

RAE - CEA - 9519
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE
O PROJETO : “Estudo de variáveis epidemiológicas,
clínicas e laboratoriais e da venenemia pré-soroterapia
em acidentes leves e moderados causados
por serpentes do gênero *Bothrops*.”

Denise Aparecida Botter
Silvia Lopes de Paula Ferrari
Lilian Yuri Maeda
Rodrigo Andrade Tavares

-São Paulo, novembro de 1995-

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA - NÚMERO 9519
- CÓDIGO 95P19

TÍTULO : “Estudo de variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais e da venenemia pré-soroterapia em acidentes leves e moderados causados por serpentes do gênero *Bothrops*”.

PESQUISADOR : Francisco Oscar de Siqueira França.

ORIENTADORA : Marta Heloisa Lopes.

INSTITUIÇÃO : Faculdade de Medicina - USP.

FINALIDADE : Mestrado.

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE : Denise Aparecida Botter,
Silvia Lopes de Paula Ferrari,
Lilian Yuri Maeda e
Rodrigo Andrade Tavares.

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO : Botter, D. A. , Ferrari, S. L. P. , Maeda, L. Y. e Tavares, R. A. **Estudo de variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais e da venenemia pré-soroterapia em acidentes leves e moderados causados por serpentes do gênero *Bothrops***. São Paulo, IME-USP, 1995.

FICHA TÉCNICA

BIBLIOGRAFIA :

Agresti, A. (1990). **Categorical Data Analysis**. New York : John Wiley & Sons. 558p.

Bussab, W.O. e Morettin, P.A. (1987). **Estatística Básica**. 4ed. São Paulo: Atual. 321p.

Collett, D. (1991). **Modelling binary data**. University of Reading, UK : Chapman & Hall. 370p.

Hosmer, D. W. e Lemeshow, S. (1989). **Applied Logistic Regression**. New York : John Wiley & Sons. 580p.

Microsoft Excel for Windows - Reference Manual, Release 2.0 (1991). Redmond: Microsoft Corporation. 1070p.

Microsoft Word for Windows - Reference Manual, Release 2.0 (1991). Redmond: Microsoft Corporation. 890p.

Minitab for Windows - Reference Manual, Release 10 (1994). State College, PA: Minitab Inc. 1072p.

SAS Institute Inc. SAS Procedures Guide, Release 6.03 Edition. (1988). Cary, N.C.: SAS Institute Inc. 441p.

PACOTES COMPUTACIONAIS UTILIZADOS :

EXCEL for Windows	(versão 5.0);
MINITAB for Windows	(versão 10.2);
SAS	(versão 6.04);
WORD for Windows	(versão 6.0).

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS :

[Entre parênteses encontra-se a Classificação "Statistical Theory & Methods Abstracts" (ISI)]

Análise descritiva unidimensional	(03:010);
Análise descritiva multidimensional	(03:020);
Regressão logística	(07:090).

ÁREA DE APLICAÇÃO : Medicina - Epidemiologia (14:040).

ÍNDICE

Resumo.....	05
1. Introdução.....	06
2. Descrição do estudo.....	06
3. Descrição das variáveis.....	07
4. Análise descritiva.....	08
5. Análise inferencial.....	12
5.1. Introdução.....	12
5.2. Análise.....	13
6. Conclusão.....	18
Apêndice A.....	20
Apêndice B.....	36
Apêndice C.....	39

RESUMO

Este estudo envolveu 137 pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1991 que receberam atendimento no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan. O objetivo é verificar se existe relação entre a quantidade de veneno no sangue (venenemia) e algumas variáveis clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, além de avaliar a possibilidade de explicar a gravidade do acidente (leve ou moderado) a partir da venenemia. Pela análise descritiva realizada, foi possível verificar que existe associação entre venenemia e quantidade de ampolas de soro inicial, uso de torniquete, tempo entre picada e soroterapia e fibrinogênio. Em seguida, foi ajustado um modelo de regressão logística que permitiu relacionar a quantidade de ampolas de soro inicial, que é uma medida da gravidade do acidente, com a venenemia, uso de torniquete e local da picada. Os resultados indicaram que a chance da gravidade do acidente ser moderada é maior quando o torniquete é usado e que esta chance aumenta para venenemias altas e para acidentes com picadas nos seguintes locais : mão, pé, coxa, braço, tronco e cabeça.

1. INTRODUÇÃO

No Brasil ocorrem cerca de 20.000 acidentes anuais causados por animais peçonhentos, sendo 90% deles causados por serpentes do gênero *Bothrops*, gênero mais frequente em todo o país. Estas serpentes são popularmente conhecidas como jararaca, jararacuçu, urutu, cotiara e outros. Em geral, os acidentes botrópicos não são muito graves, visto que apenas 0,2% dos pacientes tratados morrem em consequência deles.

O pesquisador suspeita que a venenemia, quantidade de veneno no sangue circulante obtida a partir do método ELISA, pode estar relacionada com alguns aspectos epidemiológicos (por exemplo, tamanho da serpente, idade do paciente, uso de torniquete, local da picada), clínicos (por exemplo, intensidade do inchaço local, existência de sangramento) e laboratoriais (por exemplo, quantidade de fibrinogênio sérico).

O objetivo deste projeto é avaliar a correlação entre a venenemia e fatores epidemiológicos, clínicos e laboratoriais para verificar se há possibilidade de diagnosticar a gravidade do acidente a partir do nível de veneno encontrado no paciente.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Este estudo envolveu 233 pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* atendidos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan de São Paulo, no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1991. Estes pacientes foram avaliados através de um protocolo clínico que serviu de instrumento para se medir todas as informações a respeito do indivíduo e do acidente.

Foram excluídos do estudo pacientes previamente tratados com soro antiofídico, pacientes com idade inferior a 7 e superior a 70 anos, pacientes admitidos com um período maior do que 48 horas após a picada, pacientes que não apresentaram quadro

compatível com acidente botrópico, pacientes classificados como apresentando envenenamento grave e gestantes.

Ao final deste processo de seleção o pesquisador dispunha de 137 protocolos, que geraram os dados que serão analisados neste projeto.

3. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Dentre as diversas variáveis contidas no protocolo clínico, o pesquisador selecionou as seguintes :

- **idade do paciente** : em anos
- **sexo do paciente** : 1 - masculino
 2 - feminino
- **local da picada** : 1 - dedo da mão ou pé
 2 - mão ou pé
 3 - porção distal da perna ou antebraço
 4 - porção proximal da perna ou antebraço
 5 - porção distal da coxa ou braço
 6 - porção proximal da coxa ou braço
 7 - tronco ou cabeça
- **agente** : 1 - trouxe a serpente
 2 - não trouxe a serpente
- **tamanho da serpente** : em metros
- **sexo da serpente** : 1 - macho
 2 - fêmea

padrão de 16,58 anos, conforme indicado na Tabela B.2, que apresenta medidas descritivas de algumas variáveis.

O Gráfico A.2 apresenta a distribuição dos acidentes por locais de picada no corpo, segundo uma divisão proposta pelo pesquisador. Verifica-se que a maior parte dos pacientes foram picados na porção distal da perna ou antebraço, que é a região mais sujeita a ser atingida pelo bote da serpente. A distribuição da proporção de pacientes picados por local se encontra na Tabela B.3.

No Gráfico A.3 está representada a frequência de uso do torniquete pelos pacientes. Segundo este gráfico, percebe-se que não existe grande diferença entre as proporções de indivíduos que usaram e não usaram este procedimento. Deve-se observar que o uso do torniquete não é recomendado em acidentes botrópicos, por causar danos locais graves.

O Gráfico A.4 representa a proporção de pacientes que trouxeram a serpente que provocou o acidente. Por este gráfico pode-se perceber que cerca de 60% não trouxe o agente; isto significa que todas as variáveis referentes à serpente possuem poucos dados. Na Tabela B.1 encontra-se o número de perdas associada a cada variável de interesse no estudo.

Os Gráficos A.5 e A.6 exibem respectivamente as distribuições das variáveis sexo e conteúdo estomacal das serpentes. De acordo com estes gráficos a maior parte das serpentes que causaram os acidentes eram fêmeas e estavam com o estômago vazio no momento da picada.

Ao chegar no hospital, cada indivíduo picado foi submetido à soroterapia, que consistiu na administração de 4 ou 8 ampolas de soro, sendo que os casos considerados leves receberam 4 ampolas, enquanto que os moderados 8 ampolas. O critério de dosagem do soro se baseou no estado clínico do paciente no momento em que ele chegou no hospital. O Gráfico A.7, que ilustra a distribuição da quantidade de ampolas de soro inicial, indica que grande parte dos pacientes recebeu 4 ampolas de soro. Isto significa que a proporção de casos considerados leves foi maior que a de moderados.

Foi medida também a quantidade de ampolas de soro que cada paciente tomou ao final de sua estada no hospital, que pode assumir 3 valores : 4, 8 ou 12 ampolas. Os valores desta variável incluem a quantidade de ampolas inicial. O Gráfico A.8, que apresenta a distribuição desta variável, é semelhante ao Gráfico A.7, ou seja, a maioria dos casos apresentou estabilização do quadro clínico pois apenas 13 casos passaram de 4 para 8 ampolas e 7 casos de 8 para 12 ampolas.

No Gráfico A.9 está representado o “Dotplot” da variável tempo entre a picada e soroterapia. Percebe-se que a grande maioria dos pacientes chegou no hospital dentro de um período de 1 a 8 horas após a picada.

No Gráfico A.10 encontra-se o “Dotplot” da variável tamanho da serpente, que mostra uma concentração maior de pontos até o tamanho 0,60 m aproximadamente. O tamanho médio da serpente foi de 0,65 m com desvio padrão de 0,30 m.

O Gráfico A.11 apresenta o “Dotplot” da variável fibrinogênio, que indica a quantidade desta substância no sangue do paciente. Este gráfico mostra uma concentração maior na faixa de 0 a 0,80 mg/ml.

A variável venenemia é a que o pesquisador deseja relacionar com as demais observadas. O Gráfico A.12 é o “Dotplot” desta variável; nota-se por este gráfico que os valores concentram-se na faixa de 0 a 350 ng/ml, apresentando alguns pontos discrepantes acima de 700 ng/ml. A venenemia média foi de 223,90 ng/ml com desvio padrão de 322,10 ng/ml.

Com a finalidade de verificar se existe alguma associação entre a venenemia e as variáveis não categorizadas, foram construídos diagramas de dispersão, apresentados nos Gráficos A.13 a A.16. A partir desses gráficos foi possível observar que não houve indicações de associação entre venenemia e idade do paciente, e venenemia e tamanho da serpente.

Apesar dos Gráficos A.14 e A.15 não apresentarem fortes indicações de associação entre a venenemia e o fibrinogênio e entre a venenemia e o tempo entre a picada e soroterapia, nota-se que os maiores valores da quantidade de veneno estão associadas a valores baixos do tempo e do fibrinogênio.

Foram construídos também “Dotplots” (Gráficos A.17 a A.23) da venenemia para cada nível das seguintes variáveis categorizadas : sexo do paciente, local da picada, sexo da serpente, conteúdo estomacal, torniquete, quantidade de ampolas inicial, quantidade de ampolas final.

No Gráfico A.21, nota-se que os maiores valores da venenemia estão associadas ao não uso do torniquete, havendo indicações de que o uso de torniquete de fato retém o veneno no local da picada.

A quantidade de ampolas de soro, que é uma indicação do estado clínico do paciente, quando cruzada com a venenemia (Gráficos A.22 e A.23) mostrou que dentre os pacientes que tomaram 4 ampolas iniciais, cerca de 90% apresentaram venenemia na faixa de 0 a 350 ng/ml, enquanto que no caso dos pacientes que tomaram 8 ampolas iniciais, cerca de 60% dos pacientes apresentaram venenemia nessa mesma faixa, indicando que nos casos moderados houve uma ocorrência maior de venenemias altas. Para a quantidade final de ampolas o comportamento é o mesmo, visto que, conforme foi comentado anteriormente, as distribuições destas duas variáveis são semelhantes.

Os demais gráficos não sugeriram nenhuma associação entre as variáveis categorizadas e a venenemia.

O pesquisador tinha interesse em verificar se o local da picada, uso de torniquete, fibrinogênio e tempo entre picada e soroterapia também estariam relacionadas com a gravidade do acidente.

O Gráfico A.24 mostra a distribuição da variável local da picada pela quantidade de ampolas de soro inicial. Este gráfico indica que a maior parte dos pacientes que apresentaram estado clínico moderado foi picada nos locais 1, 2 e 5.

No Gráfico A.25, que é a distribuição da variável torniquete pela quantidade de ampolas de soro inicial, nota-se que a proporção de uso de torniquete foi maior dentre os pacientes classificados como moderados.

Os Gráficos A.26 e A.27 são os “Dotplots” das variáveis fibrinogênio e tempo entre picada e soroterapia, pela quantidade de ampolas de soro inicial.

Pelo Gráfico A.26, verifica-se que existe apenas um paciente classificado como moderado que teve a quantidade de fibrinogênio medida, portanto são válidos os comentários feitos para o Gráfico A.11. Finalmente, o Gráfico A.27 não parece indicar forte associação entre gravidade e tempo entre a picada e soroterapia, visto que o comportamento dos casos leves e moderados é parecido, conforme visto anteriormente no Gráfico A.9.

5. ANÁLISE INFERENCIAL

5.1. Introdução

Na análise descritiva, foi observado que a venenemia está relacionada com a quantidade de ampolas de soro inicial que o paciente recebeu, indicando a possibilidade de diagnosticar a gravidade do acidente a partir da quantidade de veneno. Por outro lado, foi visto que o local da picada e uso de torniquete também se relacionam com a gravidade do acidente.

O passo seguinte foi relacionar, através de um modelo estatístico, a variável resposta gravidade, expressa pela quantidade inicial de ampolas de soro, com as variáveis local da picada, torniquete, fibrinogênio e tempo entre a picada e soroterapia. As duas últimas variáveis foram mantidas por serem de interesse do pesquisador.

Como a gravidade é uma variável dicotômica, assumindo as classificações leve (4 ampolas de soro) e moderada (8 ampolas de soro), optou-se pelo uso de um modelo de regressão logística.

A aplicação desta técnica só é possível em conjuntos de dados completos. Portanto, foi necessária a eliminação de pacientes com dados incompletos e da variável fibrinogênio, visto que o grande número de perdas nesta variável implicou na existência de apenas um paciente classificado como moderado com os dados completos para todas as variáveis de interesse. Após este processo, restaram 117 pacientes.

Devido ao grande número de categorias da variável local da picada, notou-se a existência de poucas observações em alguns locais (ver Tabela B.3). Foi proposta então uma nova divisão para esta variável :

Local 1 - Mão/Pé

Local 2 - Perna/Antebraço

Local 3 - Coxa/Braço/Tronco/Cabeça

5.2. Análise

O modelo de regressão logística proposto pode ser expresso da seguinte maneira :

$$\log \left(\frac{\pi(X)}{1 - \pi(X)} \right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 + \beta_5 x_5 \quad (5.1)$$

onde :

$X = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5)$, vetor de variáveis independentes.

$\pi(X)$: chance de sucesso dado X .

β_i : i-ésimo parâmetro do modelo.

x_j : j-ésima variável independente.

$i = 0, \dots, 5$.

$j = 1, \dots, 4$.

Maiores detalhes sobre o modelo de regressão logística podem ser encontrados em Hosmer e Lemeshow (1989), por exemplo.

O ajuste do modelo proposto em 5.1 foi feito no SAS, utilizando o Método de Máxima Verossimilhança, definindo-se as variáveis independentes do seguinte modo, segundo a parametrização usada neste pacote :

x_1 : torniquete, assumindo o valor 1 quando não foi usado e -1 caso contrário.

(x_2, x_3) : local da picada, assumindo os valores (1, 0) para o Local 1,

(0, 1) para o Local 2 e

(-1, -1) para o Local 3.

x_4 : venenemia.

x_5 : tempo entre picada e soroterapia.

Assim, as seguintes interpretações são válidas:

$\pi(X)$: chance da gravidade do acidente ser leve dado X .

β_0 : log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada sem considerar as demais variáveis.

β_1 : variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando o paciente não usou o torniquete, considerando-se fixas as demais variáveis.

$-\beta_1$: variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando o paciente usou o torniquete, considerando-se fixas as demais variáveis.

β_2 : variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando o paciente foi picado no local 1, considerando-se fixas as demais variáveis.

β_3 : variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando o paciente foi picado no local 2, considerando-se fixas as demais variáveis.

$-(\beta_2 + \beta_3)$: variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando o paciente foi picado no local 3, considerando-se fixas as demais variáveis.

β_4 : taxa de variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando a venenemia aumenta de uma unidade, considerando-se fixas as demais variáveis.

β_5 : taxa de variação no log da chance da gravidade do acidente ser leve com relação a ser moderada quando o tempo entre picada e soroterapia aumenta de uma unidade, considerando-se fixas as demais variáveis.

Os resultados obtidos pela inferência dos parâmetros do modelo proposto, que se encontram na Tabela B.4, indicaram que apenas a variável tempo entre a picada e soroterapia não é significativa ($p=0,555$). Desse modo um outro modelo análogo foi proposto, sem considerar esta variável. A Tabela 5.1 apresenta os resultados para este novo ajuste.

TABELA 5.1. Tabela de Análise de Variância para o modelo sem a variável tempo entre a picada e soroterapia.

Parâmetros	Estimativa	Erro Padrão	χ^2	G.L.	Nível Descritivo
Intercepto	1,533	0,370	17,13	1	0,000
Torniquete	0,732	0,287	6,52	1	0,011
Local	-0,936	0,363	6,63	1	0,010
	1,886	0,414	20,81	1	0,000
Venenemia	-0,003	0,001	9,79	1	0,002

Todos os parâmetros deste modelo mostraram-se significativos ($p \leq 0,011$). O teste de Razão de Verossimilhança, ver Agresti (1990), não indicou falta de ajuste do modelo ($p=0,894$).

Além disso, foi feito o Gráfico A.28, que apresenta os resíduos versus a ordem das observações, seguindo proposta de Collet (1991). No Apêndice C podem ser encontradas as expressões matemáticas utilizadas no cálculo dos resíduos, juntamente com alguns comentários. Segundo o Gráfico A.28, é possível perceber que existem pontos com valores em módulo altos, que podem estar influenciando nas estimativas. Foi feito então um novo ajuste do modelo sem as observações que geraram estes valores e verificou-se que houve poucas alterações nas estimativas.

A partir do modelo ajustado, é possível construir uma medida de associação chamada *razão de chances* (RC), definido da seguinte forma :

$$RC = \exp \{ \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 \}$$

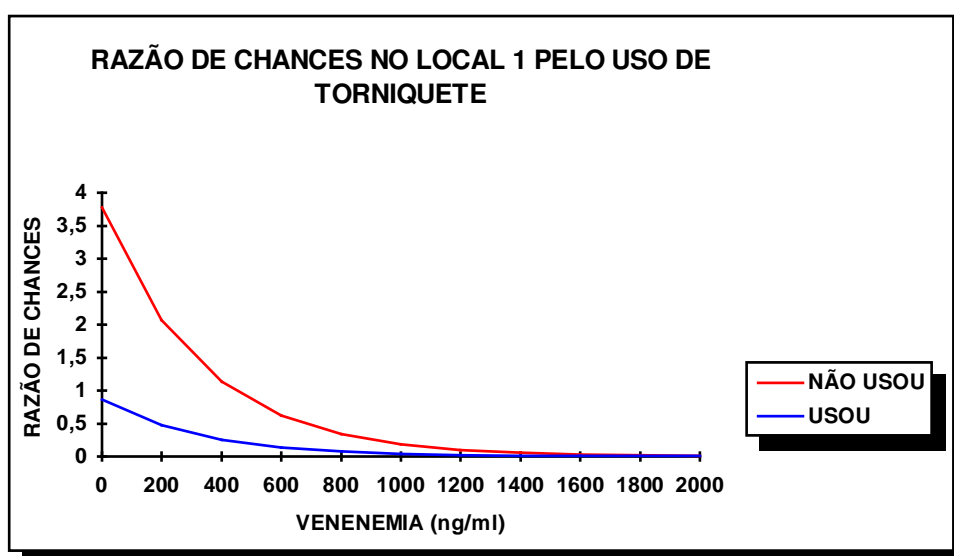
Valores de RC iguais a 1 (um) indicam que a chance da gravidade do acidente ser classificada como leve é igual a chance de ser classificada como moderada e valores maiores (menores) do que 1 (um) indicam que a chance de ser classificada como leve (moderada) é maior do que a chance de ser classificada como moderada (leve).

Podem-se definir os RC por local e uso ou não de torniquete, em função da venenemia, da seguinte forma :

- **Local 1 sem uso de torniquete** : $RC = \exp \{ 1,533 + 0,732 - 0,936 - 0,003x_4 \} =$
 $= \exp \{ 1,329 - 0,003x_4 \}$
- **Local 1 com uso de torniquete** : $RC = \exp \{ 1,533 - 0,732 - 0,936 - 0,003x_4 \} =$
 $= \exp \{ -0,135 - 0,003x_4 \}$
- **Local 2 sem uso de torniquete** : $RC = \exp \{ 1,533 + 0,732 + 1,886 - 0,003x_4 \} =$
 $= \exp \{ 4,151 - 0,003x_4 \}$
- **Local 2 com uso de torniquete** : $RC = \exp \{ 1,533 - 0,732 + 1,886 - 0,003x_4 \} =$
 $= \exp \{ 2,687 - 0,003x_4 \}$
- **Local 3 sem uso de torniquete** : $RC = \exp \{ 1,533 + 0,732 + 0,936 - 1,886 - 0,003x_4 \} =$
 $= \exp \{ 1,315 - 0,003x_4 \}$
- **Local 3 com uso de torniquete** : $RC = \exp \{ 1,533 - 0,732 + 0,936 - 1,886 - 0,003x_4 \} =$
 $= \exp \{ -0,149 - 0,003x_4 \}$

O Gráfico 5.1 apresenta o comportamento de RC, no Local 1, em função da venenemia quando houve e não houve uso do torniquete :

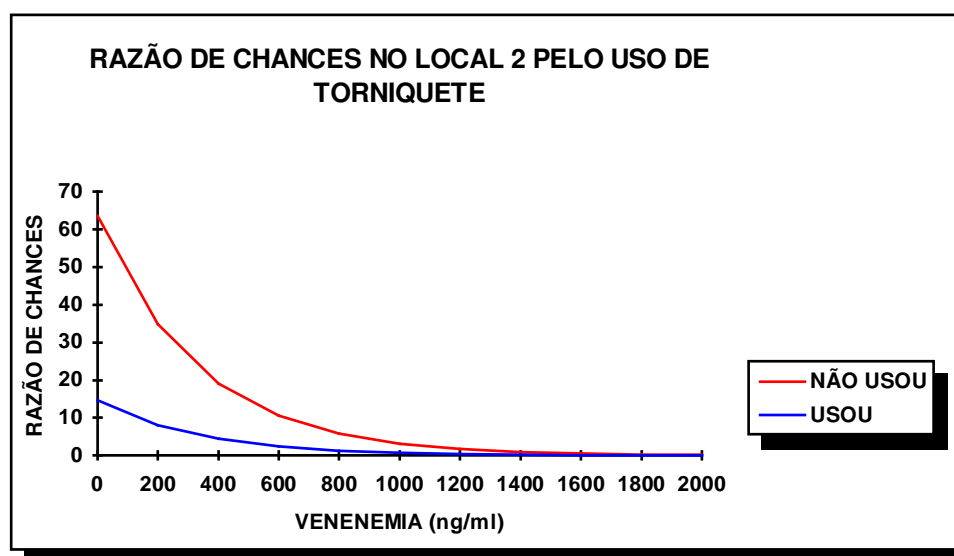
GRÁFICO 5.1



Pelo Gráfico 5.1, nota-se que com relação ao uso de torniquete, a chance da gravidade do acidente ser leve em relação a moderada é maior quando o torniquete não foi usado. Nota-se também que quando o paciente usou o torniquete, a chance da gravidade ser moderada em relação a ser leve é sempre maior, para todos os valores da venenemia, visto que os valores de RC são inferiores a 1. Por outro lado, quando o torniquete não foi usado, para venenemias até 400 ng/ml, aproximadamente, a chance da gravidade ser classificada como leve é maior do que ser moderada. Existe portanto uma inversão de comportamento a partir deste ponto.

O comportamento de RC no Local 2 está apresentado Gráfico 5.2, analogamente ao gráfico anterior :

GRÁFICO 5.2

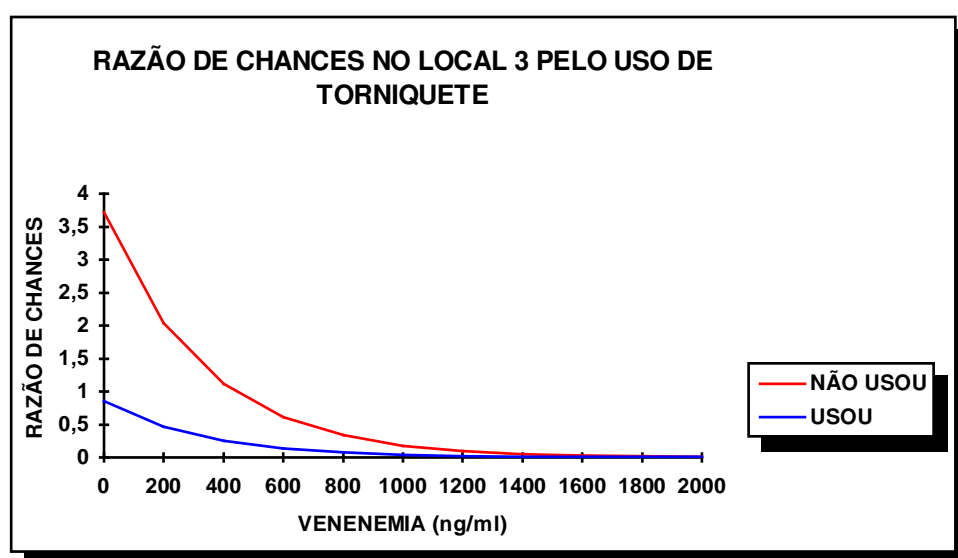


Segundo o Gráfico 5.2, nota-se novamente que com relação ao uso de torniquete, a chance da gravidade do acidente ser leve em relação a ser moderada é maior quando o torniquete não foi usado. Foi observado também que quando o paciente usou o torniquete, a chance da gravidade ser leve com relação a ser moderada é maior até o valor 900 ng/ml de veneno, aproximadamente, enquanto que, quando o torniquete não foi usado, este fato ocorre até a venenemia 1300 ng/ml,

aproximadamente. Portanto, a inversão ocorre para uma quantidade de veneno mais alta quando o torniquete não foi usado, indicando que a utilização do mesmo provoca um aumento na gravidade do acidente, que poderia ser menor se o torniquete não fosse usado.

O Gráfico 5.3 é o correspondente aos anteriores para o Local 3 :

GRÁFICO 5.3



O comportamento do Gráfico 5.3 é semelhante ao Gráfico 5.1, implicando nos mesmos comentários.

Quando são comparados os 3 locais de picada, nota-se que o Local 2 apresentou de maneira geral valores de RC maiores do que os demais locais, sugerindo que neste local o acidente tem mais chance de ser leve em relação a ser moderado, mesmo quando o torniquete foi usado.

6. CONCLUSÃO

A análise descritiva indicou quais variáveis se relacionavam com a venenemia, sendo que dentre elas se encontra a quantidade de ampolas de soro inicial que o

paciente recebeu no tratamento, que é uma indicação do seu estado clínico. Este fato permitiu que se tentasse relacionar a gravidade do acidente com a venenemia.

O ajuste de um modelo de regressão logística permitiu verificar que, além da venenemia, a gravidade está relacionada com uso de torniquete e local da picada, confirmando suspeitas do pesquisador.

Tal modelo possibilitou a utilização da medida de associação *razão de chances*, que permitiu quantificar a chance da gravidade de um acidente ser classificada como leve em relação a ser moderada por local e uso ou não de torniquete. Os resultados desta análise mostraram que, de modo geral, o uso do torniquete nos acidentes botrópicos pode ser considerado como fator de risco para a gravidade do acidente e, por consequência, para a piora do estado clínico do paciente e que, dependendo do local da picada e da venenemia, este risco pode variar.

APÊNDICE A

GRÁFICOS

GRÁFICO A.1

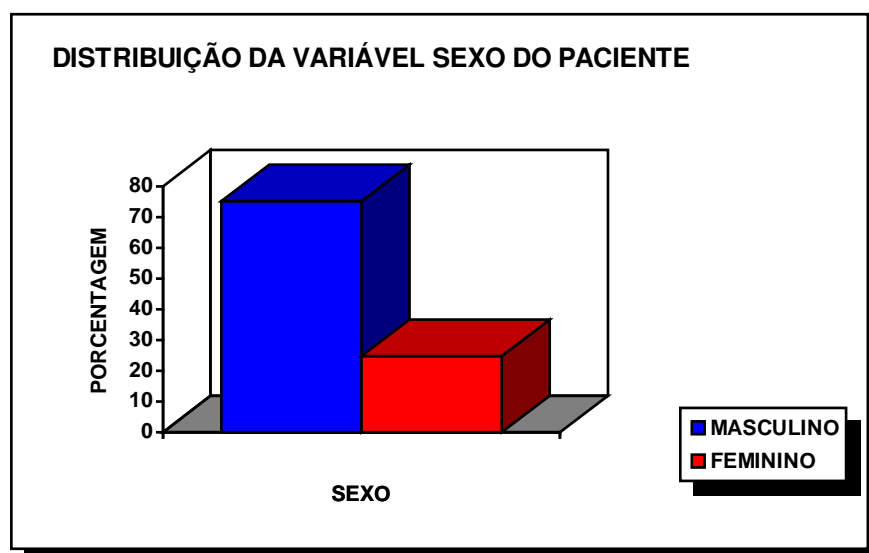


GRÁFICO A.2

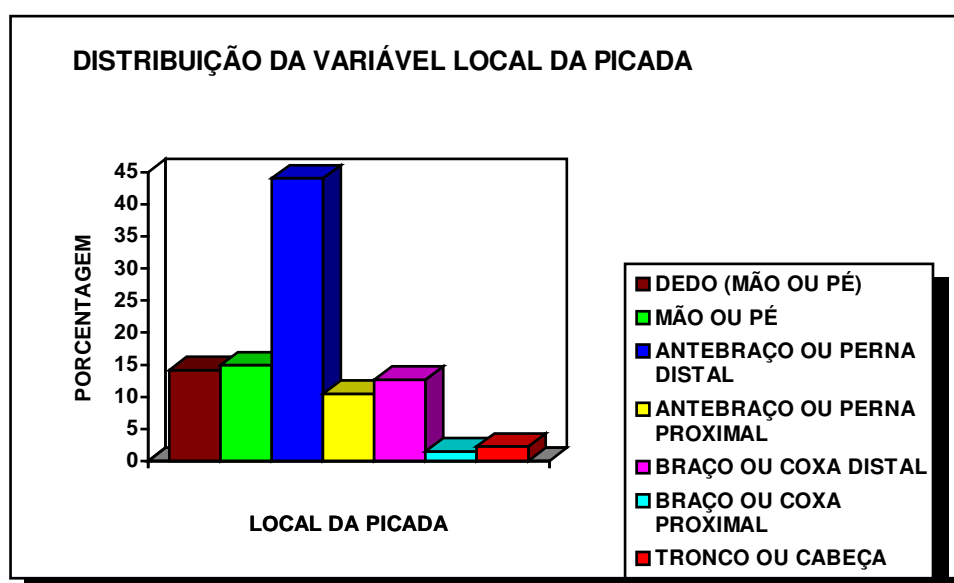


GRÁFICO A.3

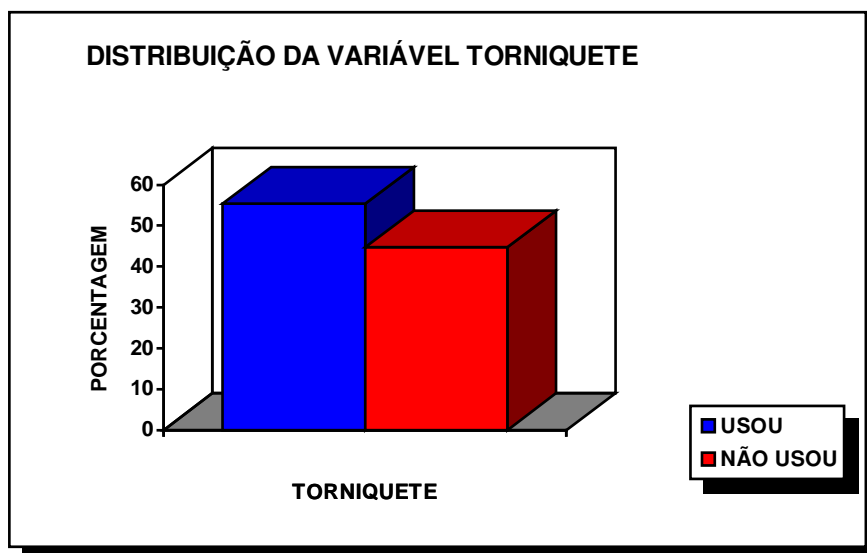


GRÁFICO A.4

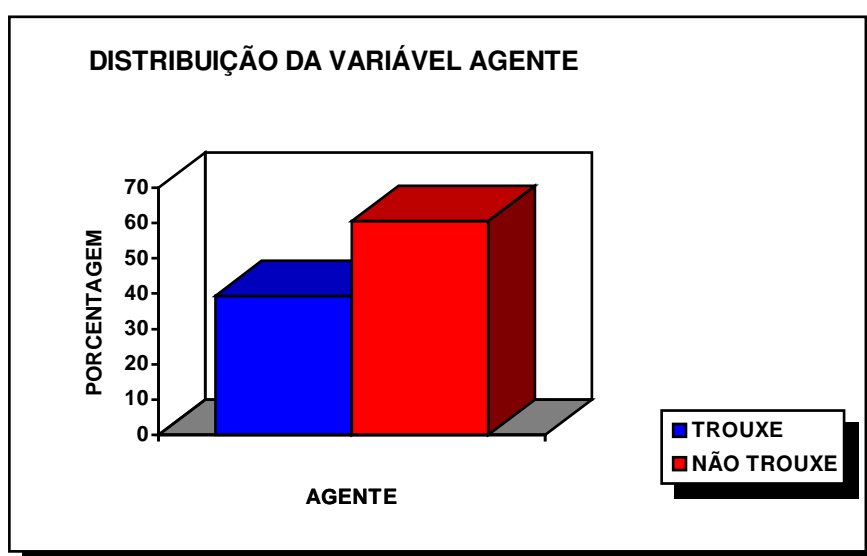


GRÁFICO A.5

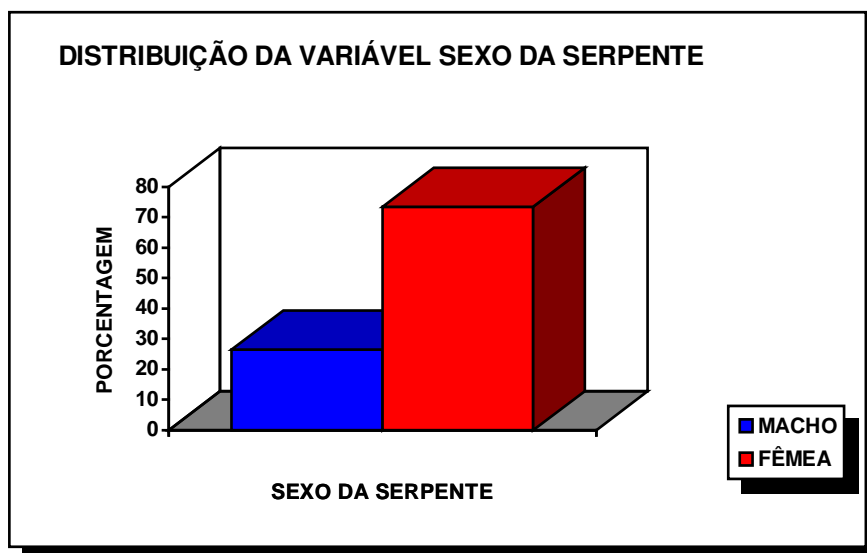


GRÁFICO A.6

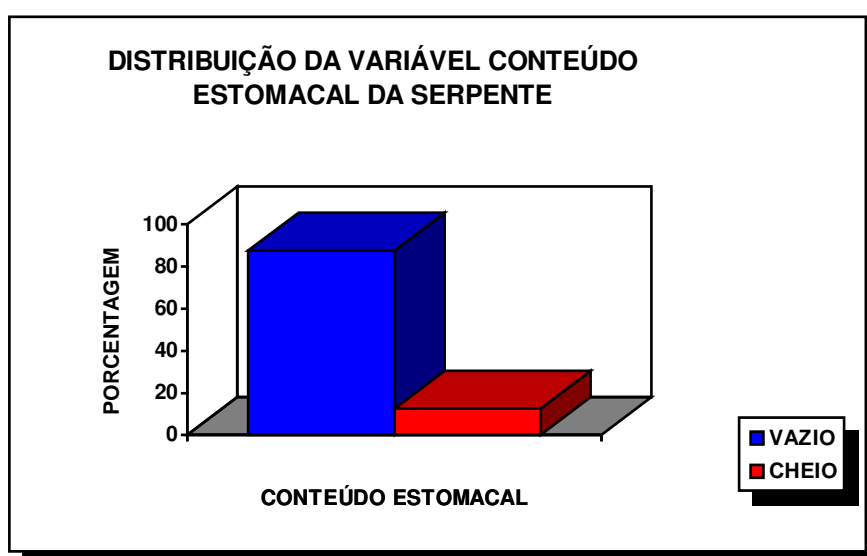


GRÁFICO A.7

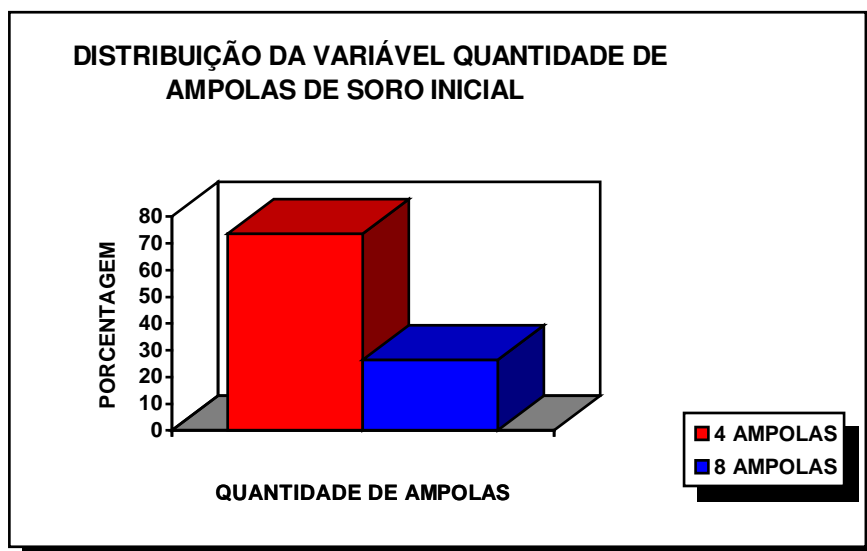


GRÁFICO A.8

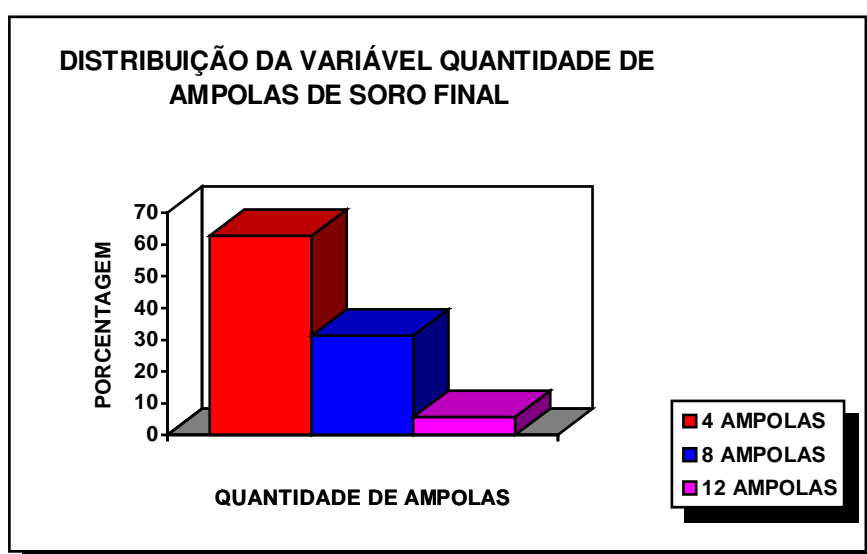
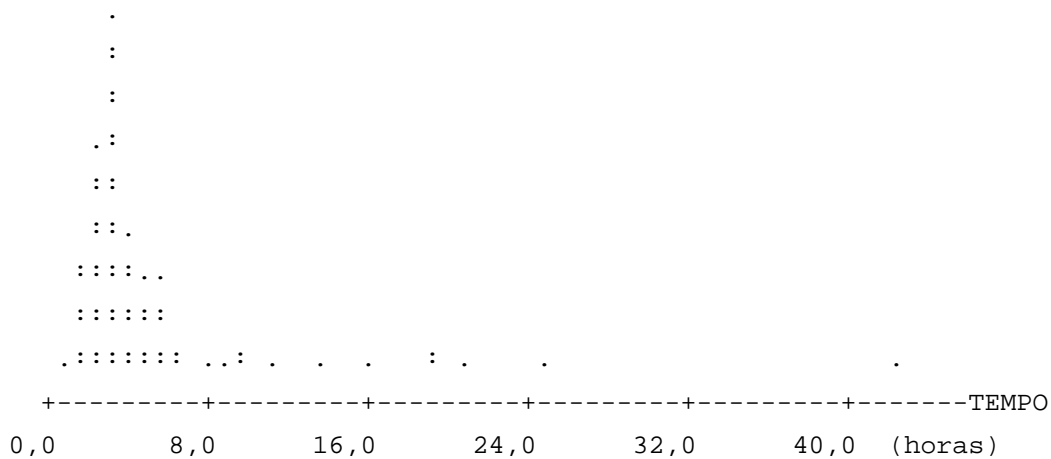


GRÁFICO A.9. “Dotplot” da variável tempo entre a picada e soroterapia.



obs: cada ponto representa 2 indivíduos.

GRÁFICO A.10. “Dotplot” da variável tamanho da serpente.

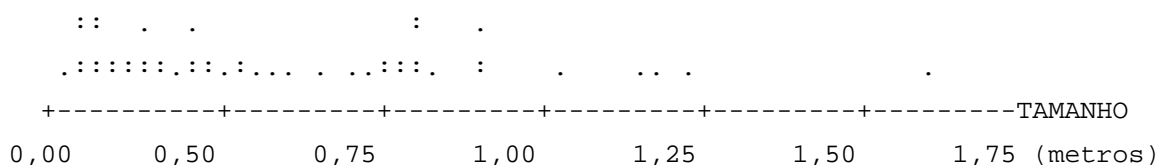
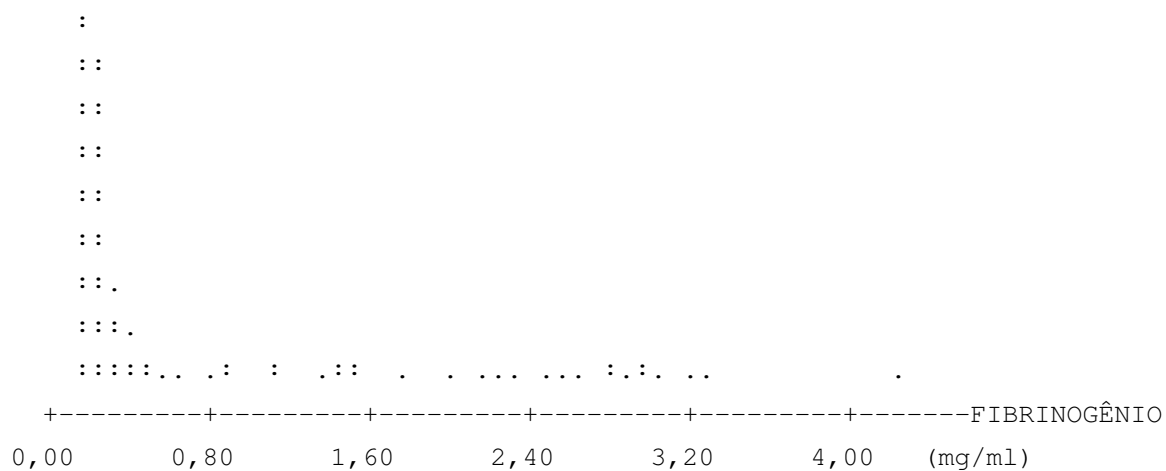
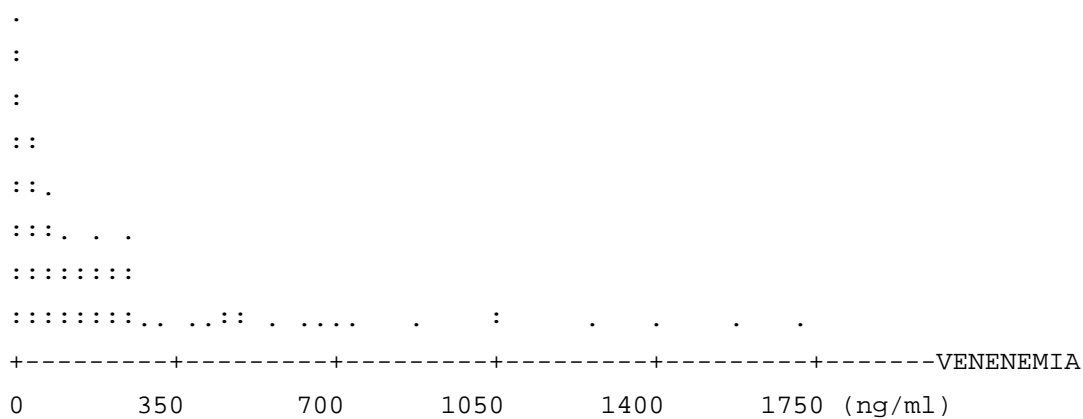


GRÁFICO A.11. “Dotplot” da variável fibrinogênio.**GRÁFICO A.12.** “Dotplot” da variável venenemia.

obs: cada ponto representa 2 indivíduos.

GRÁFICO A.13. Gráfico de dispersão das variáveis idade do paciente e venenemia.

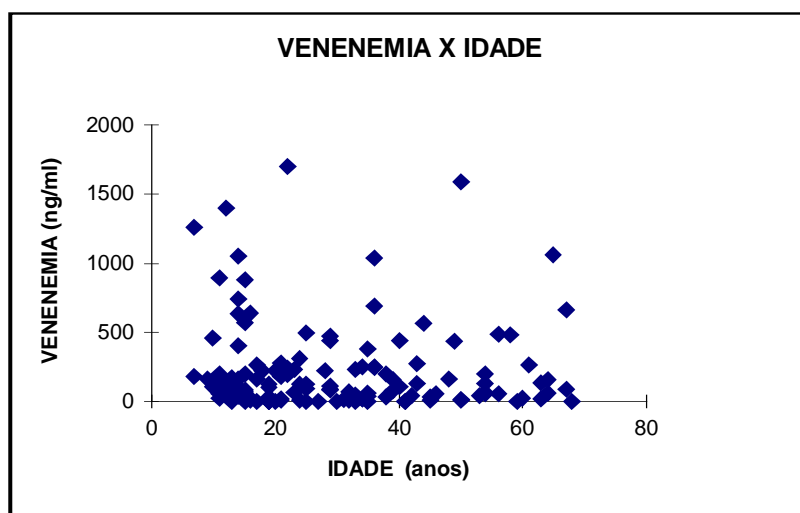


GRÁFICO A.14. Gráfico de dispersão das variáveis fibrinogênio e venenemia.

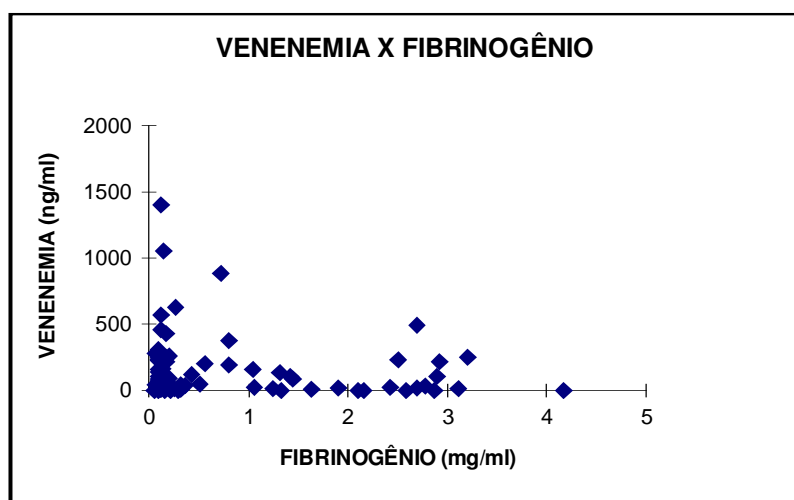


GRÁFICO A.15. Gráfico de dispersão das variáveis tempo entre a picada e soroterapia e venenemia.

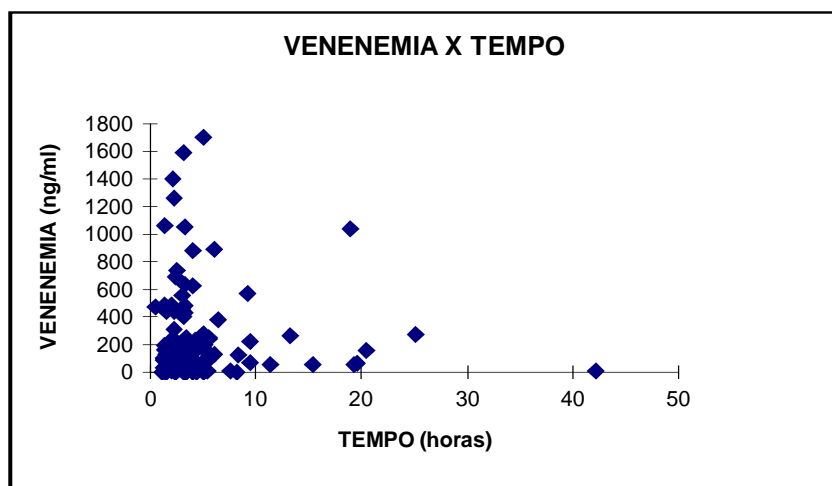


GRÁFICO A.16. Gráfico de dispersão das variáveis tamanho da serpente e venenemia.

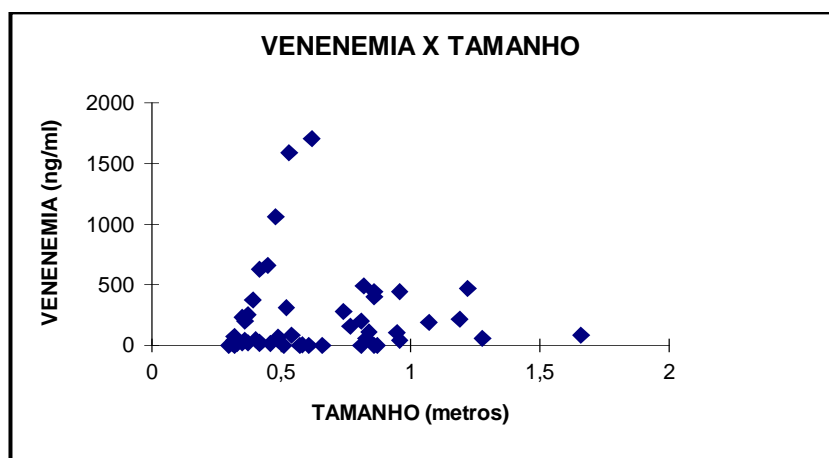


GRÁFICO A.17. “Dotplot” da variável venenemia pelo sexo do paciente.

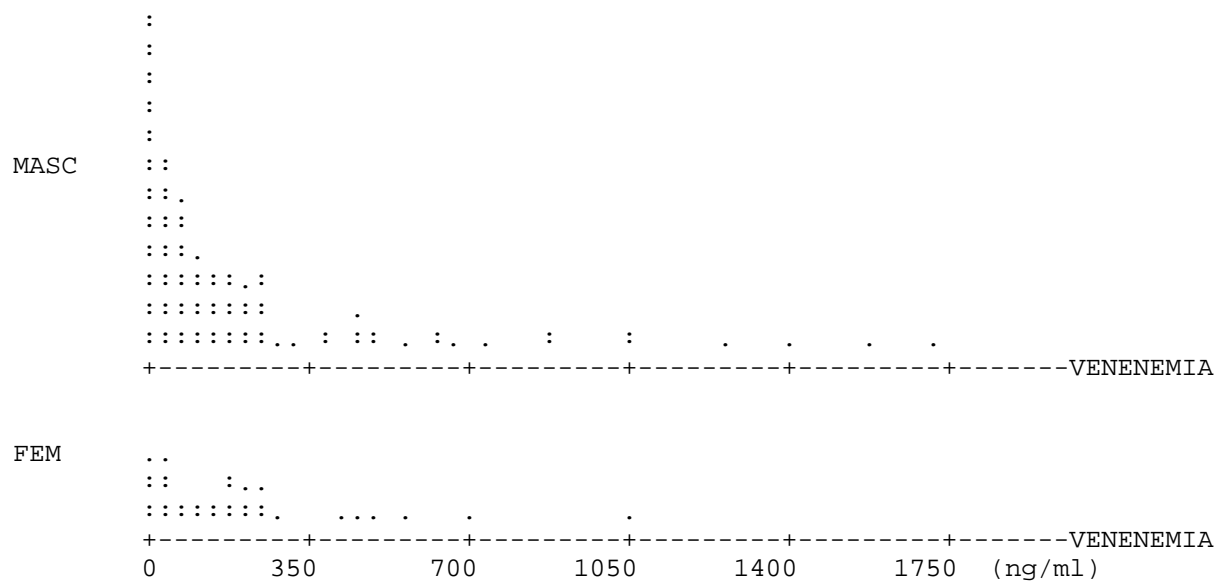


GRÁFICO A.18. “Dotplot” da variável venenemia pelo sexo da serpente.

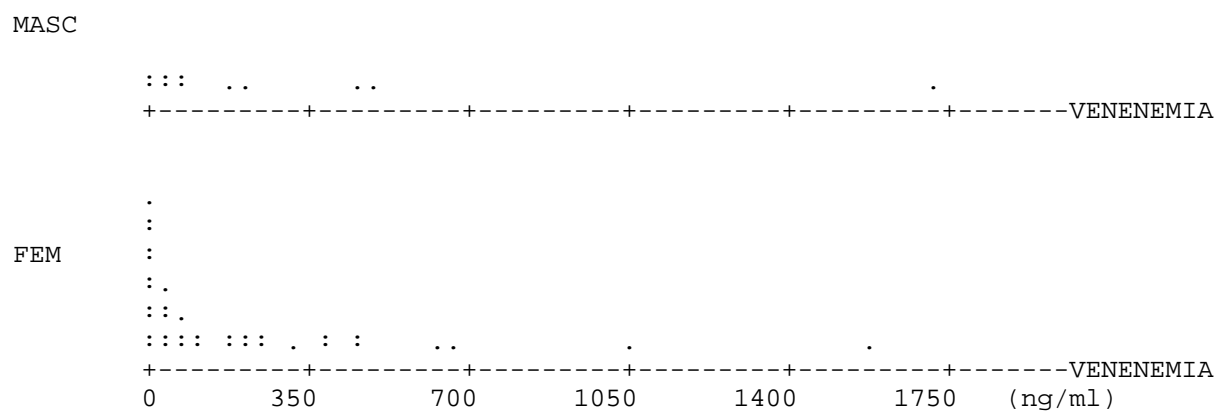
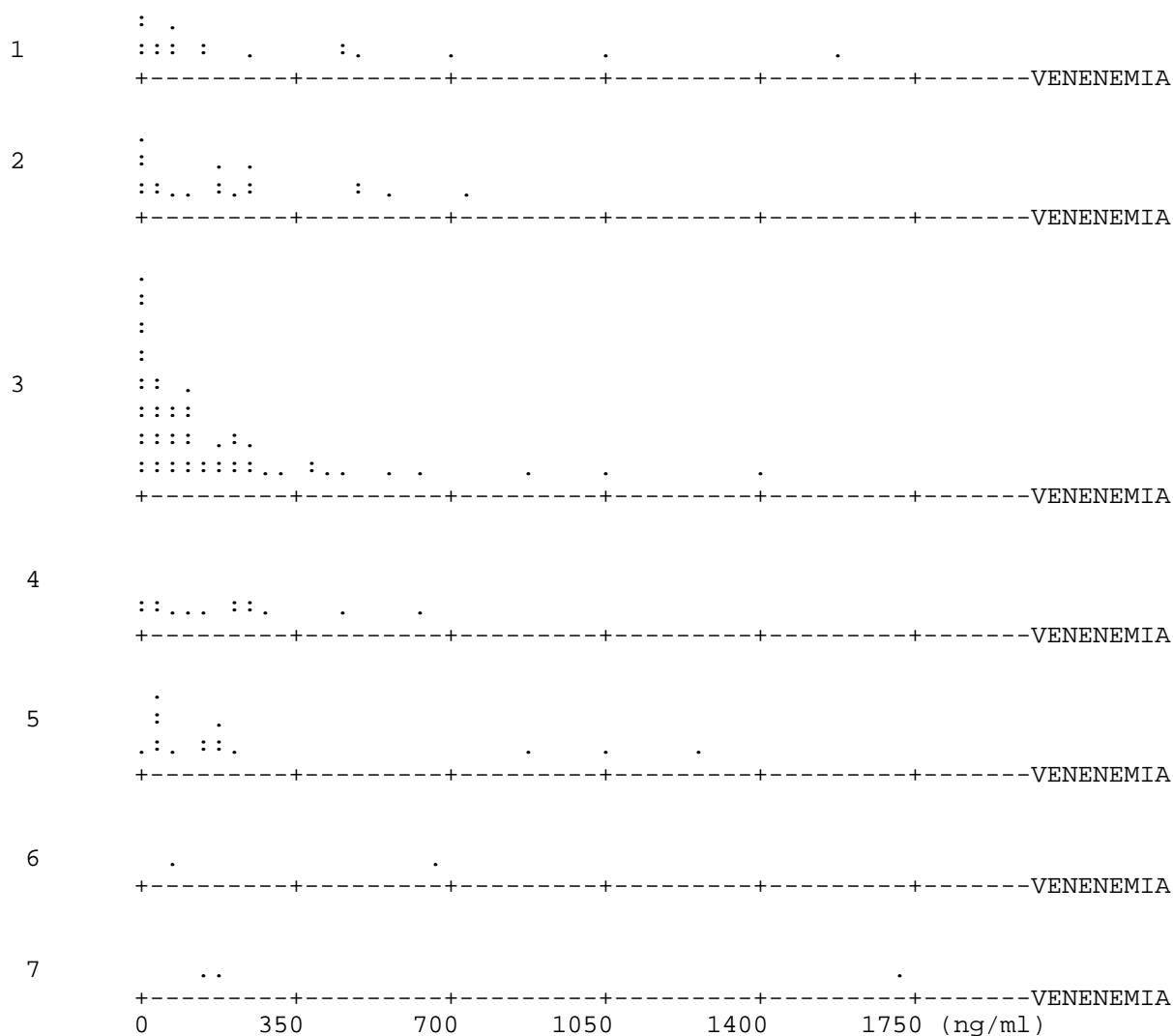


GRÁFICO A.19. “Dotplot” da variável venenemia pelo local da picada.



1 - Dedo da mão ou do pé.

2 - Mão ou pé.

3 - Porção distal da perna ou antebraço.

4 - Porção proximal da perna ou antebraço.

5 - Porção distal da coxa ou braço.

6 - Porção proximal da coxa ou braço.

7 - Tronco ou cabeça.

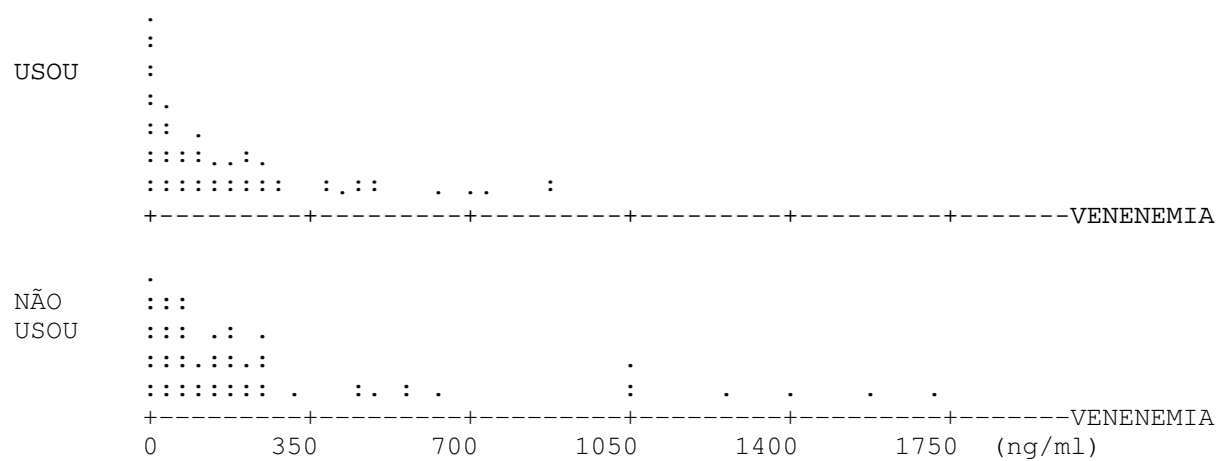


GRÁFICO A.22. “Dotplot” da variável venenemia pela quantidade de ampolas de soro inicial.

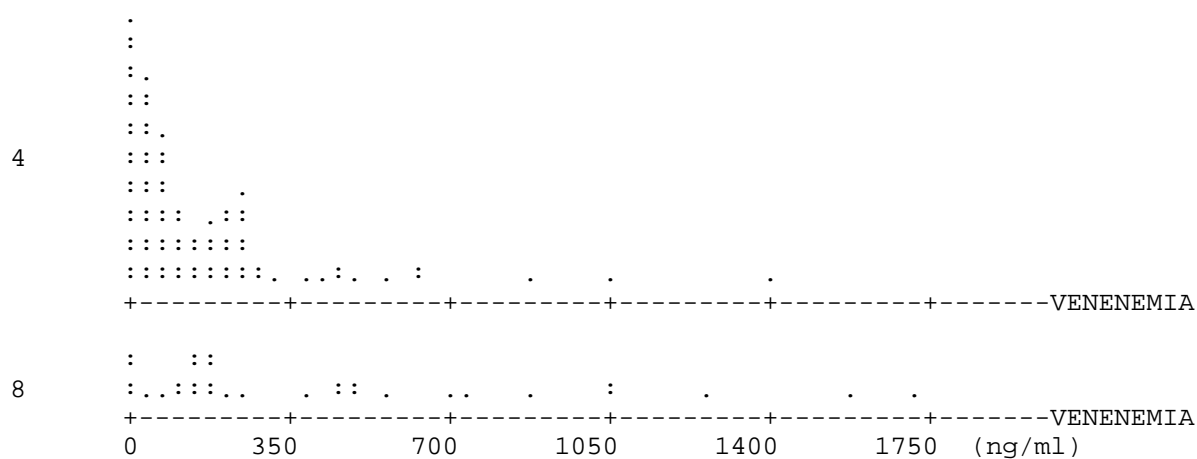


GRÁFICO A.23. “Dotplot” da variável venenemia pela quantidade de ampolas de soro final.

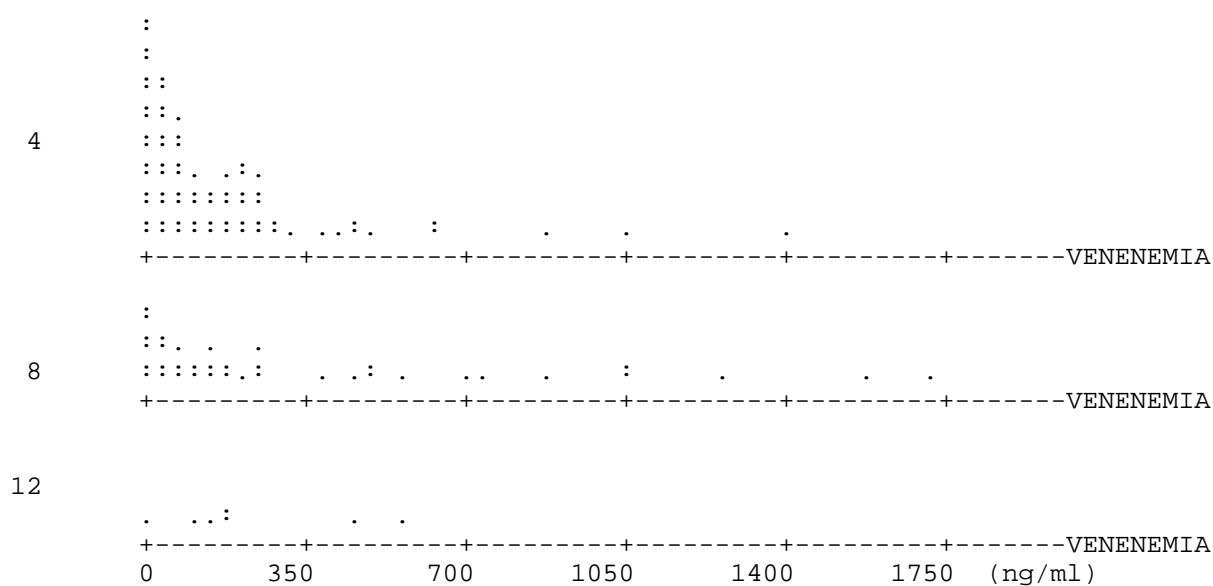
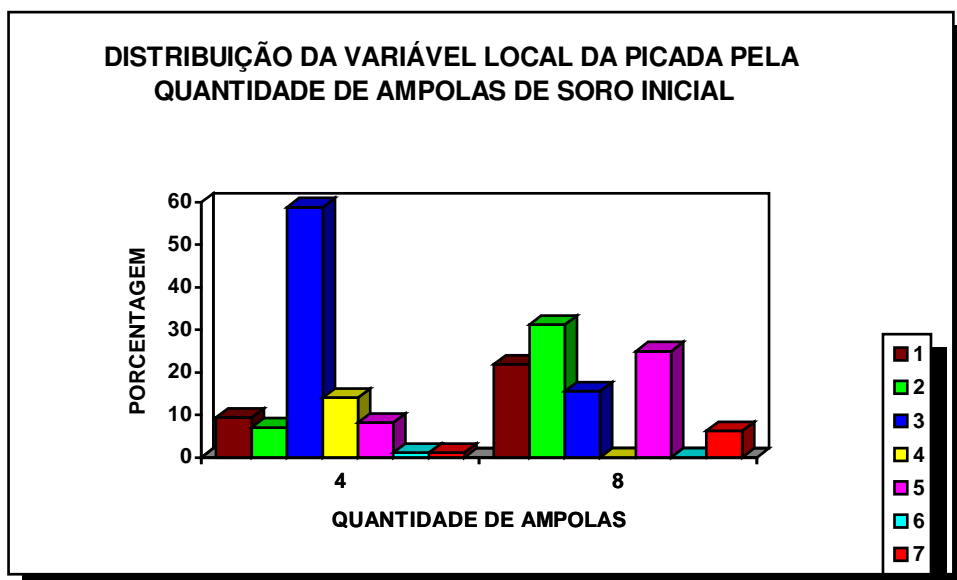


GRÁFICO A.24



- 1 - Dedo da mão ou do pé.
- 2 - Mão ou pé.
- 3 - Porção distal da perna ou antebraço.
- 4 - Porção proximal da perna ou antebraço.
- 5 - Porção distal da coxa ou braço.
- 6 - Porção proximal da coxa ou braço.
- 7 - Tronco ou cabeça.

GRÁFICO A.27. “Dotplot” da variável tempo entre a picada e soroterapia pela quantidade de ampolas de soro inicial.

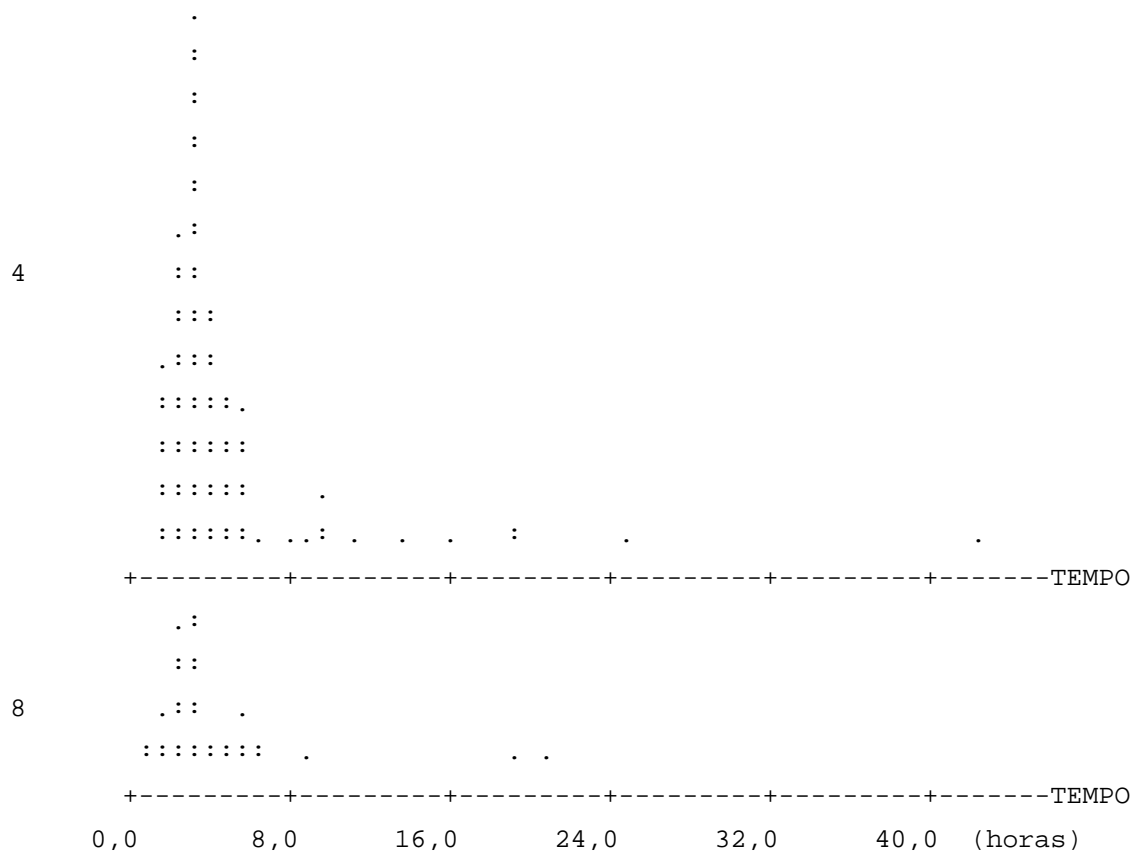
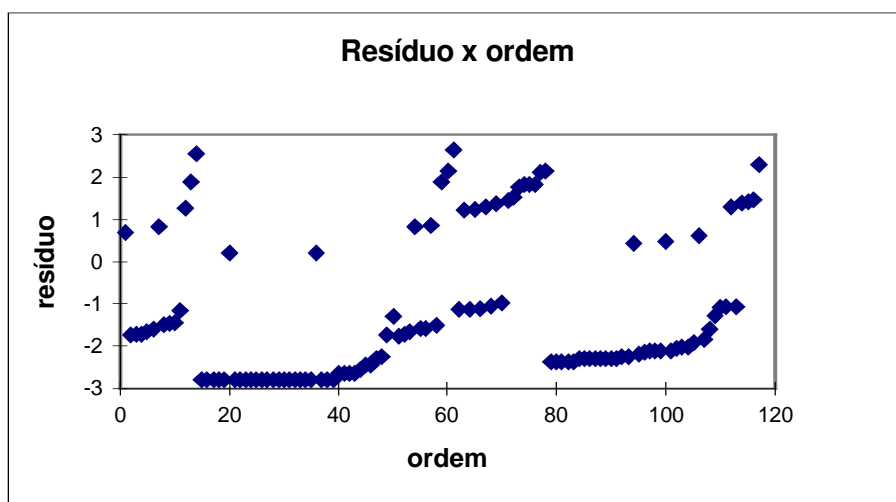


GRÁFICO A.28. Gráfico de dispersão dos resíduos pela ordem das observações.



APÊNDICE B

TABELAS

TABELA B.1. Frequência de perdas segundo cada variável.

Variável	Perdas	Porcentagem
idade do paciente	--	--
sexo do paciente	--	--
local da picada	3	2,19%
tamanho da serpente	87	63,50%
sexo da serpente	88	64,23%
conteúdo estomacal da serpente	97	70,80%
torniquete	18	13,14%
quantidade de ampolas de soro inicial	16	11,68%
quantidade de ampolas de soro final	16	11,68%
fibrinogênio	64	46,72%
venenemia	3	2,19%
tempo entre a picada e soroterapia	16	11,68%

TABELA B.2. Medidas descritivas das variáveis idade do paciente, tamanho da serpente, fibrinogênio, venenemia e tempo entre a picada e soroterapia.

VARIÁVEL	N	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN	MÁX
IDADE DO PACIENTE (anos)	137	30,12	25,00	16,58	7,00	68,00
TAMANHO DA SERPENTE (metros)	50	0,65	0,56	0,30	0,30	1,66
FIBRINOGENIO (mg/ml)	73	0,88	0,22	1,07	0,06	4,17
VENENEMIA (ng/ml)	134	223,90	112,50	322,10	0,00	1700,00
TEMPO (horas)	121	4,95	3,25	5,34	0,85	42,21

TABELA B.3. Distribuição de pacientes segundo o local da picada da serpente.

Local da picada	Proporção de pacientes
Dedo(mão ou pé)	14,18%
Mão ou pé	14,93%
Antebraço ou perna distal	44,03%
Antebraço ou perna proximal	10,45%
Braço ou coxa distal	12,69%
Braço ou coxa proximal	1,49%
Tronco ou cabeça	2,24%

TABELA B.4. Tabela de Análise de Variância para o modelo com a variável tempo entre a picada e soroterapia.

Parâmetros	Estimativa	Erro Padrão	χ^2	G.L.	Nível Descritivo
Intercepto	1,704	0,482	12,47	1	0,001
Torniquete	0,758	0,291	6,77	1	0,009
Local	-0,968	0,369	6,88	1	0,009
	1,914	0,420	20,77	1	0,000
Venenemia	-0,003	0,001	9,74	1	0,002
Tempo	-0,033	0,056	0,35	1	0,555

APÊNDICE C

Os resíduos do modelo de regressão logística utilizado foram calculados através das seguintes expressões :

- Se $y_i = 0$, $r_i = -\sqrt{2|\log(1 - \pi_i)|}$
- Se $y_i = 1$, $r_i = \sqrt{2|\log(\pi_i)|}$

onde : $i = 1, \dots, 117$.

$y_i = 0$, se a gravidade do acidente do i -ésimo paciente foi leve e 1, caso contrário.

π_i = valor estimado da chance da gravidade do acidente ser leve no i -ésimo paciente.

r_i = valor do resíduo para o i -ésimo paciente.

Convém observar que a distribuição dos resíduos obtidos na modelagem logística não será Normal, mesmo que o modelo esteja correto. Além disso, gráficos baseados nestes resíduos irão apresentar um comportamento peculiar decorrente da natureza binária dos dados.

O gráfico dos resíduos pode ser utilizado para diagnosticar pontos que, por apresentarem valores do resíduo em módulo altos, possam estar influenciando significativamente nas estimativas dos parâmetros.