

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA - USP
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

TÍTULO: Relatório de análise estatística sobre o projeto “Prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca encaminhados para tratamento cirúrgico”

PESQUISADOR: Humberto Felício Gonçalves de Freitas.

ORIENTADOR: Alfredo José Mansur.

INSTITUIÇÃO: Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Antonio Carlos Pedroso de Lima
Julio da Motta Singer
Edgard Rodrigues Fusaro

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:

DE LIMA, A.C.P., SINGER, J.M., FUSARO, E.R.. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca encaminhados para tratamento cirúrgico”** São Paulo, IME-USP, 2000. (CEA. Relatório de Análise Estatística).

FICHA TÉCNICA

BIBLIOGRAFIA

LEE, E.T. (1980). **Statistical Methods for Survival Data Analysis**. 1st. ed. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications. 557p.

SPSS Inc. (1995), **SPSS Advanced Statistics 7.5, First Edition**, Chicago, IL: SPSS Inc. 579p.

SAS Institute Inc. (1996), **Extending SAS Survival Analysis Techniques for Medical Research, First Edition**, Cary, NC: SAS Institute Inc. 190p.

Dados e indicadores de saúde do Brasil: informações de saúde.
<http://www.datasus.gov.br>

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

SAS for Windows (versão 6.12)

SPSS for Windows (versão 8.0)

Microsoft Excel (versão 7.0)

Microsoft Word for Windows (versão 7.0)

Microsoft Access (versão 7.0)

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

[Entre parênteses encontra-se a classificação “Statistical Theory & Methods Abstracts (ISI)”]

Análise Descritiva (03:010)

Análise de Sobrevida (13:070)

ÁREA DE APLICAÇÃO: Medicina (14:040)

ÍNDICE

Resumo	4
1. Introdução	5
2. Descrição do Estudo e do Processo de Coleta de Dados	5
3. Análise Descritiva	11
4. Análise Inferencial	14
5. Conclusão.....	18
6. Apêndice A – Tabelas e Figuras	20

RESUMO

Os objetivos do estudo são: avaliar o padrão de sobrevivência (aqui encarado como tempo até o transplante ou óbito causado por problemas cardíacos) de portadores de insuficiência cardíaca encaminhados para tratamento cirúrgico e determinar fatores prognósticos de boa evolução clínica dos pacientes. Para tanto, foram utilizados dados de 1216 pacientes candidatos a transplante cardíaco atendidos no Ambulatório do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) no período de janeiro de 1991 até fevereiro de 2000.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma classe de doenças caracterizadas pela incapacidade de o coração executar adequadamente a função que lhe cabe no corpo humano e é atualmente um dos grandes problemas de saúde pública. Estudos recentes (DATASUS, 1997) revelam que essa classe de doenças é freqüentemente responsável por diversas internações hospitalares além de causar conseqüentes óbitos e custos aos cofres públicos.

Durante um período de oito anos, foram coletados dados de coorte referentes à sobrevivência de pacientes encaminhados ao Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), para tratamento cirúrgico de insuficiência cardíaca. A principal motivação do estudo é a observação de que certos pacientes, com diferentes níveis de gravidade de insuficiência cardíaca, têm melhor prognóstico que o esperado.

Os objetivos deste projeto são: estudar o padrão de sobrevivência (aqui encarado como o tempo até o transplante ou óbito causado por problemas cardíacos) de portadores de insuficiência cardíaca encaminhados para tratamento cirúrgico e determinar fatores prognósticos de boa evolução clínica dos pacientes.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO E DO PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Um grupo de 1216 pacientes, candidatos a transplante cardíaco no INCOR/FMUSP, foi submetido à consultas médicas periódicas com a pertinente avaliação laboratorial, entre janeiro de 1991 e fevereiro de 2000.

As consultas médicas tinham programação mensal ou bimensal, dependendo da gravidade do caso, e eram realizadas pelo médico responsável pelo diagnóstico ou por um outro médico da equipe. Todos os pacientes eram tratados farmacologicamente de maneira que pode ser considerada equivalente para os propósitos deste estudo. Cabe aqui ressaltar que o tratamento era aplicado de acordo com a necessidade de cada

paciente. Existia (e atualmente ainda existe) uma fila para o transplante, formada pelos pacientes com características adequadas para o transplante mas que ainda não foram transplantados.

A avaliação clínica gerou variáveis demográficas como idade, sexo, peso, altura, etiologia diagnóstica, além de dados como data do início dos sintomas, data do último retorno e, em certos casos, data do óbito.

A avaliação laboratorial forneceu dados físico-químicos obtidos de eletrocardiograma, ecocardiograma, Holter 24 horas, testes sorológicos e medidas de catecolaminas séricas.

Mais especificamente, foram coletadas informações sobre as seguintes variáveis:

A) Variáveis demográficas

Idade: anos

Sexo: M=masculino, F=feminino

Peso: kg

Altura: m

Superfície corpórea: m²

Grupo sanguíneo: A positivo, A negativo, B positivo, B negativo, O positivo, O negativo, AB positivo

Etiologia diagnóstica:

Cardiomiopatia Dilatada Idiopática

Cardiomiopatia Chagásica

Cardiomiopatia Isquêmica

Cardiomiopatia Hipertensiva

Cardiomiopatia Valvar

Cardiomiopatia Alcoólica

Cardiomiopatia Periparto

Miocardite

Outros

Classe funcional:

- I = tem alterações, mas não tem sintomas
- II = tem sintomas aos esforços não habituais
- III = tem sintomas aos esforços habituais
- IV = tem sintomas em repouso

Hipertensão arterial:

1=sim, 2=não, 9=não referido

Consumo de álcool:

- 1 = sim, leve
- 2 = sim, moderado
- 3 = sim, intensivo
- 7 = não
- 9 = não referido

Tabagismo:

- 1 = até 20 cigarros por dia
- 2 = mais de 20 cigarros por dia
- 3 = não fumante
- 9 = não referido

Etnia:

1=branca, 2=preta, 3=parda, 4=amarela, 5=indígena, 9=sem declaração

Diabetes Melito:

- 1 = sim, dependente de insulina
- 2 = sim, não dependente de insulina
- 3 = não
- 9 = não referido

B) Variáveis obtidas de ecocardiograma

Espessura do septo: mm

Espessura da parede posterior: mm

Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo: mm

Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo: mm

Fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma: %

Tamanho da aorta: mm

Tamanho do atrio esquerdo: mm

Diâmetro do ventrículo direito: mm

Presença de insuficiência mitral no Doppler: 1=presente, 2=ausente, 8=não se aplica, 9=não referido

Presença de insuficiência tricúspide no Doppler: 1=presente, 2=ausente, 8=não se aplica, 9=não referido

C) Variáveis obtidas de eletrocardiograma

Arritmia atrial no eletrocardiograma: 1=presente, 2=ausente, 9=não referido

Diagnóstico da arritmia atrial no eletrocardiograma:

Bloqueio atrioventricular completo

Taquicardia paroxística supraventricular

Taquicardia paroxística ventricular

Fibrilação atrial

Flutter atrial

Extrassístole ventricular

Hipertrofia cardíaca

Arritmia ventricular no eletrocardiograma: 1=presente, 2=ausente, 9=não referido

Diagnóstico da arritmia ventricular:

Extrassístolia

Bloqueio atrioventricular

Bloqueio sinoatrial

Fibrilação atrial

Extrassístole ventricular

Potencial tardio observado no eletrocardiograma: 1=presente, 2=ausente

D) Variáveis obtidas através de cintilografia

Fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia: %

Fração de ejeção do ventrículo direito na cintilografia: %

E) Variáveis laboratoriais

Dosagem sangüínea de sódio: meq

Dosagem sangüínea da taxa de hemoglobina: ng/dl

Dosagem sangüínea da taxa do hematócrito sangüíneo: %

Dosagem sérica sangüínea de noradrenalina: pg/ml

F) Variável obtida através de exame ergoespiométrico

Consumo máximo de O₂ obtido durante esforço físico: ml/kg/min

G) Variáveis obtidas através de exame de Holter (monitorização cardíaca nas 24 horas)

Frequência cardíaca mínima nas 24 horas: batimentos por minuto

Frequência cardíaca máxima nas 24 horas: batimentos por minuto

Frequência cardíaca média nas 24 horas: batimentos por minuto

Arritmia supraventricular no Holter de 24 horas:

Sem resultado

Arritmia atrial

Extrassístolia atrial

Taquicardia atrial

Taquicardia atrial paroxística

Taquicardia atrial paroxística com bloqueio

Sem definição

Flutter atrial

Fibrilação atrial

Extrassístolia ventricular

Número total das extrassístoles atriais: número

Número, por hora, das extrassístoles atriais: número

Taquicardia ventricular não sustentada no Holter de 24 horas: número

H) Variáveis obtidas através de cateterismo

Pressão média do átrio direito: mmHg

Pressão sistólica da artéria pulmonar: mmHg

Pressão diastólica final do ventrículo direito: mmHg

Pressão de oclusão da artéria pulmonar: mmHg

Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo: mmHg

Débito cardíaco basal: l/min

Resistência vascular pulmonar: dyn/seg/cm

I) Variáveis temporais

Data de admissão no estudo: entrada do protocolo

Data do último retorno

Data de ocorrência do transplante: evento de interesse

Data de ocorrência do óbito: evento de interesse

3. ANÁLISE DESCRITIVA

As tabelas A.1 a A.24, que fazem parte do apêndice, apresentam estatísticas descritivas relacionadas às variáveis contínuas e distribuições de frequências associadas às variáveis categorizadas sob investigação. Cabe aqui ressaltar que, embora o tamanho total da amostra seja 1216 pacientes, para todas as variáveis consideradas (com exceção de **sexo**) existem informações omissas (“missing values”); sendo assim, toda a análise será efetuada com base no número efetivo de casos observados para cada variável (N). A distribuição do número de óbitos e transplantes de acordo com o período considerado está apresentada na tabela A.25. O maior número de óbitos e de transplantes do estudo ocorreu no período de 1994 a 1997.

Ainda no apêndice, apresentamos curvas de sobrevivência (Figuras A.1 a A.24) obtidas através do Método de Kaplan-Meier (ver Lee(1980) para as variáveis que apresentaram valores significativos em relação às estatísticas Log Rank e Breslow (ver SPSS Inc. (1995), por exemplo). A tabela A.26 apresenta os níveis de significância correspondentes para todas as variáveis explicativas do estudo, com exceção de **etnia** (em função do grande número de dados incompletos). Os valores em negrito correspondem às variáveis significativas.

Em relação às curvas de sobrevivência (não ajustadas), podemos observar que:

- o grupo **chagásico** apresenta o pior prognóstico, os grupos **isquêmico e idiopático** apresentam um prognóstico intermediário e os grupos **hipertensivo, valvar e outros** demonstram um melhor prognóstico. (Figura A.1)
- pacientes com **hipertensão arterial** têm uma sobrevida superior aos normotensos. (Figura A.2)
- pacientes com grau leve e moderado de **consumo de álcool** apresentam prognóstico pior do que aqueles não fazem uso de álcool ou utilizam-no de forma intensiva. (Figura A.3)
- pacientes do **sexo** feminino têm sobrevida superior a pacientes do **sexo** masculino. (Figura A.4)

- pacientes do **grupo sangüíneo A** tem um pior prognóstico; pacientes do grupo **O** tem um prognóstico intermediário; e pacientes dos grupos **B** e **AB** têm os melhores prognósticos. (Figura A.5)
- o grupo que apresenta **sintomas funcionais em repouso** apresenta a menor proporção de sobreviventes; a seguir, temos o grupo de pacientes que apresentam **sintomas funcionais aos esforços habituais** e o grupo de pacientes que apresentam **sintomas funcionais aos esforços não habituais**; a maior proporção de sobreviventes pertence ao grupo de pacientes que apresentam só **alterações mas não sintomas**. (Figura A.6)

Para as variáveis contínuas, com exceção da variável idade, os pacientes foram divididos em dois grupos (com valores menores ou maiores do que a mediana) cujos padrões de sobrevivência foram comparados por intermédio dos testes de Log Rank e Breslow. Para a variável idade foram criados três grupos delimitados pelos percentis de ordem 33,3% e 66,6%. As curvas de sobrevivência correspondentes mostraram que:

- pacientes com um **diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo** inferior a 74 mm apresentam uma sobrevida maior do que pacientes com um diâmetro superior a 74 mm. (Figura A.7)
- pacientes com um **diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo** inferior a 63 mm apresentam uma sobrevida superior aos pacientes com um diâmetro superior a 63 mm. (Figura A.8)
- o grupo de pacientes com uma **fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma** superior a 36% têm prognóstico melhor em relação aos pacientes com uma fração de ejeção inferior a 36%. (Figura A.9)
- pacientes com **átrio esquerdo** menor que 46 mm têm melhor prognóstico do que o grupo com **átrio esquerdo** com mais de 46 mm. (Figura A.10)
- pacientes com um **diâmetro do ventrículo direito** inferior a 25 mm tem uma sobrevida superior aos pacientes com diâmetro superior a 25 mm. (Figura A.11)
- a proporção de sobreviventes de pacientes com ausência de **insuficiência tricúspide** é superior à de pacientes com presença dessa característica; o mesmo acontece com os pacientes que não apresentam **arritmia ventricular** quando comparados àqueles que apresentam essa característica. (Figuras A.12 e A.13)

- pacientes com **fração de ejeção do ventrículo esquerdo (cintilografia)** superior a 21% têm prognóstico melhor do que os que apresentam uma fração de ejeção inferior a 21%; já em relação à **fração de ejeção do ventrículo direito**, a sobrevida de pacientes com valores superiores a 23% é maior do que a daqueles que apresentam uma fração de ejeção inferior a 23%. (Figuras A.14 e A.15)
- pacientes com **dosagem sangüínea de sódio** superior a 139 meq têm um prognóstico melhor do que o grupo com dosagem inferior a 139 meq. (Figura A.16)
- pacientes com **dosagem sangüínea da taxa do hematócrito sangüíneo** superior a 42% têm prognóstico melhor do que pacientes com dosagem inferior a 42%. (Figura A.17)
- pacientes cujo **consumo máximo de oxigênio obtido durante esforço físico** é superior a 7,1 ml/kg/min apresentam sobrevida superior àqueles com valores inferiores a 7,1 ml/kg/min. (Figura A.18)
- pacientes com **freqüências cardíacas mínima, máxima e média** superiores a, respectivamente, 45, 111 e 71 batimentos por minuto, têm um melhor prognóstico comparado aos pacientes com valores inferiores a 45, 111 e 71 batimentos por minuto respectivamente. (Figuras A.19, A.20 e A.21)
- pacientes com um **número total de extrassístoles atriais** maior do que 188 têm um padrão de sobrevivência superior ao de pacientes com um número total de extrassístoles atriais inferior a 188. (Figura A.22)
- pacientes com um número inferior a 10 **extrassístoles atriais por hora** têm uma sobrevida melhor do que os pacientes com um número superior a 10 extrassístoles atriais por hora. (Figura A.23)
- pacientes com nenhuma **taquicardia ventricular não sustentada** têm um melhor prognóstico comparado aos pacientes com uma ou mais taquicardias. (Figura A.24)

4. ANÁLISE INFERENCIAL

4.1 Análise Univariada

Para efeito de uma análise inicial, foram fixadas no modelo de Regressão de Cox as variáveis demográficas com o menor número de informações incompletas. A seguir, foram sendo introduzidas, de forma isolada, cada uma das variáveis sob investigação, de forma a observarmos o efeito de cada uma delas no padrão de sobrevivência dos pacientes controlando os efeitos das variáveis demográficas consideradas. Os resultados desta análise encontram-se na tabela A.27. As variáveis com efeitos significativos encontram-se em negrito para uma melhor visualização. Podemos observar que:

- como o risco relativo estimado da variável **fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma** é igual a 0,98 (IC 95% = 0,97 ; 0,99), espera-se que o aumento em 1% na fração de ejeção diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 2% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo** é igual a 1,04 (IC 95% = 1,02 ; 1,05), espera-se que o aumento em 1 mm no diâmetro diastólico aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- sendo o risco relativo estimado da variável **dosagem sangüínea da taxa do hematócrito sangüíneo** é igual a 0,986 (IC 95% = 0,982; 0,991), espera-se que o aumento em 1% na taxa do hematócrito diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 1,4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- sendo o risco relativo estimado da variável **tamanho do átrio esquerdo** igual a 1,03 (IC 95% = 1,01 ; 1,04), espera-se que o aumento em 1 mm no tamanho do átrio aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 3% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- o risco de ocorrência de transplante ou óbito ajustado por idade, sexo e etiologia para pacientes com **presença de insuficiência tricúspide** é igual a 1,25 (IC 95%

= 1,01; 1,54) vezes o risco corresponde para pacientes sem a presença dessa característica;

- como o risco relativo estimado da variável **fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia** é igual a 0,95 (IC 95% = 0,93 ; 0,96), espera-se que o aumento em 1% na fração de ejeção diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 5% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **diâmetro do ventrículo direito** é igual a 1,03 (IC 95% = 1,02; 1,05), espera-se que o aumento em 1 mm no diâmetro aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 3% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- sendo o risco relativo estimado da variável **diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo** igual a 1,03 (IC 95% = 1,02 ; 1,04), espera-se que o aumento em 1 mm no diâmetro sistólico aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 3% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- sendo o risco relativo estimado da variável **freqüência cardíaca mínima** igual a 0,995 (IC 95% = 0,991 ; 0,999), espera-se que o aumento em 1 batimento por minuto na freqüência cardíaca diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 0,5% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **freqüência cardíaca média** é igual a 0,996 (IC 95% = 0,993 ; 0,998), espera-se que o aumento em 1 batimento por minuto na freqüência cardíaca diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 0,4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **freqüência cardíaca máxima** é igual a 0,996 (IC 95% = 0,995 ; 0,998), espera-se que o aumento 1 um batimento por minuto na freqüência cardíaca diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 0,4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- sendo o risco relativo estimado da variável **dosagem sangüínea de sódio** igual a 0,988 (IC 95% = 0,976 ; 0,999), espera-se que o aumento em 1 meq na dosagem de sódio diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 1,2% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;

- sendo o risco relativo estimado da variável **fração de ejeção do ventrículo direito na cintilografia** igual a 0,96 (IC 95% = 0,95 ; 0,98), espera-se que o aumento em 1% na fração de ejeção diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **consumo máximo de O₂ obtido durante esforço físico** é igual a 0,98 (IC 95% = 0,96 ; 0,99), espera-se que o aumento em 1 ml/kg/min diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 2% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia.

4.2 Análise Multivariada

Em função do grande número de informações omissas (“missing values”) para muitas variáveis, uma análise multivariada não pôde ser realizada adequadamente. Apenas para efeitos ilustrativos e exploratórios, utilizamos um procedimento do tipo “stepwise” para selecionar um modelo de riscos proporcionais ajustado por idade, sexo e etiologia incluindo as seguintes variáveis com resultado significativo na análise anterior: fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, dosagem sangüínea da taxa do hematócrito sangüíneo, tamanho do átrio esquerdo, presença de insuficiência tricúspide, fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia, diâmetro do ventrículo direito, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, frequência cardíaca mínima, frequência cardíaca média, frequência cardíaca máxima, dosagem sangüínea de sódio, fração de ejeção do ventrículo direito na cintilografia, taquicardia ventricular não sustentada e consumo máximo de oxigênio obtido durante esforço físico. Apesar de satisfazer esse critério, as variáveis **consumo máximo de oxigênio obtido durante esforço físico** e **taquicardia ventricular não sustentada** foram excluídas em função do grande número de informações incompletas.

Do total de 1216 pacientes, apenas 216 casos, dos quais 94 eventos e 122 censuras (56,5%), foram avaliados na análise. Nesse contexto, os resultados só podem ser focados sob o ponto de vista exploratório. A tabela A.28 mostra os intervalos de

confiança para os riscos relativos correspondentes às variáveis selecionadas. Os resultados sugerem que:

- sendo o risco relativo estimado da variável **tamanho do átrio esquerdo** igual a 1,04 (IC 95% = 1,01 ; 1,07), espera-se que o aumento em 1 mm no tamanho do átrio aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- sendo o risco relativo estimado da variável **diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo** igual a 1,04 (IC 95% = 1,01 ; 1,07), espera-se que o aumento em 1 mm no diâmetro sistólico aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 4% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **freqüência cardíaca mínima** é igual a 1,03 (IC 95% = 1,02 ; 1,05), espera-se que o aumento em 1 batimento por minuto na freqüência cardíaca aumente o risco de ocorrência de transplante ou óbito em cerca de 3% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia;
- como o risco relativo estimado da variável **freqüência cardíaca máxima** é igual a 0,990 (IC 95% = 0,983 ; 0,997), espera-se que o aumento em 1 batimento por minuto na freqüência cardíaca diminua o risco de ocorrência de transplante ou óbito em aproximadamente 1% para pacientes de mesmo sexo, idade e etiologia.

5. CONCLUSÃO

A tabela a seguir mostra os riscos relativos estimados através da análise univariada (seção 4.1) e da análise multivariada (seção 4.2) para variáveis com resultados significativos.

Tabela 5.1. Riscos relativos estimados.

Variáveis	Riscos relativos estimados	
	Univariada	Multivariada
	Ajustadas por idade, sexo e etiologia	Ajustadas por idade, sexo e etiologia
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma (5%)	0,98	-----
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (1 mm)	1,04	-----
Dosagem sangüínea da taxa do hematócrito sangüíneo (5%)	0,90	-----
Tamanho do átrio esquerdo (1 mm)	1,03	1,04
Presença de insuficiência tricúspide	1,25	-----
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia (1%)	0,95	-----
Diâmetro do ventrículo direito (1 mm)	1,03	-----
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (1 mm)	1,03	1,04
Frequência cardíaca mínima (5 batimentos por minuto)	0,98	1,16
Frequência cardíaca média (5 batimentos por minuto)	0,98	-----
Frequência cardíaca máxima (5 batimentos por minuto)	0,98	0,95
Dosagem sangüínea de sódio (1 meq)	0,99	-----
Fração de ejeção do ventrículo direito (1%)	0,96	-----
Taquicardia ventricular não sustentada (10 taquicardias)	1,01	-----
Consumo máximo de O ₂ obtido durante esforço físico (1 ml/kg/min)	0,98	-----

Como já visto na seção 4.2, o grande número de informações incompletas não permitiu uma análise multivariada satisfatória. Entretanto, esta análise é mais vantajosa do que a análise univariada, uma vez que possíveis associações entre as variáveis podem ser detectadas quando são tomadas de forma conjunta.

Assim, de acordo com a tabela 5.1, notamos que, mesmo sob o foco exploratório, a análise multivariada forneceu resultados bastante satisfatórios, dado que os riscos relativos estimados obtidos para as variáveis selecionadas pelo procedimento de “stepwise” aproximam-se dos riscos relativos obtidos através da análise univariada.

APÊNDICE A – Tabelas e Figuras

Tabela A.1. Estatísticas descritivas para **idade, peso e altura**

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Idade (anos)	1185	44	11	45
Peso (kg)	606	68,3	14,8	66,4
Altura (m)	618	1,65	0,09	1,65

Tabela A.2. Distribuição de freqüências para **sexo**

Sexo	N	Freqüência relativa
Masculino	950	78%
Feminino	266	22%
Total	1216	100%

Tabela A.3. Distribuição de freqüências para **grupo sanguíneo**

Fator Rh	Grupo Sanguíneo				Total
	O	A	B	AB	
Positivo	90 (39%)	80 (35%)	32 (14%)	7 (3%)	209 (91%)
Negativo	9 (4%)	9 (4%)	3 (1%)	0 (0%)	21 (9%)
Total	99 (43%)	89 (39%)	35 (15%)	7 (3%)	230 (100%)

Tabela A.4. Distribuição de freqüências para **etiologia**

Etiologia	N	Freqüência relativa
Cardiomiopatia Dilatada Idiopática	453	37%
Cardiomiopatia Chagásica	237	20%
Cardiomiopatia Isquêmica	211	17%
Cardiomiopatia Hipertensiva	167	14%
Cardiomiopatia Valvar	54	4%
Cardiomiopatia Alcoólica	46	4%
Cardiomiopatia Periparto	26	2%
Miocardite	8	1%
Outros	11	1%
Total	1213	100%

Tabela A.5. Distribuição de freqüências para **classe funcional**

Classe funcional	N	Freqüência relativa
Não tem sintomas, mas tem alterações	3	0,4%
Tem sintomas aos esforços não habituais	355	45,9%
Tem sintomas aos esforços habituais	303	39,2%
Tem sintomas em repouso	112	14,5%
Total	773	100,0%

Tabela A.6. Distribuição de freqüências para **hipertensão arterial**

Hipertensão arterial	N	Freqüência relativa
Sim	226	41%
Não	321	59%
Total	547	100%

Tabela A.7. Distribuição de freqüências para **consumo de álcool**

Consumo de álcool	N	Freqüência relativa
Não	273	59%
Sim, leve	63	14%
Sim, moderado	70	15%
Sim, intensivo	55	12%
Total	461	100%

Tabela A.8. Distribuição de freqüências para **tabagismo**

Tabagismo	N	Freqüência relativa
Não fumante	223	46,0%
Até 20 cigarros por dia	216	44,5%
Mais de 20 cigarros por dia	46	9,5%
Total	485	100,0%

Tabela A.9. Distribuição de freqüências para **etnia**

Etnia	N	Freqüência relativa
Branca	33	70%
Preta	2	4%
Parda	12	26%
Total	47	100%

Tabela A.10. Distribuição de freqüências para **diabetes melito**

Diabetes Melito	N	Freqüência relativa
Não	493	91%
Sim, dependente de insulina	7	1%
Sim, não dependente de insulina	44	8%
Total	544	100%

Tabela A.11. Estatísticas descritivas para variáveis obtidas através de ecocardiograma

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Espessura do septo (mm)	956	9	4	8
Espessura da parede posterior (mm)	956	9	4	8
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	971	74	9	74
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	750	64	10	63
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	971	36	8	36
Tamanho da aorta (mm)	953	33	5	33
Tamanho do átrio esquerdo (mm)	955	47	8	46
Diâmetro do ventrículo direito (mm)	894	26	7	25

Tabela A.12. Distribuição de freqüências para **presença de insuficiência mitral no doppler**

Presença de insuficiência mitral no doppler	N	Freqüência relativa
Presente	852	90%
Ausente	95	10%
Total	947	100%

Tabela A.13. Distribuição de freqüências para **presença de insuficiência tricúspide no doppler**

Presença de insuficiência tricúspide no doppler	N	Freqüência relativa
Presente	507	55%
Ausente	414	45%
Total	921	100%

Tabela A.14. Distribuição de freqüências para **arritmia atrial**

Arritmia atrial	N	Freqüência relativa
Presente	154	19%
Ausente	643	81%
Total	797	100%

Tabela A.15. Distribuição de freqüências para **diagnóstico da arritmia atrial**

Diagnóstico da arritmia atrial	N	Freqüência relativa
Bloqueio atrioventricular completo	1	1%
Taquicardia paroxística supraventricular	4	3%
Taquicardia paroxística ventricular	1	1%
Fibrilação atrial	124	85%
Flutter atrial	1	1%
Extrassístole ventricular	14	10%
Hipertrofia cardíaca	1	1%
Total	146	100%

Tabela A.16. Distribuição de freqüências para **arritmia ventricular**

Arritmia ventricular	N	Freqüência relativa
Presente	240	31%
Ausente	544	69%
Total	784	100%

Tabela A.17. Distribuição de freqüências para **diagnóstico da arritmia ventricular**

Diagnóstico da arritmia ventricular	N	Freqüência relativa
Extrassístolia	1	0,4%
Bloqueio atrioventricular	2	0,9%
Bloqueio sinoatrial	1	0,4%
Fibrilação atrial	1	0,4%
Extrassístole ventricular	229	97,9%
Total	234	100,0%

Tabela A.18. Distribuição de freqüências para **potencial tardio**

Potencial tardio	N	Freqüência relativa
Presente	104	32%
Ausente	221	68%
Total	325	100%

Tabela A.19. Estatísticas descritivas para variáveis obtidas através de cintilografia

Fração de ejeção	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Ventrículo esquerdo (%)	912	22	8	21
Ventrículo direito (%)	614	24	9	23

Tabela A.20. Estatísticas descritivas para variáveis obtidas através de exames laboratoriais

Dosagem sangüínea	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Sódio (meq)	697	138	6	139
Hemoglobina (ng/dl)	673	15,0	8,4	14,7
Taxa do hematócrito sangüíneo (%)	969	31	21	42
Noradrenalina (pg/ml)	544	443	381	435

Tabela A.21. Estatísticas descritivas para **consumo máximo de oxigênio obtido durante esforço físico**

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Consumo máximo de O₂ durante esforço físico (ml/kg/min)	522 (694)	8,5	11,6	7,1

Tabela A.22. Estatísticas descritivas para variáveis obtidas através de exame de Holter

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Frequência cardíaca mínima (batimentos por minuto)	733	36	29	45
Frequência cardíaca máxima (batimentos por minuto)	730	85	65	111
Frequência cardíaca média (batimentos por minuto)	731	54	41	71
Número total das extrassístoles atriais (nº)	731	2859	6611	188
Número por hora das extrassístoles atriais (nº)	701	140	344	10
Taquicardia ventricular não sustentada (nº)	571	55	297	0

Tabela A.23. Distribuição de frequências para **arritmia supraventricular**

Arritmia supraventricular	N	Frequência relativa
Sem resultado	10	2,5%
Arritmia atrial	2	0,5%
Extrassístolia atrial	307	76,9%
Taquicardia atrial	2	0,5%
Taquicardia atrial paroxística	4	1,0%
Taquicardia atrial paroxística com bloqueio	2	0,5%
Sem definição	1	0,3%
Flutter atrial	1	0,3%
Fibrilação atrial	68	17,0%
Extrassístolia ventricular	1	0,3%
RARA	1	0,3%
Total	399	100,0%

Tabela A.24. Estatísticas descritivas para variáveis obtidas através de cateterismo

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mediana
Pressão média do átrio direito (mmHg)	697	6	7	2
Pressão sistólica da artéria pulmonar (mmHg)	701	26	28	20
Pressão diastólica final do ventrículo direito (mmHg)	673	6	8	0
Pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg)	699	12	14	4
Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (mmHg)	699	13	15	6
Débito cardíaco basal (l/min)	665	1,59	2,01	0,00
Resistência vascular pulmonar (dyn/Seg/cm)	662	141	246	0

Tabela A.25. Distribuição do número de pacientes, óbitos e transplantes de acordo com o período

	1991 – 1994	1994 – 1997	1997 - 2000	Total
Número de pacientes	503 (41%)	403 (33%)	310 (25%)	1216 (100%)
Número de óbitos**	117 (27%)	188 (43%)	133 (30%)	438 (100%)
Número de transplantes	24 (34%)	27 (38%)	20 (28%)	71 (100%)

Nota: O número de óbitos refere-se ao total de pacientes que morreram sem serem transplantados, uma vez que, para o nosso estudo, o evento de interesse na análise de sobrevivência é dado pelos óbitos (de pacientes sem serem transplantados) ou pelos próprios transplantes em si.

Tabela A.26. Níveis descritivos (“p-values”) obtidos a partir das estatísticas de Log Rank e de Breslow (Método de Kaplan-Meier).

Variável	Log Rank	Breslow
Etiologia	< 0,001	< 0,001
Idade	0,675	0,729
Hipertensão	0,001	< 0,001
Consumo de álcool	0,004	0,051
Tabagismo	0,627	0,591
Diabetes	0,639	0,549
Peso	0,344	0,110
Altura	0,382	0,384
Sexo	0,029	0,068
Grupo sangüíneo	0,022	0,004
Classe funcional	0,001	< 0,001
Espessura do septo	0,358	0,153
Espessura da parede posterior	0,398	0,089
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo	< 0,001	< 0,001
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo	< 0,001	< 0,001
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo no eco	< 0,001	< 0,001
Tamanho da aorta	0,538	0,860
Tamanho do átrio esquerdo	< 0,001	0,011
Diâmetro do ventrículo direito	0,004	0,014
Presença de insuficiência mitral	0,237	0,256
Presença de insuficiência tricúspide	0,008	0,002
Arritmia atrial no eletro	0,701	0,854
Arritmia ventricular no eletro	0,060	0,020
Potencial tardio no eletro	0,183	0,359
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia	< 0,001	< 0,001
Fração de ejeção do ventrículo direito na cintilografia	< 0,001	0,001
Dosagem sangüínea de sódio	0,001	0,002
Dosagem sangüínea de hemoglobina	0,186	0,197
Dosagem sangüínea do hematócrito sangüíneo	< 0,001	< 0,001
Dosagem sangüínea de noradrenalina	0,485	0,115
Consumo máximo de O₂ durante esforço físico	< 0,001	< 0,001
Frequência cardíaca mínima	0,159	0,032
Frequência cardíaca máxima	0,001	< 0,001
Frequência cardíaca média	0,066	0,005
Número total das extrassístoles atriais	0,089	0,005
Número por hora das extrassístoles atriais	0,114	0,007
Taquicardia não sustentada	0,316	0,009
Pressão média do átrio direito	0,553	0,160
Pressão sistólica da artéria pulmonar	0,845	0,291
Pressão diastólica final do ventrículo direito	0,404	0,162
Pressão de oclusão da artéria pulmonar	0,443	0,133
Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo	0,590	0,214
Débito cardíaco basal	0,408	0,077
Resistência vascular pulmonar	0,491	0,056

Tabela A.27. Resultados (nível descrito, estimativa do risco relativo e limites de confiança de 95%) de regressões de Cox ajustadas por *idade, sexo e etiologia*

Variável	Número total de casos na análise	Nível Descritivo	Risco Relativo Estimado	Limite Inferior (95%)	Limite Superior (95%)
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma (%)	913	0,025	0,98	0,97	0,99
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	914	< 0,001	1,04	1,02	1,05
Dosagem sangüínea da taxa do hematócrito sangüíneo (%)	906	< 0,001	0,986	0,982	0,991
Espessura da parede posterior (mm)	902	0,274	1,01	0,99	1,03
Espessura do septo (mm)	902	0,274	1,01	0,99	1,03
Tamanho do átrio esquerdo (mm)	901	< 0,001	1,03	1,01	1,04
Tamanho da aorta (mm)	899	0,945	1,01	0,98	1,03
Presença de insuficiência mitral	893	0,290	1,19	0,86	1,65
Presença de insuficiência tricúspide	868	0,039	1,25	1,01	1,54
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia (%)	866	< 0,001	0,95	0,93	0,96
Diâmetro do ventrículo direito (mm)	840	< 0,001	1,03	1,02	1,05
Arritmia atrial	747	0,614	0,93	0,69	1,24
Arritmia ventricular	735	0,317	1,13	0,89	1,43
Classe funcional	722	0,066			
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	707	< 0,001	1,03	1,02	1,04
Frequência cardíaca mínima (batimentos por minuto)	696	0,020	0,995	0,991	0,999
Número total das extrassístoles atriais (número)	694	0,907	1,00	1,00	1,00
Frequência cardíaca média (batimentos por minuto)	694	0,002	0,996	0,993	0,998
Frequência cardíaca máxima (batimentos por minuto)	693	< 0,001	0,996	0,995	0,998
Pressão sistólica da artéria pulmonar (mmHg)	661	0,275	1,00	0,99	1,01
Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (mmHg)	659	0,731	1,00	0,99	1,01
Pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg)	659	0,297	1,00	0,99	1,01
Número por hora das extrassístoles atriais (número)	665	0,862	1,00	1,00	1,00
Pressão média do átrio direito (mmHg)	657	0,552	1,01	0,99	1,02
Dosagem sangüínea de sódio (meq)	659	0,032	0,988	0,976	0,999
Pressão diastólica final do ventrículo direito (mmHg)	633	0,445	1,01	0,99	1,02

Tabela A.27. Resultados (nível descrito, estimativa do risco relativo e limites de confiança de 95%) de regressões de Cox ajustadas por *idade, sexo e etiologia* (cont.)

Variável	Número total de casos na análise	Nível Descritivo	Risco relativo estimado	Limite Inferior (95%)	Limite Superior (95%)
Dosagem sangüínea de hemoglobina (ng/dl)	635	0,051	0,92	0,85	1,00
Débito cardíaco basal (l/min)	627	0,066	0,94	0,89	1,00
Resistência vascular pulmonar (dyn/seg/cm)	625	0,327	1,00	1,00	1,00
Altura (m)	577	0,282	2,78	0,43	17,92
Fração de ejeção do ventrículo direito na cintilografia (%)	583	< 0,001	0,96	0,95	0,98
Peso (kg)	565	0,664	1,00	0,99	1,01
Taquicardia ventricular não sustentada (número)	541	0,033	1,000	1,000	1,001
Hipertensão	524	0,108	0,75	0,53	1,07
Diabetes	520	0,215	1,36	0,84	2,23
Dosagem sangüínea de noradrenalina (pg/ml)	494	0,612	1,000	0,999	1,000
Consumo máximo de O₂ obtido durante esforço físico (ml/kg/min)	472	0,005	0,98	0,96	0,99
Tabagismo	465	0,528			
Consumo de álcool	440	0,115			
Potencial tardio	312	0,272	1,27	0,83	1,93
Grupo sangüíneo	223	0,227			
Etnia	29	0,875			

Tabela A.28. Intervalos de Confiança de 95% para o risco relativo estimado

Variável	Risco relativo estimado	Limite Inferior	Limite Superior
Tamanho do Átrio Esquerdo (mm)	1,04	1,01	1,07
Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo (mm)	1,04	1,01	1,07
Frequência Cardíaca Mínima (batimentos por minuto)	1,03	1,02	1,05
Frequência Cardíaca Máxima (batimentos por minuto)	0,990	0,984	0,997

Figura A.1. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *etiologia*

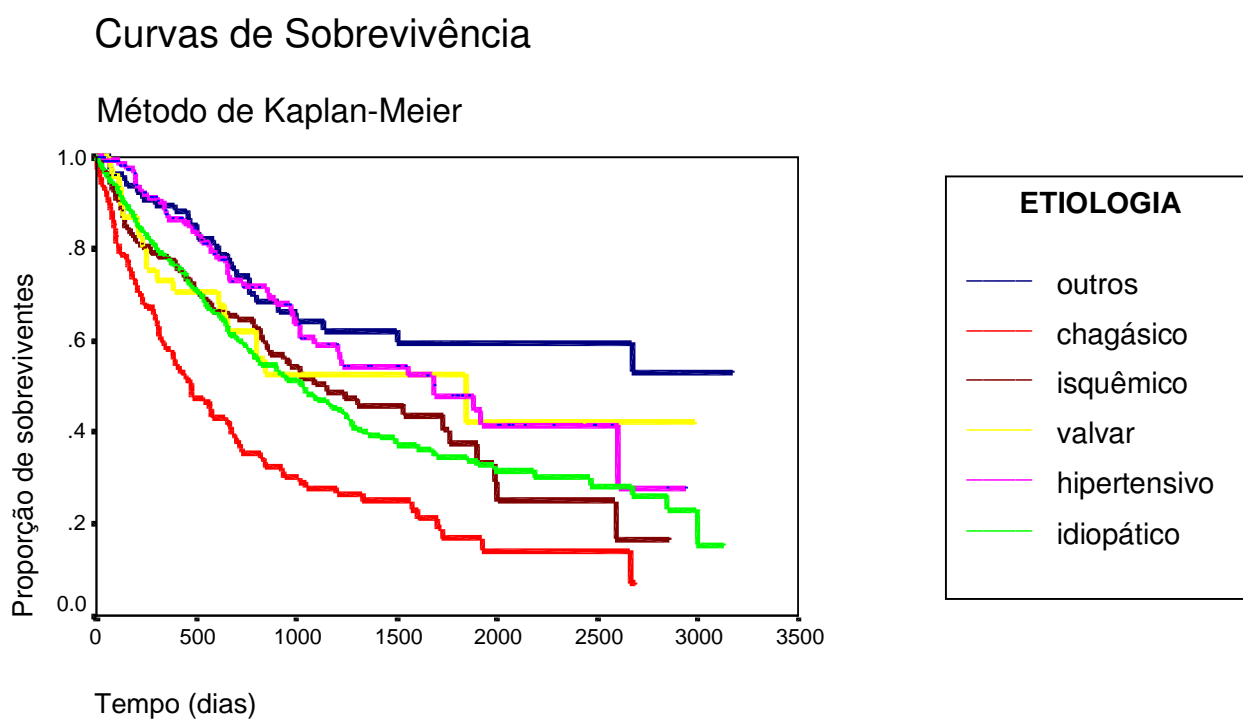


Figura A.2. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *hipertensão arterial*

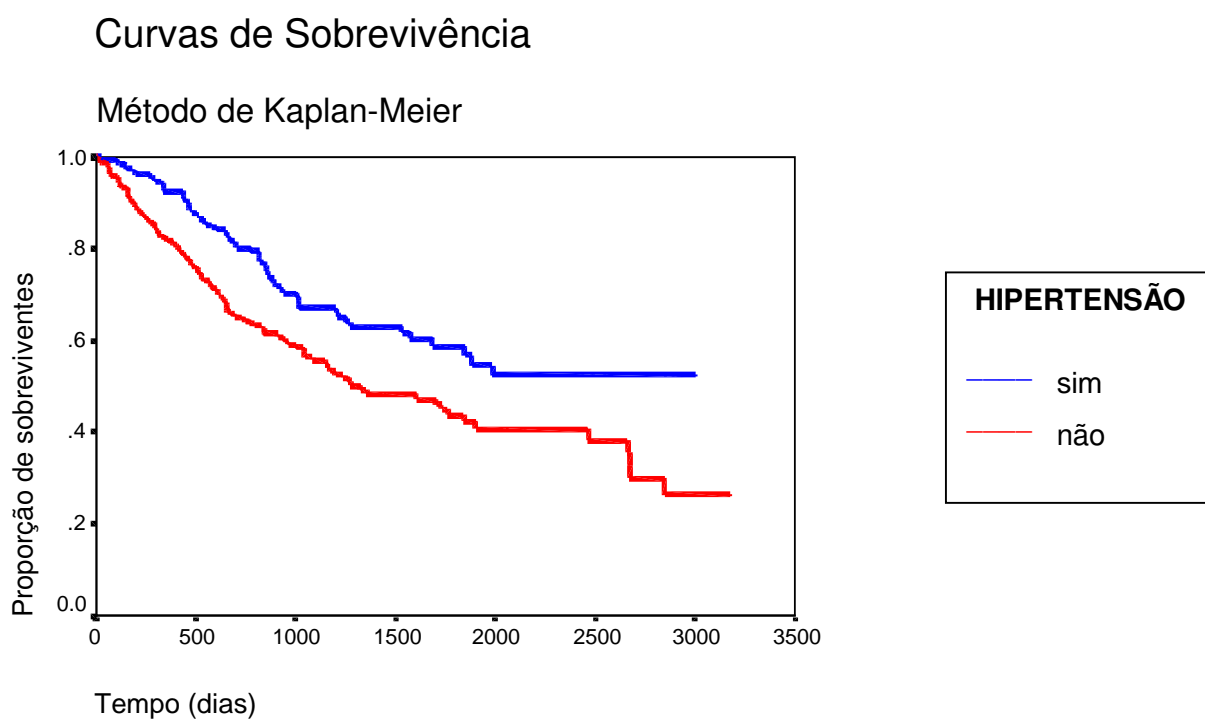


Figura A.3. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *consumo de álcool*

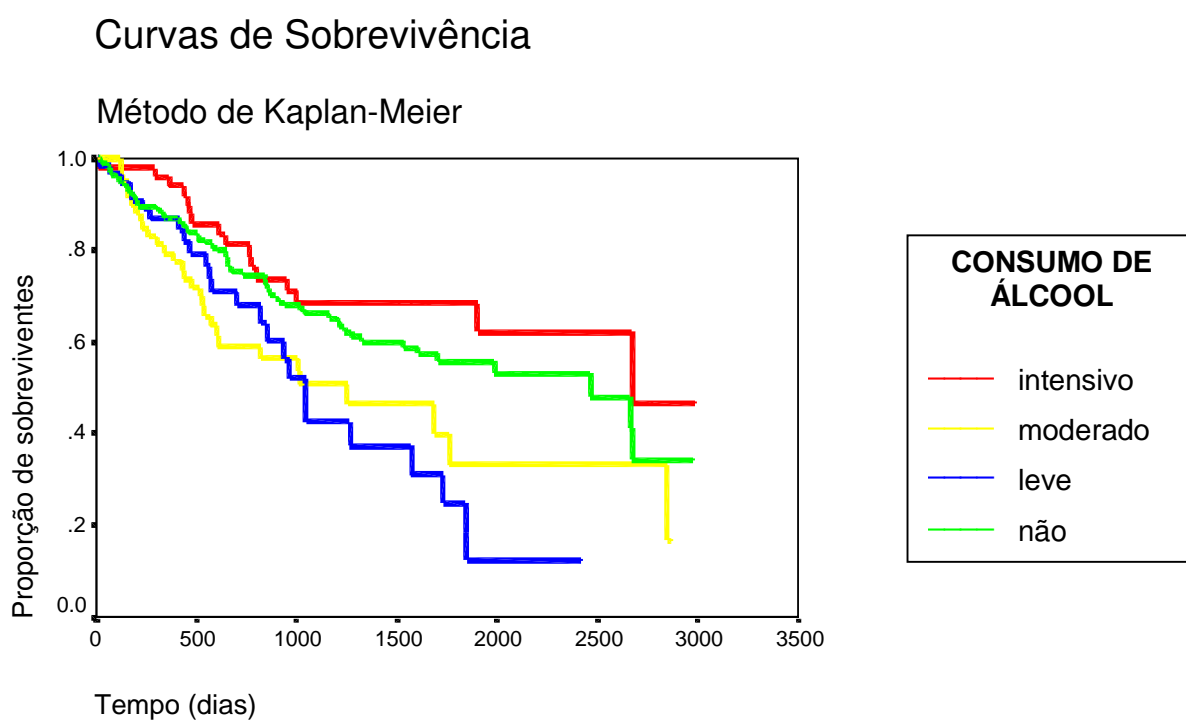


Figura A.4. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo **sexo**

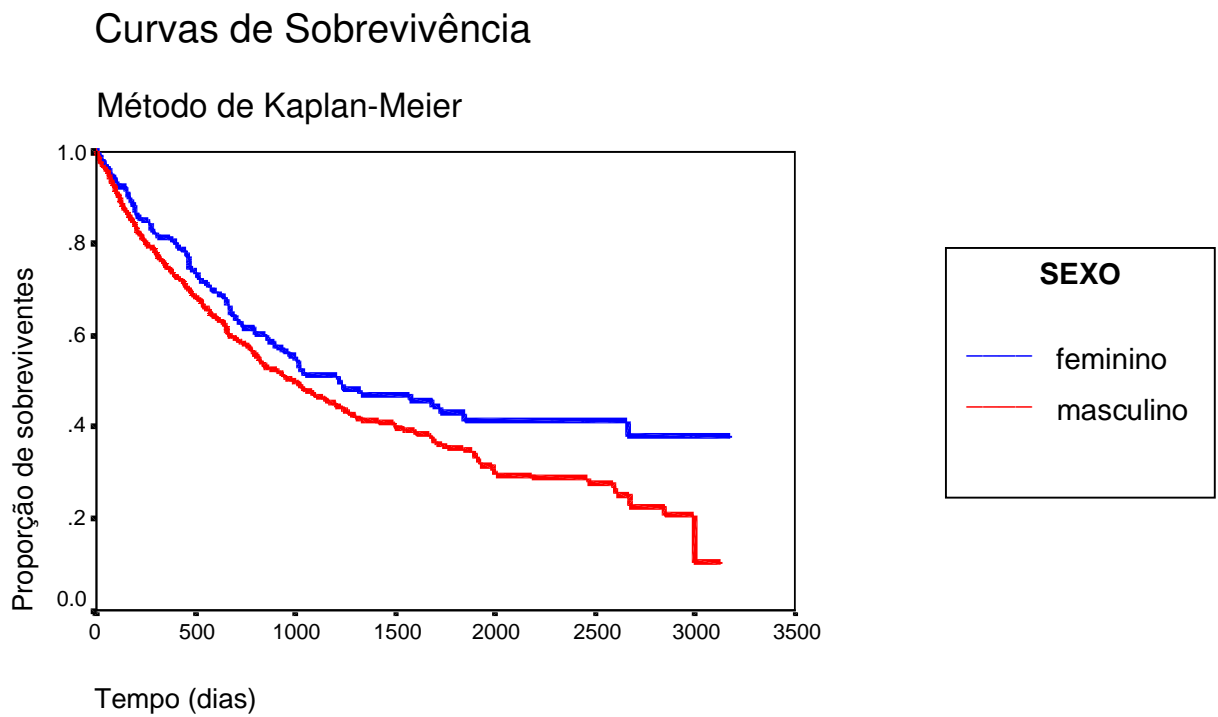


Figura A.5. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *grupo sangüíneo*

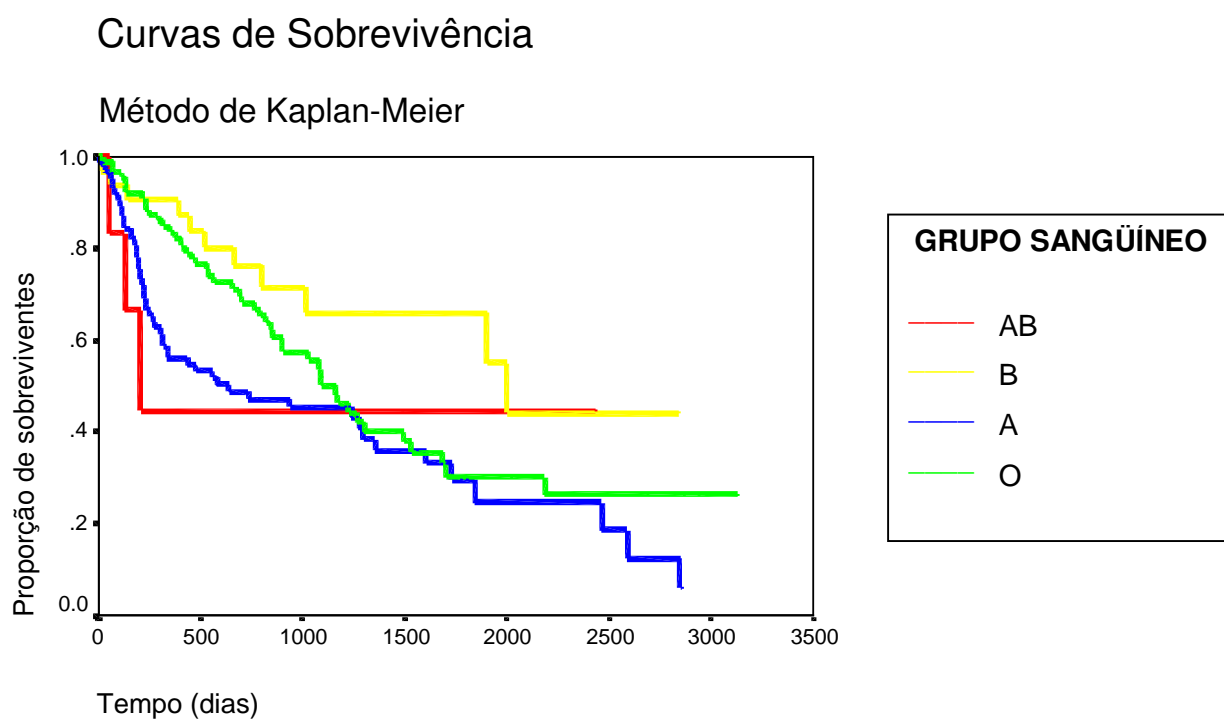


Figura A.6. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-meier segundo *classe funcional*

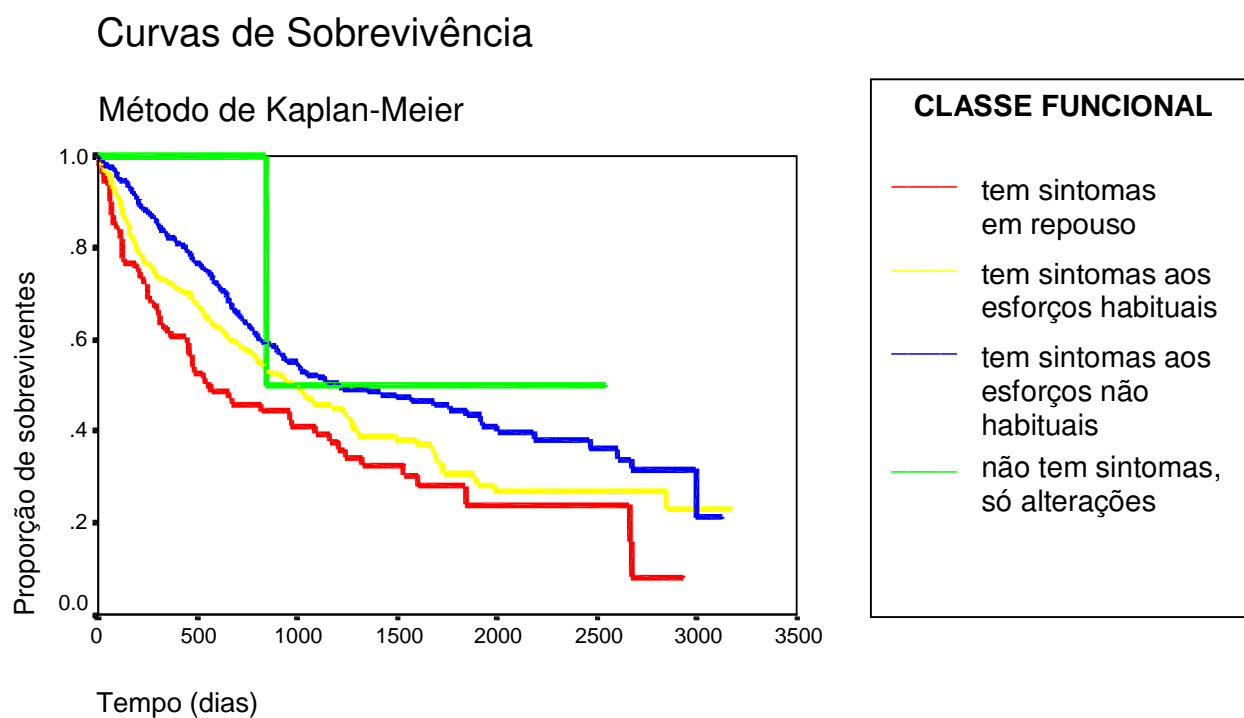


Figura A.7. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo*

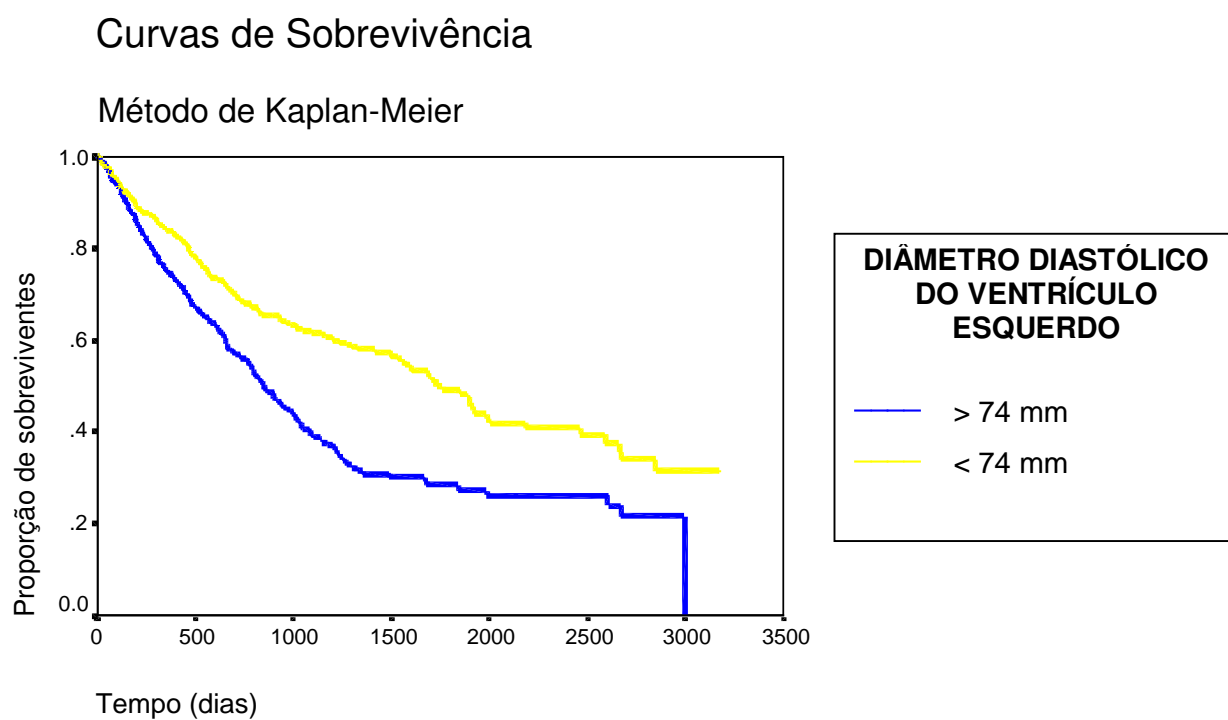


Figura A.8. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo*

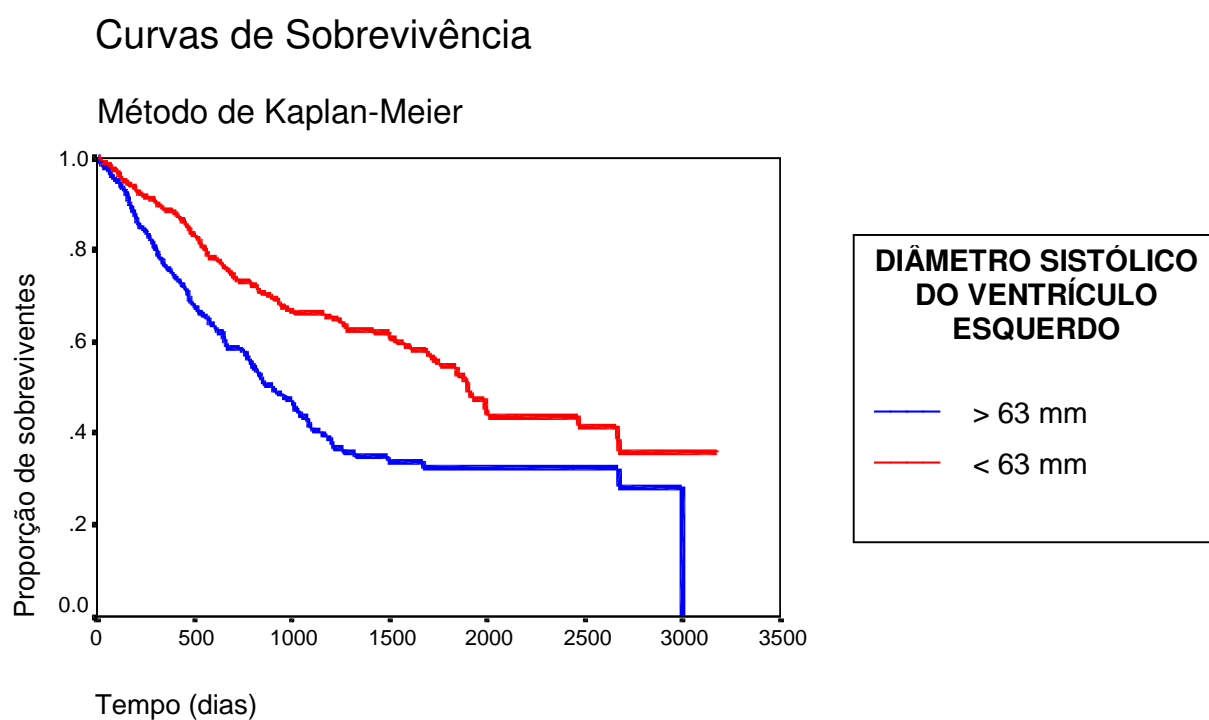


Figura A.9. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *fração de ejeção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma*

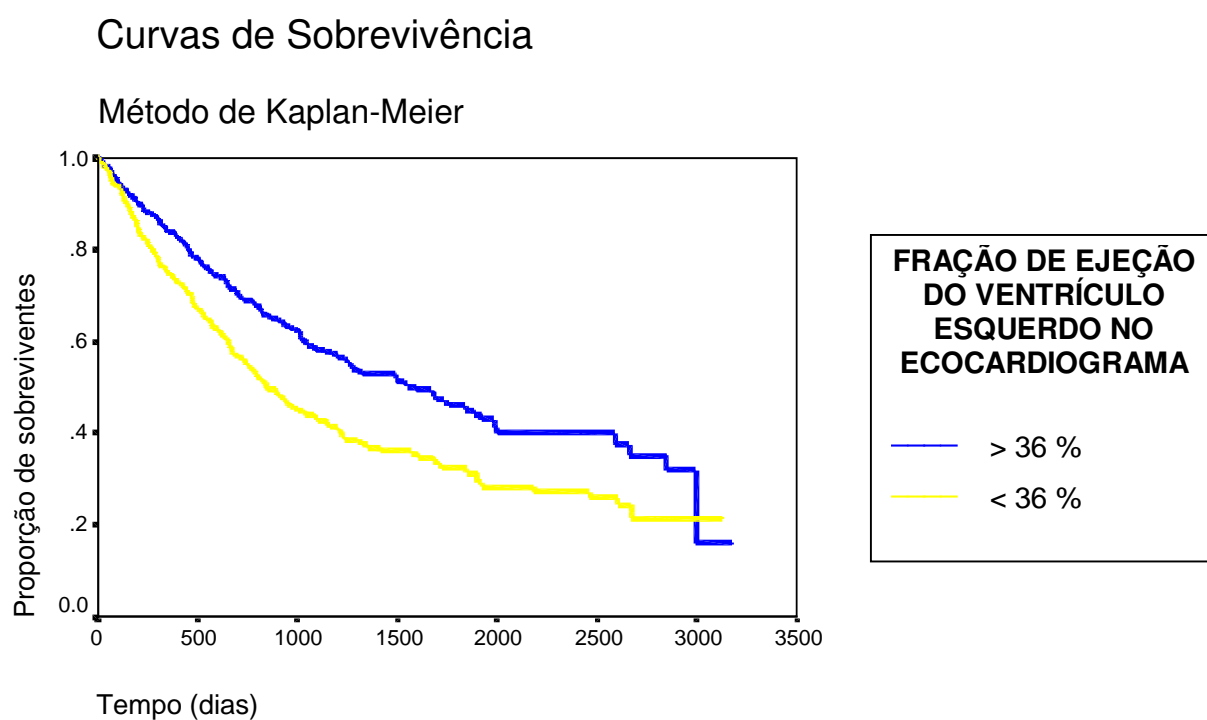


Figura A.10. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *tamanho do átrio esquerdo*

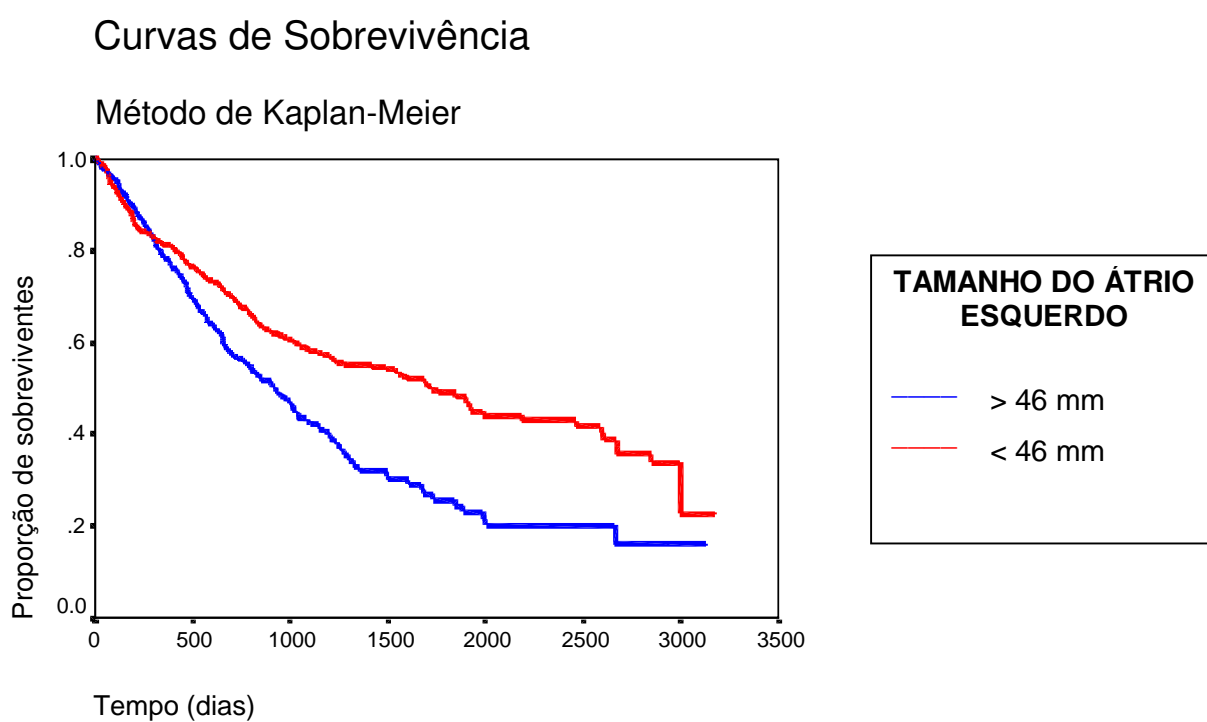


Figura A.11. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *diâmetro do ventrículo direito*

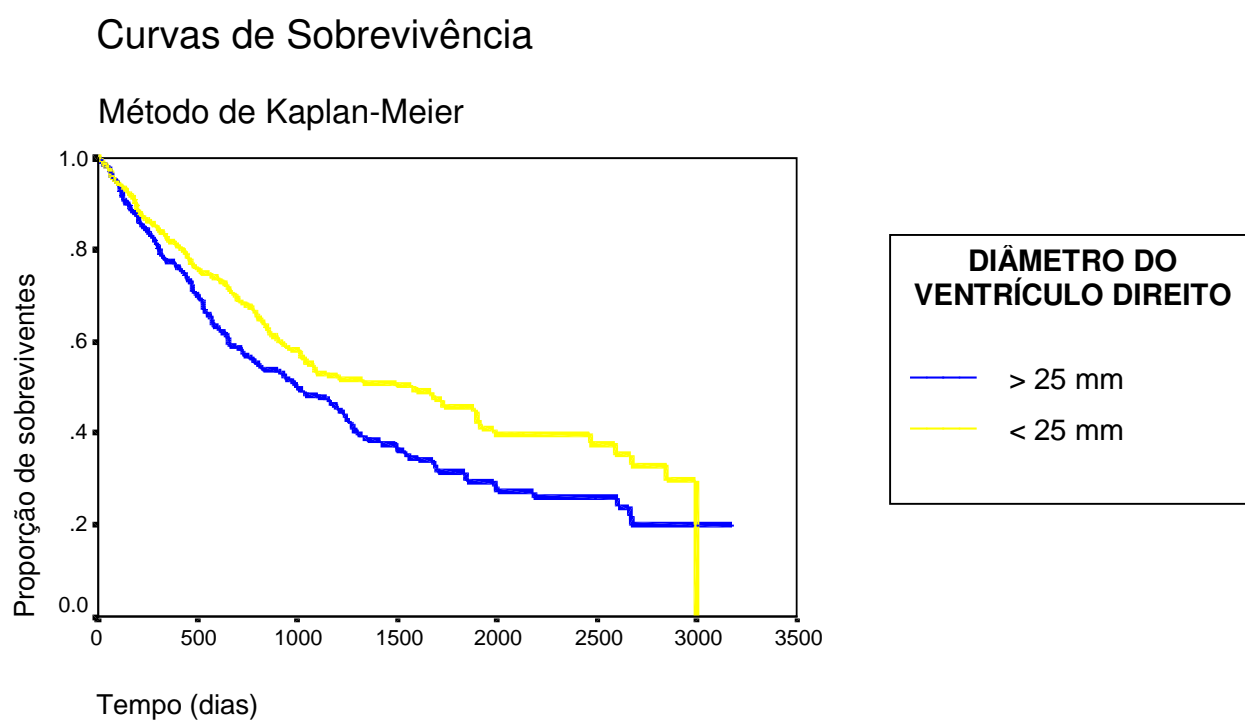


Figura A.12. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *presença de insuficiência tricúspide*

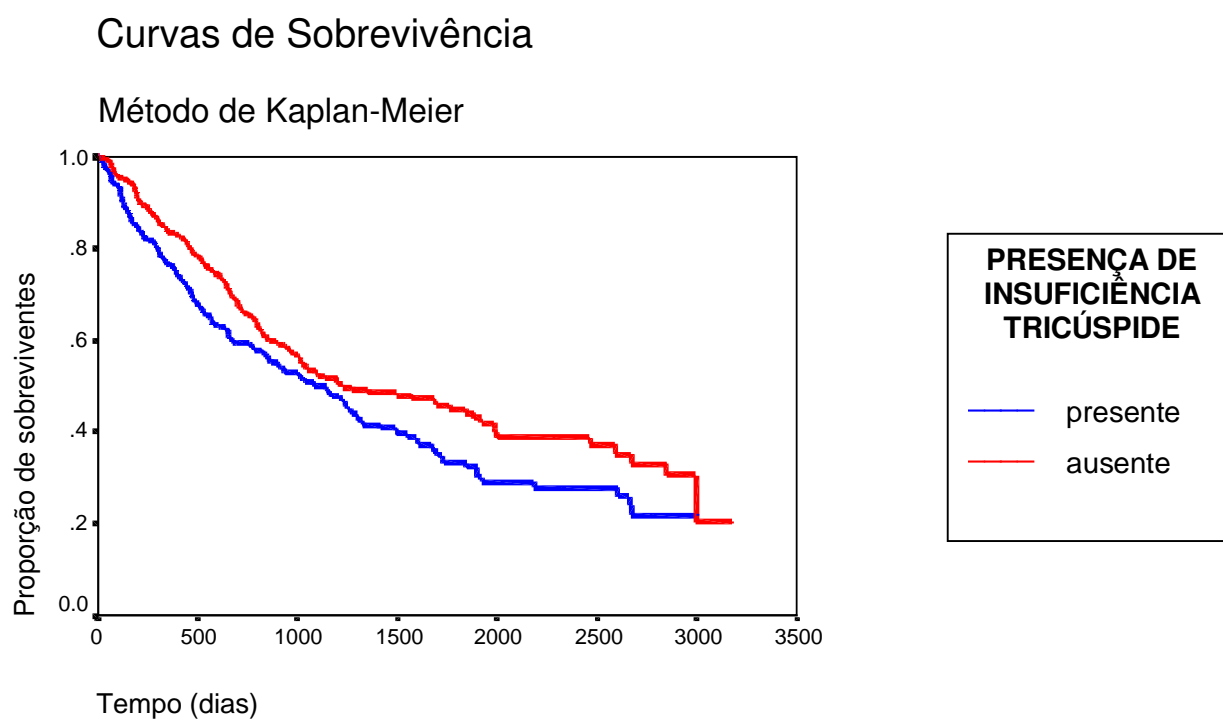


Figura A.13. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *arritmia ventricular*

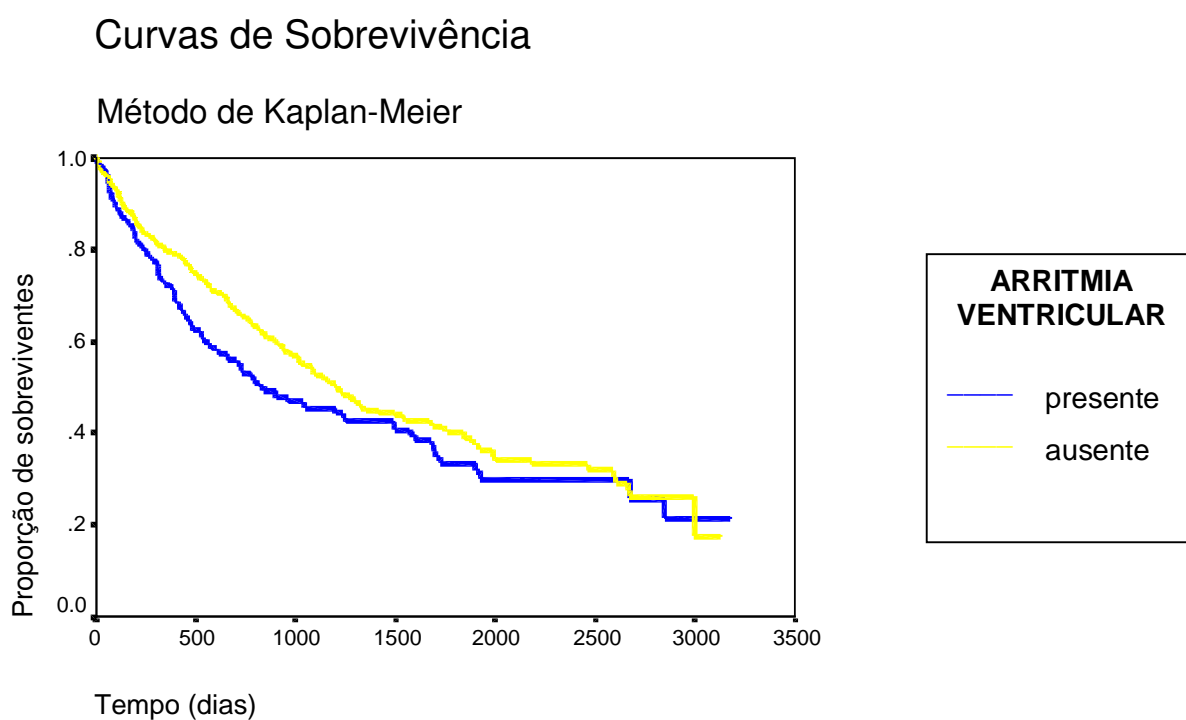


Figura A.14. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *fração de ejeção do ventrículo esquerdo na cintilografia*

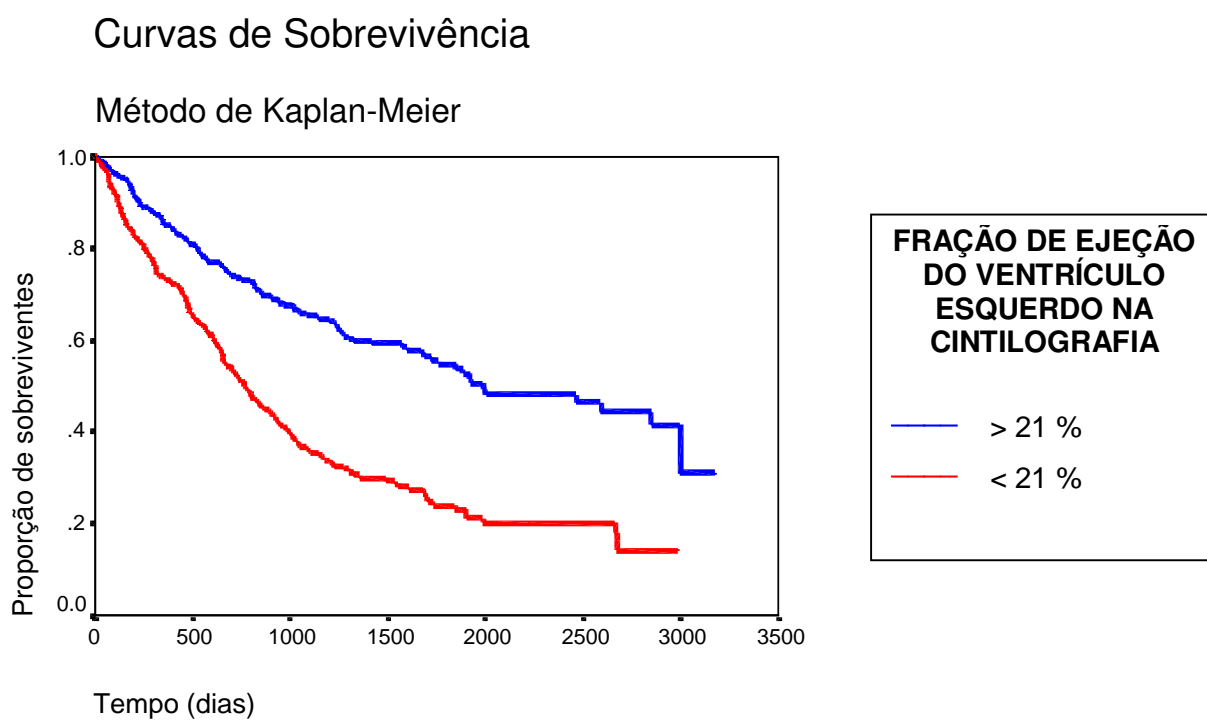


Figura A.15. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *fração de ejeção do ventrículo direito na cintilografia*

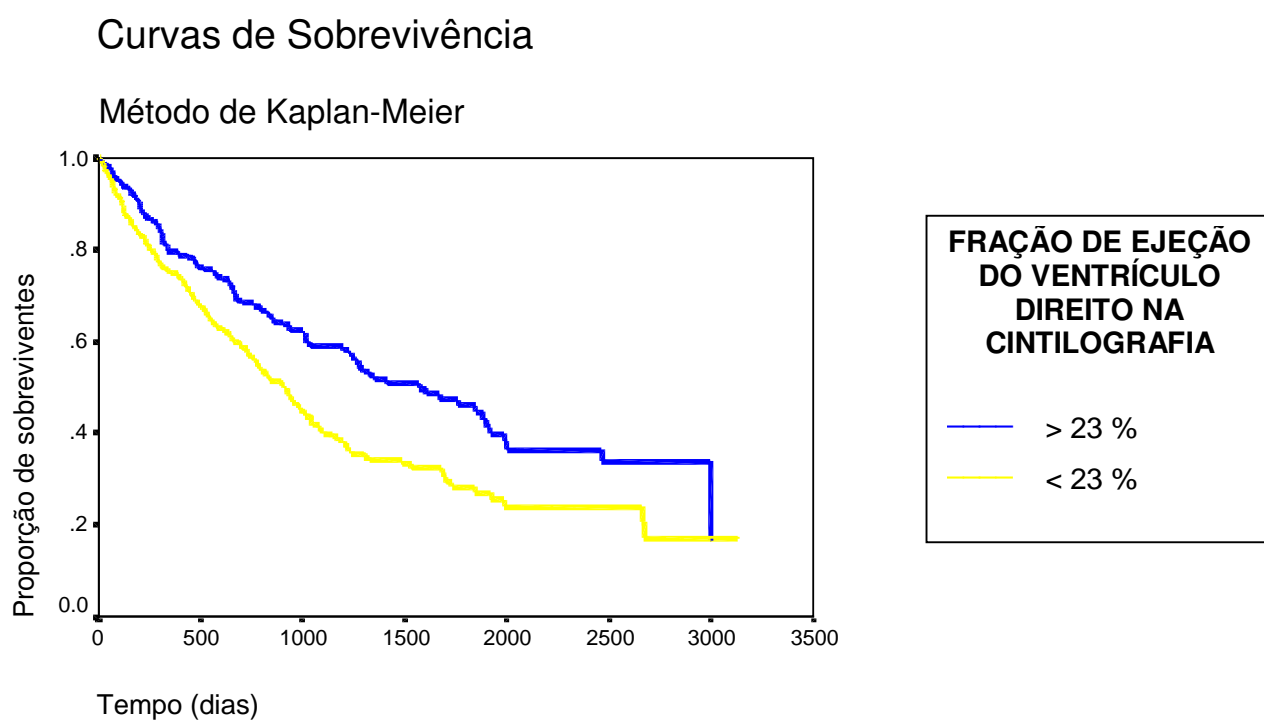


Figura A.16. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo ***dosagem sangüínea de sódio***

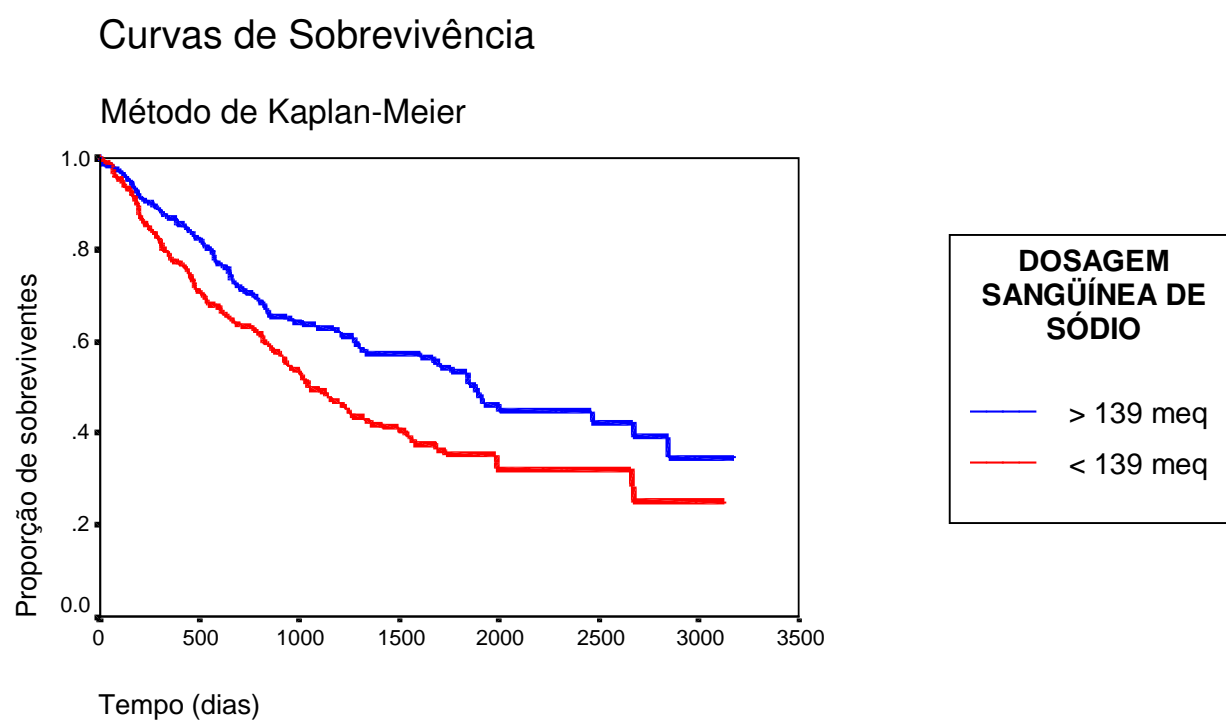


Figura A.17. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo ***dosagem sangüínea do hematócrito sangüíneo***

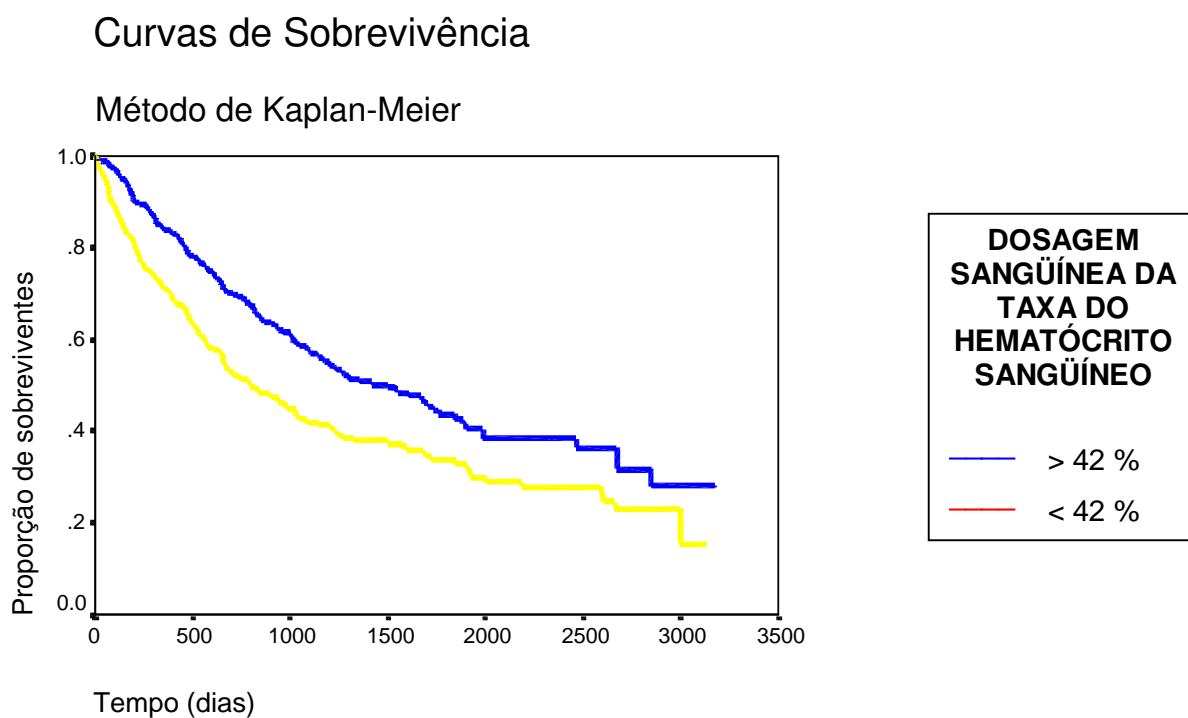


Figura A.18. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *consumo máximo de oxigênio obtido durante esforço físico*

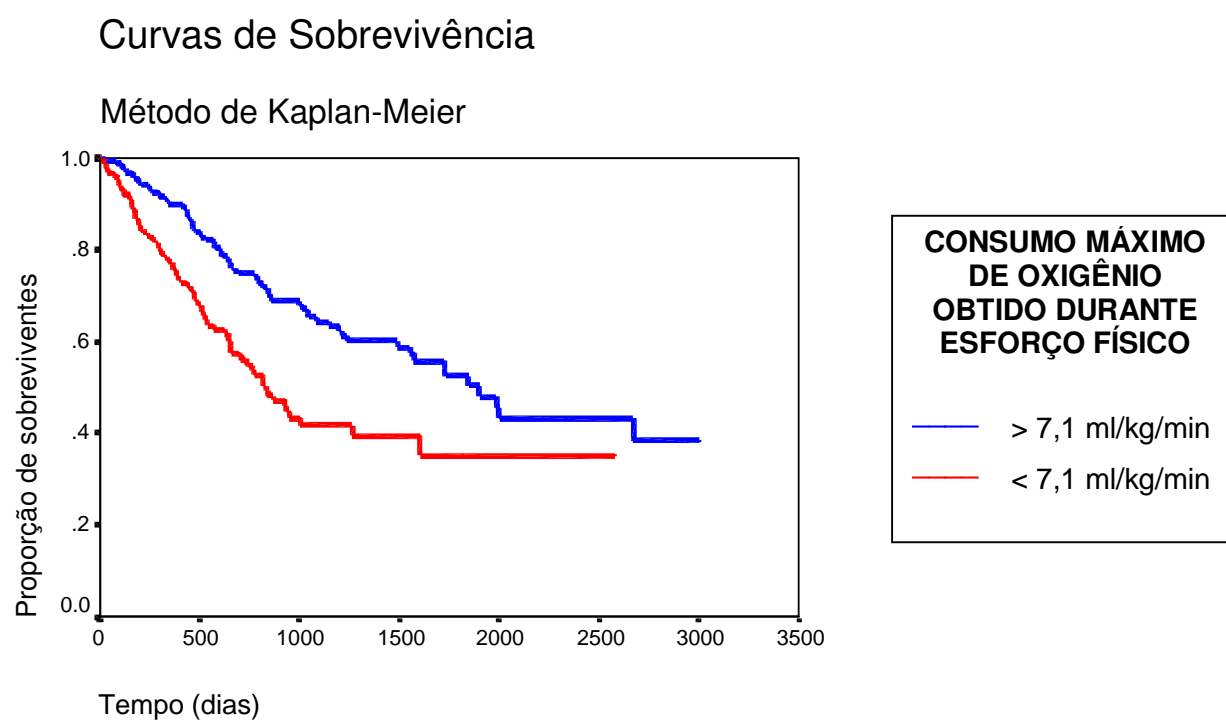


Figura A.19. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *freqüência cardíaca mínima*

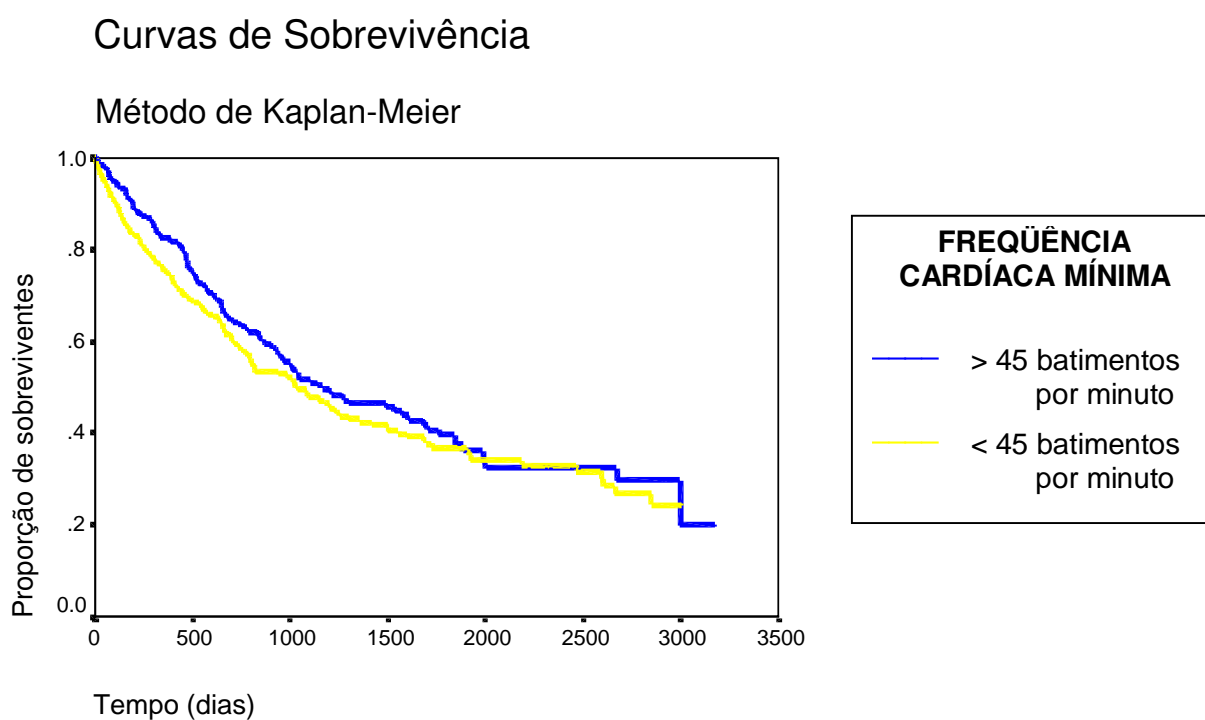


Figura A.20. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *freqüência cardíaca máxima*

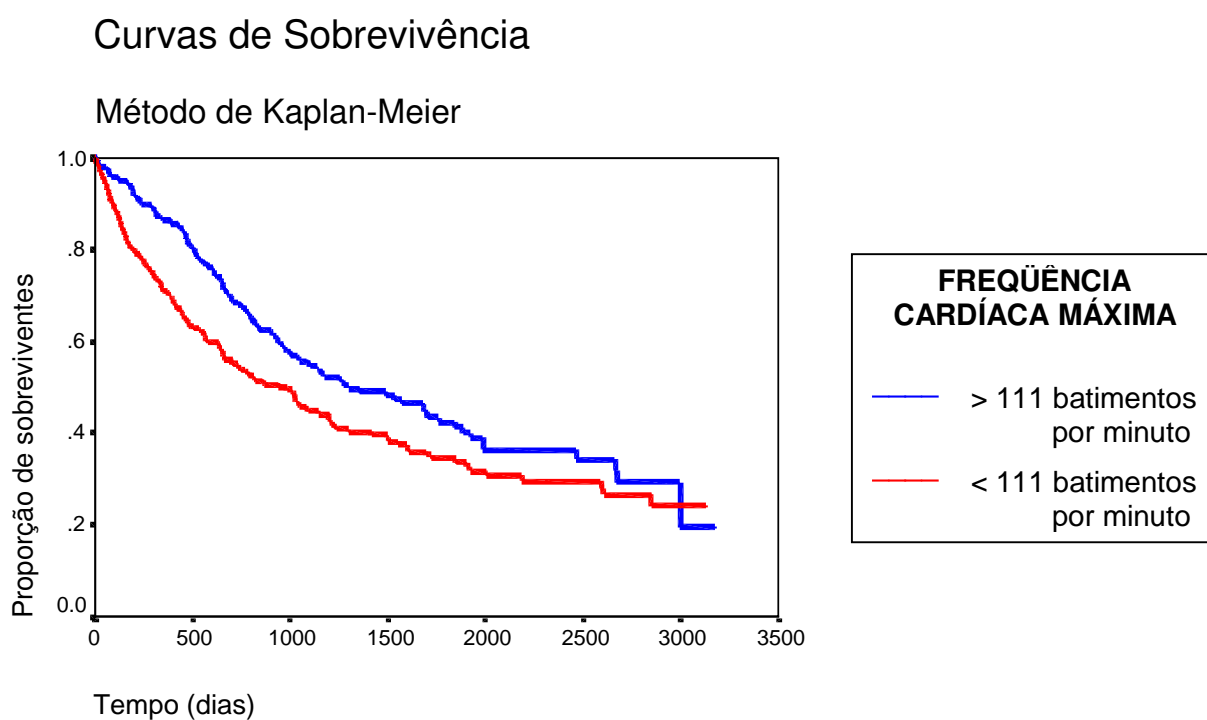


Figura A.21. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *freqüência cardíaca média*

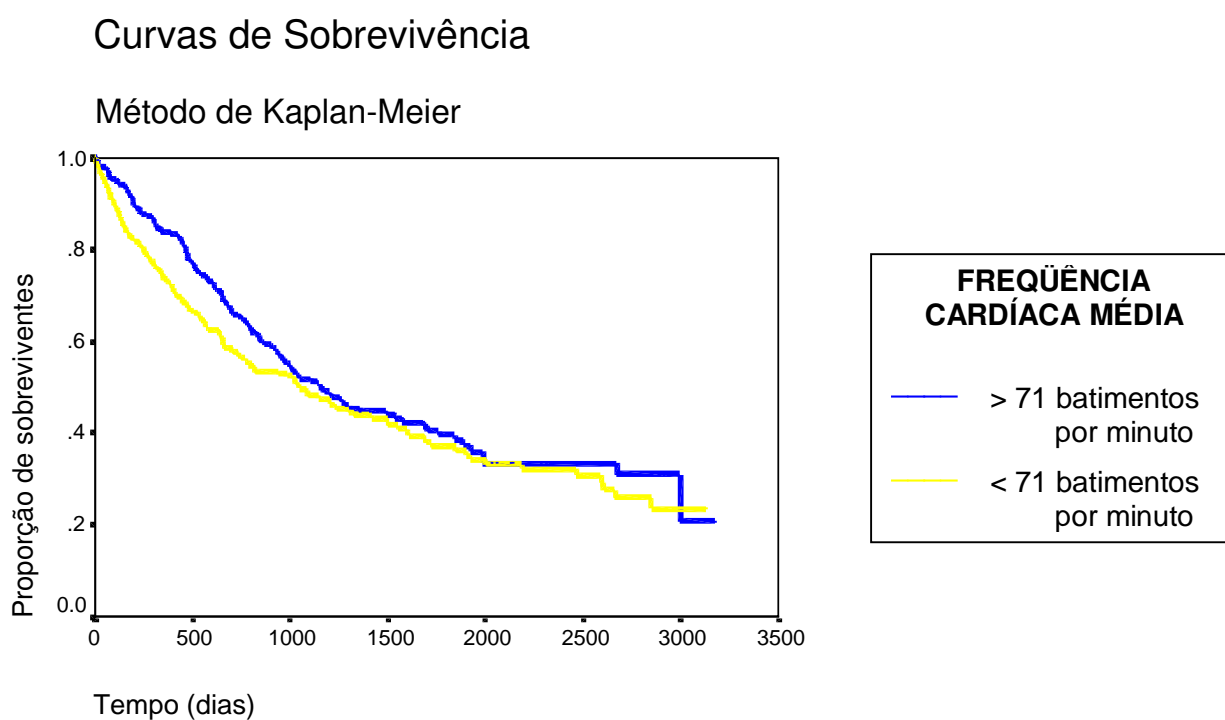


Figura A.22. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *número total das extrassístoles atriais*

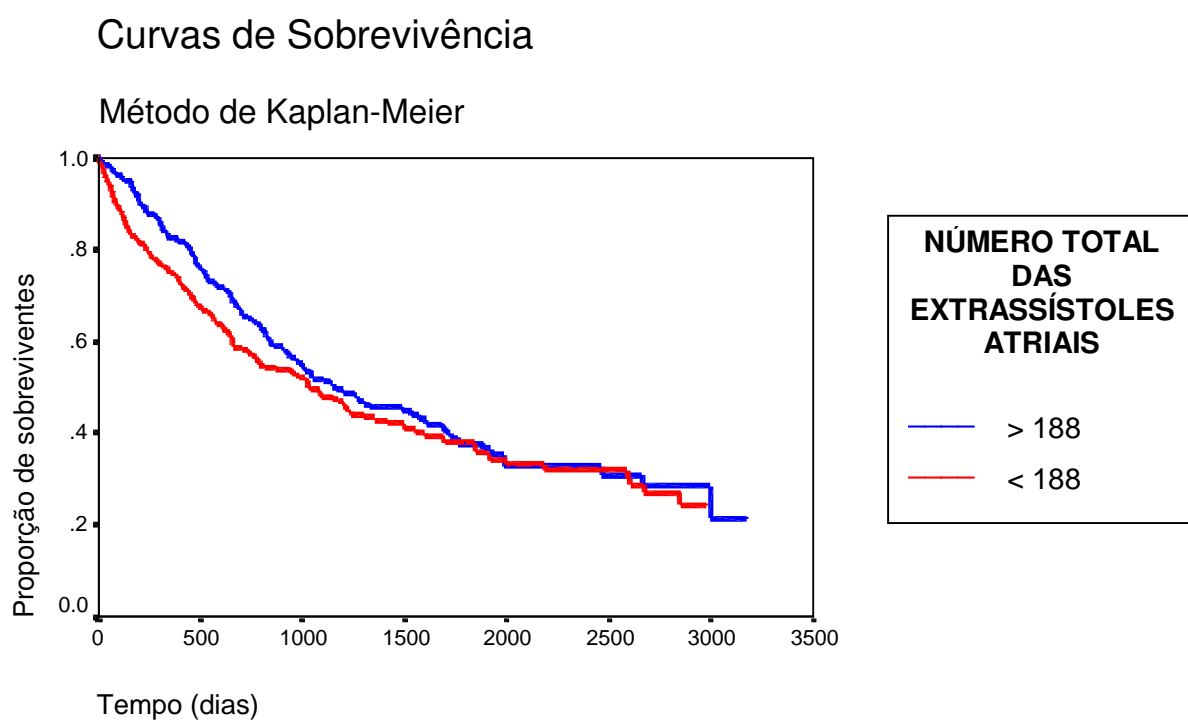


Figura A.23. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *número por hora das extrassístoles atriais*

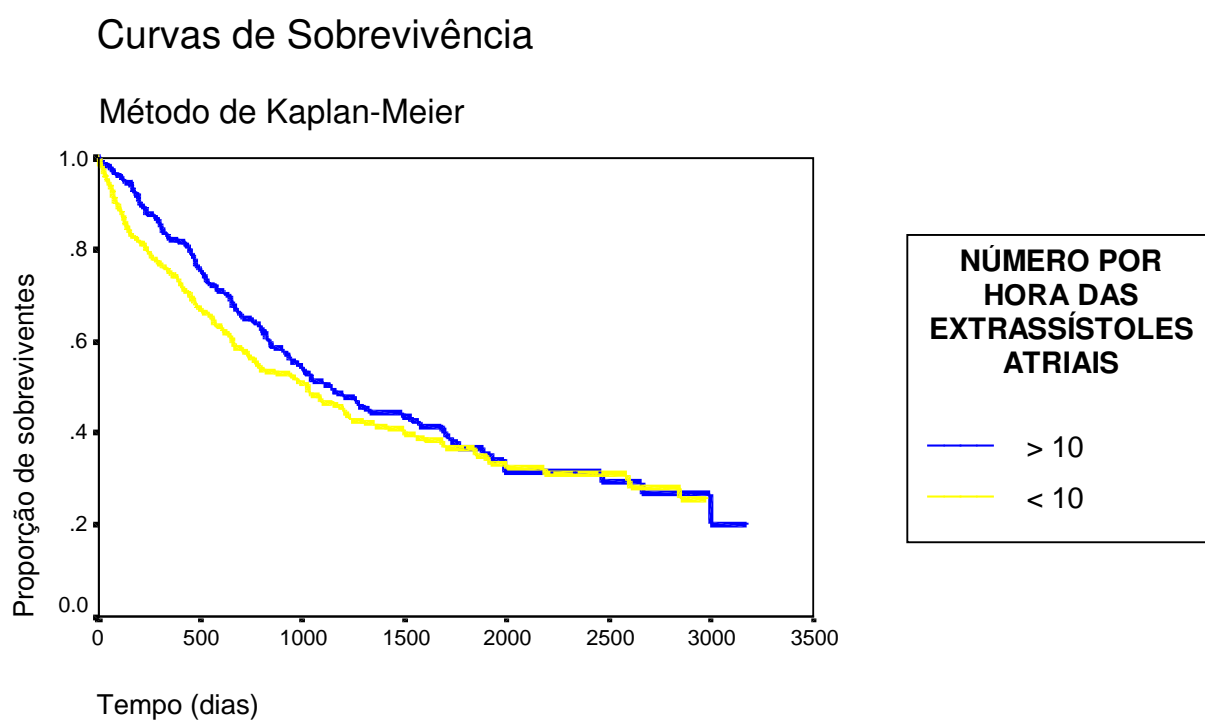


Figura A.24. Curvas de sobrevivência obtidas através do Método de Kaplan-Meier segundo *taquicardia ventricular não sustentada*

