decisão de iniciar o antibiótico, solicitando culturas e avaliando qual terapia utilizar.
- Momento 3: ocorre nos dias subsequentes de antibioticoterapia, avaliando se deve interromper o tratamento, descalonar ou escalonar o antibiótico, uso do “time-out”.
- Momento 4: ocorre assim que o diagnóstico microbiológico estiver definido, avaliando qual a duração da terapia necessária para esse tratamento.

A ferramenta dos quatro momentos ainda não possui um estudo de validação que tenha sido realizado no Brasil, conseqüentemente surgiu a necessidade de testá-la e entender se de fato com seu uso, é possível melhorar as decisões envolvendo o uso de antimicrobianos.

2. Objetivo

Avaliar o impacto da implementação da ferramenta quatro momentos de decisão no uso de antimicrobianos (“time-out”) em unidades de terapia intensiva e enfermarias de um hospital universitário de alta complexidade mensurando adequação dos quatro momentos e o consumo de antimicrobianos.

3. Descrição do estudo

O estudo foi realizado de maneira retrospectiva, observacional e com duração de dois meses, analisando fichas de coleta e prontuários eletrônicos, além do uso de um Guia para avaliar se o tratamento está adequado.

Foram selecionados pacientes internados nas unidades de UTI da nefrologia, UTI da gastroenterologia, enfermaria de clínica médica e enfermaria da cirurgia vascular do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que fizeram uso em uso de algum antimicrobiano.

Os dados foram coletados de pacientes que estavam internados no período entre setembro e novembro de 2023 e fizeram uso de antimicrobianos. A partir disso, foram selecionados 228 pacientes, totalizando 304 infecções, ou seja, cada paciente pode ter tido mais de uma infecção. Com esses dois dados serão feitas duas análises distintas, sendo a primeira uma análise de cada momento isoladamente, utilizando como unidades experimentais as infecções, e a segunda uma análise do desfecho, utilizando como unidades experimentais os pacientes, analisando os momentos juntamente com o desfecho.

4. Descrição das variáveis

Variáveis que descrevem os pacientes:

- Sexo (Feminino e Masculino)
- Idade (anos): a idade do paciente no momento do registro hospitalar
- Número de tratamentos: número de infecções por paciente
- Total de antimicrobianos: número de antimicrobianos por paciente, sendo a soma de todas as infecções

As variáveis binárias são codificadas como 0 ou 1, sendo 0 para caso não possua o que for descrito na variável ou o contrário do escrito, e 1 caso vá de acordo com a variável. São elas:

- Variáveis que descrevem as Comorbidades, medidas por paciente:
 - Uso recente de antimicrobianos (0 e 1)
 - Reinternação recente (0 e 1)
 - Faz uso de imunossupressor e/ou corticoide (0 e 1)
 - Diabetes (0 e 1)
 - Hipertensão (0 e 1)
 - Autoimunes (0 e 1)
 - Neurológicas (0 e 1)
 - Cardíacas (0 e 1)

- Respiratória (0 e 1)
 - Oncológicas/Hematológicas (0 e 1)
 - Hepáticas (0 e 1)
 - Obesidade (0 e 1)
 - Renais (0 e 1)
 - Outros (0 e 1): outras comorbidades não listadas
 - Sem comorbidades (0 e 1): paciente não apresenta outras doenças além da condição atual
- Variáveis que descrevem os Sintomas, medidas por infecção:
 - Febre $>38^{\circ}\text{C}$ (0 e 1)
 - Hipotermia (0 e 1): temperatura corporal anormalmente baixa, geralmente abaixo de 35°C , podendo sinalizar exposição ao frio ou choque
 - Calafrios (0 e 1): sensação de tremores e frio, frequentemente associados ao início de febre ou infecção
 - Leucocitose (0 e 1): aumento no número de leucócitos no sangue, indicando resposta a infecção ou inflamação
 - Leucopenia (0 e 1): diminuição dos leucócitos no sangue, podendo aumentar o risco de infecções
 - Hematúria (0 e 1): presença de sangue na urina, sinalizando possível infecção ou lesão no trato urinário
 - Dor ou desconforto (0 e 1): sensação física desagradável indicando lesão, inflamação ou doença
 - Edema ou hiperemia ou eritema (0 e 1): inchaço, aumento do fluxo sanguíneo ou vermelhidão na pele, sinais de inflamação local
 - Dispneia ou taquipneia ou apneia (0 e 1): dificuldade respiratória, respiração acelerada ou ausência de respiração, indicando comprometimento respiratório
 - Secreção purulenta/lesão exsudativa (0 e 1): liberação de pus ou fluido de uma lesão, indicando infecção ou inflamação

- Alteração do status mental (0 e 1): mudanças na consciência, confusão ou desorientação, podendo indicar infecção sistêmica ou comprometimento neurológico
 - Urgência miccional ou disúria ou anúria (0 e 1): necessidade urgente de urinar, dor ao urinar ou ausência de produção de urina, indicando distúrbios urinários
 - Hipotensão (0 e 1): pressão arterial anormalmente baixa, podendo causar tonturas ou indicar choque circulatório
 - Bradicardia ou taquicardia (0 e 1): frequência cardíaca abaixo (bradicardia) ou acima (taquicardia) do normal, podendo indicar problemas cardíacos ou sistêmicos
 - Diarreia (0 e 1)
 - Nenhum sintoma (0 e 1): ausência de sinais ou sintomas aparentes, apesar da possível presença de infecção ou doença subjacente
-
- Variáveis que descrevem a Topologia, medidas por infecção:
 - Profilaxia cirúrgica (0 e 1): administração de medicamentos antes da cirurgia para prevenir infecções pós-operatórias
 - Outras profilaxias (0 e 1): uso de medicamentos para prevenir infecções em situações de risco não cirúrgicas
 - Infecção do sistema nervoso central (0 e 1): infecções que afetam o cérebro ou a medula espinhal, como meningite
 - Endocardite (0 e 1): infecção do revestimento interno ou das válvulas do coração
 - Pneumonia adquirida na comunidade (0 e 1): infecção pulmonar contraída fora do ambiente hospitalar
 - Infecção do trato urinário (0 e 1): infecção que acomete rins, bexiga, ureteres e uretra
 - Osteomielite (0 e 1): infecção do osso causada por bactérias ou fungos

- Infecção da corrente sanguínea (0 e 1): presença de microrganismos no sangue, podendo levar à septicemia
- Infecção de sítio cirúrgico (0 e 1): infecção que ocorre no local de uma incisão ou procedimento cirúrgico.
- Pneumonia hospitalar (0 e 1): pneumonia desenvolvida após 48 horas de internação hospitalar
- Pneumonia associada à ventilação (0 e 1): pneumonia que surge em pacientes submetidos à ventilação mecânica
- Clostridium difficile (0 e 1): infecção intestinal causada pela bactéria C. difficile, geralmente após uso de antibióticos
- Infecção intra-abdominal (0 e 1): infecções dentro da cavidade abdominal, como abscessos ou peritonite
- Infecção de pele/partes moles (0 e 1): infecções que afetam a pele, tecidos subcutâneos, músculos e fáscias
- Sepsis/Choque séptico (0 e 1): resposta inflamatória sistêmica grave a uma infecção, podendo levar à falência de órgãos
- Trauma (0 e 1): lesões físicas que aumentam o risco de infecção nos tecidos lesionados
- Outros (0 e 1): Infecções não classificadas nas categorias anteriores

Variáveis que descrevem os momentos, por infecção:

- Momento 1:
 - Momento 1 - indicação correta do uso de antimicrobiano? (Sim e Não): se o paciente na ocasião dessa infecção de fato precisava tomar antimicrobiano
- Momento 2:
 - Cultura solicitada (Sim, Não e NA): se foi solicitada uma cultura bacteriana para esta infecção, sendo que em alguns casos não era necessário (NA)
 - Escolha de acordo com o protocolo? (Sim e Não): se a prescrição do antibiótico foi correta, tanto escolha quanto dosagem

- Caso negativo, o que está em desacordo? (Dose e Escolha de antimicrobiano)
- Momento 3:
 - Tratamento ainda necessário? (Sim, Não e NA): se o tratamento pode ser interrompido ou ainda é necessário continuar, sendo que em alguns casos não foi possível dar segmento em alguns tratamentos, por ausência ou morte do paciente, não tendo informação (NA)
 - Caso negativo, será suspenso? (Sim e Não): se o tratamento que pode ser interrompido de fato o foi
 - É possível descalonar? (Sim, Não e NA): se é possível deixar o tratamento mais brando, seja diminuindo a dosagem ou trocando o antimicrobiano por um de espectro mais estreito. Nos casos em que a cultura não foi coletada ou o paciente já não estava mais presente no momento dessa avaliação, não tem essa informação (NA).
 - Se sim, foi descalonado? (Sim e Não): se o tratamento que pode ser descalonado de fato o foi
 - É necessário escalonar? (Sim, Não e NA): se é necessário deixar o tratamento mais agressivo, seja aumentado a dosagem ou trocando o antimicrobiano por um de espectro mais largo. Nos casos em que a cultura não foi coletada ou o paciente já não estava mais presente no momento dessa avaliação, não tem essa informação (NA).
 - Se sim, foi escalonado? (Sim e Não): se o tratamento que precisa ser escalonado de fato o foi
 - Momento 3 correto (Sim e Não): se a decisão envolvendo todos os caminhos possíveis do Momento 3 foi correta.
- Momento 4:
 - O tempo está de acordo com o protocolo institucional? (Sim e Não): Se o tempo de tratamento prescrito está de acordo com um protocolo estabelecido.

Variáveis que descrevem os momentos, por paciente:

- Indicação e escolha adequadas? (Sim e Não): se ambos os Momentos 1 e 2 para este paciente foram corretos
- Escalonamento/descalonamento adequados? (Sim e Não): se o Momento 3 para este paciente foi correto
- Tempo adequado? (Sim e Não): se o Momento 4 para este paciente foi correto
- Óbito em 30 dias? (Sim e Não): se o paciente faleceu até 30 dias após o tratamento

5. Análise descritiva

A análise descritiva foi separada em três etapas para maior compreensão dos dados. Em primeiro, foi feito um estudo demográfico que se utiliza tanto das informações coletadas por infecções quanto por pacientes. Em seguida, considerou-se uma análise individual para cada um dos quatro momentos a partir da infecção, com enfoque nas decisões tomadas pelos médicos. Por fim, uma análise macro de cada momento e do óbito, segmentada por paciente é apresentada. Todos os dados foram analisados a partir de cada unidade de atendimento e pelo total.

Para a análise demográfica, foram selecionadas as variáveis sexo, idade, número de tratamentos, total de antimicrobianos, comorbidades, sintomas e topologias. Na Figura B.1, nota-se que há uma incidência maior de infecções em pacientes homens no geral e em quatro das cinco unidades do que em mulheres, ao contrário da população brasileira como um todo, em que o sexo feminino é mais comum.

É possível observar que os pacientes das unidades possuem um perfil etário parecido, com a maioria presente em uma faixa dos 45 anos até os 70, ou seja, na transição para a terceira idade, como mostra a Figura B.2.

Apesar de o estudo incluir casos de múltiplas infecções, aproximadamente 75% dos pacientes tiveram apenas uma infecção, Figura B.3, e dois terços tomaram apenas 2 antimicrobianos ou menos, Figura B.4, assim é possível ver uma tendência aos casos mais simples, com somente uma infecção e poucos antimicrobianos.

Ainda analisando por pacientes, a Figura B.5 revela que, na maioria das vezes, o paciente já possui uma comorbidade, sendo Hipertensão a mais comum, seguida por “Outros” e Diabetes.

Na análise por infecção, a partir da Figura B.6 é visível que os casos mais comuns são de nenhum sintoma ou casos brandos, como dor e desconforto, e que cada unidade possui distribuições diferentes entre si. Por exemplo, proporcionalmente, são poucos os casos de nenhum sintoma na Enfermaria Vascular, ao contrário da UTI Gastroenterologia, onde este é o sintoma mais comum e dor ou desconforto perdem o protagonismo.

Na Figura B.7, a topologia se mostra ainda mais diversa e condicionada por cada unidade médica. A mais recorrente, profilaxia cirúrgica, não aparece na Enfermaria Clínica Médica, que possui o maior número de infecções no total, e nessa unidade se destacam os casos marcados como outros, assim é possível notar que este tópico é tendencioso a partir da unidade de atendimento.

Analisando os momentos individualmente por infecção, no Momento 1, há duas possibilidades, indicar o antimicrobiano para um caso em que ele era necessário, um acerto, ou para um em que não o era, um erro. Em todas as unidades, foram raros os casos de erro nessa primeira etapa, com apenas 3% do Total e 6,5% da unidade que mais apresentou inconsistências, como mostra a Figura B.8.

Já para o Momento 2, a primeira etapa é a solicitação de cultura, na qual para parte das infecções não é necessário solicitar a cultura, a fim de uma melhor análise, esses casos serão considerados como NA (*no answer*, em inglês). Então os casos assinalados como ‘Não’ são os que não a fizeram e são erros de procedimento. A Figura B.9 apresenta um volume considerável desta situação, em especial nas enfermarias, que representam mais de 20% daqueles que deveriam ter a cultura solicitada.

A segunda etapa consiste em avaliar se a escolha do antimicrobiano foi de acordo com um protocolo estabelecido pela comunidade médica e que deve ser seguido. Esta etapa é chave para definir se o Momento 2 do procedimento foi correto. A Figura B.10 demonstra uma constância de erro um pouco acima dos 10% em praticamente todas as

unidades, o que já pode ser considerado significativo levando em consideração que por padrão mesmo os modelos mais brandos utilizam 90% como nível de confiança. Dentre os erros na escolha, é mais recorrente a escolha do antimicrobiano do que sua dosagem, Figura B.11.

O Momento 3 se inicia com o tratamento ser ainda necessário ou não, apesar de ter alguns casos em que não foi possível chegar a essa conclusão, portanto seguem como NA e o momento foi considerado como correto. A Figura B.12 mostra que 7,9% dos casos não precisam seguir com o tratamento, então o que define a avaliação é se ele será suspenso, porém a Figura B.13 indica que um quinto dos casos não o faz, sendo assim um momento considerado incorreto.

Caso seja preciso seguir com o tratamento, existem duas questões importantes, se é possível descalonar e se é necessário escalonar. Na primeira, é referente a poder diminuir a dose ou trocar para um antimicrobiano menos potente, já a segunda é sobre ser necessário o contrário.

A Figura B.12 mostra que, aproximadamente, 65% das infecções seguem o tratamento, e apenas 13,5% podem descalonar, como apresentado na Figura B.14, e, dessas, 73,2% de fato o faz, de acordo com a Figura B.15. Os outros 26,8% são considerados como momento errado, pois havia a possibilidade e não foi feito. As demais que não podem descalonar são desconsideradas, sem impacto no acerto.

A Figura B.16 mostra que 42,1% não necessitam escalonar, com destaque para as enfermarias em que a maioria não precisa, sendo que apenas um caso dentre todas as unidades não escalonou quando exigido, como é visível na Figura B.17.

Após os diferentes caminhos, a Figura B.18 apresenta que 93,8% dos casos de todas as unidades obtiveram um Momento 3 considerado correto, um resultado consideravelmente alto, em especial na UTI Gastroenterologia. Entretanto, é possível perceber ao longo das etapas, um desempenho inferior das enfermarias em relação às demais unidades.

No Momento 4, apenas a variável 'O tempo está de acordo com o protocolo institucional' é levada em consideração, que avalia se a duração do tratamento

corresponde ao que é considerado correto. Neste momento, a Figura B.19 mostra que a unidade UTI Gastroenterologia obteve o maior percentual de casos errados, com aproximadamente um quinto de suas infecções, enquanto outras três tiveram entre 10% e 15%. Este foi o momento com mais decisões erradas por infecções no total, superando o Momento 2 em que 11,2% das decisões foram erradas, como visto na Figura B.10.

A partir da análise das infecções, pode ver que nos Momentos 1 e 3, a partir do total, menos erros de decisões são cometidos, com acertos de aproximadamente 95%. Enquanto que nos Momentos 2 e 4 são inferiores aos 90% que estariam dentro da margem de 10% de confiança, ficando em 88,8% e 86,8%, respectivamente. Assim, há uma notória diferença entre os dois grupos, em que é possível observar em qual deles os profissionais tendem a errar mais.

Analisando apenas a Enfermaria Vascular, a Tabela A.1 mostra que nos Momentos 1 e 2 a frequência de acertos é semelhante ao total, com apenas 0,8% e 0,5% a menos de acertos respectivamente. Enquanto nos Momentos 3 e 4 os acertos são ainda mais raros, com quedas de 5,3% e 2,2% em relação ao total. Portanto, os médicos dessa unidade tendem a tomar mais decisões erradas do que os demais em todos os momentos, com um ponto de atenção que é o terceiro momento, que apenas na Enfermaria Vascular a frequência de acertos é inferior aos 90%.

A Enfermaria Clínica Médica tem uma taxa de acertos inferior ao total nos Momentos 1, 2 e 3, sendo, respectivamente, 3,5%, 0,8% e 1,4% menores, de acordo com a Tabela A.1. Por outro lado, no Momento 4 a taxa é expressivamente superior, com um aumento de 5,6% em relação ao total, que é também o maior dentre todas as unidades. Com essas mudanças, em discordância com o total, o único momento com taxa de acerto inferior a 90% é o 2, os demais apresentam uma taxa superior.

A UTI Nefrologia tem uma frequência de acertos maior do que o total nos Momentos 1, 3 e 4, com o aumento de 0,2%, 0,6% e 2,1%, respectivamente, como mostrado na Tabela A.1. Porém, no segundo momento os profissionais dessa unidade marcam a pior taxa de acertos dentre todas, com apenas 86,1%, sendo 2,7% a menos do que o total. Logo, a UTI Nefrologia segue todas as tendências do total, apesar de ter

variações e desempenho distintos em cada momento, em especial no 2, elas não alteram a percepção geral de cada momento.

A Tabela A.1 mostra que a UTI Gastroenterologia nos Momentos 1, 2 e 3 toma decisões mais corretas do que o total, sendo a taxa de acerto 3,0%, 4,3% e 1,9% maiores, respectivamente. Vale ressaltar que ela não possui nenhum erro cometido no Momento 1 e, com uma certa distância, a maior taxa de acerto nos Momentos 2 e 3, e apenas no Momento 4 em que a taxa é 2,0% menor.

Na Figura B.20 é apresentado um resumo de todas as informações apresentadas acima, reforçando tudo que já foi mencionado.

A partir da análise por paciente, é importante salientar que é possível que uma pessoa tenha mais de uma infecção, conseqüentemente, o cálculo dos momentos engloba todas as infecções e para um deles ser considerado correto, é preciso estar certo durante todos os tratamentos. É necessário que seja feito dessa forma, pois no estudo por paciente o objetivo final é entender a relação com a mortalidade.

A partir dos dados por paciente, a Tabela A.2, as Figuras B.21, B.22, B.23 e B.24 mostram que apenas o Momento 3 possui uma frequência de acerto superior aos 90%, com 91,7%, visando o total do estudo. Enquanto os Momentos 1 e 2 e Momento 4 estão abaixo de 85%, com 83,8% e 83,3% de frequência de acerto, respectivamente. Portanto, é possível notar que em se tratando de pacientes no geral, os médicos tendem a ter um erro parecido nos momentos, em exceção do 3, que possui uma taxa de acerto elevada em comparação aos demais.

Ao analisar por unidade, a Tabela A.2 mostra que os Momentos 1 e 2 possuem uma grande inconstância, pois não há unidade com taxa de acerto superior a 90%. A Enfermaria Vascular e a UTI Gastroenterologia têm um acerto superior às restantes, mesmo com 87,5%, a Enfermaria Clínica Médica e UTI Nefrologia possuem resultados bem semelhantes, na casa dos 81%.

O Momento 3 já apresenta uma menor oscilação, com três unidades variando 1% ou menos do total, a Enfermaria Vascular, com menor frequência de acerto, tem apenas 4,2% a menos e a UTI Nefrologia, com maior frequência, apenas 2,0% a mais.

O Momento 4, entretanto, apresenta a maior oscilação, pois, apesar da Enfermaria Vascular UTI Nefrologia não serem mais que 2,5% superior ao total, a frequência mais alta atinge os 90,7% na Enfermaria Clínica Médica e, principalmente, a mais baixa chega a 74,3% na UTI Gastroenterologia. Isso demonstra que os médicos dessa unidade erram com mais de um quarto dos pacientes no Momento 4.

Por fim, a Figura B.25 apresenta uma grande disparidade no óbito após 30 dias entre as unidades. A porcentagem de sobrevivência do total é de 82,9%, nas enfermarias as porcentagens sobem para, aproximadamente, 96%. Na UTI Nefrologia cai para 76,4%, ou seja, apenas três em cada quatro pacientes sobreviveram, e na UTI Gastroenterologia, com a menor porcentagem, apenas 70,3%. Esses números tão distintos podem ser explicados pelos tipos das unidades, as enfermarias com maiores taxas de sobrevivência enquanto as unidades de tratamento intensivo com as menores, pois elas recebem casos de gravidades diferentes.

6. Análise inferencial

6.1 Modelo Geral

Com a finalidade de avaliar o impacto da ferramenta quatro momentos de decisão em relação ao desfecho do paciente, ou seja, em relação ao óbito, foi realizada a construção de uma árvore de decisão de classificação (Shalev-Shwartz e Ben-David, 2014). Isto é, uma representação gráfica de ramificações da teoria de decisão, em que a partir de um modelo base é gerada uma predição dos valores de uma variável discreta e utiliza de uma técnica recursiva que particiona os dados e cria um novo modelo. A partir do resultado, são criadas ramificações que permitem delinear quais características do paciente o tornam mais propenso ao óbito, assim é possível observar se algum dos quatro momentos é um efeito significativo.

No primeiro modelo, foram utilizadas apenas as variáveis referentes aos momentos, entretanto, como a árvore de decisão apenas se expande quando há uma

divisão estatisticamente significativa, isto não ocorreu, como resultado obteve-se uma árvore contendo somente o nó inicial. Em seguida, adicionou-se duas outras variáveis, Sexo e Unidade, assim o modelo é: `Óbito em 30 dias?` ~ `Indicação e escolha adequadas?` + `Escalonamento/descalonamento adequados?` + `Tempo adequado?` + `Unidade` + `Sexo`, com as variáveis analisadas por paciente, o qual resultou na árvore de decisão apresentada na Figura 1.

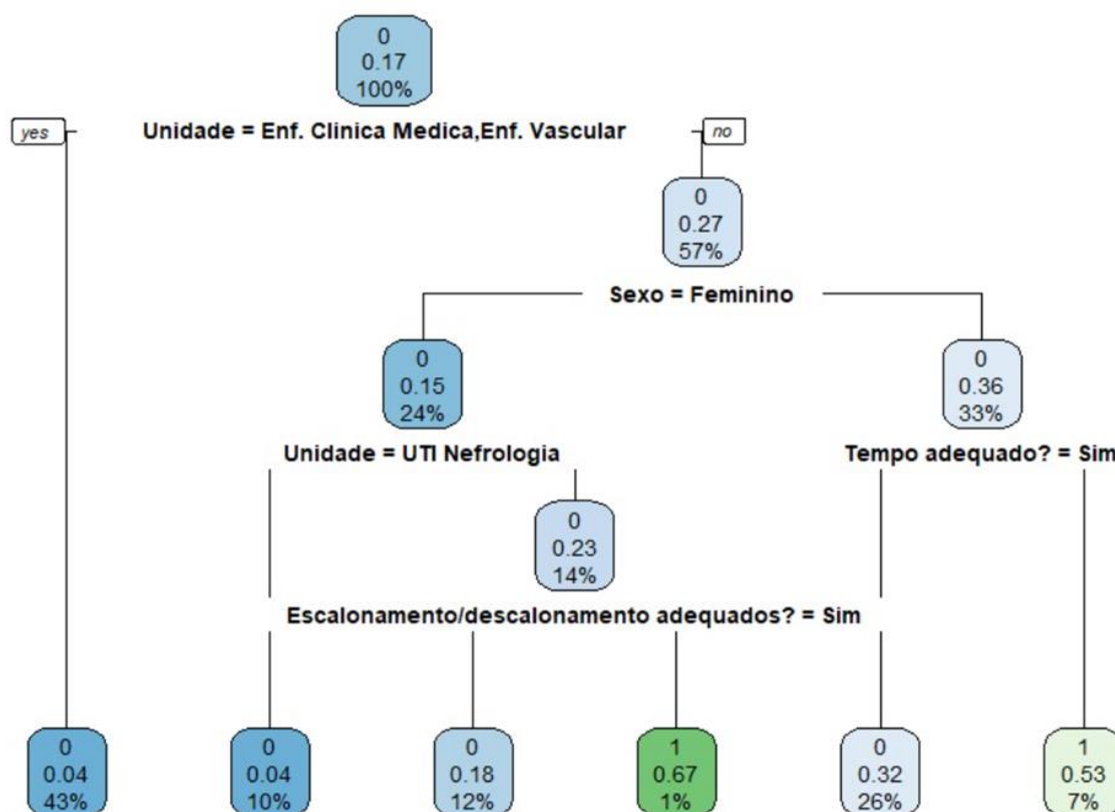


Figura 1: Árvore de decisão de classificação para o modelo geral

A partir da árvore, o nó inicial mostra que a chance de morte é de 0,17, e nota-se que ao separar as unidades de enfermaria e de UTI, o primeiro grupo aparece como 43% da amostra e diminui para apenas 0,04 de probabilidade de óbitos, enquanto o segundo grupo representa 57% da amostra e a probabilidade de óbitos aumenta para 0,27, ou

seja, chance de morte estando na UTI é maior, como o esperado devido às características das unidades.

Dentre as unidades de tratamento intensivo, há uma grande diferença em analisar o sexo masculino e o sexo feminino, isso pois os homens possuem 9% a mais da amostra total e mesmo assim a probabilidade é 0,21 maior do que a das mulheres. Analisando apenas as mulheres, há uma distinção entre a UTI Nefrologia, com a mesma probabilidade de óbito das enfermarias, e a UTI Gastroenterologia, na qual aumenta para 0,23. Nesta última unidade, ao analisar o Momento 3 tem-se que quando ele é executado corretamente a chance de morte cai em 0,05, porém do contrário aumenta para 0,67, sendo assim mais provável o óbito, apesar de ser o caso de apenas 1% da amostra. Estes nós pouco representativos não necessariamente são confiáveis, tendo em vista que a amostra pequena permite que existam casos muito específicos e não uma tendência geral da população.

Retomando a divisão por sexo, observa-se que dentre os homens o Momento 4 divide a amostra em 26% que possuem 0,32 de probabilidade de óbito quando executado corretamente, e 7% com 0,53 do contrário. Em outras palavras, nas unidades de tratamento intensivo, os pacientes do sexo masculino que tiverem o tempo de tratamento inadequado são mais prováveis de ir a óbito do que sobreviverem, independentemente da idade. Portanto, a partir da análise da árvore de decisão observa-se que o Momento 4 é bastante relevante em um cenário específico, enquanto os demais momentos não são significativos ou representativos o suficiente.

Outro método para avaliar o impacto dos momentos é a regressão logística (Hosmer, Lemeshow e Sturdivant, 2013). Foi utilizada a variável `Óbito em 30 dias?` como a variável resposta, e, em um primeiro momento, os momentos separados individualmente como as variáveis explicativas. É importante ressaltar que, para analisar em relação ao óbito, se faz necessário selecionar os dados por paciente, e não por infecção.

Foi construído o modelo `Óbito em 30 dias?` ~ `Indicação adequada?` + `Escolha adequada?` + `Escalonamento/descalonamento adequados?` + `Tempo adequado?`

utilizando a biblioteca GAMLSS, porém o Momento 1 demonstrou um erro padrão extremamente elevado, de 107,53, o que indica possivelmente multicolinearidade com outro momento. Além disso, ao analisar o valor-p de cada variável, nenhuma poderia ser considerada estatisticamente significativa, assim, entende-se que seria melhor agrupar o Momento 1 com o Momento 2, como feito anteriormente, para não prejudicar o estudo. Como resultado, nenhuma variável apresentou um erro padrão que prejudique o modelo, entretanto, tampouco alguma é estatisticamente significativa ao analisar o valor-p.

Tendo em vista que ao analisar apenas os momentos não se obtiveram resultados satisfatórios, foram incluídas as variáveis explicativas `Unidade`, `Sexo`, `Idade` e `Total de antimicrobianos geral` no modelo. Com essa mudança, quatro efeitos retornaram como estatisticamente significativos a um nível de significância de 0,05, são eles: Idade, Total de Antimicrobianos, Unidade UTI Gastroenterologia e Unidade UTI Nefrologia, com valores-p respectivamente iguais a 0,0032; 0,0219; 0,0189 e 0,0002. Vale ressaltar que, para as duas últimas, a comparação é com a Enfermaria Clínica Médica, então é válido dizer que em ambas as unidades de tratamento intensivo a probabilidade de óbito é maior do que nas enfermarias, visto que a Enfermaria Vascular não é estatisticamente significativa. Também se destaca que nenhum dos momentos apresentou valor-p maior do que 0,05 e o Sexo masculino, em comparação com o feminino, não apareceu como significativo.

Ao levar em consideração o tamanho amostral pequeno, foi utilizada a técnica de Bootstrap, que consiste em simular a amostra com reposição mil vezes de maneira aleatorizada, e ajustar o modelo selecionado para cada amostra (Efron, 1979). Portanto, tem-se mil estimativas para cada coeficiente com as quais são obtidas estimativas intervalares bootstrap para cada coeficiente. Com o uso dessa técnica obteve-se que as mesmas variáveis que foram consideradas significativas através do GAMLSS são as que apresentaram intervalos de confiança sem incluir o 0, ou seja, estimativas significativas.

Para refazer o modelo, descartando as variáveis que não explicam o desfecho, foi utilizado o StepGAIC do GAMLSS, baseado no score AIC, que quantifica a qualidade do ajuste do modelo, tal função recursiva seleciona o modelo com melhor ajuste. Como consequência, obteve-se o modelo `Óbito em 30 dias?` ~ `Unidade` + `Sexo` + `Idade` +

`Total de antimicrobianos geral`, apesar de não aparecer como estatisticamente significativa anteriormente, a variável Sexo foi mantida por estar próxima de ser e melhorar o AIC.

Os resultados do novo modelo mantêm as mesmas variáveis com valor-p inferior a 0,05, como pode-se observar na Tabela A.3. Ademais, a Figura B.26 mostra no primeiro quadro que os resíduos estão bem distribuídos, apesar de uma tendência à esquerda possivelmente ocasionada pela falta de óbitos nas enfermarias, e o último quadro mostra que o Q-Q Plot distribui os pontos ao longo da linha. Além disso, a Figura B.27 apresenta os resíduos aleatorizados conforme o esperado, seguindo a linha traçada e fora do espaço das áreas circulares, assim é possível afirmar que este modelo está bem ajustado.

A partir das estimativas da regressão logística, pode-se concluir que fixando todas as outras variáveis, caso o paciente seja da UTI Gastroenterologia ele tem 7,4 vezes de chance de morte comparado com a unidade de enfermaria clínica médica, e o intervalo de 95% de confiança é [2,0125;27;5063], apresentado na Tabela A.4. De maneira semelhante, caso o paciente seja da UTI Nefrologia ele tem 4,9 vezes de chance de morte comparado com a unidade de enfermaria clínica médica. E o intervalo de 95% de confiança é [1,2599;19,0598]. Enquanto a unidade de enfermaria vascular não tem uma diferença significativa em relação a enfermaria clínica médica. O mesmo vale para o sexo masculino em relação ao sexo feminino. Ademais, para a idade e total de antimicrobianos, conforme elas aumentam, a chance de morte também aumenta.

6.2 Modelo UTI

Os dados apresentados até agora indicam que há uma distinção notória entre as unidades de tratamento intensivo e as enfermarias com relação ao óbito. Em ambas, as análises inferenciais e descritivas demonstram que a probabilidade de acontecer é significativamente maior em uma UTI. Isso já era esperado, pois uma é destinada aos casos mais graves, e em outra os mais brandos, portanto, a ocorrência de mortes tende

a ser maior no primeiro do que no segundo, devido à gravidade de cada paciente. Em conjunto com a informação de que, de acordo com as análises inferenciais, há pouca diferença entre as unidades de cada categoria, foram realizadas análises separadamente para cada uma, UTIs e Enfermarias.

Para as unidades de tratamento intensivo, foi repetido o mesmo modelo feito para a amostra completa, com as covariáveis ‘Indicação e escolha adequadas?’, ‘Escalonamento/ descalonamento adequados?’, ‘Tempo adequado?’, ‘Unidade’, ‘Sexo’, ‘Idade’ e ‘Total de antimicrobianos geral’.

Na regressão logística, resultou que os efeitos ‘Sexo’, ‘Idade’ e ‘Total de antimicrobianos geral’ apresentaram o valor-p inferior a 0,05, respectivamente 0,0170; 0,4733 e 0,0009. Consequentemente, a “unidadeUTI Nefrologia” não representa uma diferença significativa em relação à UTI Gastroenterologia, e, novamente, nenhum momento é estatisticamente significativo.

Ao utilizar a técnica do Bootstrap, nota-se que os efeitos Sexo e ‘Total de antimicrobianos geral’ possuem intervalos de confiança que não incluem o zero, assim como a Idade, porém vale ressaltar que ao nível de significância 0,05 por uma diferença de 0,005 ele inclui o zero. Assim, obteve-se que as variáveis que explicam o desfecho são Sexo, Idade e Total de antimicrobianos geral.

A partir da técnica StepGAIC, explicada anteriormente, obteve-se que o modelo que possui o melhor score AIC para as unidades de UTI foi o modelo com as covariáveis ‘Sexo’, ‘Idade’ e ‘Total de antimicrobianos geral’, assim como os demais testes. Entretanto, apenas o Sexo e o Total de antimicrobianos geral apresentaram um valor-p inferior a 0,05, como pode-se observar na Tabela A.5. Enquanto a idade ficou em 0,0902, um valor que considerando um nível de significância de 10% seria incluído e é consideravelmente baixo, porém seguindo os critérios anteriores é possível dizer que não é estatisticamente significativo. A Figura B.28 mostra que novamente o gráfico Q-Q Plot está com os pontos próximos da diagonal e, dessa vez, o primeiro gráfico está menos concentrado à esquerda, indicando um ajuste melhor e menos viés nos valores.

Logo, conclui-se que fixando todas as outras variáveis, caso o paciente seja do sexo masculino ele tem 3,1 vezes de chance de morte comparado com o sexo feminino. E o intervalo de 95% de confiança é [1,1983;8,1915], apresentado na Tabela A.6. Ademais, a UTI Gastroenterologia não apresenta uma diferença significativa em relação a UTI Nefrologia, assim pode tratar as duas unidades de tratamento intensivo como apenas uma ao analisar, sem grande perda de informações. Por fim, para a idade e total de antimicrobianos, conforme elas aumentam, a chance de morte também aumenta, ao se tratar das UTIs.

6.2 Modelo Enfermaria

Para as enfermarias, utilizou-se novamente o mesmo modelo que para a amostra completa, com as covariáveis `Indicação e escolha adequadas?`, `Escalonamento/descalonamento adequados?`, `Tempo adequado?`, `Unidade`, `Sexo`, `Idade` e `Total de antimicrobianos geral`.

Entretanto, ao analisar os resultados, foi observado que o Intercepto, o Momento 3, o Momento 4 e o Sexo possuem erro padrão anormal, os quatro na casa da centena, prejudicando o modelo e o tornando inválido. Isto pode ter sido causado pela multicolinearidade, proveniente da falta de óbitos na amostra, o que impossibilita a análise.

Ademais, nenhuma variável é significativa ao nível de confiança de 0,05. Em concordância com tais dados, a técnica de Bootstrap apontou que todos os intervalos de confiança calculados individualmente para cada variável contêm o zero, ou seja, não são significativos também.

Ao realizar o StepGAIC, o modelo metrificado como de melhor ajuste foi `Óbito em 30 dias?` ~ `Sexo` + `Total de antimicrobianos geral`, todavia ainda assim a variável Sexo apontou um erro padrão de 125,7112, considerado anormal e que prejudica a análise.

A Figura B.29 apresenta um primeiro quadro com distribuição extremamente enviesada, como esperado, e que explica o problema do erro padrão. Portanto, este ajuste, apesar de ser o melhor possível, não pode ser considerado bom. Conclui-se que o modelo tem variáveis com desvio padrão muito alto, e valor-p não significativo, não sendo um bom ajuste quando se observa apenas as enfermarias. Essa análise é afetada pelo baixo nível de insucesso, ao ponto de nem mesmo técnicas que compensam amostras pequenas encontrarem resultados satisfatórios, assim não é possível analisar o desfecho óbito na amostra estratificada das enfermarias.

7. Conclusões

Primeiramente, na análise descritiva foi observado um índice alto de assertividade em cada momento, com exceção do Momento 4, o qual apresentou a menor taxa na maioria dos casos. Isso evidencia que é necessário revisar os processos e decisões realizados nesse momento.

Além disso, conclui-se que pela árvore de decisão o único momento relevante para a análise dos óbitos é o Momento 4, apenas nos casos de pacientes homens das UTIs. Já pelo modelo de regressão logística, outras variáveis tiveram seus efeitos significativos sobre o desfecho final, são elas: Idade, Sexo, Unidade e Total de antimicrobianos geral.

Esse resultado se prolonga quando é analisado cada conjunto de unidades de forma separada. Conforme o esperado, houve mais mortes nas UTIs, possibilitando uma análise adequada e seguindo com os mesmos resultados do modelo geral. O mesmo não acontece com as enfermarias, nas quais não foi possível fazer uma inferência a respeito dos efeitos sobre o desfecho.

APÊNDICE A

Tabelas

Tabela A.1 Distribuição de frequências relativas de acertos para cada momento e cada unidade, por infecção

	Total	Enf. Vascular	Enf. Clínica Médica	UTI Nefrologia	UTI Gastroenterologia
Momento 1	97,0%	96,2%	93,5%	97,2%	100,0%
Momento 2	88,8%	88,5%	88,0%	86,1%	95,6%
Momento 3	93,8%	88,5%	92,4%	94,4%	98,1%
Momento 4	86,8%	84,6%	92,4%	88,9%	81,6%

Tabela A.2 Distribuição de frequências relativas de acertos para cada momento e cada unidade, por paciente

	Total	Enf. Vascular	Enf. Clínica Médica	UTI Nefrologia	UTI Gastroenterologia
Momentos 1 e 2	83,8%	87,5%	81,3%	81,8%	86,5%
Momento 3	91,7%	87,5%	90,7%	92,7%	93,2%
Momento 4	83,3%	83,3%	90,7%	85,5%	74,3%

Tabela A.3 Saída do modelo final de regressão logística para a amostra geral

	Estimativa	Erro Padrão	Valor t	Pr(> t)
Intercepto	-6,3853	1,1906	-5,363	<0,0001
Unidade Enf. Vascular	-0,7279	1,2751	-0,571	0,5687
Unidade UTI Gastroenterologia	2,0069	0,6671	3,009	0,0030
Unidade UTI Nefrologia	1,5893	0,6930	2,294	0,0227
Sexo Masculino	0,5998	0,4272	1,404	0,1617
Idade	0,0336	0,0144	2,331	0,0207
Total de antimicrobianos geral	0,3925	0,1001	3,919	0,0001

Tabela A.4 Estimativas pontuais e intervalares do modelo final para a amostra geral

	Estimativa Pontual - Regressão Logística	Estimativa Intervalar - Regressão Logística	Estimativa Intervalar - Bootstrap	Razão de chances	Estimativa Intervalar da RC - Regressão Logística
Intercepto	-6,3853	[-8,7189;-4,0517]	[-9,6244;-2,5615]	0,0017	[0,0002;0,0174]
Unidade Enf. Vascular	-0,7279	[-3,2271;1,7713]	[-15,8664;18,0787]	0,4829	[0,0397;5,8785]
Unidade UTI Gastroenterologia	2,0069	[0,6994;3,3144]	[0,4454;3,9695]	7,4402	[2,0125;27,5063]
Unidade UTI Nefrologia	1,5893	[0,2310;2,9476]	[0,3518;4,1097]	4,9003	[1,2599;19,0598]
Sexo Masculino	0,5998	[-0,2375;1,4371]	[-0,2245;1,1623]	1,8218	[0,7886;4,2085]
Idade	0,0336	[0,0054;0,0618]	[0,0070;0,0660]	1,0342	[1,0054;1,0638]
Total de antimicrobianos geral	0,3925	[0,1963;0,5887]	[0,0742;0,6386]	1,4807	[1,2169;1,8016]

Tabela A.5 Saída do modelo final de regressão logística para a amostra da UTI

	Estimativa	Erro Padrão	Valor t	Pr(> t)
Intercepto	-4,4058	1,1291	-3,902	0,0002
Sexo Masculino	1,1378	0,4925	2,310	0,0225
Idade	0,0261	0,0153	1,708	0,0902
Total de antimicrobianos geral	0,3696	0,1067	3,465	0,0007

Tabela A.6 Estimativas pontuais e intervalares do modelo final para a amostra da UTI

	Estimativa Pontual - Regressão Logística	Estimativa Intervalar - Regressão Logística	Estimativa Intervalar - Bootstrap	Razão de chances	Estimativa Intervalar da RC - Regressão Logística
Intercepto	-4,4058	[-6,6188;-2,1928]	[-7,6369;-0,7281]	0,0122	[0,0013;0,1116]
Sexo Masculino	1,1378	[0,1725;2,1031]	[0,0478;2,3297]	3,1199	[1,1883;8,1915]
Idade	0,0261	[-0,0039;0,0561]	[-0,0047;0,0618]	1,0264	[0,9961;1,0577]
Total de antimicrobianos geral	0,3696	[0,1605;0,5787]	[0,1118;0,6442]	1,4472	[1,1741;1,7838]

APÊNDICE B

Figuras

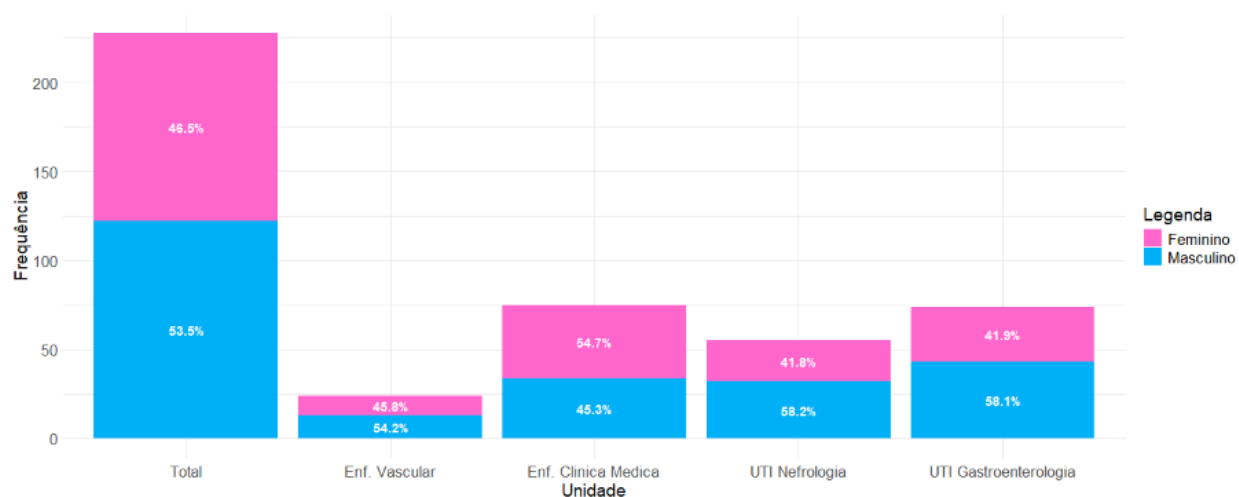


Figura B.1 Gráfico de barras empilhadas do Sexo para cada unidade, por paciente

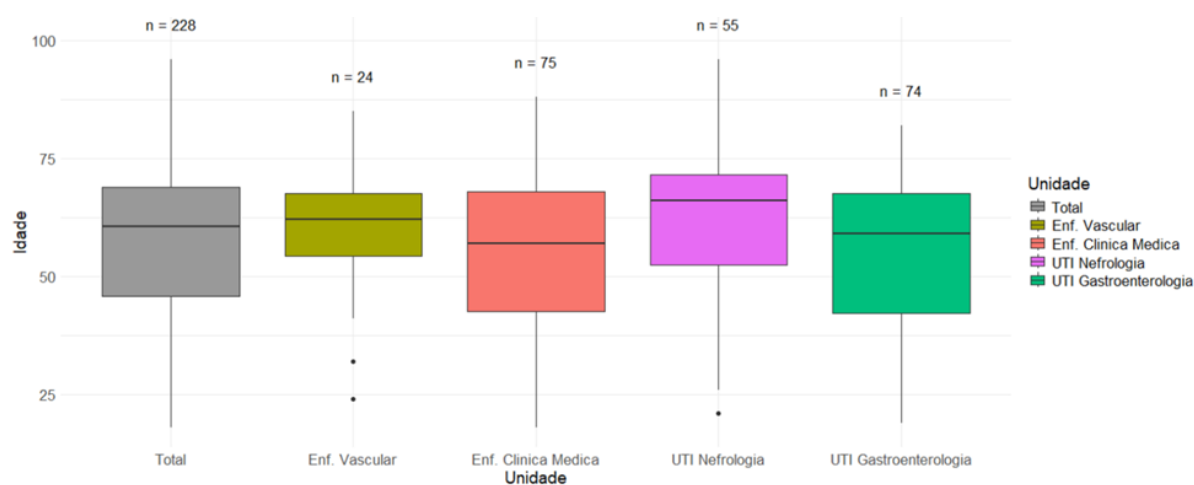


Figura B.2 Box plot da Idade para cada unidade, por paciente

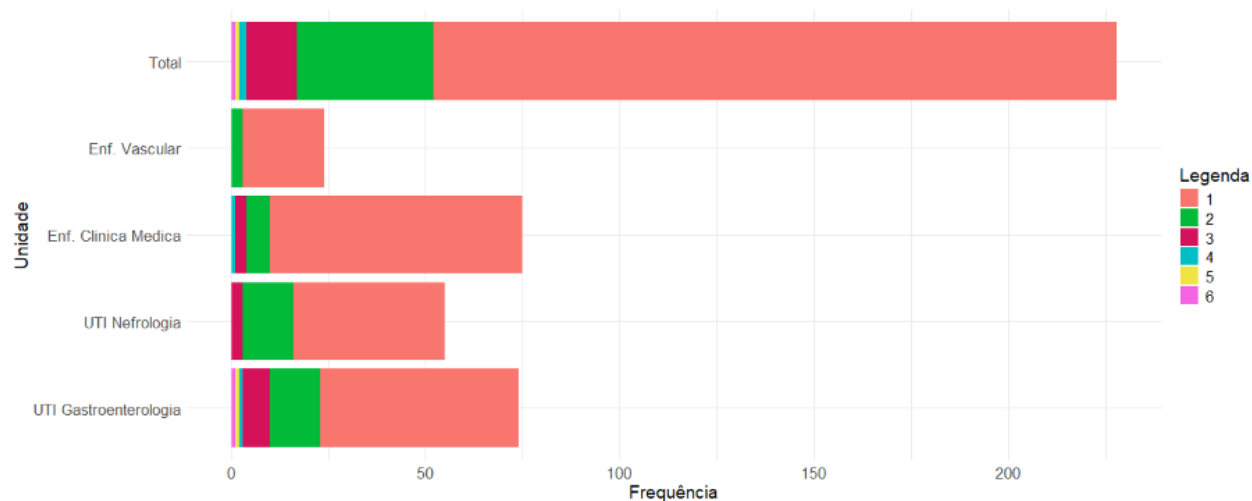


Figura B.3 Gráfico de barras empilhadas horizontal do Número de tratamentos para cada unidade, por paciente

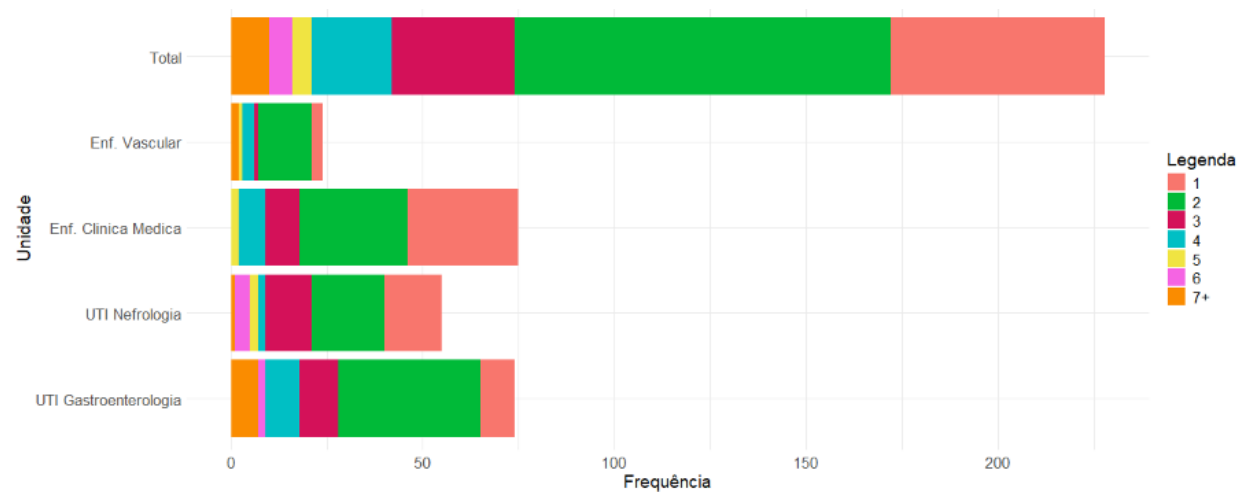


Figura B.4 Gráfico de barras empilhadas horizontal do Total de antimicrobianos para cada unidade, por paciente

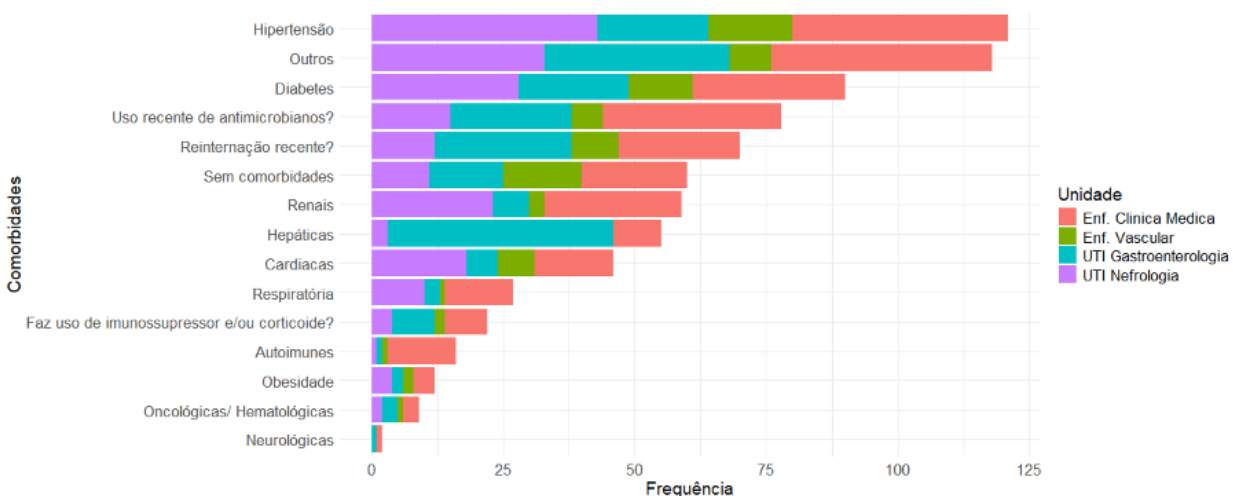


Figura B.5 Gráfico de barras empilhadas horizontal das Comorbidades para cada unidade, por paciente

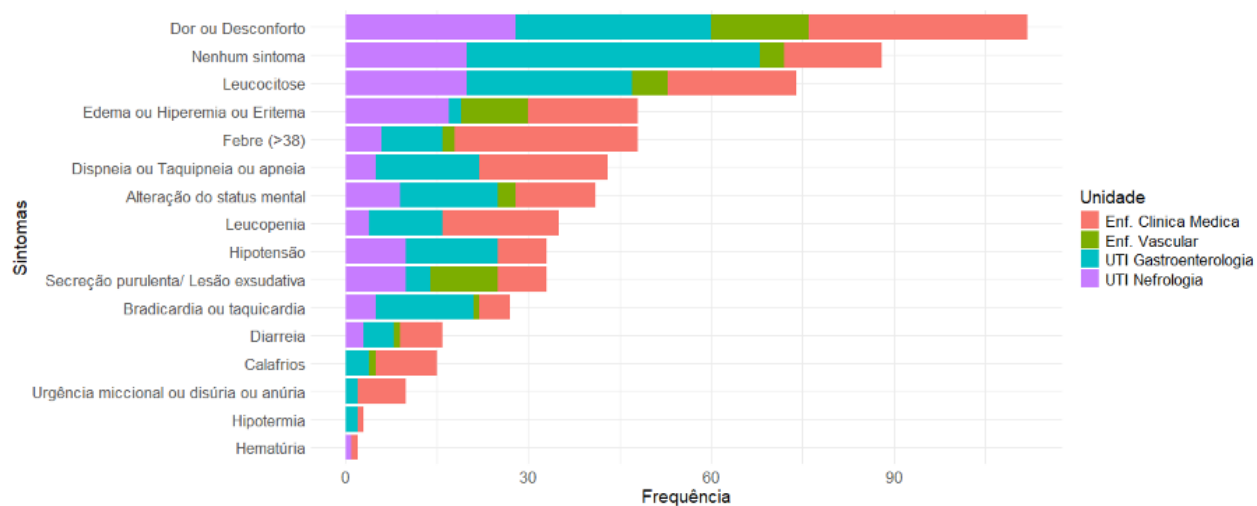


Figura B.6 Gráfico de barras empilhadas horizontal dos Sintomas para cada unidade, por infecção

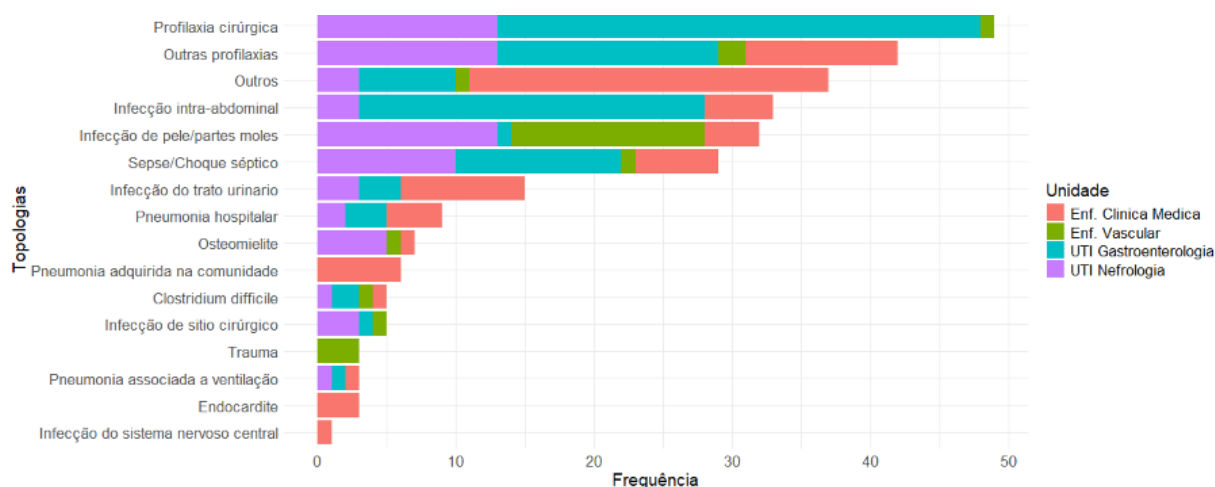


Figura B.7 Gráfico de barras empilhadas horizontal das Topologias para cada unidade, por infecção

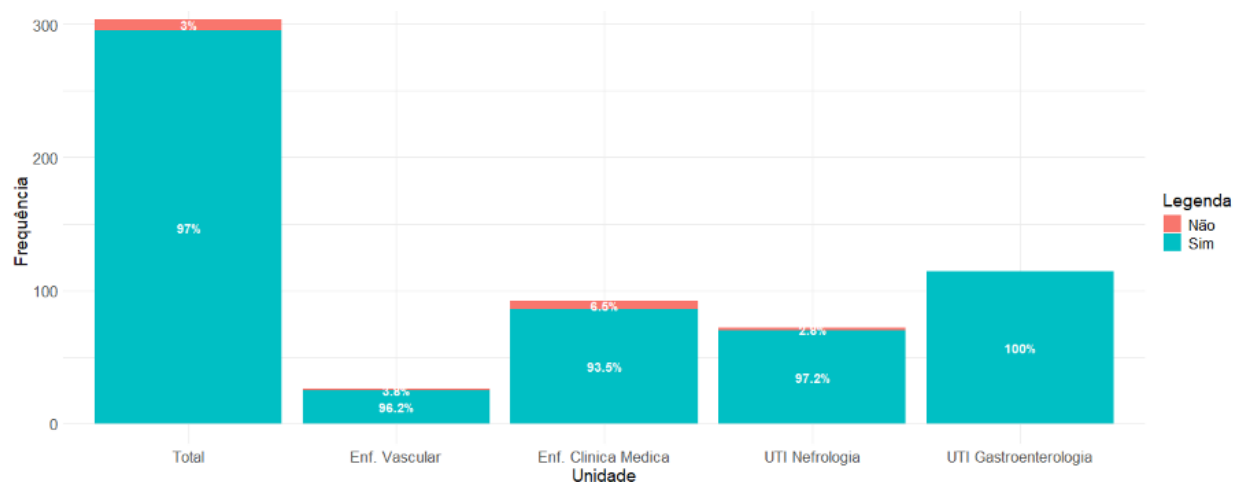


Figura B.8 Gráfico de barras empilhadas do Momento 1 - Indicação correta do uso de antimicrobiano? para cada unidade, por infecção

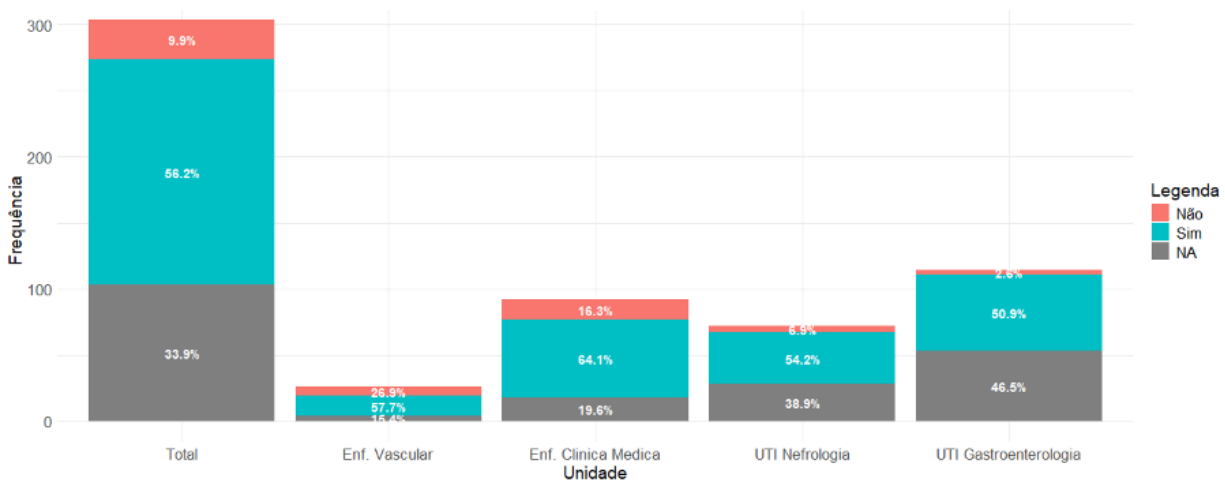


Figura B.9 Gráfico de barras empilhadas da Cultura solicitada? para cada unidade, por infecção

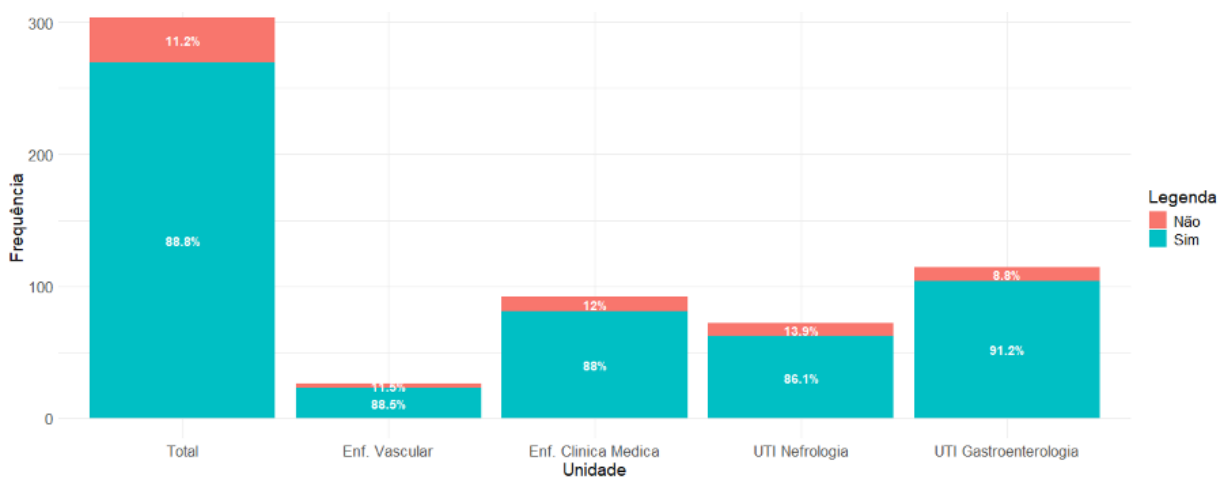


Figura B.10 Gráfico de barras empilhadas da Escolha de acordo com o protocolo? para cada unidade, por infecção

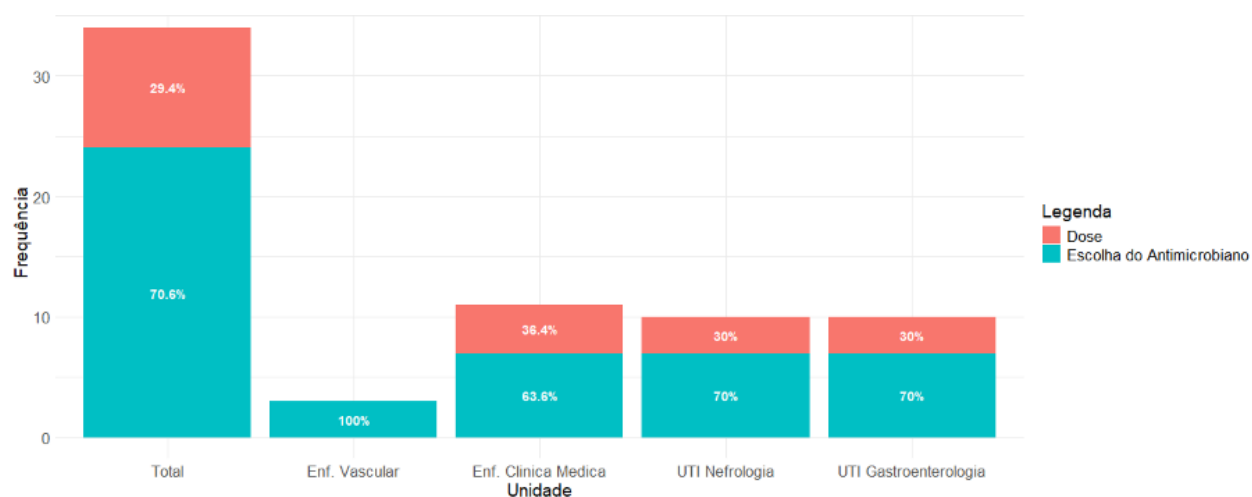


Figura B.11 Gráfico de barras empilhadas do Caso negativo, o que está em desacordo? para cada unidade, por infecção

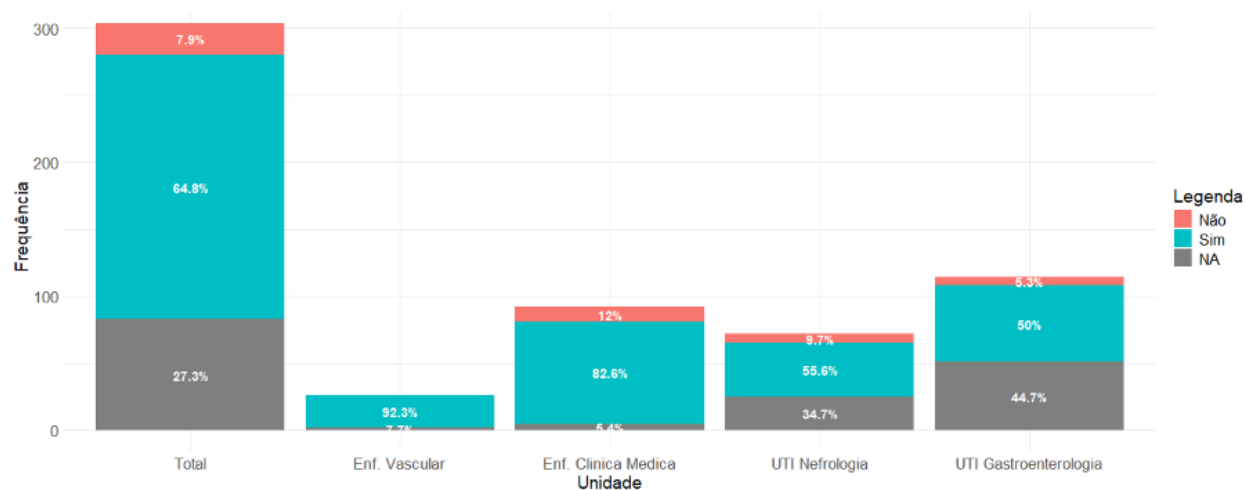


Figura B.12 Gráfico de barras empilhadas do Tratamento ainda necessário? para cada unidade, por infecção

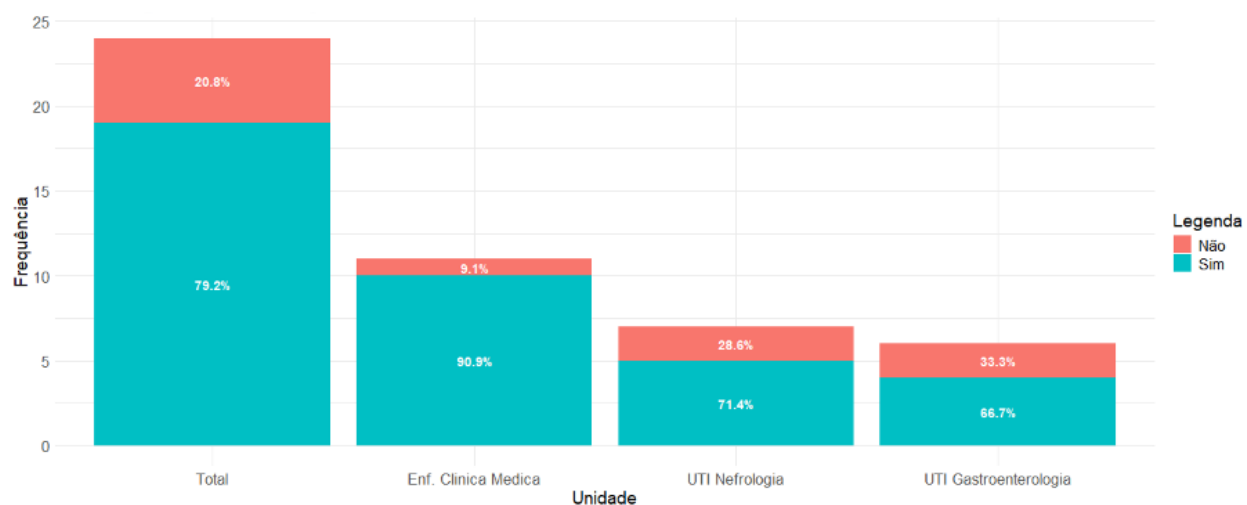


Figura B.13 Gráfico de barras empilhadas do Caso negativo, será suspenso? para cada unidade, por infecção

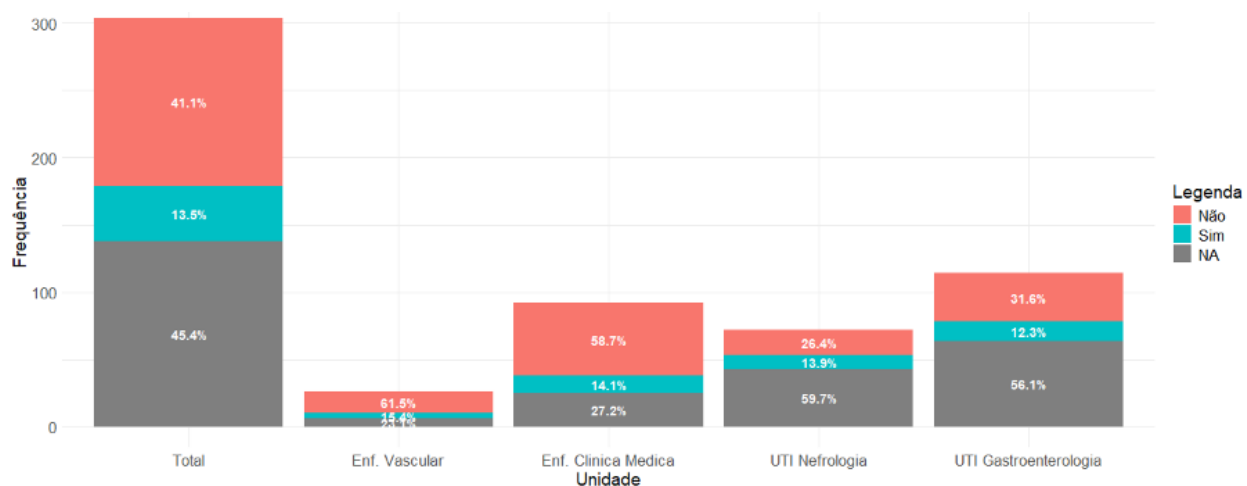


Figura B.14 Gráfico de barras empilhadas do É possível descalonar? para cada unidade, por infecção

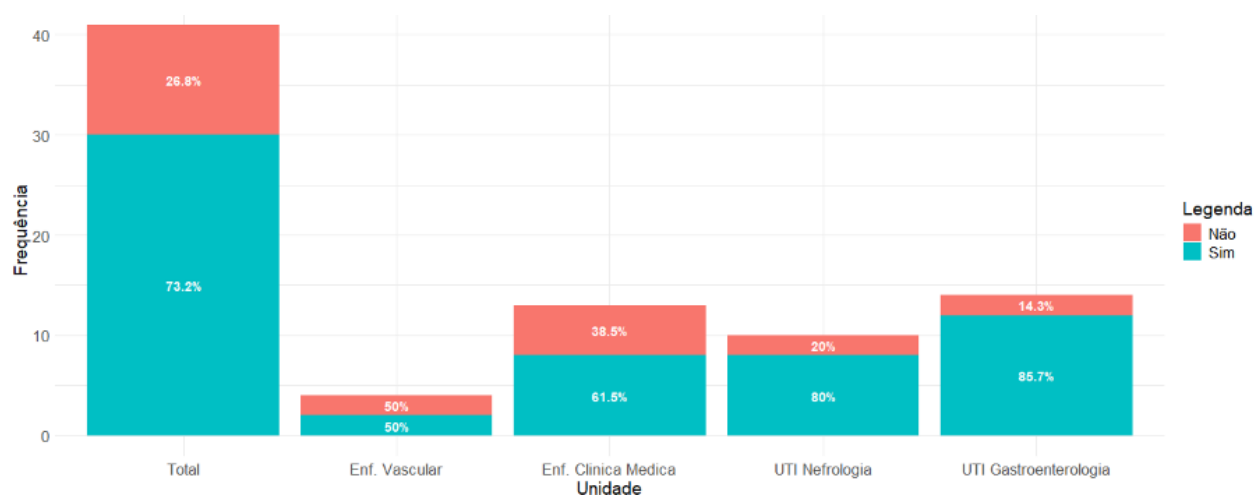


Figura B.15 Gráfico de barras empilhadas do Se sim, foi descalonado? para cada unidade, por infecção

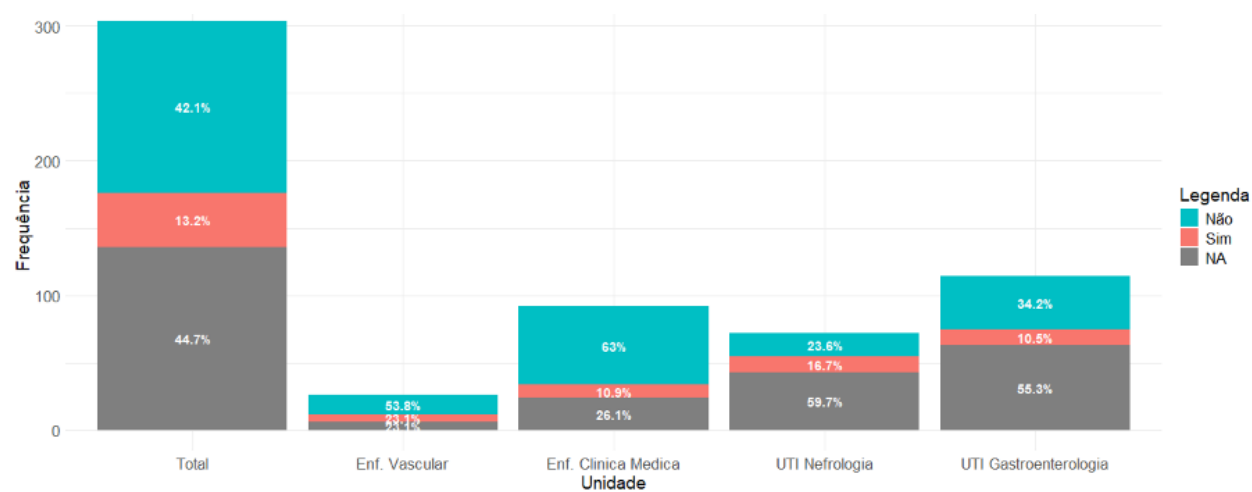


Figura B.16 Gráfico de barras empilhadas do É possível escalonar? para cada unidade, por infecção

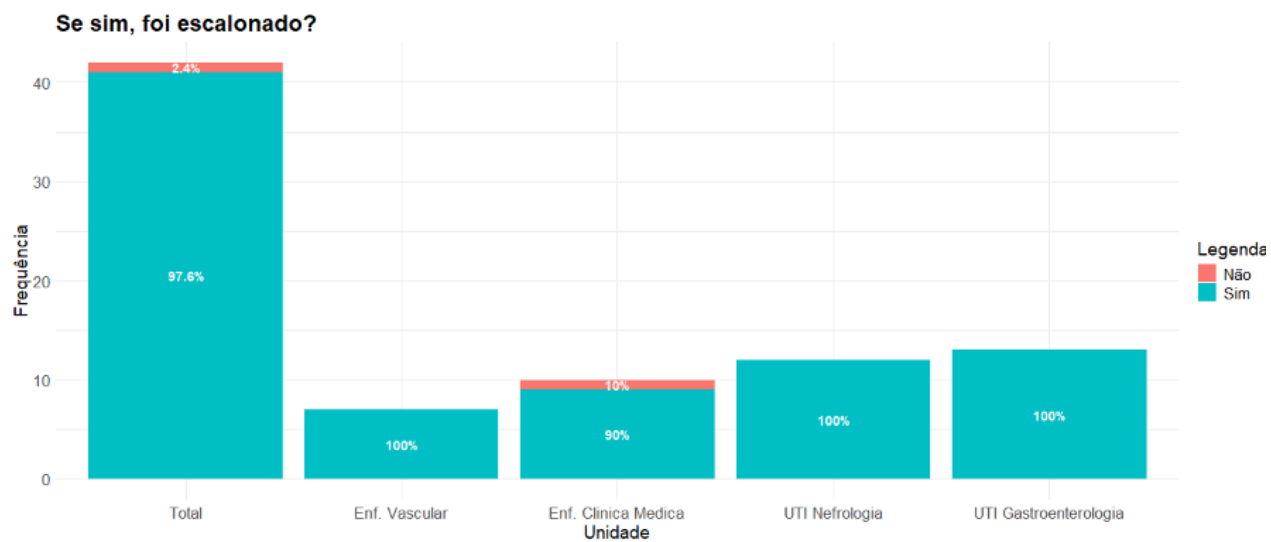


Figura B.17 Gráfico de barras empilhadas do Se sim, foi escalonado? para cada unidade, por infecção

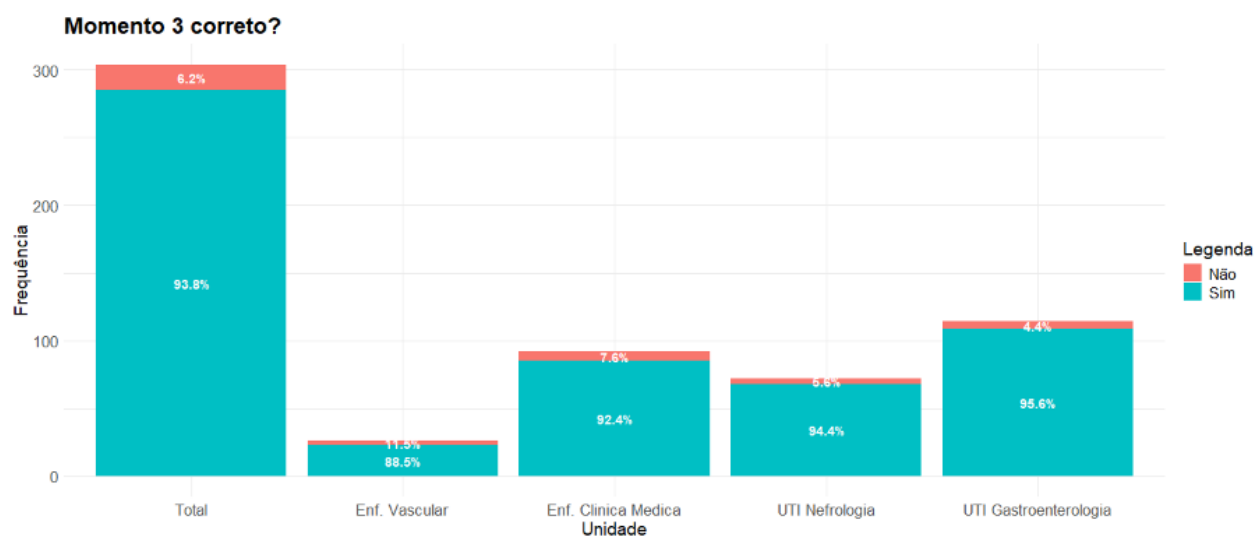


Figura B.18 Gráfico de barras empilhadas do Momento 3 correto? para cada unidade, por infecção

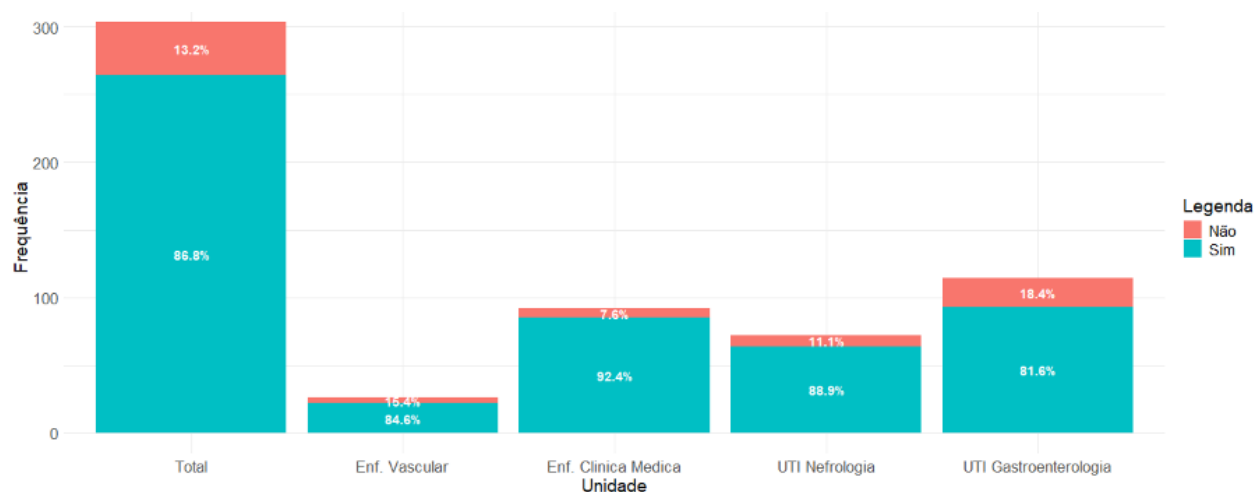


Figura B.19 Gráfico de barras empilhadas do O tempo está de acordo com o protocolo institucional? para cada unidade, por infecção

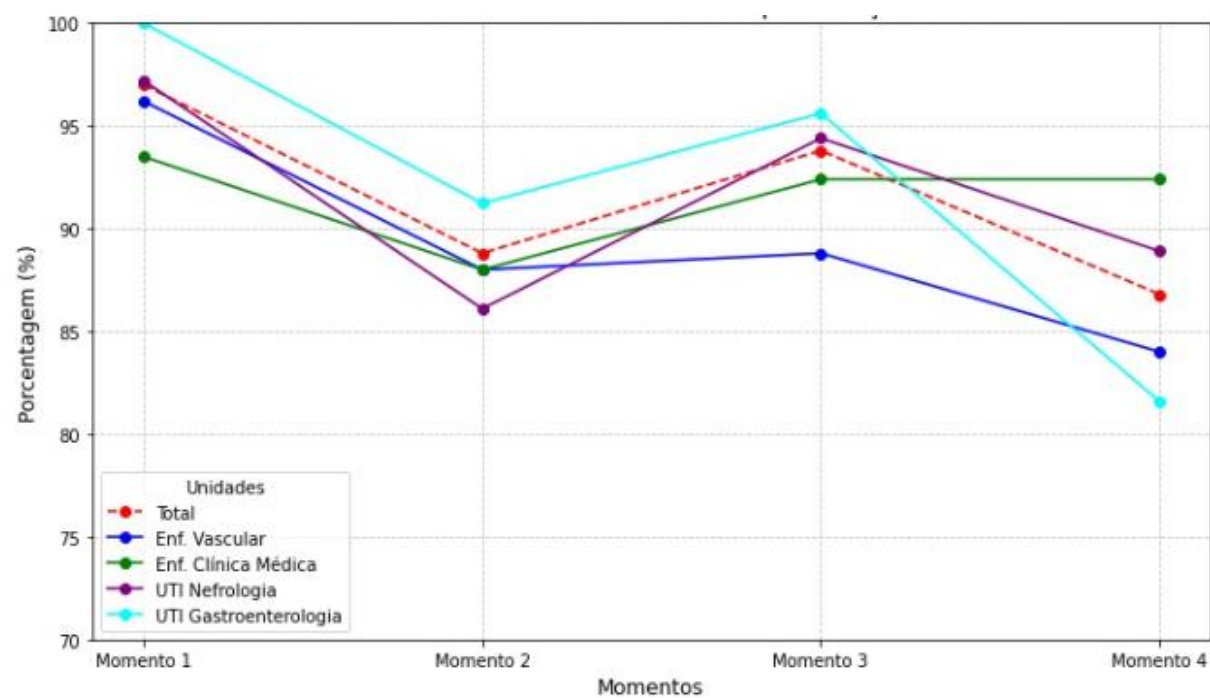


Figura B.20 Gráfico de linhas da Taxa de acertos nos momentos para cada unidade, por infecção

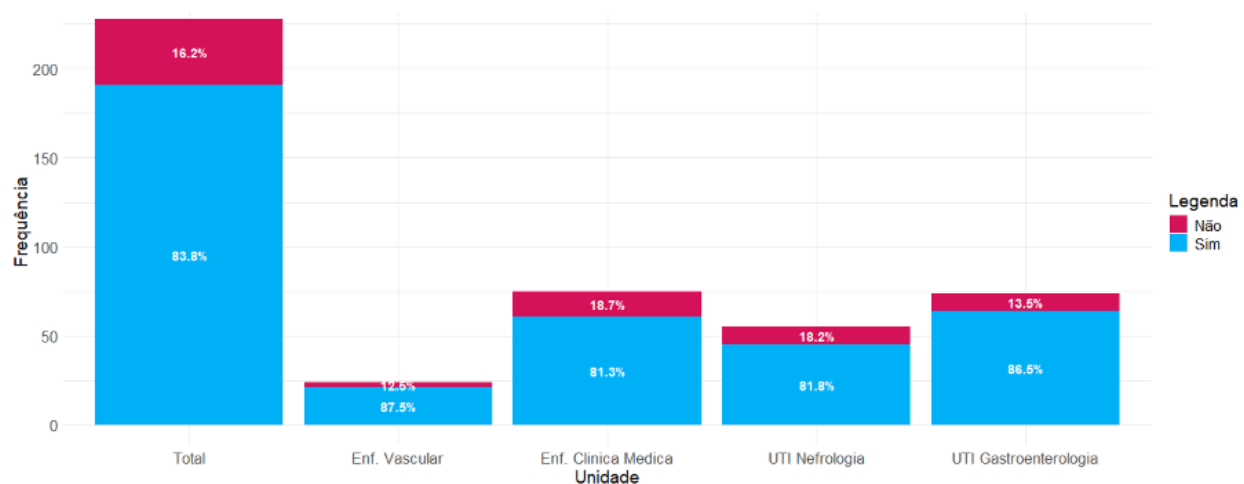


Figura B.21 Gráfico de barras empilhadas do Momento 1 e 2 corretos? para cada unidade, por paciente

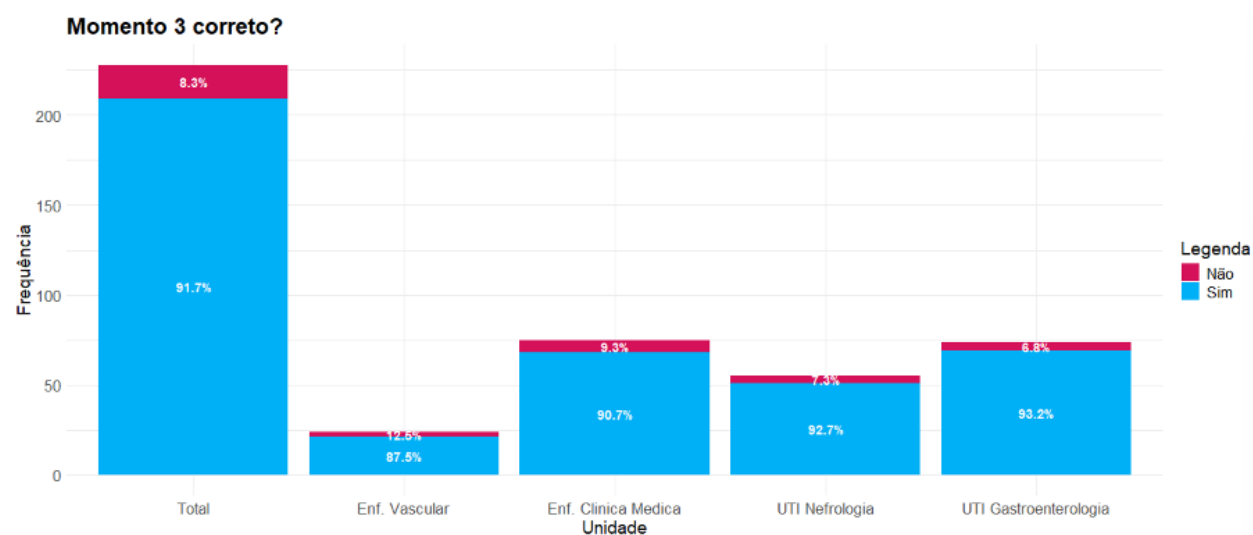


Figura B.22 Gráfico de barras empilhadas do Momento 3 correto? para cada unidade, por paciente

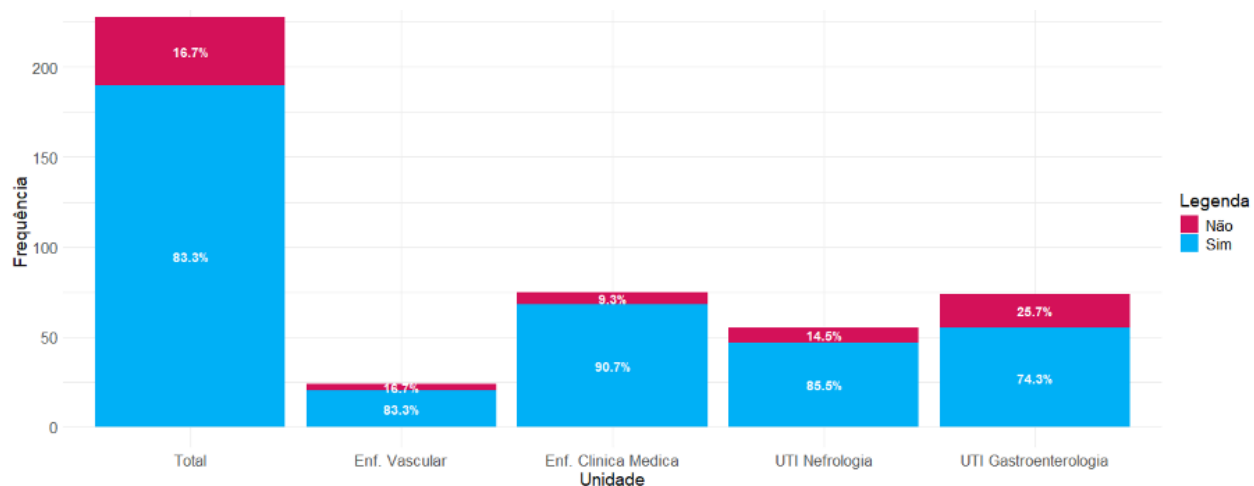


Figura B.23 Gráfico de barras empilhadas do Momento 4 correto? para cada unidade, por paciente

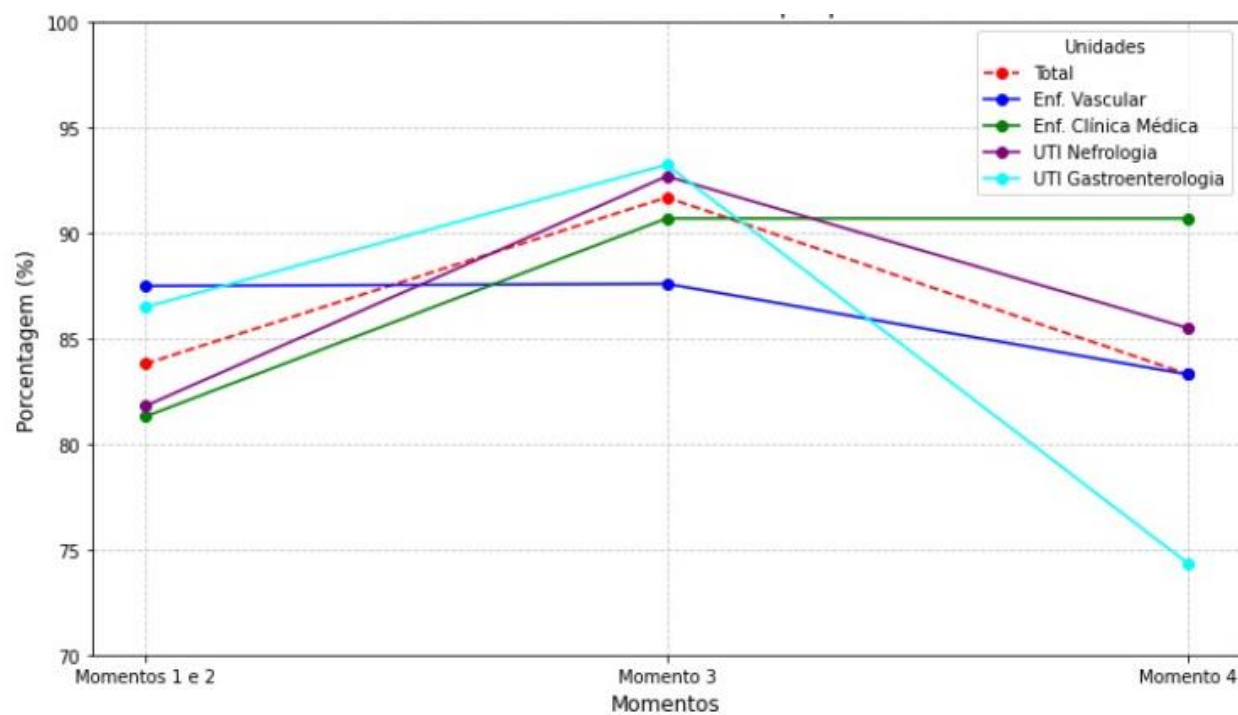


Figura B.24 Gráfico de linhas da Taxa de acertos nos momentos para cada unidade, por paciente

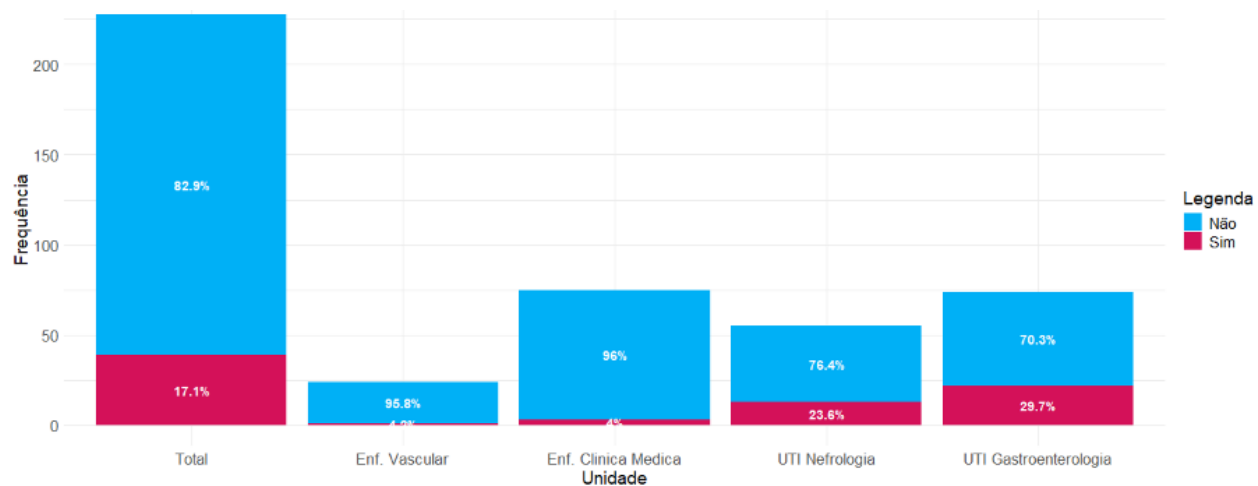


Figura B.25 Gráfico de barras empilhadas do Óbito em 30 dias? para cada unidade, por paciente

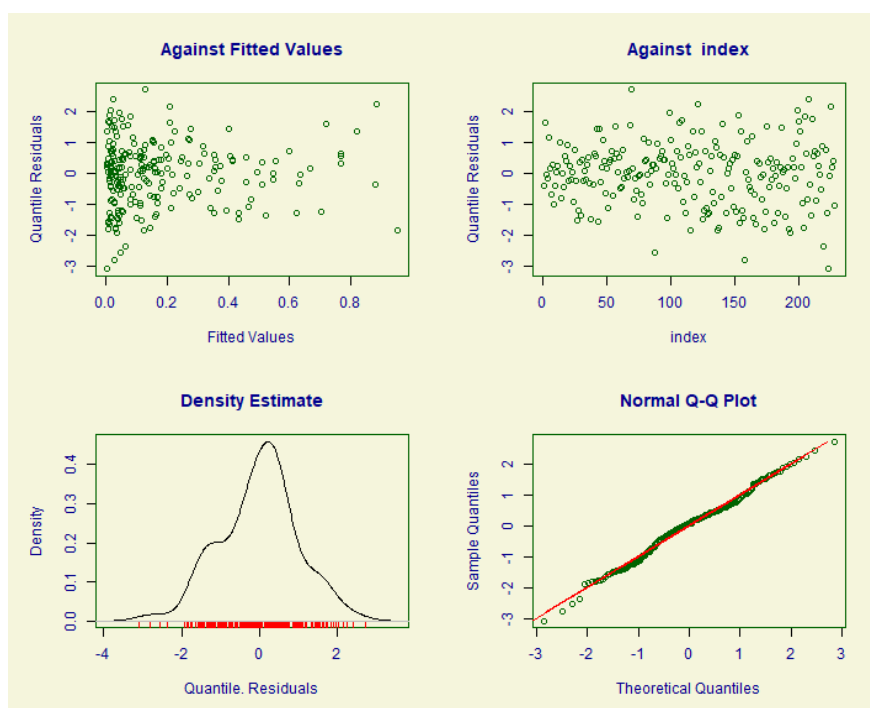


Figura B.26 Análise de resíduos para o modelo geral.

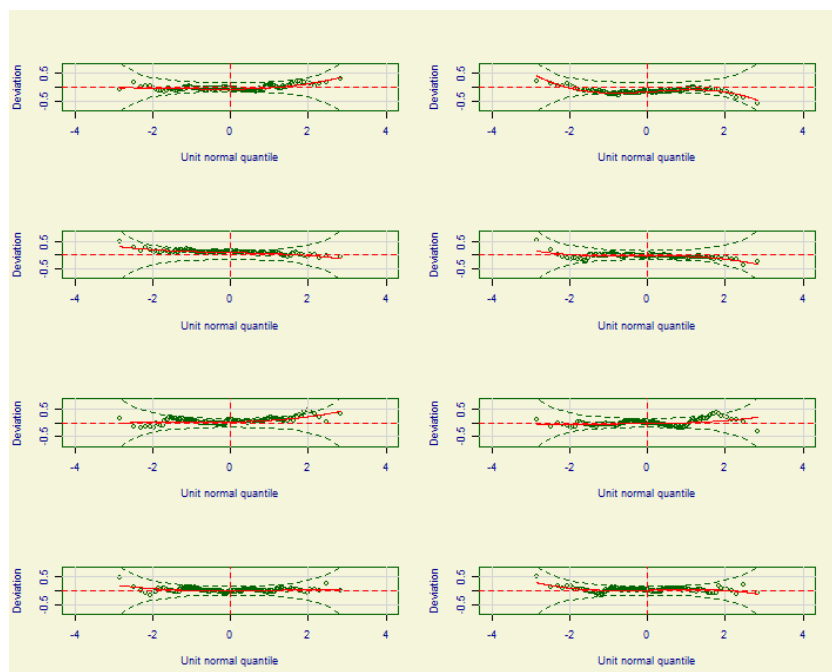


Figura B.27 Análise de resíduos aleatorizados para o modelo geral.

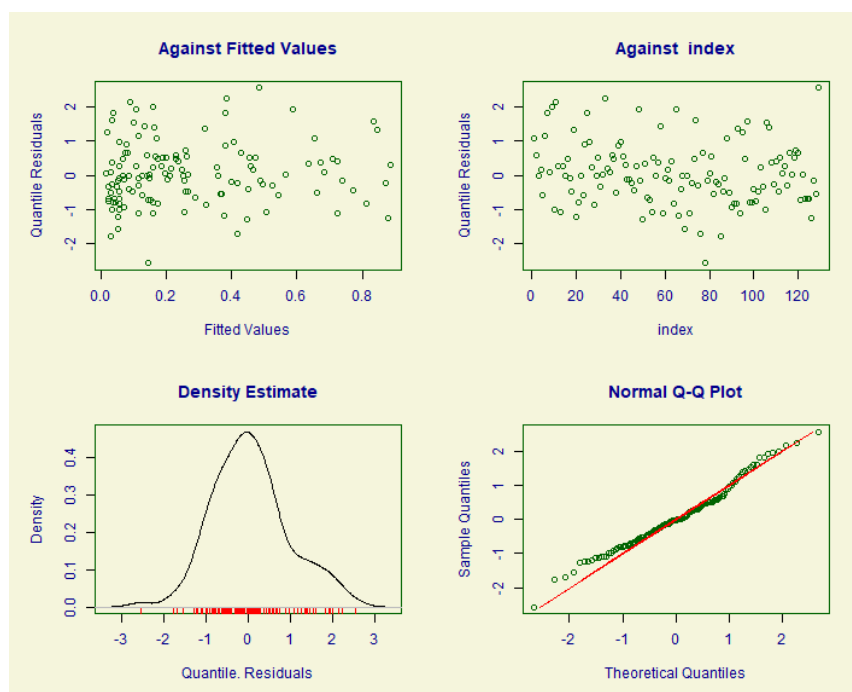


Figura B.28 Análise de resíduos para o modelo de amostras de UTIs.

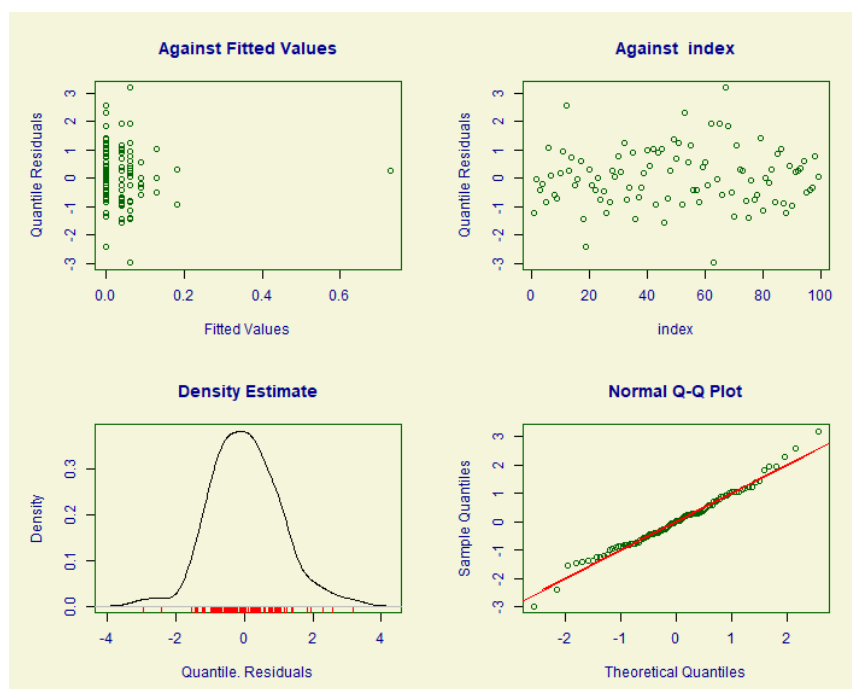


Figura B.29 Análise de resíduos para o modelo de amostras de Enfermarias.