

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

TÍTULO: Relatório de Análise Estatística sobre o projeto: “Análise dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada encaminhados para hospital terciário de cardiologia”

PESQUISADORA: Bruna A. Madaloso

ORIENTADORES: Dr. Humberto F.G. Freitas e Dr. Alfredo J. Mansur

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

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Antonio Carlos Pedroso de Lima
Pedro Minoru Saito

REFERÊNCIAS DESTE TRABALHO: LIMA, A. C. P.; SAITO, P. M.; (2015). **Relatório de Análise Estatística sobre o projeto: “Análise dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada encaminhados para hospital terciário de cardiologia”**. São Paulo, IME-USP, RAE-CEA 15P13.

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUSSAB, W.O. e MORETTIN, P.A. (2013). **Estatística Básica**. 8ª ed. São Paulo: Ed. Saraiva, 548p.

COLOSIMO, E.A. e GIOLO S.R. (2006). **Análise de Sobrevida Aplicada**. 1ª ed. São Paulo: Ed. Blücher, 392p.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Microsoft Excel for Windows (2007)

Microsoft Word for Windows (2007)

Software R (versão 3.1.1)

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Análise de Sobrevida (13:070)

ÁREAS DE APLICAÇÃO

Bioestatística (14:030)

Medicina Epidemiológica (14:040)

SUMÁRIO

Resumo	5
1. Introdução.....	6
2. Descrição do Estudo	6
2.1. Descrição das Variáveis	7
2.1.1. Informações Demográficas.....	7
2.1.2. Informações Clínicas	7
2.1.3. Informações Laboratoriais	8
2.1.4. Informações Morfológicas do Coração	9
2.1.5. Informações para a Definição de Grupos	10
2.1.6. Informações Relativas ao Tempo de Acompanhamento	10
3. Análise Descritiva	11
3.1. Descrição da Amostra.....	12
3.2. Análise por Grupos de Fração de Ejeção	13
3.3. Avaliação de Sobrevida dos Pacientes.....	14
4. Análise Inferencial.	18
4.1. Verificação da Suposição de Riscos Proporcionais.....	19
4.2. Avaliação Individual da Interação.	20
4.3. Avaliação Conjunta da Interação.	20
4.4. Avaliação dos Efeitos Principais.	21
4.5. Modelo Final e Interpretações.	22
5. Conclusões.....	22
Apêndice A: Tabelas da Análise Descritiva	24
Apêndice B: Gráficos de Avaliação da Sobrevida dos Pacientes	35
Apêndice C: Resultados dos Ajustes dos Modelos de Cox	53

Resumo

Este relatório procura avaliar se o efeito de fatores prognósticos de interesse na sobrevivência de pacientes com insuficiência cardíaca varia em função da fração de ejeção, um importante parâmetro relacionado ao funcionamento do coração. Foram formados três grupos de fração de ejeção: reduzida, limítrofe e preservada. Os fatores prognósticos considerados caracterizam aspectos demográficos, clínicos, laboratoriais e relacionados à morfologia do coração. Os dados analisados fazem parte de um banco de dados do Instituto do Coração da Universidade de São Paulo (INCOR-USP).

As características que afetaram a sobrevida de maneira diferenciada em cada um dos três grupos de fração de ejeção foram a pressão arterial sistólica e o número de plaquetas. A análise também sugeriu maior mortalidade para pacientes chagásicos ou isquêmicos e para valores mais elevados relacionados a parâmetros morfológicos do coração, insuficiência mitral ao *Doppler*, creatinina e classe funcional.

1. Introdução

Define-se Insuficiência Cardíaca (IC) como a incapacidade do coração em bombear sangue suficiente para todos os órgãos do corpo. Uma medida importante para avaliar pacientes com IC é a fração de ejeção, isto é, a porcentagem de sangue bombeado para fora do ventrículo esquerdo a cada contração do coração. Neste estudo, os pacientes foram classificados em três grupos segundo a fração de ejeção: reduzida, limítrofe e preservada.

No Brasil, pacientes com IC e fração de ejeção preservada não são comumente estudados, o que motiva o principal objetivo deste trabalho: avaliar se o eventual efeito de características clínicas, demográficas, laboratoriais e morfológicas do coração atuam na sobrevivência dos pacientes de forma diferente para os três grupos de fração de ejeção definidos.

2. Descrição do Estudo

Inicialmente, 3000 indivíduos foram selecionados pelos pesquisadores do banco de dados de pacientes com IC. Esses pacientes, cuja entrada no estudo vai de julho de 2003 a março de 2014, são avaliados em uma consulta inicial e, posteriormente, acompanhados pelos profissionais da Unidade Clínica de Ambulatório Geral do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-FMUSP), em São Paulo.

Características demográficas e clínicas dos pacientes foram obtidas na consulta inicial. Nessa ocasião, também foram registradas informações obtidas de exames prévios do paciente, se disponíveis. Caso contrário, eram agendados exames de laboratório, incluindo eletro/ecocardiograma. Todas essas informações serão consideradas como se tivessem sido obtidas na consulta inicial. Os pacientes continuaram a ser acompanhados em consultas periódicas, em que tratamentos padrão eram administrados dependendo da evolução da doença, até a ocorrência de óbito ou perda de contato com o paciente.

A fração de ejeção foi calculada a partir de parâmetros determinados por meio de ecocardiograma transtorácico.

Algumas inconsistências foram encontradas nos dados, como data de retorno anterior à data da primeira consulta ou falta de informação sobre a fração de ejeção. Na impossibilidade de se corrigir essas informações, os pacientes correspondentes foram retirados das análises subsequentes, que foi baseada em 2372 indivíduos.

2.1. Descrição das Variáveis

As informações analisadas são apresentadas a seguir. Uma característica presente nos dados é o grande número de dados faltantes para a maior parte das variáveis. A fim de evitar possíveis vícios que poderiam comprometer as análises, para a maior parte das variáveis foi criada uma categoria denominada “sem resposta”, evitando que as outras informações, se presentes para um dado paciente, fossem desconsideradas nas análises. Variáveis quantitativas tiveram, portanto, de ser categorizadas. Vale ressaltar que as classes utilizadas na definição das categorias foram definidas pelos pesquisadores.

2.1.1. Informações Demográficas

- **Idade** (anos): utilizada como variável contínua ou categorizada em: inferior a 40 anos, de 40 a 65 anos, superior a 65 anos.
- **Sexo**: Masculino ou Feminino.
- **Altura** (cm): categorizada como: inferior a 159 cm, de 159 a 165 cm, superior a 165 cm e “sem resposta”.
- **Peso** (kg): as categorias consideradas foram: inferior a 65 kg, de 65 a 74 kg, 75 kg ou mais e “sem resposta”.
- **Índice de Massa Corpórea (IMC)**: razão entre peso e o quadrado da altura (kg/m^2), categorizada em inferior a 25 kg/m^2 , de 25 a 30 kg/m^2 , superior a 30 kg/m^2 e “sem resposta”.

2.1.2. Informações Clínicas

- **Pressão Arterial Sistólica (PAS)**: pressão arterial na contração (sístole) do coração, (mmHg), categorizada como: inferior a 100 mmHg, de 100 a 130 mmHg, superior a 130 mmHg e Sem resposta.

- **Pressão Arterial Diastólica (PAD):** pressão arterial no relaxamento (diástole) do coração (mmHg), cujas categorias consideradas foram: inferior a 80 mmHg, de 80 a 90 mmHg, superior a 90 mmHg e Sem resposta.
- **Frequência Cardíaca:** quantidade de batimentos cardíacos por minuto (bpm), categorizada como: inferior a 60 bpm, de 60 a 100 bpm, superior a 100 bpm e Sem resposta.
- **Ritmo do Eletrocardiograma:** classificado em Ritmo Sinusal; Fibrilação Atrial; Taquicardia Sinusal; Bradicardia Sinusal; Outros; Sem resposta.
- **Diagnóstico (ou Etiologia):** categorizado como Chagásico, Hipertensivo, Isquêmico, Alcoólico, Dilatado, Outros e Sem resposta.
- **Classe funcional de insuficiência cardíaca:** Classe I, Classe II, Classe III, Classe IV e sem resposta. O estado do paciente piora conforme aumenta a classe funcional.
- **Hipertensão Arterial:** sim, não, sem resposta.
- **Tabagismo:** Até 1 maço (20 cigarros) ao dia; mais do que 1 maço ao dia; Fumante sem especificar a quantidade; Não fumante; Ex-tabagista; Sem resposta.
- **Etilismo:** Leve; Moderado; Intenso; Sim, mas não quantificado; Ex-etilista; Não; Sem resposta.
- **Diabetes Mellitus:** Sim, insulina dependente; Sim, não dependente de insulina; Não; Sem resposta.
- **Insuficiência Mitral ao Doppler:** Sim, Não, Sem resposta.

2.1.3. Informações Laboratoriais

- **Sódio (mEq/L):** categorizado em: inferior a 136 mEq/L, 136 mEq/L ou mais e sem resposta.
- **Potássio (mEq/L):** categorizado em: inferior a 3.5 mEq/L, entre 3.5 e 5.0 mEq/L, superior a 5.0 mEq/L e sem resposta.
- **Hemoglobina (mEq/L):** categorizada em: inferior a 10 mEq/L, de 10 a 12 mEq/L, superior a 12 mEq/L e sem resposta.
- **Leucócitos (por mm³):** classificados como: inferior a 4000 por mm³, de 4000 a 11000 por mm³, superior a 11000 por mm³ e sem resposta.

- **Número de Plaquetas** (por mm^3): quantidade categorizada em: inferior a 156000 por mm^3 , de 156000 a 232000 por mm^3 , superior a 232000 por mm^3 e sem resposta.
- **Colesterol Total** (mg/dL): classificado como: inferior a 200 mg/dL, de 200 a 239 mg/dL, superior a 239 mg/dL e sem resposta.
- **Colesterol HDL** (mg/dL): categorizado em: inferior a 40 mg/dL, de 40 a 60 mg/dL, superior a 60 mg/dL e sem resposta.
- **Colesterol LDL** (mg/dL): categorizado em: inferior a 100 mg/dL, de 100 a 129 mg/dL, superior a 129 mg/dL e sem resposta.
- **Triglicérides** (mg/dL): categorizados em: inferior a 150 mg/dL, de 150 a 300 mg/dL, superior a 300 mg/dL e sem resposta.
- **Glicemia** (mg/dL): categorizada em: inferior a 100 mg/dL, de 100 a 126 mg/dL, superior a 126 mg/dL e sem resposta.
- **Creatinina** (mg/dL): categorizada em: inferior a 1.3 mg/dL, de 1.3 a 2.6 mg/dL, superior a 2.6 mg/dL e sem resposta.

2.1.4. Informações Morfológicas do Coração

- **Espessura do Septo** (mm): categorizada em: inferior a 8 mm, de 8 a 12 mm, superior a 12 mm e sem resposta.
- **Espessura da Parede Posterior** (mm): categorizada em: inferior a 8 mm, de 8 a 12 mm, superior a 12 mm e sem resposta.
- **Diâmetro do Ventrículo Esquerdo na Diástole** (mm): categorizado em: inferior a 60 mm, de 60 a 75 mm, superior a 75 mm e sem resposta.
- **Diâmetro do Ventrículo Esquerdo na Sístole** (mm): categorizado em: inferior a 40 mm, de 40 a 55 mm, superior a 55 mm e sem resposta.
- **Diâmetro da Aorta no Ecocardiograma** (mm): categorizado em: inferior a 29 mm, de 29 a 32 mm, superior a 32 mm e sem resposta.
- **Diâmetro do Átrio Esquerdo** (mm): categorizado em: inferior a 40 mm, 40 mm ou mais e sem resposta.
- **Diâmetro do Ventrículo Direito no Ecocardiograma** (mm): categorizado em: inferior a 24 mm, de 24 a 30 mm, superior a 30 mm e sem resposta.

2.1.5. Informação para a Definição de Grupos

- **Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo no Ecocardiograma:** porcentagem de sangue bombeado para fora do ventrículo esquerdo a cada contração do coração, definida como¹:

$$\text{Fração de Ejeção (FE)} = \frac{\text{Volume Diastólico Final} - \text{Volume Sistólico Final}}{\text{Volume Diastólico Final}} \times 100\% .$$

A definição dos três grupos foi feita da seguinte forma:

- Reduzida: se a fração de ejeção for inferior a 45%.
- Limítrofe: se a fração de ejeção estiver de 45 a 55%.
- Preservada: se a fração de ejeção for superior a 45%.

Pacientes sem informação da Fração de ejeção foram desconsiderados nas análises que seguem.

2.1.6. Informações Relativas ao Tempo de Acompanhamento

O tempo de acompanhamento é a principal resposta do estudo. Para a sua construção, foram utilizadas as informações de:

- Data de Entrada no Protocolo, definida como a data da primeira consulta.
- Data do Último Retorno.
- Data de Óbito, se ocorrido.

Com base nessas três datas, definimos:

- **Tempo**, em meses, calculado pela diferença entre as datas de último retorno (se não houvesse óbito registrado) ou data de óbito e a data de entrada no protocolo. O tempo foi calculado através da expressão

$$\text{Tempo} = \frac{\text{data do último retorno ou óbito} - \text{data de entrada no protocolo}}{365.25/12} .$$

¹ A fração de ejeção foi fornecida diretamente pelos pesquisadores. As informações de volume diastólico final e volume sistólico final não foram fornecidas com os dados.

- **Óbito:** Sim, se óbito registrado ou Não, se houve perda de acompanhamento sem informação de óbito ou o paciente permanecia vivo no instante de seleção dos pacientes para a presente análise.

Observações:

- Não ocorrem dados faltantes para idade e sexo.
- Pacientes com valores iguais a zero para PAS, PAD ou frequência cardíaca foram considerados como “sem resposta” para essas informações.
- Um paciente com valor de diâmetro do ventrículo direito zero foi considerado como “sem resposta” para essa característica.
- Pacientes cujo tempo de acompanhamento não se refere ao tempo de vida (Óbito = Não) são considerados *censurados*.
- Indivíduos sem informação a respeito das datas de óbito (se este ocorreu) ou último retorno (quando o óbito não foi registrado) ou cujas datas desses eventos era anterior à data de entrada no protocolo foram retirados da análise.

3. Análise Descritiva

Com a finalidade de caracterizar os dados fornecidos, inicialmente foram construídas tabelas de distribuições de frequência para as informações qualitativas e calculadas medidas resumo para as informações quantitativas (Bussab e Morettin, 2013).

Para avaliar como os pacientes se distribuem em cada grupo de fração de ejeção formado, segundo as características estudadas, foram construídas tabelas de dupla entrada (Bussab e Morettin, 2013), com as classes de fração de ejeção nas linhas e as categorias de cada uma das informações nas colunas.

Um estudo inicial da sobrevida dos pacientes foi realizado através da construção de curvas de Kaplan-Meier (Colosimo e Giolo, 2006), apresentadas em gráficos segundo as características de interesse, para cada um dos grupos de fração de ejeção. A fim de facilitar a interpretação, também foram incluídos nesses gráficos níveis descritivos do teste *log-rank* (Colosimo e Giolo, 2006) comparando as curvas.

Conforme mencionado na introdução, as análises foram feitas com base em 2372 pacientes.

3.1. Descrição da Amostra

A idade dos pacientes variou de 14 a 91 anos (com média de 56.4 anos $\pm$ 13.8 anos). A variação do IMC foi de 13.6 a 63.6 kg/m². Informações a respeito de todas as características demográficas quantitativas são apresentadas na Tabela A.1. Existe certa predominância de pacientes do sexo masculino (Tabela A.2). Com relação ao perfil clínico dos pacientes, a Tabela A.3 apresenta as características quantitativas, enquanto que as qualitativas podem ser vistas nas tabelas A.4 a A.11. Por exemplo, tem-se que a PAS apresenta média de 140.0 mmHg (d.p.= 29.0) e a PAD, média de 88.6 mmHg (d.p. = 16.6). A frequência cardíaca média observada foi 80.6 bpm (d.p. = 16.2). Com relação às características clínicas qualitativas, observa-se, na Tabela 4, maior concentração de pacientes nas classes funcionais II e III; há predomínio de pacientes com diagnóstico hipertensivo (Tabela A.5). A maioria dos pacientes na amostra possui hipertensão arterial (Tabela A.6). Evidencia-se predomínio de pacientes não fumantes ou ex-tabagistas (Tabela A.7), e há destaque para pacientes não etilistas (Tabela A.8). A maior parte dos indivíduos no estudo não são portadores de diabetes *mellitus* (Tabela A.9) e apresenta insuficiência mitral ao *Doppler* e ritmo sinusal no eletrocardiograma (tabelas A.10 e A.11)

Para as características laboratoriais foram calculadas as medidas resumo apresentadas na Tabela A.12. Nota-se o alto número de pacientes sem informação para as variáveis de perfil lipídico (notadamente Colesterol LDL e HDL).

As mensurações associadas com a morfologia do coração são apresentadas na Tabela A.13; grande parte dos pacientes não tem informação a respeito do diâmetro do ventrículo direito.

Com relação ao desfecho de interesse no estudo, pouco menos da metade dos pacientes foram a óbito durante o período em que foram acompanhados (Tabela 14). O tempo de acompanhamento (independentemente de o óbito ter sido observado) apresentou média de 65.6 meses (desvio-padrão 42.3 meses), conforme pode ser observado na Tabela A.15.

Com base na definição dos grupos de fração de ejeção foi construída a Tabela A.16, que mostra a maior parte dos pacientes com fração reduzida.

3.2. Análise por Grupos de Fração de Ejeção

Avaliando a distribuição do sexo dos pacientes em cada grupo de fração de ejeção (Tabela A.17), nota-se um maior número de homens para os grupos com fração reduzida e limítrofe, tendência que se inverte para o grupo com fração preservada.

Observa-se que os três grupos são homogêneos com relação à idade (Tabela A.18). Para o IMC, os três grupos são semelhantes, com uma pequena tendência a maiores valores à medida que aumenta a fração de ejeção (Tabela A.19). Para as três frações de ejeção, predomina o diagnóstico hipertensivo (Tabela A.20). Para todas as frações ocorre um maior número de pacientes com hipertensão (Tabela A.21), o mesmo podendo ser observado para pacientes que não fumam (Tabela A.22) e não etilistas (Tabela A.23). Em todos os grupos ocorre maior frequência de pacientes não diabéticos (Tabela A.24).

Para os três níveis de fração de ejeção observa-se maior frequência de pacientes com insuficiência mitral ao *Doppler* (com menor distinção na categoria preservada – ver Tabela A.25); ocorre maior número de indivíduos com ritmo sinusal (Tabela A.26).

A porcentagem de pacientes cujo desfecho é o óbito tende a aumentar à medida que diminui a fração de ejeção (Tabela A.27).

Não é observada grande discrepância na distribuição dos pacientes segundo a classe funcional, para os três grupos de fração de ejeção (Tabela A.28), com tênue tendência de classes funcionais mais baixas para pacientes com fração de ejeção preservada.

A comparação descritiva das características quantitativas nos três grupos de fração de ejeção pode ser feita com base nas Tabelas de A.27 a A.50.

A PAS apresenta tendência de aumento à medida que aumenta a fração de ejeção (Tabela A.29); já para a PAD, os grupos com fração de ejeção limítrofe e preservada apresentam médias semelhantes, superiores ao grupo com fração

reduzida. Pacientes com menor fração de ejeção tendem a apresentar maior frequência cardíaca (Tabela A.31).

Com relação às características laboratoriais, os valores médios de sódio, potássio, hemoglobina, contagem de leucócitos e plaquetas não apresentam grandes diferenças para os três grupos de fração de ejeção (Tabelas A.32 a A.36).

As quantidades médias de colesterol total (Tabela A.37) e, em menor intensidade, de colesterol HDL (Tabela A.38) apresentam alguma tendência de aumento à medida que cresce a fração de ejeção. Pacientes com fração preservada possuem colesterol LDL médio superior às médias observadas para pacientes nos demais grupos de fração de ejeção (Tabela A.39). Pacientes com fração de ejeção limítrofe possuem média de valores de triglicérides aparentemente superior aos pacientes nas demais frações de ejeção (Tabela A.40). Não há diferenças acentuadas em valores médios de glicemia e creatinina (tabelas A.41 e A.42).

Quanto às características morfológicas do coração (tabelas A.43 a A.49), observa-se que: os valores médios para a espessura do septo, diâmetro da aorta e espessura da parede superior são semelhantes para os três grupos de fração de ejeção, com uma discreta tendência de aumento na espessura da parede posterior à medida que aumenta a fração de ejeção; ocorre uma diminuição nos valores médios observados dos diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo e diâmetro do átrio esquerdo à medida que aumenta a fração de ejeção. Com relação ao ventrículo direito, os grupos com fração preservada e limítrofe apresentam diâmetros médios praticamente iguais, um pouco inferiores ao observado para o grupo com fração de ejeção reduzida (Tabela A.49).

Observa-se que o tempo médio de acompanhamento para o grupo com fração de ejeção reduzida foi inferior aos tempos médios dos outros dois grupos (Tabela A.50).

3.3. Avaliação de Sobrevida dos Pacientes

No Apêndice B são apresentados gráficos com estimativas Kaplan-Meier descrevendo a sobrevivência dos pacientes.

Não são observadas diferenças importantes para pacientes nas duas faixas etárias mais baixas, ocorrendo, entretanto, sensível diminuição na sobrevida para pacientes com idade superior a 65 anos (Figura B.1).

Com relação à fração de ejeção, os grupos com fração limítrofe ou preservada são têm sobrevida semelhante, superior àquela observada para pacientes com fração de ejeção reduzida (Figura B.2).

Para cada uma das características consideradas no estudo, foram construídos gráficos segundo os três grupos de fração de ejeção, conforme apresentado a seguir.

Na Figura B.3 observa-se que a sobrevida de pacientes com fração de ejeção limítrofe é consistentemente menor, para as três faixas etárias consideradas, quando comparada com a sobrevida nos outros grupos; não há praticamente distinção alguma na sobrevida de pacientes acima de 40 anos no grupo com fração preservada, sendo que pacientes com idade entre 40 e 65 anos mostram certa diminuição no grupo limítrofe. Nos dois últimos grupos, observa-se forte diminuição na sobrevida para pacientes com idade superior a 65 anos.

Em relação a sexo, não são observadas diferenças importantes na sobrevida de homens e mulheres para os três grupos de fração de ejeção, sendo que mulheres tendem a apresentar uma sobrevida um pouco superior em alguns instantes de tempo (Figura B.4). A Figura B.5 sugere comportamento diretamente proporcional de sobrevida a IMC, exceto na fração preservada, em que não são observadas diferenças acentuadas.

Para as características clínicas, observou-se que o diagnóstico parece influenciar mais a sobrevida de pacientes com fração de ejeção reduzida, sendo que os grupos de diagnóstico se mostram mais homogêneos para indivíduos com fração de ejeção limítrofe; pode-se observar que, para a fração de ejeção preservada, ocorre a formação de dois grupos de etiologia: um formado pelas etiologias chagásica, dilatada e outras e, outro, formado pelas etiologias hipertensiva, alcoólica e isquêmica, com pior sobrevida quando comparado ao primeiro grupo. Na Figura B.7 são apresentadas as curvas para classe funcional, em que as classes I e II parecem estar mais separadas das classes III e IV para indivíduos com fração de ejeção reduzida; apesar de tais diferenças serem menos distintas para os outros dois grupos, nota-se que, de uma

maneira geral, a sobrevida diminui à medida que a classificação aumenta. A hipertensão parece afetar a sobrevivência de forma mais intensa para indivíduos com fração de ejeção reduzida (Figura B.8). Tabagismo e etilismo não parecem afetar a sobrevida de forma muito intensa, ainda que a curva para indivíduos que fumam 1 maço ou mais tendam a ter pior sobrevida para pacientes com fração de ejeção limítrofe (Figuras 9 e 10). O efeito de diabetes *melittus* parece afetar a sobrevivência de forma mais forte conforme piora a fração de ejeção; a sobrevida de pacientes diabéticos dependentes de insulina tenda a ser mais baixa em todos os grupos de fração de ejeção, como pode ser visto na Figura B.11. Tanto a PAS (Figura B.12) quanto a PAD (Figura B.13) apresentam maior influência na sobrevida dos pacientes para o grupo com fração de ejeção reduzida, sendo que valores mais altos tendem a piorar o prognóstico. Esse padrão não foi observado para a frequência cardíaca (Figura B.14). Para as três frações de ejeção consideradas, pacientes sem insuficiência mitral ao *Doppler* possuem maiores sobrevidas (Figura B.15). A Figura B.16 sugere ocorrer maior sobrevida para pacientes com ritmo de bradicardia sinusal na fração limítrofe e taquicardia sinusal na fração de ejeção preservada, não havendo diferenças evidentes nas sobrevidas dos demais casos.

Com relação às características laboratoriais, nas frações reduzida e preservada, pacientes com teor mais elevado de sódio tendem a sobreviver mais do que pacientes com sódio inferior a 136 mEq/L, ao contrário do que ocorre na fração de ejeção limítrofe (Figura B.17); pacientes com fração de ejeção reduzida e potássio entre 3.5 e 5.0 mEq/L apresentaram sobrevida aparentemente melhor que os demais. No grupo de fração de ejeção limítrofe, aparentam ter sobrevida semelhante, ao passo que, para indivíduos com fração preservada, maiores valores de potássio tendem a afetar negativamente a sobrevida (Figura B.18). Com relação à hemoglobina, cujas curvas de sobrevivência são apresentadas na Figura B.19, nota-se que pacientes com valores acima de 12 mg/dL apresentaram maior sobrevida para frações de ejeção reduzida e preservada; entretanto, chama atenção o comportamento da sobrevida para o grupo limítrofe, em que pacientes com hemoglobina abaixo de 10 mg/dL apresentam sobrevivência muito inferior aos demais, ainda que seja um grupo com poucos indivíduos. Para todas as frações de ejeção pode-se observar que pacientes com

leucócitos abaixo de 4000 por mm^3 tendem a apresentar menor sobrevida (Figura B.20). A Figura B.23 sugere que pacientes com maior número de plaquetas tendem a apresentar maior sobrevida especialmente quando a fração de ejeção é limítrofe ou preservada.

O efeito de colesterol total, HDL e LDL (figuras B.22 a B.24, respectivamente) na sobrevivência dos pacientes é pouco evidente nos gráficos, especialmente para pacientes com fração de ejeção limítrofe e preservada. Ainda dentro do perfil lipídico, nota-se um maior efeito de triglicérides na sobrevida de pacientes com menor fração de ejeção, com valores mais altos apresentando tendência de melhor prognóstico, conforme apresentado na Figura B.25. Praticamente não foi observada influência dos níveis de glicemia nas sobrevidas, para os três grupos de fração de ejeção (Figura B.26). Já com relação à função renal, todos os grupos de fração de ejeção refletem que o funcionamento do rim pode ser um importante preditor da sobrevida, uma vez que quanto maior a creatinina, menor a sobrevida dos pacientes (Figura B.27).

O efeito da morfologia do coração na sobrevida, para os três grupos de fração de ejeção, pode ser analisado através das figuras B.28 a B.34. As espessuras do septo e da parede posterior parecem influenciar a sobrevivência dos pacientes de forma mais forte para o grupo com fração de ejeção preservada, sendo que maiores espessuras parecem estar associadas com pior sobrevida (figuras B.28 e B.29). O diâmetro diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo aparenta afetar mais pacientes com fração de ejeção reduzida, em que valores maiores dessas características levam a uma pior sobrevida, como pode ser visto nas figuras B.30 e B.31; já o diâmetro do átrio esquerdo mostrou-se importante para os três grupos de fração de ejeção, com valores mais altos afetando negativamente a sobrevivência dos pacientes (Figura B.32). O diâmetro da aorta não aparenta afetar de forma sensível a sobrevivência dos pacientes com fração de ejeção reduzida ou preservada; para indivíduos com fração de ejeção limítrofe, entretanto, parece haver um efeito positivo na sobrevida para pacientes com valores abaixo de 29 mm nessa característica (Figura B.33). Finalmente, com relação ao diâmetro do ventrículo direito, apresentado na Figura B.34, não parece haver influência na sobrevida de pacientes com fração de ejeção preservada, ao passo que podem ser

observadas diferenças para os grupos com fração de ejeção limítrofe e reduzida, porém de forma não consistente.

4. Análise Inferencial

Com intuito de avaliar se cada uma das características afeta de maneira diferente a sobrevida dos pacientes nos três grupos de fração de ejeção (isto é, se existe interação entre fração de ejeção e cada uma das características), foi utilizada uma estratégia envolvendo o modelo de riscos proporcionais de Cox. Conforme será discutido adiante, foi necessário utilizar a idade dos pacientes como uma variável de estratificação dos riscos basais, a fim de garantir a validade da suposição de proporcionalidade dos riscos, necessária para a aplicação do modelo. Para maiores detalhes a respeito dessa metodologia, ver Colosimo e Giolo (2006).

A fim de se obter um modelo parcimonioso, os seguintes passos foram adotados:

1. Inicialmente, a interação de cada característica de interesse com a fração de ejeção foi avaliada separadamente. Para tanto, para uma dada característica, foi ajustado um modelo de Cox estratificado por idade, incluindo os efeitos principais de fração de ejeção e da característica estudada e a interação entre essas duas quantidades. Foi feito o ajuste com e sem o termo de interação e, utilizando o teste da razão de verossimilhanças, foi calculado o correspondente valor- p . Os modelos em que o valor- p da interação foi inferior ou igual a 20% tiveram a correspondente característica selecionada para compor os termos de interação na modelagem conjunta da próxima etapa.
2. Nesta fase, ajustou-se um modelo de Cox estratificado por idade, incluindo todos os efeitos principais, conjuntamente com as interações que se mostraram significantes na Etapa 1. Utilizando o teste de Wald, foram então eliminadas, simultaneamente, as interações não significantes considerando-se um nível de significância igual a 5%, isto é, para todos os termos de uma dada interação, foram calculados os correspondentes valores- p ; se o menor valor dessas quantidades estivesse acima de 5%, a interação era retirada do modelo. Além disso, se apenas o termo envolvendo a categoria “sem resposta” apresentasse valor- p abaixo de 5%, a interação correspondente também era eliminada.

3. Uma vez obtido um modelo contendo apenas as interações significantes na Etapa 2, analisou-se a significância dos efeitos principais utilizando o teste de Wald (contanto que tais efeitos não fizessem parte das interações que permaneceram no modelo). Também foi adotado um nível de significância de 5% para essa etapa. Se o único termo com valor- p inferior a 5% fosse referente à categoria “sem resposta”, o efeito dessa característica também seria desconsiderado.
4. Com as características de efeitos principais e interações significativas obtidas na Etapa 3, para tornar o modelo mais parcimonioso e interpretável, avaliou-se a possibilidade de combinar níveis dentro de cada característica não envolvida com interações. Foi utilizado o teste de Wald e um nível de significância igual a 5%.

Devido a problemas como, por exemplo, combinações entre fração de ejeção e características com poucas ocorrências (pacientes censurados ou óbitos), em alguns momentos não foi possível obter convergência para o algoritmo utilizado para a obtenção das estimativas. Para resolver esse problema, as seguintes combinações foram feitas:

- Diagnóstico “alcoólico” e diagnóstico “dilatado” com diagnóstico “outros”.
- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo “60 a 75 mm” e “acima de 75 mm”.
- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo “40 a 55 mm” e “acima de 55 mm”.
- Ritmos “taquicardia sinusal” e “bradicardia sinusal”.
- Assumimos que o efeito de “sem resposta” para PAD é o mesmo para os três grupos de fração de ejeção.

Cabe ressaltar que interações ou efeitos que se mostraram significativos apenas para o nível “sem resposta” foram desconsiderados.

A fim de interpretar os efeitos no modelo final obtido, foram calculados riscos relativos e correspondentes intervalos de confiança de 95%.

4.1. Verificação da Suposição de Riscos Proporcionais

Com base no teste de proporcionalidade dos riscos apresentado na Tabela C.1, essa suposição é mantida para a fração de ejeção ($p=0.170$), mas para a idade, tanto categorizada como quantitativa, a proporcionalidade dos riscos é violada ($p < 0.001$).

Uma vez que não há interesse em avaliar o efeito da idade dos pacientes na sobrevida, a fim de evitar a violação da suposição de proporcionalidade dos riscos, utilizou-se um modelo de Cox estratificado pela idade, categorizada segundo os pontos de corte definidos na Seção 2.

4.2. Avaliação Individual da Interação

De acordo com os valores- p apresentados na Tabela C.2, os efeitos de interação com fração de ejeção que se mostraram estatisticamente significantes (a um nível de 20%), quando considerados separadamente, foram: PAS, PAD, ritmo, diagnóstico, sódio, hemoglobina, número de plaquetas, triglicérides, creatinina, diâmetro diastólico do ventrículo direito, diâmetro sistólico do ventrículo direito, diâmetro da aorta, e diâmetro do ventrículo direito. As demais interações não apresentaram valores- p que justificassem suas inclusões no modelo conjunto da próxima etapa.

4.3. Avaliação Conjunta da Interação

Considerando apenas as interações significantes na etapa anterior, o modelo de Cox multivariado ajustado forneceu os níveis descritivos apresentados Tabela C.3. Podemos concluir que as interações de fração de ejeção com número de plaquetas, diâmetro do ventrículo direito, diâmetro da aorta e PAS são as únicas estatisticamente significantes, segundo o teste de Wald a um nível de significância de 5%. Ressalta-se que, para o diâmetro da aorta, o menor valor- p obtido refere-se à categoria “sem resposta” (para as outras categorias, o menor valor- p é 0.123). Desta forma, essa interação não será considerada. Um novo ajuste com as interações remanescentes forneceu os níveis descritivos apresentados na Tabela C.4; podemos concluir que o diâmetro do ventrículo direito também não apresenta interação com a fração de ejeção estatisticamente significativa (menor valor- p = 0.090). Foi realizado mais um ajuste com as interações restantes (Tabela C.5), do qual concluímos que as interações de fração de ejeção com PAS e de fração de ejeção com número de plaquetas são as únicas estatisticamente significantes.

4.4. Avaliação dos Efeitos Principais

Uma vez que a avaliação feita na etapa anterior resultou que apenas número de plaquetas e PAS afetam a sobrevida de forma diferente para cada classe de fração de ejeção, procedemos às avaliações dos efeitos principais para as outras características. O ajuste do modelo de Cox correspondente forneceu os níveis descritivos apresentados na Tabela C.6. As seguintes características apresentaram valor- p menor que 5%: IMC, PAD, diagnóstico, classe funcional, insuficiência ao *Doppler*, colesterol total, creatinina, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, espessura do septo, espessura da parede posterior e diâmetro do átrio esquerdo. Para o diâmetro da aorta e a concentração de sódio, os valores da tabela referem-se às categorias “sem resposta”. Considerando-se as outras categorias, obtemos valores- p iguais a 0.908 para sódio e 0.079 para diâmetro da aorta, superiores ao nível de significância adotado, de modo que essas características não foram consideradas na próxima etapa.

A avaliação apresentada na Tabela C.7 levou às seguintes combinações:

- IMC de 25 a 30 kg/m² e a categoria de referência ($p=0.119$).
- Diagnóstico hipertensivo e a categoria de referência ($p=0.394$).
- Diagnóstico “sem resposta” e a categoria de referência ($p=0.690$).
- Doppler “sem resposta” e a categoria de referência ($p=0.242$).
- Colesterol total acima de 239 mg/dL e a categoria de referência ($p=0.216$).
- Parede posterior acima de 12 mm e a categoria de referência ($p=0.293$).
- Parede posterior “sem resposta” e a categoria de referência ($p=0.587$).
- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo “sem resposta” e a categoria de referência ($p=0.815$).
- Átrio esquerdo “sem resposta” e a categoria de referência ($p=0.432$).
- Colesterol total abaixo de 200 mg/dL e a categoria de referência ($p=0.065$).
- Parede posterior de 8 a 12 mm e a categoria de referência ($p=0.065$).
- Classes funcionais III e IV ($p=0.210$).
- Espessura do septo abaixo de 8 mm e a categoria de referência ($p=0.217$).

4.5. Modelo Final e Interpretações

Para as duas interações significativas, consideramos possíveis combinações dentro de cada categoria de fração de ejeção. Os resultados dessas avaliações estão apresentados na Tabela C.8. Conforme pode ser observado pelos níveis descritivos, a interação da fração de ejeção com PAS ocorre da seguinte forma: pacientes com fração de ejeção reduzida ou preservada não apresentam diferenças na sobrevida para diferentes valores de PAS; já para pacientes com fração de ejeção limítrofe, o risco de óbito é 55% menor quando PAS está na faixa de 100 a 130 mmHg comparativamente a pacientes com PAS superior a 130 mmHg ($p = 0.004$); entretanto, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre pacientes com PAS inferior a 100 mmHg e pacientes com PAS superior a 130 mmHg ($p = 0.650$). Com relação à interação da fração de ejeção com o número de plaquetas, tanto para pacientes com fração reduzida quanto limítrofe, diferentes valores no número de plaquetas não influenciam a sobrevida. Já para pacientes com fração de ejeção preservada, observamos que pacientes com número de plaquetas de 156000 a 232000 por mm^3 têm o risco de óbito multiplicado por 1.65 quando comparado com pacientes com número de plaquetas superior a 232000 por mm^3 ($p = 0.009$). Não foram detectadas diferenças significativas para pacientes com número de plaquetas inferior a 156000 por mm^3 e pacientes com número superior a 232000 por mm^3 nessa categoria de fração de ejeção ($p = 0.109$).

A influência das demais características na sobrevida não se altera com a fração de ejeção. Para aquelas que se mostraram estatisticamente significativas, foram construídos riscos relativos e intervalos de confiança, apresentados na Tabela C.9. Assim, por exemplo, podemos concluir que indivíduos com IMC abaixo de 25 kg/m^2 têm risco de óbito 1.36 vezes o risco para pacientes com IMC acima de 25 kg/m^2 [IC(95%)=(1.17, 1.58)]. Conclusões semelhantes podem ser obtidas das outras características na mesma tabela.

5. Conclusões

O principal objetivo do estudo é avaliar se a influência de fatores prognósticos, tradicionalmente associados com a sobrevivência de pacientes com insuficiência cardíaca, varia em função da fração de ejeção.

Foram formados três grupos de fração de ejeção: reduzida, limítrofe e preservada, cujos pontos de corte foram fornecidos pelos pesquisadores, seguindo critérios da literatura.

À exceção da PAS e do número de plaquetas, todas as outras características apresentaram comportamento semelhante para os três grupos de fração de ejeção definidos.

Diferentes valores da PAS não mostraram diferenças estatisticamente significativas na sobrevida para pacientes com fração de ejeção reduzida ou preservada. Entretanto, para indivíduos com fração de ejeção limítrofe, foram observadas diferenças quando a PAS apresentava valores intermediários (de 100 a 130 mmHg), com pior prognóstico se comparados a pacientes com outros valores de pressão.

Para o número de plaquetas, a única diferença detectada ocorreu na faixa intermediária (de 156000 a 232000 por mm^3), em pacientes com fração de ejeção preservada, com piora no prognóstico. Para indivíduos com fração de ejeção reduzida ou limítrofe, os efeitos das faixas do número de plaquetas na sobrevida foram semelhantes.

Para as características cujos efeitos na sobrevida foram semelhantes nos três grupos de fração de ejeção, obtivemos piora na sobrevida à medida que:

- O IMC diminui.
- A PAD é inferior a 90 mmHg.
- O paciente é diagnosticado com doença de Chagas ou Isquemia.
- A classe funcional é II, III ou IV (com piora mais sensível para classes III e IV).
- O paciente apresenta insuficiência ao *Doppler*.
- A creatinina é superior a 2.6 mg/dL.
- A espessura do septo é superior a 12 mm.
- O diâmetro do ventrículo esquerdo é maior ou igual a 40 mm.
- O diâmetro do átrio esquerdo é maior ou igual a 40 mm.

APÊNDICE A
Tabelas da Análise Descritiva

Tabela A.1. Medidas resumo de características demográficas

Característica	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Altura (cm)	447	162.23	9.57	0.06	130.00	162.00	196.00
Idade (anos)	0	56.41	13.77	0.24	14.00	57.00	91.00
Peso (kg)	441	71.85	16.63	0.23	33.00	70.00	177.30
IMC (kg/m ²)	457	27.26	5.75	0.21	13.59	26.37	63.57

Tabela A.2. Distribuição de Frequências segundo sexo

Masculino	Feminino	Total
1363	1009	2372
(57%)	(43%)	(100%)

Tabela A.3. Medidas resumo de características clínicas

Característica	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Frequência Cardíaca (bpm)	481	80.59	16.21	0.20	40.00	80.00	165.00
PAS (mmHg)	266	140.00	28.96	0.21	70.00	140.00	240.00
PAD (mmHg)	267	88.56	16.58	0.19	40.00	90.00	150.00

Tabela A.4. Distribuição de Frequências para Classe Funcional

Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Sem resposta	Total
326	854	572	311	309	2372
(14%)	(36%)	(24%)	(13%)	(13%)	(100%)

Tabela A.5. Distribuição de Frequências segundo Diagnóstico

Chagásico	Hipertensivo	Isquêmico	Dilatado	Alcoólico	Outros	Sem resposta	Total
322	993	454	9	107	323	164	2372
(14%)	(42%)	(19%)	(0%)	(5%)	(14%)	(7%)	(100%)

Tabela A.6. Distribuição de Frequências segundo Hipertensão Arterial

Sim	Não	Sem resposta	Total
1672	503	197	2372
(71%)	(21%)	(8%)	(100%)

Tabela A.7. Distribuição de Frequências para Tabagismo

Não Fumante	Ex-fumante	Fumantes			Sem resposta	Total
		Até 1 maço	Mais de 1 maço	Sem quantificação		
996	657	115	89	188	327	2372
(42%)	(28%)	(5%)	(4%)	(8%)	(14%)	(100%)

Tabela A.8. Distribuição de Frequências para Etilismo

Não etilista	Ex-etilista	Etilistas				Sem resposta	Total
		Leve	Moderado	Intenso	Sem quantificação		
1306 (55%)	289 (12%)	109 (5%)	29 (1%)	72 (3%)	68 (3%)	499 (21%)	2372 (100%)

Tabela A.9. Distribuição de Frequências segundo Diabetes *Mellitus*

Não Diabéticos	Diabéticos		Sem resposta	Total
	Com insulina	Sem insulina		
1586 (67%)	88 (4%)	418 (18%)	280 (12%)	2372 (100%)

Tabela A.10. Distribuição da Insuficiência Mitral ao *Doppler*

Sim	Não	Sem resposta	Total
1687 (71%)	454 (19%)	231 (10%)	2372 (100%)

Tabela A.11. Distribuição de Frequência para Ritmo do Eletrocardiograma

Ritmo Sinusal	Fibrilação Atrial	Taquicardia Sinusal	Bradicardia Sinusal	Outros	Sem resposta	Total
1336 (56%)	296 (12%)	91 (4%)	64 (3%)	217 (9%)	368 (16%)	2372 (100%)

Tabela A.12. Medidas resumo para informações laboratoriais

Característica	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Sódio	98	139.32	3.98	0.03	5.40	140.00	148.00
Potássio	55	4.67	2.99	0.64	2.40	4.60	139.00
Hemoglobina	78	13.97	1.78	0.13	5.90	14.00	19.20
Leucócitos (por mm ³)	91	7340.17	2220.35	0.30	100.00	7000.00	21500.00
Número de Plaquetas (por mm ³)	411	223625.40	69694.54	0.31	141.00	209000.00	766000.00
Colesterol total (mg/dL)	452	191.06	49.57	0.26	52.00	187.00	734.00
Colesterol HDL (mg/dL)	545	46.18	14.67	0.32	11.00	43.50	148.00
Colesterol LDL (mg/dL)	550	118.53	40.88	0.34	10.00	115.00	591.00
Triglicérides (mg/dL)	459	139.27	97.68	0.70	28.00	112.00	1645.00
Glicemia (mg/dL)	271	113.79	48.58	0.43	56.00	100.00	522.00
Creatinina (mg/dL)	65	1.20	0.87	0.72	0.30	1.02	15.40

Tabela A.13. Medidas resumo – características morfológicas do coração

Característica	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Diâmetro da Aorta (mm)	292	31.17	4.46	0.14	12.00	31.00	55.00
Diâmetro da Átrio Esquerdo (mm)	156	44.56	7.82	0.18	12.00	44.00	75.00
Espessura do Septo (mm)	89	9.76	2.06	0.21	4.00	10.00	24.00
Espessura da parede posterior (mm)	95	9.49	1.89	0.20	5.00	9.00	36.00
Diâmetro Diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	132	60.99	11.09	0.18	27.00	61.00	97.00
Diâmetro Sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	683	48.43	14.66	0.30	12.00	50.00	87.00
Diâmetro do VD (mm)	1982	28.17	7.96	0.28	12.00	27.00	60.00

Tabela A.14. Distribuição de Óbitos dos pacientes

Sim	Não	Total
979	1393	2372
(41%)	(59%)	(100%)

Tabela A.15. Medidas resumo sobre o tempo de acompanhamento (meses)

Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
65.65	42.33	0.64	0.10	63.50	137.80

Tabela A.16. Distribuição de Frequências para níveis de fração de ejeção

Reduzida	Limítrofe	Preservada	Total
1458	325	589	2372
(61%)	(14%)	(25%)	(100%)

Tabela A.17. Distribuição de Frequências para sexo segundo fração de ejeção

Fração de Ejeção	Masculino	Feminino	Total
Reduzida	967 (66%)	491 (34%)	1458 (100%)
Limítrofe	176 (54%)	149 (46%)	325 (100%)
Preservada	220 (37%)	369 (63%)	589 (100%)

Tabela A.18. Medidas resumo da Idade (anos) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	55.02	13.22	0.24	14.00	55.00	88.00
Limítrofe	57.38	14.20	0.25	20.00	57.00	89.00
Preservada	59.32	14.38	0.24	14.00	60.00	91.00

Tabela A.19. Medidas resumo do Índice de Massa Corpórea (kg/m²) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de Variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	281	26.35	5.14	0.20	13.59	25.64	48.07
Limítrofe	66	28.00	5.85	0.21	16.44	27.09	62.03
Preservada	110	29.10	6.55	0.23	15.70	28.42	63.57

Tabela A.20. Distribuição de Frequências de Diagnóstico segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Chagásica	Hipertensiva	Isquêmica	Dilatada	Alcoólica	Outras	Sem Resposta	Total
Reduzida	220 (15%)	545 (37%)	342 (23%)	7 (0%)	91 (6%)	205 (14%)	47 (3%)	1457 (100%)
Limítrofe	46 (14%)	154 (47%)	59 (18%)	2 (1%)	8 (2%)	43 (13%)	13 (4%)	325 (100%)
Preservada	55 (9%)	294 (50%)	53 (9%)	0 (0%)	8 (1%)	75 (13%)	104 (18%)	589 (100%)

Tabela A.21. Distribuição de Frequências de Hipertensão segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Sim	Não	Sem resposta	Total
Reduzida	975 (67%)	378 (26%)	105 (7%)	1458 (100%)
Limítrofe	244 (75%)	58 (18%)	23 (7%)	325 (100%)
Preservada	453 (77%)	67 (11%)	69 (12%)	589 (100%)

Tabela A.22. Distribuição de Frequências de Tabagismo segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Não fumante	Ex-fumante	Até 1 maço	Mais de 1 maço	Indeterminado	Sem resposta	Total
Reduzida	586 (40%)	436 (30%)	70 (5%)	59 (4%)	134 (9%)	173 (12%)	1458 (100%)
Limítrofe	131 (40%)	95 (29%)	18 (6%)	15 (5%)	23 (7%)	43 (13%)	325 (100%)
Preservada	279 (47%)	126 (21%)	27 (5%)	15 (3%)	31 (5%)	111 (19%)	589 (100%)

Tabela A.23. Distribuição de Frequências de Etilismo segundo Fração de Ejeção

Fração De Ejeção	Não etilista	Ex-etilista	Leve	Moderado	Intenso	Não quantificado	Sem resposta	Total
Reduzida	779 (53%)	222 (15%)	74 (5%)	23 (2%)	47 (3%)	49 (3%)	264 (18%)	1458 (100%)
Limítrofe	180 (55%)	28 (9%)	15 (5%)	3 (1%)	16 (5%)	12 (4%)	71 (22%)	325 (100%)
Preservada	347 (59%)	39 (7%)	20 (3%)	3 (1%)	9 (2%)	7 (1%)	164 (28%)	589 (100%)

Tabela A.24. Distribuição de Frequências de Diabetes *Mellitus* segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Não	Com insulina	Sem insulina	Sem resposta	Total
Reduzida	994 (68%)	64 (4%)	262 (18%)	138 (9%)	1458 (100%)
Limítrofe	226 (70%)	8 (2%)	58 (18%)	33 (10%)	325 (100%)
Preservada	366 (62%)	16 (3%)	98 (17%)	109 (19%)	589 (100%)

Tabela A.25. Distribuição de Frequências de Insuficiência Mitral ao *Doppler* segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Sim	Não	Sem resposta	Total
Reduzida	1203 (82%)	141 (10%)	114 (8%)	1458 (100%)
Limítrofe	219 (67%)	70 (22%)	36 (11%)	325 (100%)
Preservada	265 (45%)	243 (41%)	81 (14%)	589 (100%)

Tabela A.26. Distribuição de Frequências de Ritmo do Eletrocardiograma segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Ritmo Sinusal	Fibrilação Atrial	Taquicardia Sinusal	Bradicardia Sinusal	Outros	Sem Resposta	Total
Reduzida	847 (58%)	159 (11%)	73 (5%)	35 (2%)	158 (11%)	186 (13%)	1458 (100%)
Limítrofe	184 (57%)	54 (17%)	8 (2%)	11 (3%)	23 (7%)	45 (14%)	325 (100%)
Preservada	305 (52%)	83 (14%)	10 (2%)	18 (3%)	36 (6%)	137 (23%)	589 (100%)

Tabela A.27. Distribuição de Frequências de Óbitos segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Sim	Não	Total
Reduzida	679 (47%)	779 (53%)	1458 (100%)
Limítrofe	117 (36%)	208 (64%)	325 (100%)
Preservada	183 (31%)	406 (69%)	589 (100%)

Tabela A.28. Distribuição de Frequências de Classe Funcional segundo Fração de Ejeção

Fração de Ejeção	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Sem resposta	Total
Reduzida	181 (14%)	530 (40%)	392 (29%)	221 (17%)	14 (1%)	1458 (100%)
Limítrofe	61 (22%)	112 (40%)	66 (23%)	40 (14%)	3 (1%)	325 (100%)
Preservada	84 (18%)	212 (45%)	114 (24%)	50 (11%)	6 (1%)	589 (100%)

Tabela A.29. Medidas resumo da PAS (mmHg) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	138	133.43	26.96	0.20	70.00	130.00	240.00
Limítrofe	36	145.20	28.12	0.19	80.00	140.00	240.00
Preservada	92	154.42	28.78	0.19	90.00	150.00	240.00

Tabela A.30. Medidas resumo da PAD (mmHg) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	140	86.37	16.43	0.19	40.00	85.00	150.00
Limítrofe	36	90.93	16.28	0.18	60.00	90.00	150.00
Preservada	91	93.00	16.11	0.17	60.00	90.00	140.00

Tabela A.31. Medidas resumo da Frequência Cardíaca (bpm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	278	81.78	16.35	0.20	40.00	80.00	160.00
Limítrofe	66	79.58	17.25	0.22	40.00	80.00	148.00
Preservada	137	78.06	14.89	0.19	40.00	78.00	165.00

Tabela A.32. Medidas resumo de Sódio (mEq/L) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	51	139.04	4.63	0.03	5.40	139.00	148.00
Limítrofe	11	139.51	2.58	0.02	130.00	140.00	147.00
Preservada	36	139.89	2.52	0.02	124.00	140.00	148.00

Tabela A.33. Medidas resumo de Potássio (mEq/L) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	27	4.77	3.78	0.79	2.90	4.60	139.00
Limítrofe	7	4.55	0.57	0.13	3.30	4.50	7.60
Preservada	21	4.47	0.56	0.13	2.40	4.40	7.70

Tabela A.34. Medidas resumo de Hemoglobina (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	42	14.14	1.70	0.12	6.40	14.20	19.20
Limítrofe	10	13.90	1.79	0.13	6.40	14.00	18.90
Preservada	26	13.57	1.91	0.14	5.90	13.70	18.20

Tabela A.35. Medidas resumo de Leucócitos (por mm³) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	48	7399.94	2226.35	0.30	2400.00	7100.00	21500.00
Limítrofe	10	7476.82	2158.64	0.29	100.00	7100.00	14600.00
Preservada	33	7111.19	2227.26	0.31	2400.00	6700.00	18500.00

Tabela A.36. Medidas resumo do número de plaquetas (por mm³) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	198	219291.20	65699.45	0.30	141.00	206000.00	565000.00
Limítrofe	50	233209.10	75376.97	0.32	10500.00	216000.00	766000.00
Preservada	163	230258.20	76104.32	0.33	211.00	216000.00	628000.00

Tabela A.37. Medidas resumo de Colesterol Total (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	293	189.51	49.54	0.26	52.00	186.50	507.00
Limítrofe	45	191.54	43.72	0.23	92.00	187.50	385.00
Preservada	114	194.58	52.72	0.27	57.00	193.00	734.00

Tabela A.38. Medidas resumo de Colesterol HDL (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	332	45.50	14.59	0.32	11.00	43.00	148.00
Limítrofe	59	46.65	14.79	0.32	19.00	44.00	119.00
Preservada	154	47.64	14.71	0.31	17.00	45.00	137.00

Tabela A.39. Medidas resumo de Colesterol LDL (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	336	118.02	39.38	0.33	26.00	114.00	332.00
Limítrofe	60	116.23	37.74	0.32	33.00	114.00	280.00
Preservada	154	121.22	46.13	0.38	10.00	117.00	591.00

Tabela A.40. Medidas resumo de Triglicérides (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	297	137.67	101.29	0.74	33.00	108.00	1645.00
Limítrofe	45	147.09	103.91	0.71	38.00	116.50	827.00
Preservada	117	138.58	83.83	0.60	28.00	115.50	608.00

Tabela A.41. Medidas resumo de Glicemia (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	140	113.92	50.95	0.45	56.00	99.00	522.00
Limítrofe	36	115.05	48.53	0.42	69.00	100.00	457.00
Preservada	95	112.72	41.72	0.37	66.00	100.00	431.00

Tabela A.42. Medidas resumo de Creatinina (mg/dL) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	33	1.22	0.85	0.70	0.40	1.10	15.40
Limítrofe	7	1.14	0.74	0.65	0.50	1.00	10.30
Preservada	25	1.18	0.97	0.82	0.30	1.00	10.10

Tabela A.43. Medidas resumo de Espessura do Septo (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	59	9.24	1.77	0.19	4.00	9.00	22.00
Limítrofe	18	10.36	2.00	0.19	6.00	10.00	20.00
Preservada	12	10.71	2.32	0.22	7.00	10.00	24.00

Tabela A.44. Medidas resumo de Espessura da Parede Posterior (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	63	9.09	1.62	0.18	5.00	9.00	19.00
Limítrofe	20	9.90	1.88	0.19	6.00	10.00	22.00
Preservada	12	10.26	2.20	0.21	7.00	10.00	36.00

Tabela A.45. Medidas resumo do Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	87	66.93	8.82	0.13	33.00	67.00	97.00
Limítrofe	26	56.07	7.35	0.13	27.00	55.00	79.00
Preservada	19	49.30	5.83	0.12	34.00	49.00	74.00

Tabela A.46. Medidas resumo do Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	495	58.78	9.14	0.16	20.00	59.00	87.00
Limítrofe	141	42.88	7.44	0.17	12.00	42.00	71.00
Preservada	47	31.94	5.45	0.17	20.00	31.50	75.00

Tabela A.47. Medidas resumo do Diâmetro da Aorta (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	162	31.10	4.55	0.15	12.00	31.00	53.00
Limítrofe	56	31.43	4.20	0.13	20.00	31.00	48.00
Preservada	74	31.19	4.36	0.14	20.00	31.00	55.00

Tabela A.48. Medidas resumo do Diâmetro do Átrio Esquerdo (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	96	46.62	7.23	0.16	12.00	47.00	75.00
Limítrofe	31	43.38	7.31	0.17	24.00	42.00	70.00
Preservada	29	40.18	7.53	0.19	22.00	39.00	70.00

Tabela A.49. Medidas resumo do Diâmetro do Ventrículo Direito pelo Ecocardiograma (mm) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Sem resposta	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	1197	29.61	7.88	0.27	12.00	29.00	60.00
Limítrofe	287	25.32	6.67	0.26	16.00	24.00	45.00
Preservada	497	25.28	7.65	0.30	12.00	24.00	55.00

Tabela A.50. Medidas resumo do Tempo de acompanhamento dos pacientes (meses) segundo Fração de Ejeção

Fração de ejeção	Média	Desvio-padrão	Coef. de variação	Mínimo	Mediana	Máximo
Reduzida	63.01	42.47	0.67	0.07	58.68	137.79
Limítrofe	71.69	41.28	0.58	0.16	76.02	133.49
Preservada	68.83	42.06	0.61	0.07	67.52	132.21

Apêndice B
Gráficos de Avaliação da Sobrevida dos Pacientes

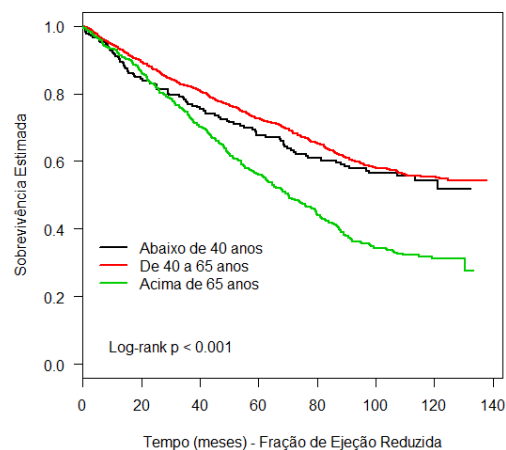


Figura B.1. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função da Idade.

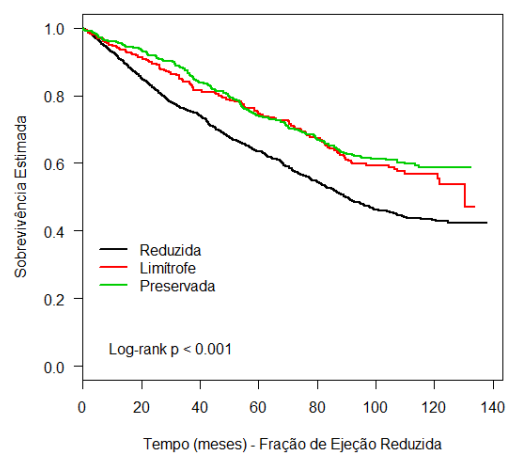


Figura B.2. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função da Fração de Ejeção.

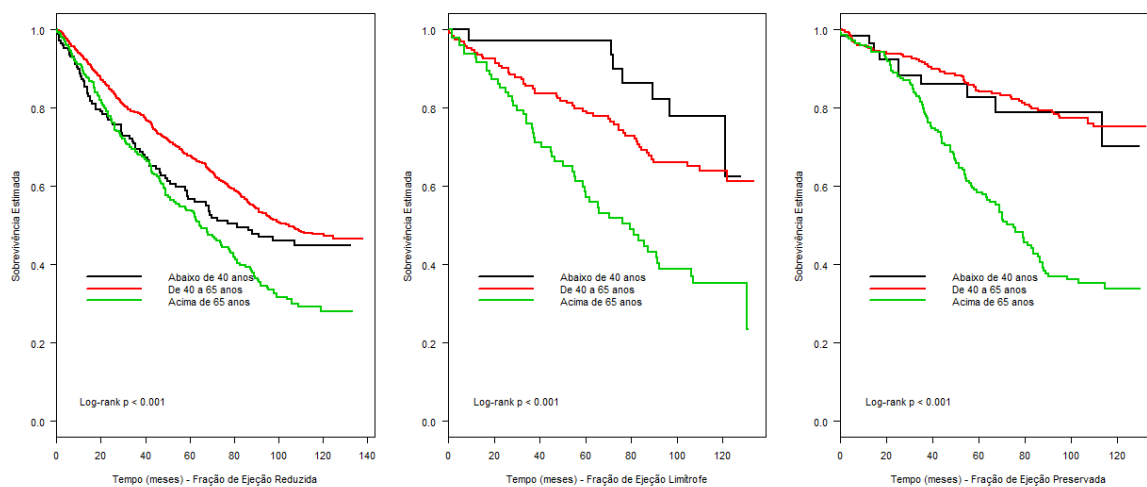


Figura B.3. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função da Idade segundo Fração de Ejeção.

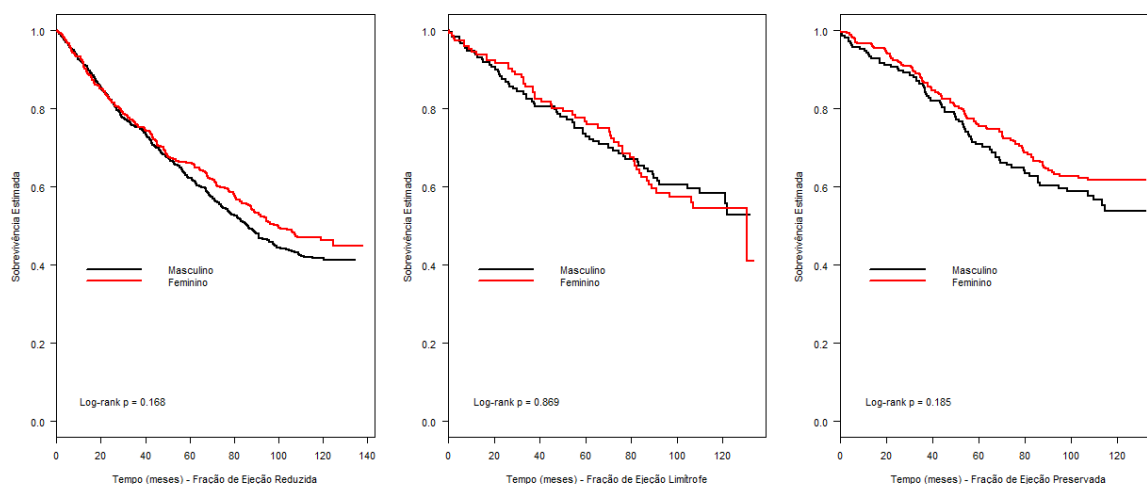


Figura B.4. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Sexo segundo Fração de Ejeção.

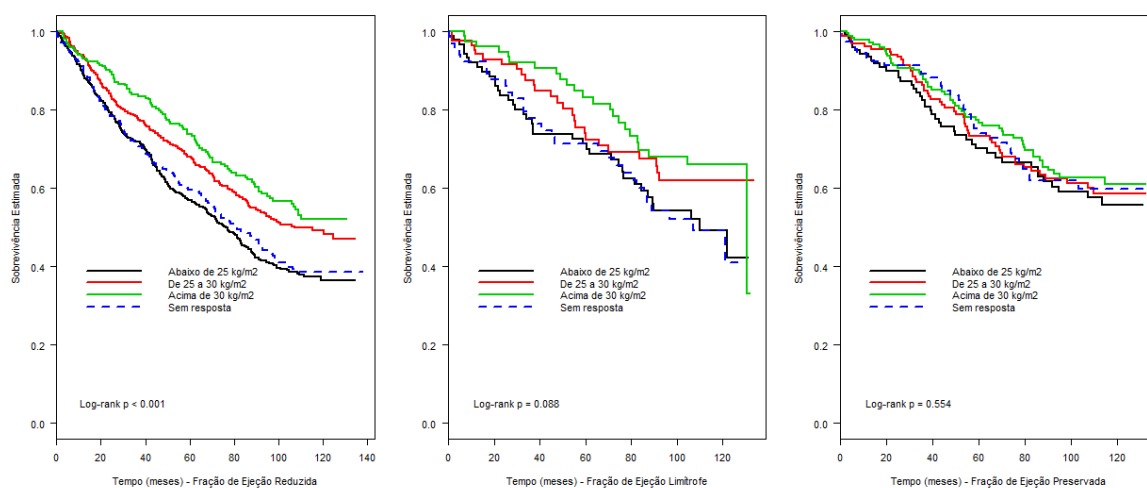


Figura B.5. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de IMC segundo Fração de Ejeção

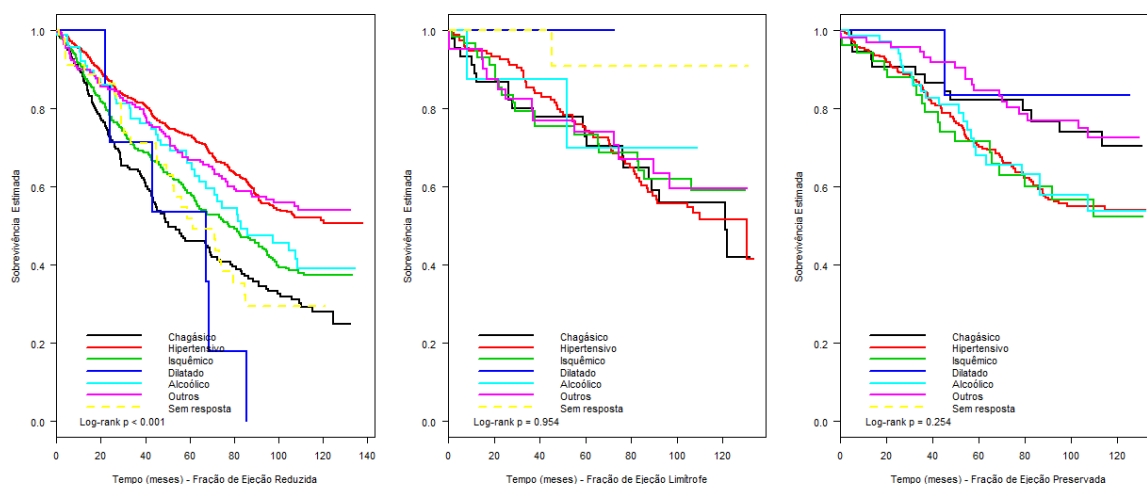


Figura B.6. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Diagnóstico segundo Fração de Ejeção

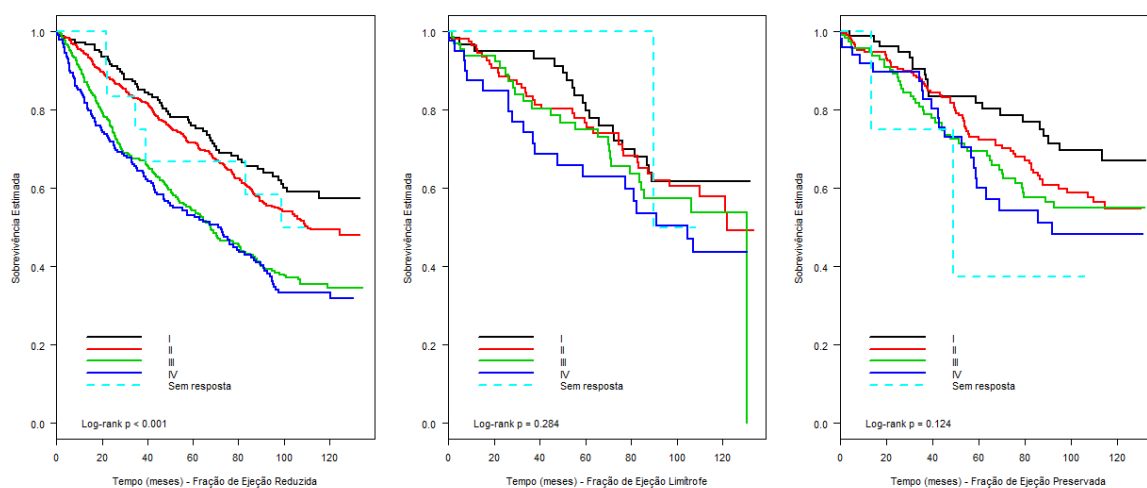


Figura B.7. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Classe Funcional segundo Fração de Ejeção

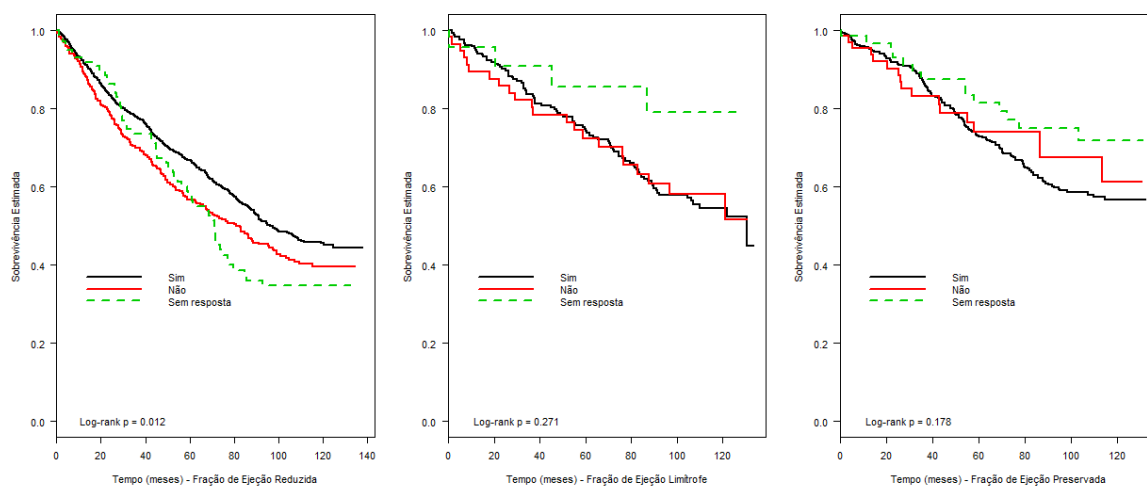


Figura B.8. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Hipertensão segundo Fração de Ejeção

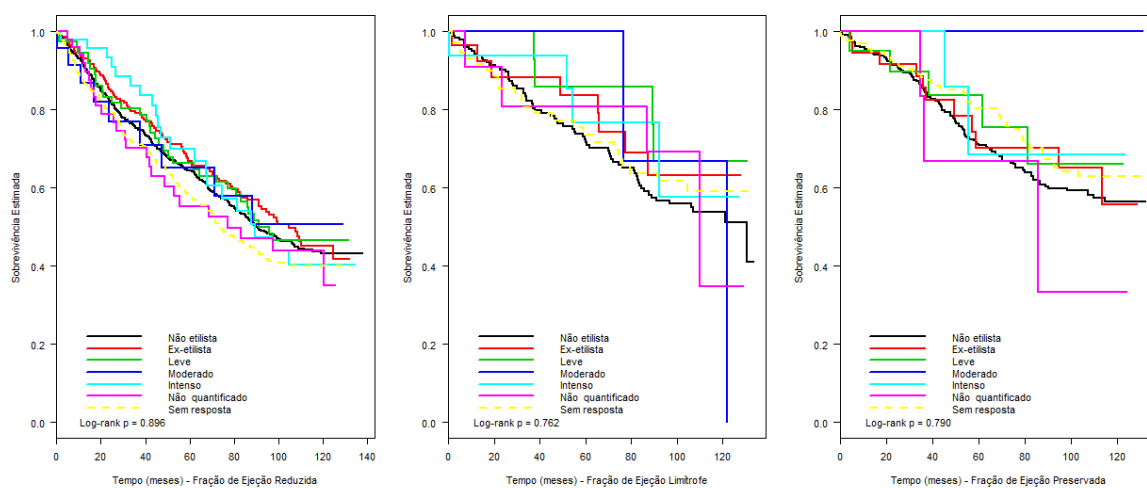


Figura B.9. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Etilismo segundo Fração de Ejeção

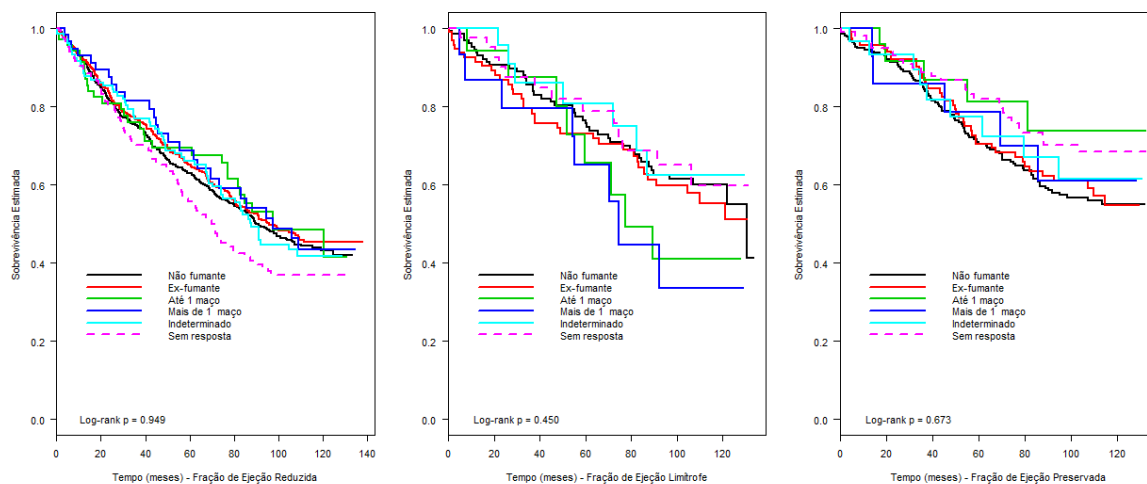


Figura B.10. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Tabagismo segundo Fração de Ejeção

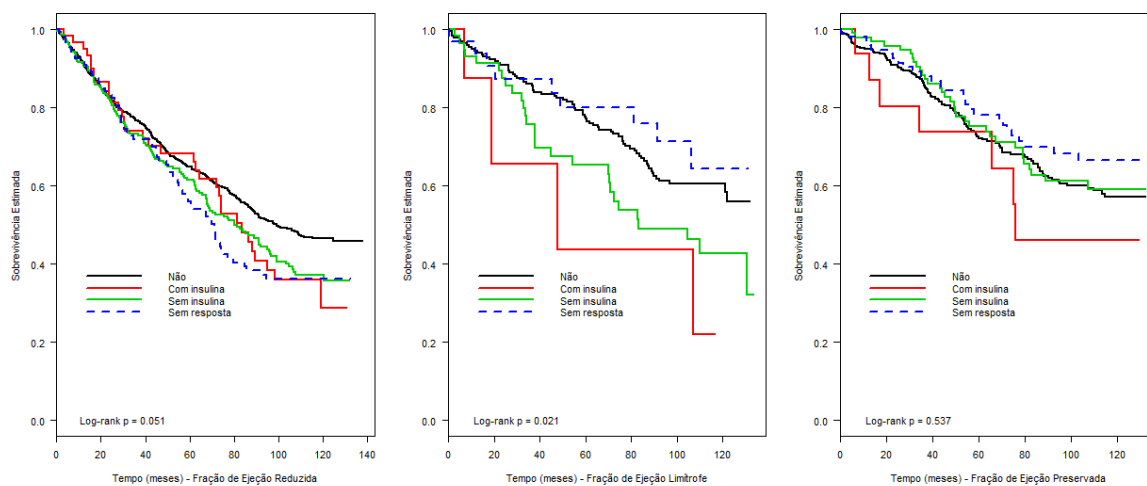


Figura B.11. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Diabetes Mellitus segundo Fração de Ejeção

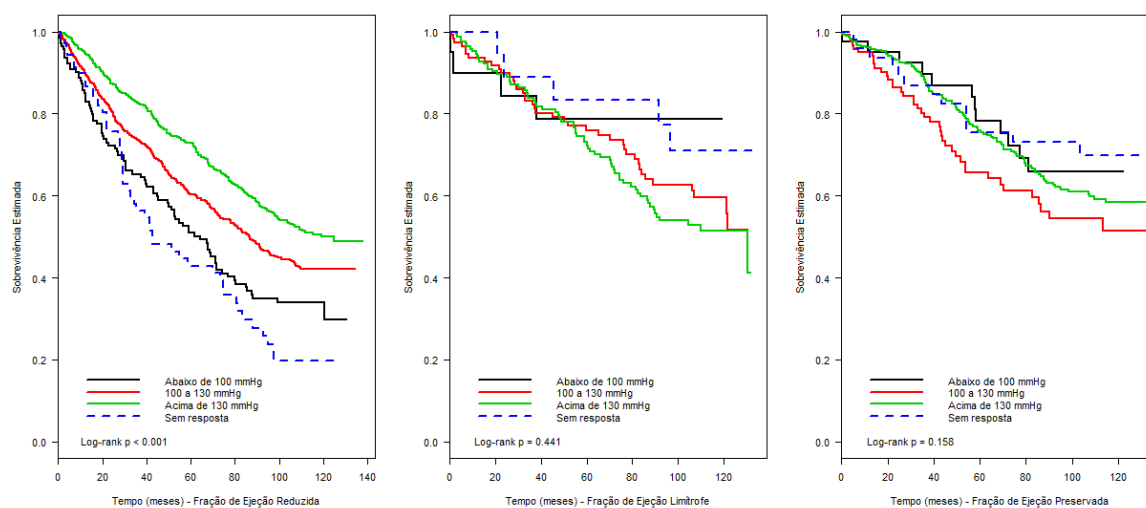


Figura B.12. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de PAS segundo Fração de Ejeção

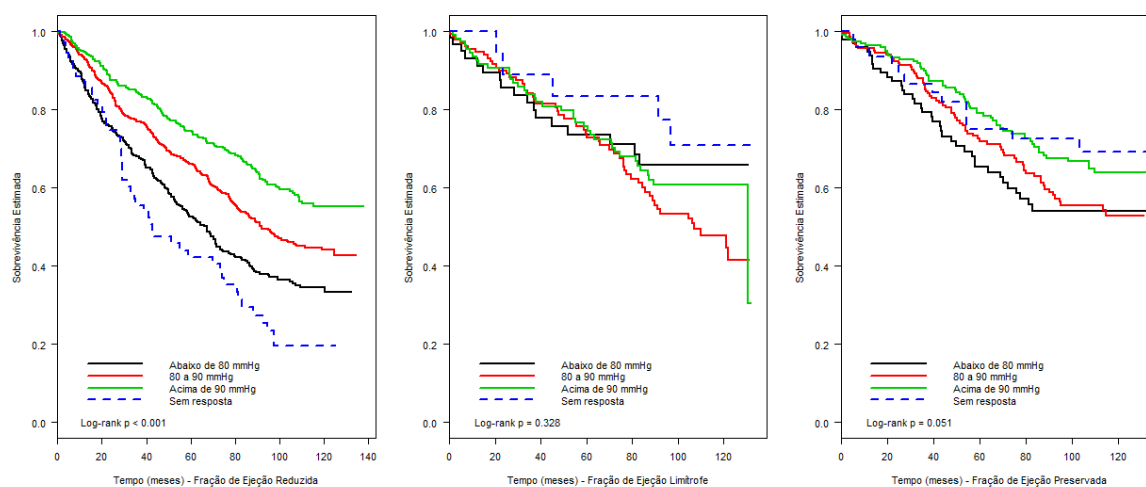


Figura B.13. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de PAD segundo Fração de Ejeção

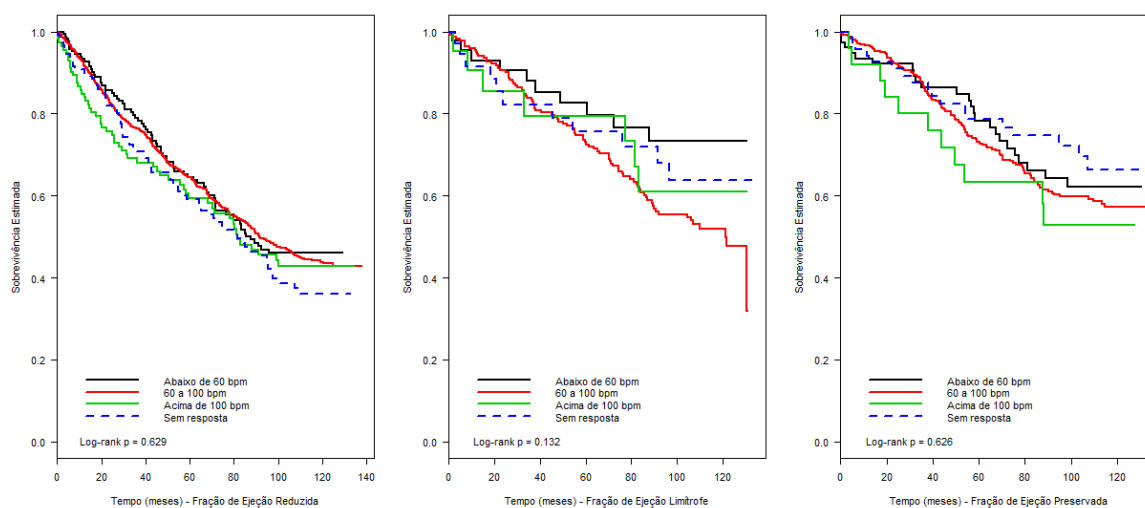


Figura B.14. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Frequência Cardíaca segundo Fração de Ejeção

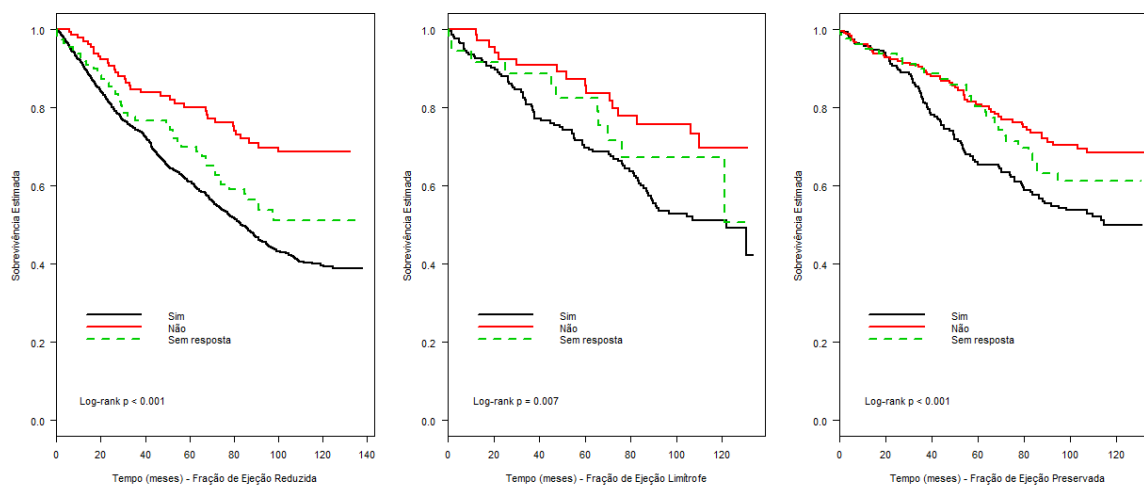


Figura B.15. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Insuficiência Mitral ao *Doppler* segundo Fração de Ejeção

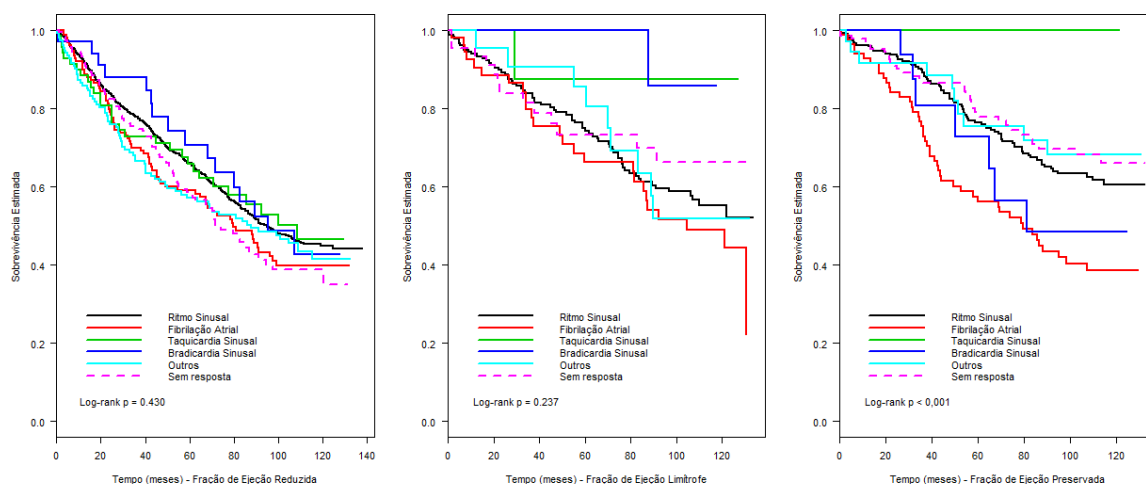


Figura B.16. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Ritmo do Eletrocardiograma segundo Fração de Ejeção

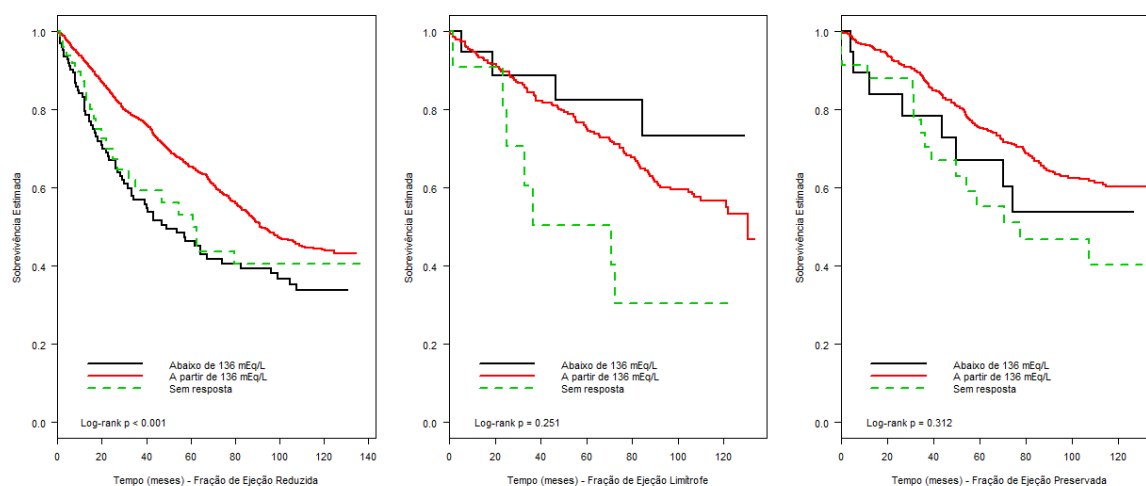


Figura B.17. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Sódio segundo Fração de Ejeção

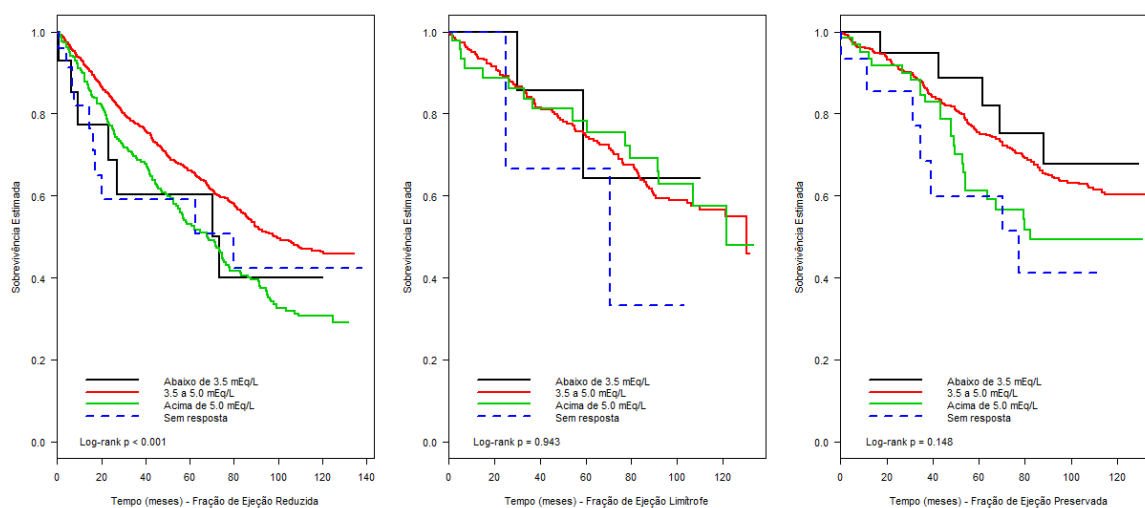


Figura B.18. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Potássio segundo Fração de Ejeção

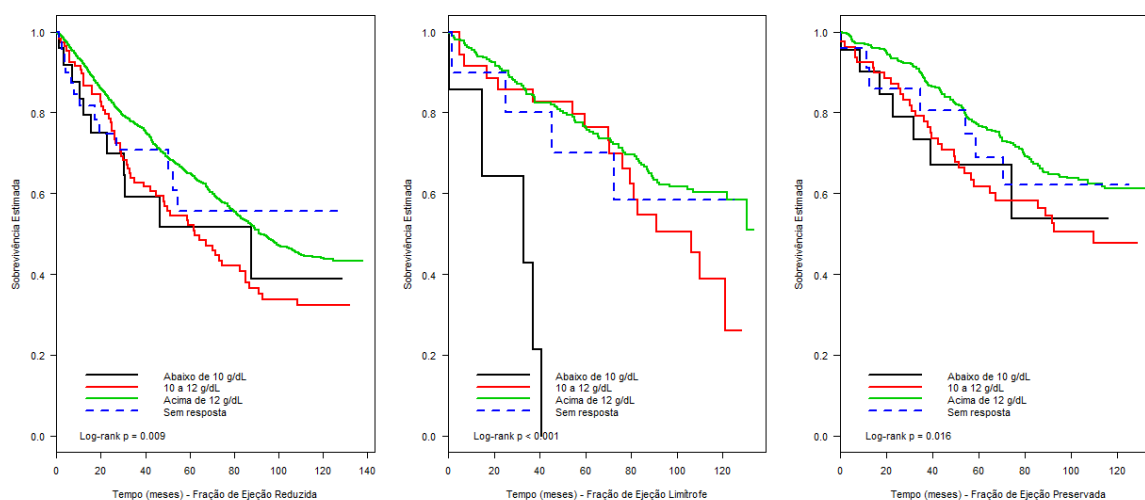


Figura B.19. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de hemoglobina segundo Fração de Ejeção

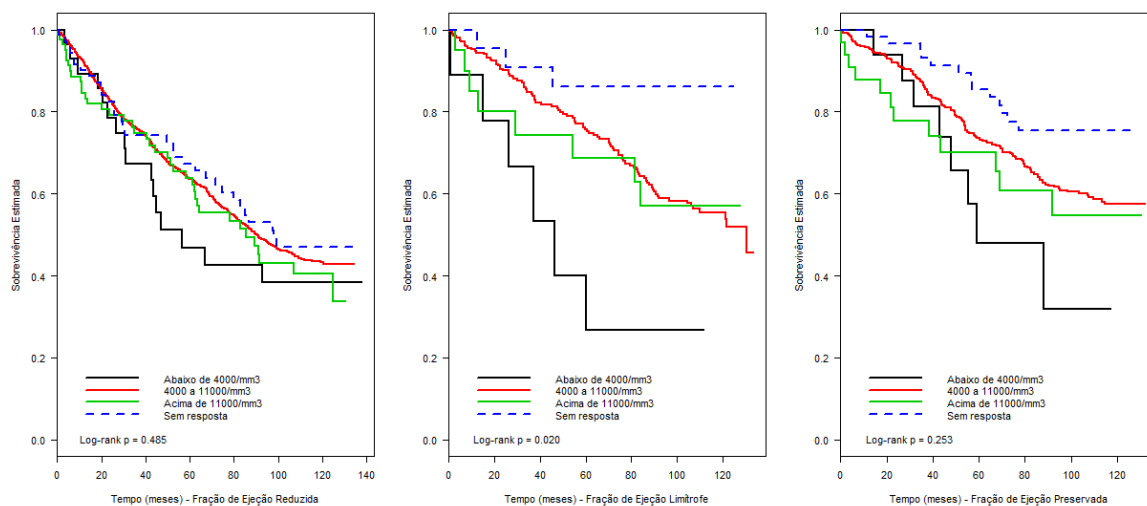


Figura B.20. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de leucócitos segundo Fração de Ejeção

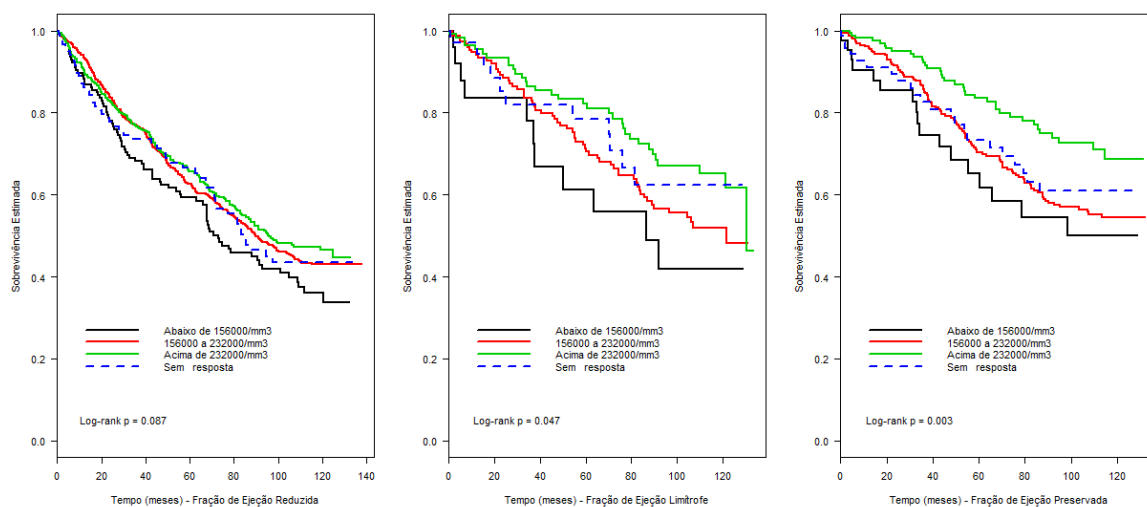


Figura B.21. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função do número de plaquetas segundo Fração de Ejeção

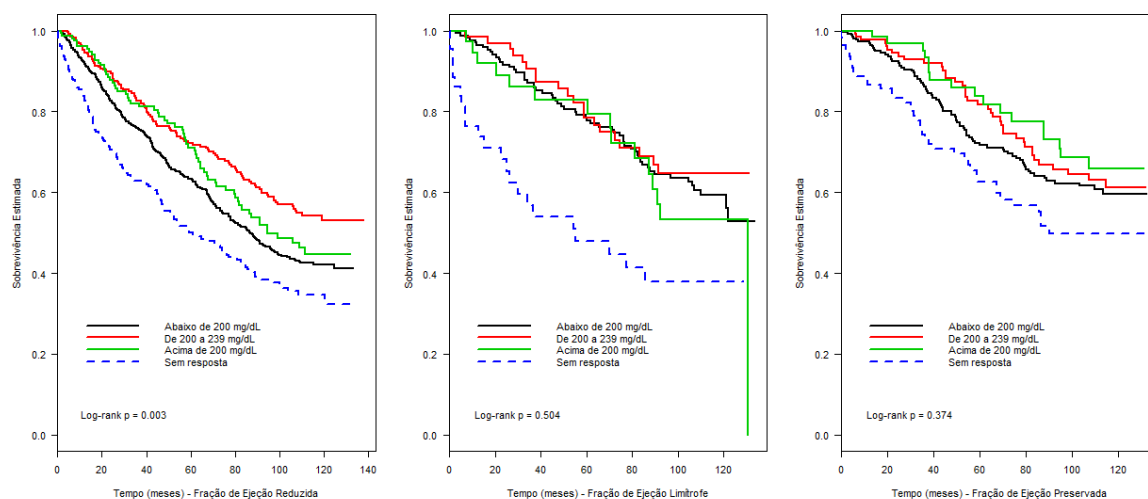


Figura B.22. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Colesterol Total segundo Fração de Ejeção

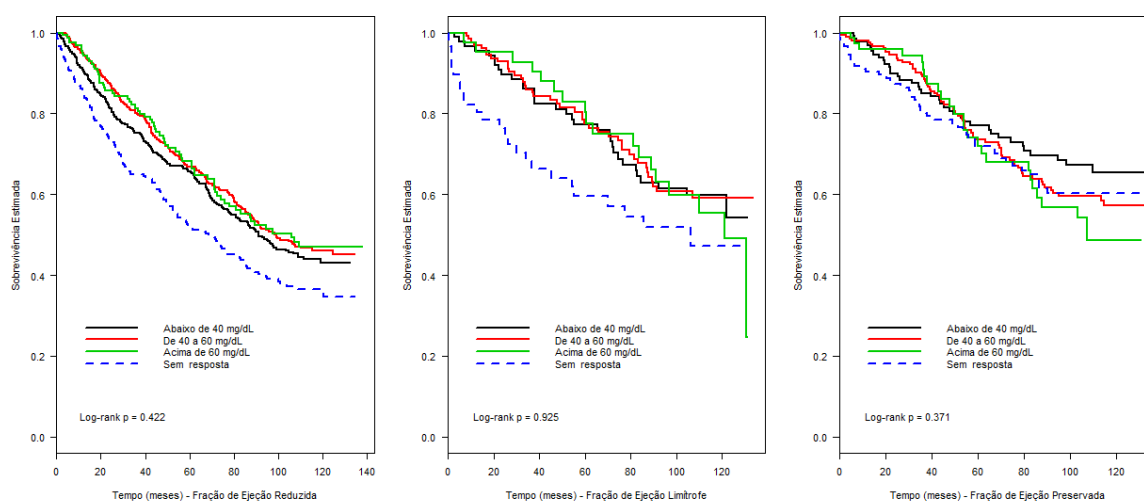


Figura B.23. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Colesterol HDL segundo Fração de Ejeção

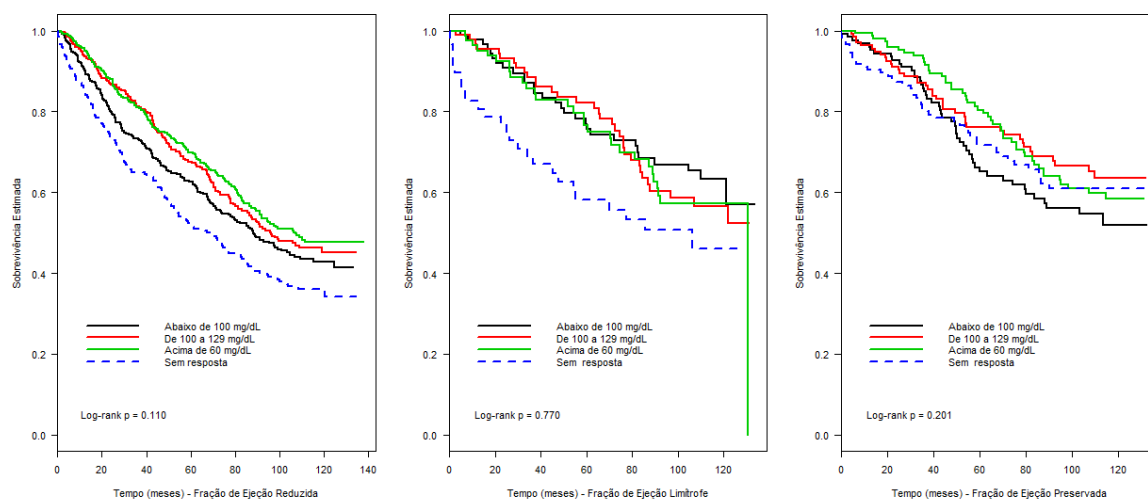


Figura B.24. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Colesterol LDL segundo Fração de Ejeção

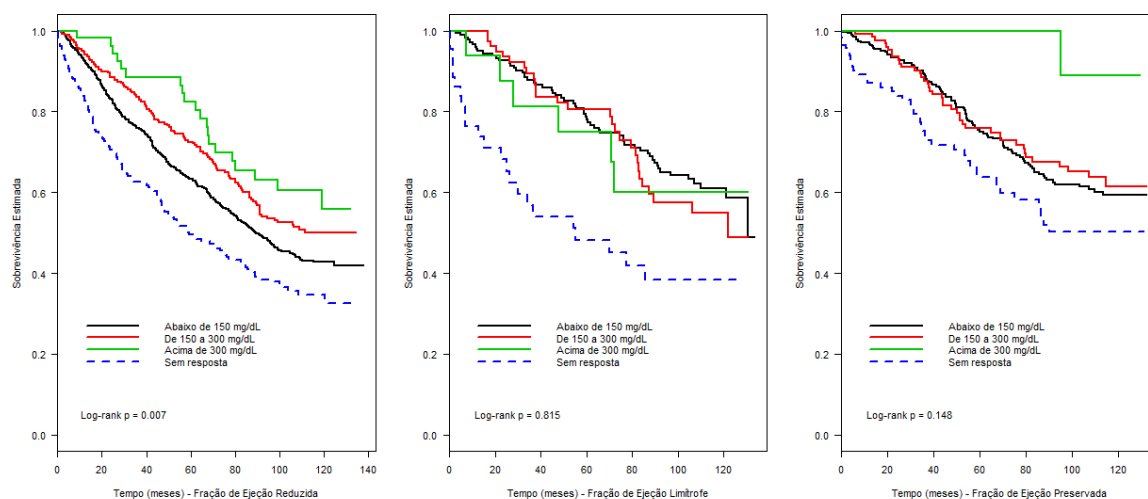


Figura B.25. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Triglicérides segundo Fração de Ejeção

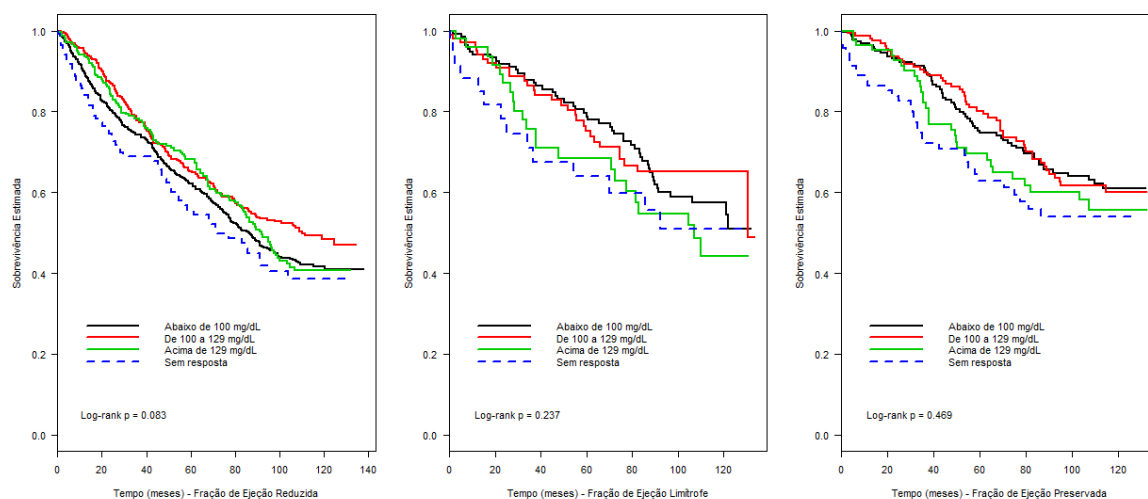


Figura B.26. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Glicemia segundo Fração de Ejeção

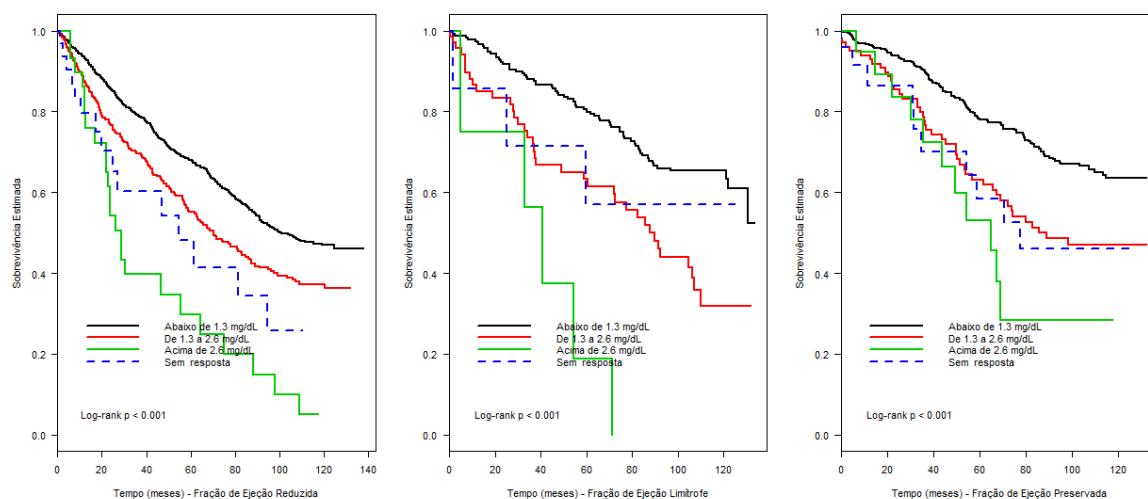


Figura B.27. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Creatinina segundo Fração de Ejeção

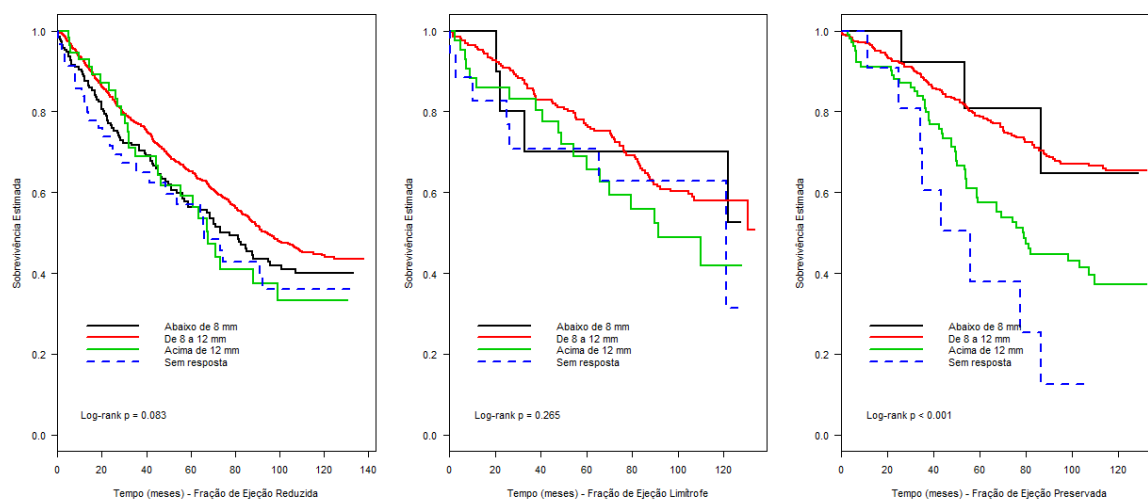


Figura B.28. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Espessura do Septo segundo Fração de Ejeção

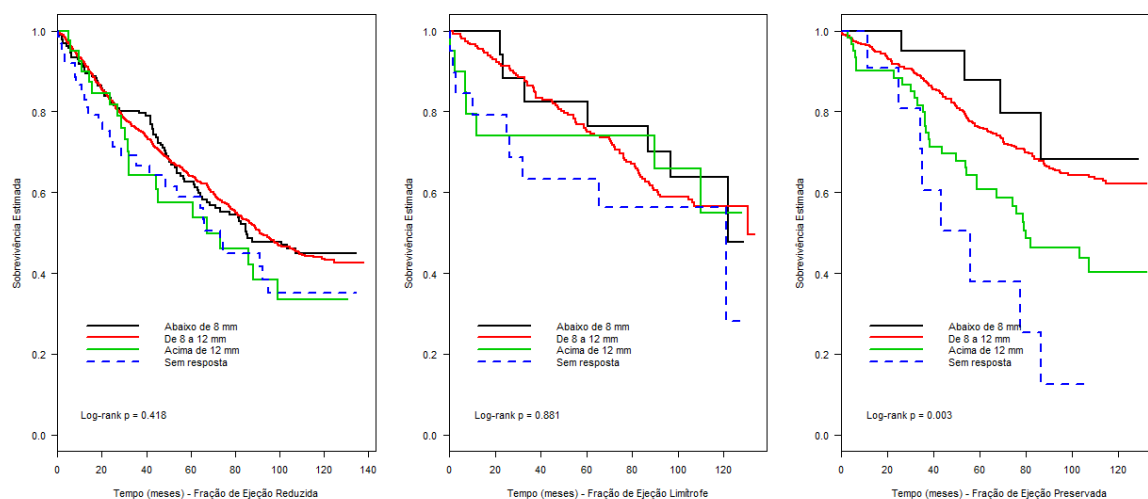


Figura B.29. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de Espessura da Parede Posterior segundo Fração de Ejeção

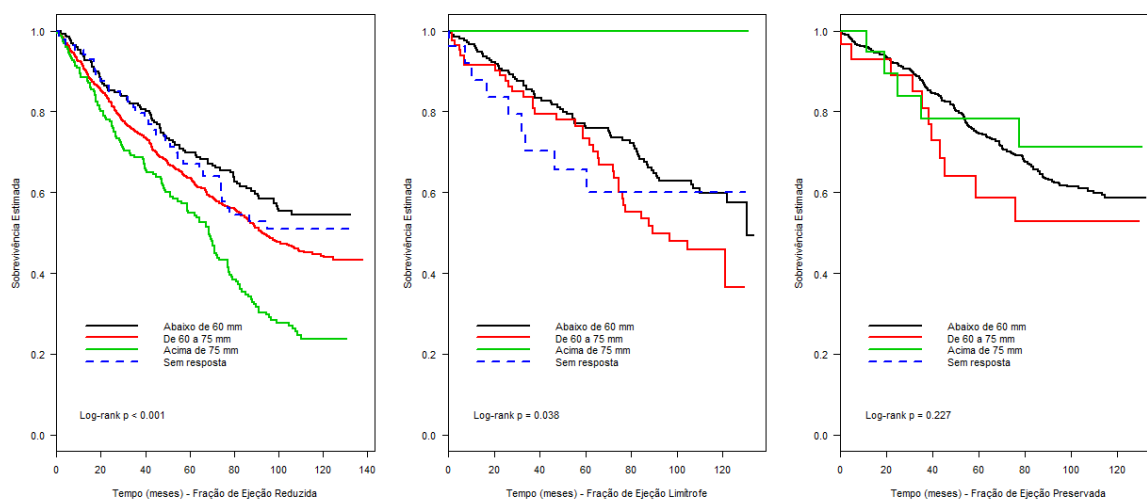


Figura B.30. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função do Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo segundo Fração de Ejeção

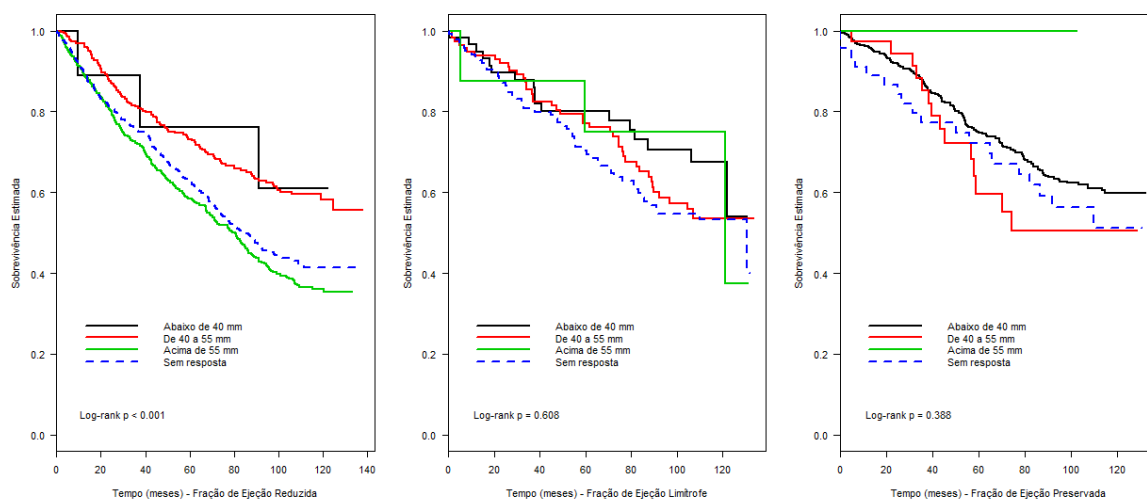


Figura B.31. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função do Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo segundo Fração de Ejeção

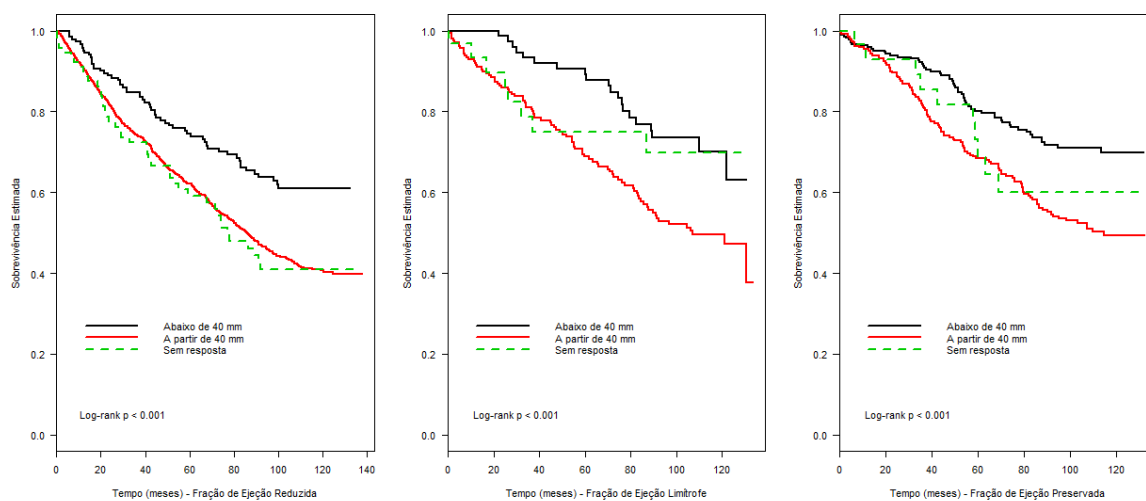


Figura B.32. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função do Diâmetro do Átrio Esquerdo segundo Fração de Ejeção

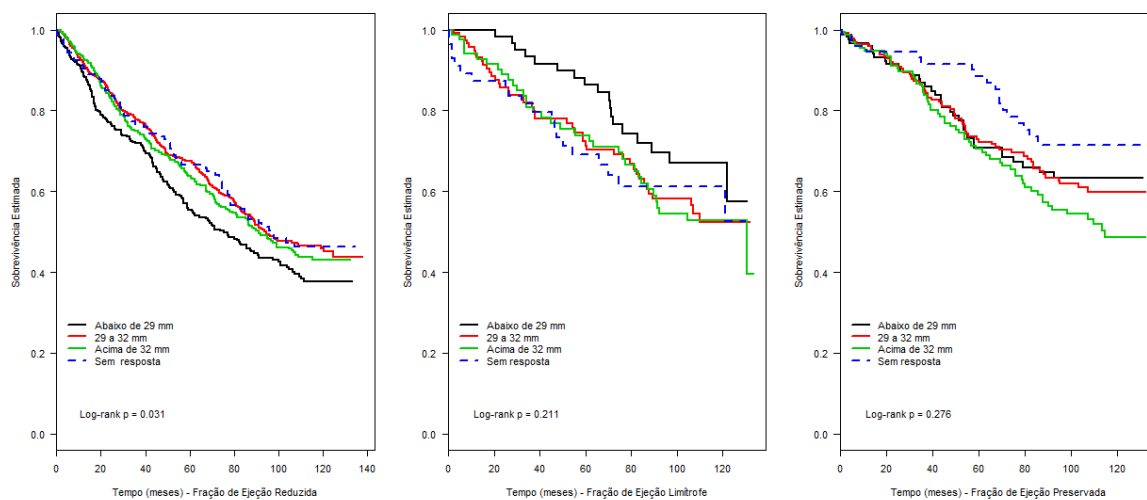


Figura B.33. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de diâmetro da aorta segundo Fração de Ejeção

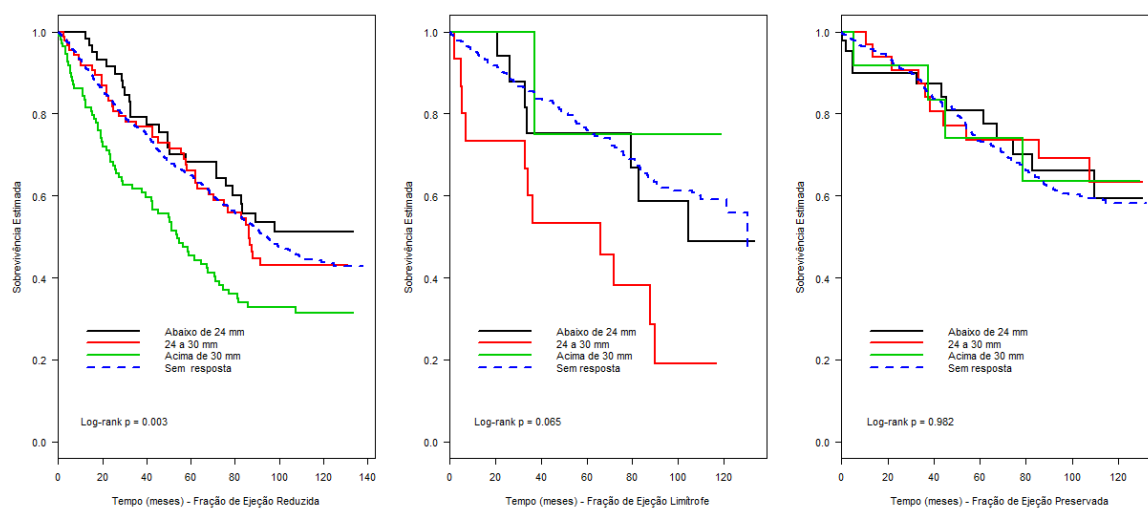


Figura B.34. Curvas Kaplan-Meier para Avaliação da Sobrevida em função de diâmetro do ventrículo direito segundo Fração de Ejeção

Apêndice C
Resultados dos Ajustes dos Modelos de Cox

Tabela C.1. Testes para verificação da suposição de riscos proporcionais

Característica	Valor-p
Fração de ejeção	0.178
Idade categorizada	<0.001
Idade quantitativa	<0.001

Tabela C.2. Avaliação individual dos efeitos de interação das características com fração de ejeção (testes da razão de verossimilhanças)

Característica	Valor-p
IMC	0.912
Sexo	0.575
PAS	0.089
PAD	0.058
FC	0.824
Ritmo	0.048
Diagnóstico	<0.001
Classe funcional	0.558
Hipertensão	0.286
Tabagismo	0.746
Etilismo	0.946
Insuficiência mitral ao <i>Doppler</i>	0.297
Diabetes	0.389
Sódio	0.027
Potássio	0.242
Hemoglobina	0.118
Leucócitos	0.796
Número de Plaquetas	0.095
Colesterol Total	0.692
Colesterol HDL	0.602
Colesterol LDL	0.577
Triglicérides	0.165
Glicemia	0.235
Creatinina	0.157
Espessura do septo	0.439
Espessura da parede posterior	0.439
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo	0.029
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo	0.157
Diâmetro da aorta	0.062
Diâmetro do átrio esquerdo	0.919
Diâmetro do ventrículo direito	0.204

Tabela C.3. Avaliação conjunta dos efeitos de interação de características com fração de ejeção (testes de Wald)

Características	Valor-<i>p</i> mínimo
Número de Plaquetas	<0.001
Diâmetro do VD	0.016
Diâmetro da aorta ²	0.025
PAS	0.043
Triglicérides	0.076
Hemoglobina	0.084
Diagnóstico	0.092
Ritmo	0.099
Sódio	0.197
PAD	0.438
Creatinina	0.440
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo	0.489
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo	0.548

Tabela C.4. Avaliação das interações significativas segundo modelo da Tabela C.3 (testes de Wald).

Características	Valor-<i>p</i> mínimo
PAS ³	0.003
Número de Plaquetas	0.005
Diâmetro do VD	0.090

Tabela C.5. Avaliação das interações significativas da Tabela C.4 (testes de Wald).

Características	Valor-<i>p</i>
PAS	<0.001
Número de Plaquetas	0.004

² Valor-*p* devido apenas à categoria “sem resposta”.

³ Valor-*p* considerando categoria contendo informação de PAS.

Tabela C.6. Avaliação dos efeitos principais para as características sem interação com fração de ejeção (testes de Wald)

Características	Valor-<i>p</i> mínimo
IMC	<0.001
PAD	<0.001
Diagnóstico	<0.001
Classe funcional	<0.001
Insuficiência ao <i>Doppler</i>	<0.001
Creatinina	<0.001
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo	<0.001
Espessura do septo	0.005
Espessura da parede posterior	0.006
Diâmetro do átrio esquerdo	0.008
Aorta ⁴	0.012
Sódio ⁴	0.015
Colesterol total	0.034
Diâmetro do VD	0.051
Leucócitos	0.057
HDL	0.077
Hemoglobina	0.082
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo	0.107
LDL	0.119
FC	0.129
Sexo	0.154
Triglicérides	0.180
Glicemia	0.359
Diabetes	0.390
Potássio	0.412
Tabagismo	0.416
Etilismo	0.514
Ritmo	0.571
Hipertensão	0.644

⁴ Valor-*p* devido à categoria “sem resposta”.

Tabela C.7. Avaliação de combinação de níveis de características em uma categoria com base no modelo da Tabela C.6.

Agregação	Valor-p
IMC de 25 a 30 kg/m ² à referência	0.119
Diagnóstico hipertensivo à referência	0.394
Diagnóstico “sem resposta” à referência	0.690
<i>Doppler</i> “sem resposta” à referência	0.242
Colesterol total acima de 239 mg/dL à referência	0.216
Parede posterior acima de 12 mm à referência	0.293
Parede posterior “sem resposta” à referência	0.587
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo “sem resposta” à referência	0.815
Átrio esquerdo “sem resposta” à referência	0.432
Colesterol total abaixo de 200 mg/dL à referência	0.065
Parede posterior de 8 a 12 mm à referência	0.065
Classes funcionais III e IV	0.210
Espessura do septo abaixo de 8 mm	0.217

C.8. Comportamento das interações no Modelo de Cox final com intervalos de confiança e valores-p de testes de Wald.

Característica	Risco relativo	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
		Limite inferior	Limite superior	
FE reduzida x PAS abaixo de 100 mmHg	1.31	0.91	1.90	0.147
FE reduzida x PAS de 100 a 130 mmHg	1.03	0.84	1.27	0.740
FE reduzida x PAS “sem resposta”	0.11	0.02	0.47	0.003
FE limítrofe x PAS abaixo de 100 mmHg	0.63	0.09	4.65	0.650
FE limítrofe x PAS de 100 a 130 mmHg	0.55	0.37	0.83	0.004
FE limítrofe x PAS “sem resposta”	0.03	0.01	0.16	<0.001
FE preservada x PAS abaixo de 100 mmHg	1.51	0.37	6.25	0.566
FE preservada x PAS de 100 a 130 mmHg	1.11	0.77	1.62	0.576
FE preservada x PAS “sem resposta”	0.04	0.01	0.19	<0.001
FE reduzida x plaquetas abaixo de 156000 por mm ³	1.03	0.80	1.33	0.819
FE reduzida x plaquetas de 156000 a 232000 por mm ³	0.94	0.79	1.12	0.493
FE reduzida x plaquetas “sem resposta”	0.84	0.61	1.15	0.275
FE limítrofe x plaquetas abaixo de 156000 por mm ³	1.60	0.80	3.20	0.189
FE limítrofe x plaquetas de 156000 a 232000 por mm ³	1.35	0.88	2.07	0.163
FE limítrofe x plaquetas “sem resposta”	1.08	0.54	2.18	0.820
FE preservada x plaquetas abaixo de 156000 por mm ³	1.61	0.89	2.88	0.109
FE preservada x plaquetas de 156000 a 232000 por mm ³	1.67	1.14	2.46	0.009
FE preservada x plaquetas “sem resposta”	1.09	0.63	1.89	0.750

C.9. Comportamento dos efeitos principais no Modelo de Cox final com intervalos de confiança e valores-p de testes de Wald.

Característica	Risco relativo	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
		Limite inferior	Limite superior	
IMC abaixo de 25 kg/m ²	1.36	1.17	1.58	<0.001
IMC “sem resposta”	1.37	1.14	1.64	<0.001
PAD abaixo de 80 mmHg	1.54	1.20	1.98	<0.001
PAD de 80 a 90 mmHg	1.27	1.05	1.53	0.012
PAD “sem resposta”	18.05	4.27	76.25	<0.001
Diagnóstico Chagásico	1.62	1.35	1.94	<0.001
Diagnóstico Isquêmico	1.26	1.07	1.48	0.006
Classe funcional II	1.38	1.10	1.73	0.006
Classes funcionais III e IV	2.07	1.66	2.59	<0.001
Com insuficiência ao <i>Doppler</i>	1.57	1.32	1.87	<0.001
Colesterol total “sem resposta”	1.64	1.39	1.93	<0.001
Creatinina de 1.3 a 2.6 mg/dL	1.50	1.30	1.74	<0.001
Creatinina acima de 2.6 mg/dL	2.62	1.86	3.69	<0.001
Creatinina “sem resposta”	1.66	1.11	2.48	0.014
Espessura do septo acima de 12 mm	1.57	1.25	1.98	<0.001
Espessura do septo “sem resposta”	2.18	1.58	3.01	<0.001
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo a partir de 60 mm	1.36	1.15	1.62	<0.001
Diâmetro do átrio esquerdo 40 mm ou mais	1.33	1.12	1.58	0.001
Classe funcional “sem resposta”	1.43	1.05	1.94	0.024