

## **Centro de Estatística Aplicada**

### **Relatório de Análise Estatística**

RAE-CEA-25P02

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:**

**“Análise comparativa de doenças cardiovasculares, endócrinas, neoplasias e respiratórias entre duas coortes, uma do InCor e outra da Universidade de Greifswald”**

Andrei Antonio Segeti

Gabriel Féra de Souza Campos

Rodrigo Iavarone Camargo

Gisela Tunes da Silva

**São Paulo, junho de 2025**

## **CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA – USP**

**TÍTULO:** Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Análise comparativa de doenças cardiovasculares, endócrinas, neoplasias e respiratórias entre duas coortes, uma do InCor e outra da Universidade de Greifswald”.

**PESQUISADOR:** Dr. Carlos Lederman

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. Alfredo J. Mansur

**INSTITUIÇÃO:** Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**FINALIDADE DO PROJETO:** Pós-doutorado

**RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE:** Andrei Antonio Segeti

Gabriel Féra de Souza Campos

Rodrigo Iavarone Camargo

Gisela Tunes da Silva

**REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:** SEGETI, A.A.; CAMPOS, G.F.D.S.; CAMARGO, R. I.; TUNES, G. **Relatório de análise estatística sobre o projeto:** “Análise comparativa de doenças cardiovasculares, endócrinas, neoplasias e respiratórias entre duas coortes, uma do InCor e outra da Universidade de Greifswald”. São Paulo, IME-USP, 2025. (RAE–CEA-25P02)

## **FICHA TÉCNICA**

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

ANDRÉ, C.D.S.; SHIBA, F.; LACERRA, L.F.; BARROSO, L.P.; CAMARGO, M.M. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Comorbidades diagnosticadas em pacientes de um hospital acadêmico terciário da rede SUS, voltado para o atendimento médico cardiológico e pneumológico, com o emprego de bases de dados assistenciais obtidas de prontuários eletrônicos e dados de mortalidade dos registros civis do Estado de São Paulo”.** São Paulo, IME-USP, 2023. (RAE–CEA23P16).

BUSSAB, W.O. e MORETTIN, P.A. (2024). **Estatística Básica.** São Paulo: Ed. Saraiva, 10<sup>a</sup> ed.

CARVALHO, M. S. et al. (2011). **Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2<sup>a</sup> ed. Completar autores

DATASUS. (s.d.). **Morbidade Hospitalar do SUS por CID-10 - Lista de Tabulação para Morbidade** <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/mxcid10lm.htm>> Acesso em: 28 de abril de 2025.

SOUZA, F.M.; OLIVEIRA, V.L.; LIMA, A.C.P. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Comorbidades diagnosticadas em pacientes de um hospital acadêmico terciário da rede SUS, voltado para o atendimento médico cardiológico e pneumológico, com o emprego de bases de dados assistenciais obtidas de prontuários eletrônicos e dados de mortalidade dos registros civis do Estado de São Paulo”**. São Paulo, IME-USP, 2024. (RAE-CEA-24P04)

### **PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:**

Microsoft Word for Windows (versão 2016)

Rstudio (versão 2024.04.02)

### **TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS**

Análise de Sobrevida (13:070)

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Outros (06:990)

### **ÁREA DE APLICAÇÃO**

Médica (14:040)

## Resumo

Este relatório apresenta uma análise comparativa da sobrevida de pacientes de duas coortes, brasileira e alemã, baseando-se em dados clínicos extraídos de prontuários hospitalares do Instituto do Coração (InCor-FMUSP) e da Fundação SEADE, e de dados do estudo SHIP-0 da Universidade de Greifswald. No total, foram analisados 662.000 pacientes brasileiros (2002-2017) e 4.307 pacientes alemães (1997-2001) após tratamento e padronização das bases de dados.

Foram realizadas análises de incidência acumulada em contexto de riscos competitivos para comparar a probabilidade de óbito por diferentes causas entre as coortes, além de curvas de Kaplan-Meier e modelos de regressão de Cox para mortalidade por todas as causas. Para desfechos específicos, ajustaram-se modelos de Fine-Gray considerando as comorbidades como fatores de risco concorrentes. Adicionalmente, conduziu-se uma análise de correspondência para avaliar a associação entre causas básicas e imediatas de morte em cada população.

Em suma, observou-se maior sub-distribuição de risco de óbito por doenças circulatórias e endócrinas, nutricionais e metabólicas no Brasil, enquanto na Alemanha as neoplasias tiveram maior destaque. As análises de correspondência revelaram perfis distintos de certificação de óbitos e padrões organizacionais entre os países. Esses achados ressaltam a importância de empregar métodos de riscos competitivos e abordagens multivariadas na investigação de mortalidade em populações heterogêneas.

## Sumário

<b>1. Introdução</b>	<b>8</b>
<b>2. Objetivos</b>	<b>8</b>
<b>3. Descrição do estudo</b>	<b>9</b>
<b>4. Descrição das variáveis</b>	<b>9</b>
<b>5. Análise descritiva</b>	<b>12</b>
<b>5.1. Análise dos gráficos de Kaplan-Meier</b>	<b>15</b>
<b>5.2. Análise de Riscos Competitivos via Incidência acumulada</b>	<b>20</b>
<b>5.3. Análise de Correspondência</b>	<b>25</b>
<b>6. Modelo de sobrevivência</b>	<b>30</b>
<b>6.1 Modelos de Cox</b>	<b>30</b>
<b>6.2. Modelos de Fine-Gray</b>	<b>38</b>
<b>6.2.1 Modelo de Fine-Gray para Dados Alemães</b>	<b>38</b>
<b>6.2.2 Modelo de Fine-Gray para Dados Brasileiros</b>	<b>44</b>
<b>7. Conclusões</b>	<b>49</b>
<b>APÊNDICE A</b>	<b>52</b>
<b>APÊNDICE B</b>	<b>55</b>

## 1. Introdução

Compreender os fatores que influenciam a sobrevida de pacientes é um tema central em estudos de saúde pública. Diversas condições clínicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão e hábitos de vida, como o tabagismo e obesidade, podem afetar significativamente a expectativa de vida.

Neste contexto, foi proposto um estudo para a realização de uma análise comparativa da sobrevida de pacientes em duas populações distintas, brasileira e alemã, com o objetivo de investigar como variáveis clínicas e demográficas influenciam os desfechos de mortalidade nessas coortes.

Esta análise é baseada em dados do Instituto do Coração (InCor-FMUSP), combinados com informações do SEADE, formando o conjunto de dados brasileiros, e também em dados provenientes da Universidade de Greifswald, que compõem a base de dados alemã. A análise dos dados brasileiros foi realizada previamente nos projetos CEA23P16 (Andre et al., 2023) e CEA24P04 (Souza, F.M. et al., 2024), com o objetivo de estudar o impacto de diagnósticos de doenças na proporção de sobreviventes ao longo do período de acompanhamento. As informações brasileiras e alemãs foram obtidas a partir de prontuários eletrônicos e, para óbitos nos dados brasileiros, atestados de óbito registrados no Registro Civil.

A partir desta análise estatística comparativa, espera-se identificar, com base estatística, o impacto das variáveis estudadas sobre a sobrevida dos pacientes atendidos pelas instituições mencionadas.

## 2. Objetivos

O objetivo principal do projeto é comparar dados de pacientes brasileiros e alemães no contexto da análise de sobrevida, investigando diferenças entre as duas coortes em termos de diagnóstico e causas de morte, bem como obter curvas de sobrevida específicas para cada coorte, estratificadas por diagnóstico e por causa da

morte. Além disso, é projetada uma análise de correspondência entre as causas de morte e as comorbidades presentes em cada uma das populações estudadas.

### **3. Descrição do estudo**

Este estudo utiliza uma base de dados brasileira composta por 1.395.063 pacientes, reunindo informações do Instituto do Coração (InCor-FMUSP) e da Fundação SEADE. Os dados do InCor correspondem a pacientes que permaneceram vivos durante o período de acompanhamento, e os registros do SEADE referem-se a pacientes que chegaram a óbito, com dados de janeiro de 2002 a dezembro de 2017. Além disso, o estudo inclui uma base de dados de uma coorte alemã, obtida pela Universidade de Greifswald, composta por 4.307 pacientes que foram admitidos entre 1997 e 2001; esses paciente são parte do estudo “Estudo da Saúde na Pomerânia” ou, em inglês, “The Study of Health in Pomerania” (SHIP), mais especificamente, SHIP-0, que se refere aos indivíduos na linha de base do estudo.

Para garantir a comparabilidade entre as duas populações, uma das partes com maior destaque do presente trabalho foi o tratamento de dados, no qual houve a retirada de dados inconsistentes (como por exemplo idades negativas) ou observações repetidas, além da criação de variáveis que fossem compatíveis para as duas bases de dados, como variáveis dicotômicas da presença ou não de doenças.

### **4. Descrição das variáveis**

As seguintes variáveis estão presentes na base de dados da Alemanha:

- Sexo: Masculino, Feminino;
- Idade do paciente no dia do exame do estudo SHIP-0: quantos anos concluídos o paciente tinha quando realizou o exame do SHIP-0;

- Hipertensão: variável binária assumindo 1 para pacientes hipertensos e 0 para não hipertensos;
- Infarto prévio: ataque cardíaco tratado em hospital (autorrelatado), apenas o primeiro ataque cardíaco. Variável binária que assume 1 para pacientes que já tiveram infarto prévio à admissão e 0 para pacientes que não tiveram infarto prévio à admissão;
- Diabetes: variável binária assumindo 1 para pacientes diabéticos e 0 para não diabéticos;
- Causa principal de morte: variável contém código CID-10 (DATASUS, s.d.) referente à principal causa de morte do paciente; se o paciente não veio a óbito assume valor 0;
- Agrupamentos de doenças principais de morte: indica a categoria da doença da causa principal de morte ("Doenças circulatórias", "Doenças respiratórias", entre outros);
- Tempo de sobrevivência ou tempo até a censura desde o nascimento: em dias;
- Tempo de sobrevivência ou tempo até a censura desde a última admissão: em dias;
- Tabagismo: variável binária assumindo 1 para pacientes tabagistas e 0 para não tabagistas;
- Anos escolares: menos de 10 anos, 10 anos, mais de 10 anos;
- Sobre peso: variável binária assumindo 1 para pacientes com sobre peso e 0 para pacientes sem sobre peso;
- País: igual a "A" para "Alemanha", usado posteriormente para comparação com dados brasileiros;
- Colesterol total (mmol/l);
- Colesterol HDL (mmol/l);
- Colesterol LDL (mmol/l);
- Creatinina enzimática ( $\mu$ mol/l);
- Proteína C reativa (PCR), alta sensibilidade (mg/l);

- Delta: indicador de censura, assume 1 se há evento de interesse, 0 em caso de censura;
- Diagnóstico: variável binária que assume 0 para pacientes que não possuem diagnósticos e 1 para pacientes que têm diagnósticos.

Na base de dados brasileira, têm-se as seguintes variáveis:

- Sexo: Masculino, Feminino, Indefinido, Outros;
- Idade no dia de última admissão: quantos anos concluídos o paciente tinha quando foi admitido pela última vez;
- Hipertensão: variável binária assumindo 1 para pacientes hipertensos e 0 para não hipertensos, baseada no diagnóstico clínico por código CID-10 (códigos I10-I15) (DATASUS, s.d.);
- Diabetes: variável binária assumindo 1 para pacientes diabéticos e 0 para não diabéticos, baseada no diagnóstico clínico por código CID-10 (códigos E10-E14) (DATASUS, s.d.);
- Tabagismo: variável binária assumindo 1 para pacientes tabagistas e 0 para não tabagistas, baseada no diagnóstico clínico por código CID-10 (código F17) (DATASUS, s.d.);
- Sobre peso: variável binária assumindo 1 para pacientes com sobre peso e 0 para pacientes sem sobre peso, baseada no diagnóstico clínico por código CID-10 (código E66) (DATASUS, s.d.);
- Tempo de sobrevivência ou tempo até a censura desde o nascimento: em dias;
- Tempo de sobrevivência ou tempo até a censura desde a última admissão: em dias;
- Causa principal de morte: variável contém código CID-10 (DATASUS, s.d.) referente a principal causa de morte do paciente;

- Agrupamentos de doenças principais de morte: indica a categoria da doença da causa principal de morte ("Doenças circulatórias", "Doenças respiratórias", entre outros);
- País: igual a "B" para "Brasil", usado posteriormente para comparação com dados alemães;
- Delta: indicador de censura, assume 1 se há evento de interesse, 0 em caso de censura;
- Diagnóstico: variável binária que assume 0 para pacientes que não possuem diagnósticos e 1 para pacientes que têm diagnósticos.

## 5. Análise descritiva

Nesta seção, apresentamos a análise descritiva dos dados, que nos permite ter uma visão inicial dos resultados do estudo (Bussab e Morettin, 2024).

Como descrito anteriormente, parte dos dados foram excluídos devido a valores incorretos, como idades negativas. Há de se destacar aqui a presença de pacientes que tiveram passagem pelo InCor apenas para exames. Estes pacientes não apresentaram qualquer diagnóstico, e por isso também foram excluídos da base de dados brasileira. Depois do tratamento dos dados, foram analisados 662.000 pacientes brasileiros e 4304 pacientes alemães.

A distribuição de frequências da variável sexo, conforme demonstrado nas Tabelas A.1 e A.2 e nas Figuras B.1 e B.2, revelou diferenças pouco relevantes entre as duas populações analisadas. No Brasil, observou-se uma predominância do sexo feminino entre os pacientes, e ainda a presença de mais duas categorias para identificação do sexo (Indefinido e Outros), que representam aproximadamente 3,0% de toda a base, enquanto na Alemanha a distribuição foi mais equilibrada, com uma volumetria ligeiramente maior do sexo feminino. Esses resultados são compatíveis com

tendências demográficas observadas em países de diferentes níveis de desenvolvimento socioeconômico, onde a expectativa de vida feminina é em geral superior.

Há de se destacar aqui a presença de pacientes que tiveram passagem pelo InCor apenas para exames. Estes pacientes não apresentaram qualquer diagnóstico, e por isso foram identificados como NA nas análises iniciais. A prevalência de hipertensão foi analisada por meio das Tabelas A.3 e A.4 e pelas Figuras B.3 e B.4. Verificou-se que a frequência de pacientes sem hipertensão é consideravelmente mais elevada na população brasileira em comparação à alemã, que apresenta mais casos com hipertensão (52,5%) do que sem (47,5%).

Em relação ao diabetes, as Tabelas A.5 e A.6, juntamente com as Figuras B.5 e B.6, demonstram uma maior proporção de indivíduos diabéticos na coorte alemã (11% com em relação a 88% sem) em comparação à brasileira (5,7% com em relação a 94,3% sem).

A análise da frequência de tabagismo, apresentada nas Tabelas A.7 e A.8 e nas Figuras B.7 e B.8, mostrou que o diagnóstico de tabagismo é muito menos comum entre os brasileiros do que entre os alemães. Tal resultado é relevante, uma vez que o tabagismo é fator de risco para diversas condições graves de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, respiratórias e neoplasias, influenciando negativamente a expectativa de vida. A maior prevalência do tabagismo na Alemanha pode estar relacionada a fatores culturais, históricos e até mesmo à diferente percepção pública sobre os riscos do fumo em determinados segmentos da população. Também pode estar associada ao recorte temporal dos dados alemães, que apresentam pacientes com admissão apenas entre 1997 e 2001, e, portanto, pode ter enviesado esta amostra, dado que o hábito de fumar era mais frequente nestes anos.

O sobrepeso, examinado nas Tabelas A.9 e A.10 e nas Figuras B.9 e B.10, revelou baixa prevalência na coorte brasileira, sendo observada em apenas

aproximadamente 2,1% dos casos, enquanto que na coorte alemã observou-se uma frequência bastante superior, de 25,6%.

Para a variável idade no dia da última admissão, representada nos histogramas das Figuras B.11 e B.12, observa-se que os casos com idade inferior a 20 anos e superior a 80 anos foram excluídos da comparação entre as bases de dados, uma vez que não há registros com essas faixas etárias na base alemã. A análise da distribuição etária das duas populações indicou um padrão demográfico distinto. No Brasil, houve uma concentração de pacientes em faixas etárias entre 50 e 70 anos, com declínio acentuado nas idades mais avançadas, refletindo uma menor expectativa de vida. Por outro lado, a população alemã apresentou uma distribuição de idades mais homogênea, aproximadamente uniforme, com uma proporção de idosos pouco maior do que no Brasil, evidenciando um pouco mais de longevidade.

As principais causas de morte, analisadas na Tabela A.11 e representadas na Figura B.13, foram agrupadas conforme a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Através deste agrupamento, foi possível analisar que no Brasil as doenças do aparelho circulatório constituíram a principal causa de óbito, com 43,0% do total de mortes. Essa proporção é substancialmente superior às demais categorias e confirma a predominância desse grupo como o mais letal entre os pacientes brasileiros. Em segundo lugar, destacam-se as causas classificadas como “outras”, que somaram 21,1% do total. As neoplasias ocuparam a terceira posição em frequência, com 20,0% dos casos. Em seguida, figuram as doenças respiratórias, com 11,1%, e as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, com 4,8%. Na Alemanha, o padrão de mortalidade foi distinto, dado que apesar das doenças circulatórias também serem a causa mais frequente, com 35,5%, e a diferença entre esta causa em relação às neoplasias foi muito pequena, sendo responsáveis por 33,6% do total, uma diferença de quase 14,0% em relação ao Brasil. As “outras causas” constituíram 22,5% dos óbitos alemães, enquanto que doenças respiratórias somaram 7,8% e as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas corresponderam a apenas 0,62%.

A seguir são apresentados resultados para variáveis que são exclusivas para os dados alemães (da Figura B.14 a B.18, respectivamente).

O histograma do colesterol total (Figura B.14) mostra uma distribuição aproximadamente simétrica e levemente inclinada à direita, com um pico entre 5,5 e 6 e frequência máxima próxima de 800 observações. A maior parte dos dados está concentrada entre 4 e 7, sugerindo que a maioria da população tem níveis de colesterol moderados.

O histograma de colesterol HDL (Figura B.15) apresenta uma distribuição assimétrica à direita, com um pico em torno de 1. A maior parte dos valores está entre 0,8 e 1,5, indicando que a maioria dos indivíduos tem níveis de HDL próximos a 1, considerado adequado ou levemente baixo. Há poucos casos de níveis muito altos, refletidos na cauda direita.

O histograma do colesterol LDL (Figura B.16) exibe uma distribuição aproximadamente simétrica, com um pico em torno de 3,5 e a maior parte dos valores concentrados entre 2 e 5. Essa distribuição mostra que a maioria dos indivíduos possui níveis de LDL moderados, enquanto poucos apresentam valores muito baixos ou muito altos.

O histograma de proteína C reativa (Figura B.17) exibe uma distribuição longe da simetria, com um pico em torno de 1 e a maior parte dos valores concentrados entre 0 e 1,5. Essa distribuição mostra que a maioria dos indivíduos possui níveis de proteína C reativa moderados, contudo tendo uma cauda alongada à direita.

O histograma de creatinina enzimática (Figura B.18) apresenta um comportamento simétrico para valores entre 0 e 100, contudo, apresenta uma cauda com valores extremos aos estudados, chegando a 200.

## 5.1 Análise dos gráficos de Kaplan-Meier

A análise de sobrevida dos pacientes foi realizada, na parte descritiva, a partir das curvas de Kaplan-Meier (CARVALHO, et al., 2011). Essa curva representa um método não paramétrico para estimação da função de sobrevivência, que é a probabilidade do evento não ter acontecido até um determinado instante de tempo.

Vale ressaltar que para verificação da diferença entre as curvas de sobrevivência, foi utilizado o teste log-rank. Contudo, pelo alto número de pacientes (amostra), o valor-p desse teste em quase todos os casos foi inferior a 0,001, não sendo uma forte evidência para diferenciação das curvas.

Um fator que deve ser considerado é que as curvas foram subdivididas entre curvas com e sem a comorbidade ou efeito de interesse para cada uma das nacionalidades, levando normalmente a 4 curvas.

Além disso, para cada uma das variáveis, ou combinações delas, foram obtidas duas curvas de Kaplan-Meier, uma sendo realizada em relação ao tempo desde o nascimento do paciente e outra em relação ao tempo desde a última admissão do paciente. A escolha do tempo de última admissão como análise complementar se levou, também, pela maior quantidade de dados do mesmo em relação ao tempo de primeira admissão.

As curvas de Kaplan-Meier estão dispostas nas Figuras B.19 a B.45.

De modo geral, observou-se que as comorbidades ou os fatores de interesse tiveram impacto negativo na sobrevida dos pacientes, contribuindo para uma morte precoce. Entre os fatores analisados, a nacionalidade (alemã ou brasileira) foi o que mais evidenciou diferenças nas curvas de sobrevida, sendo que o fato de o paciente ser brasileiro mostrou-se mais prejudicial à expectativa de vida do que a própria doença.

Mais especificamente, a Figura B.19 mostra a diferença entre alemães e brasileiros nas curvas de sobrevida desde o nascimento, evidenciando que os pacientes alemães tendem a viver mais do que os brasileiros.

Para o tempo de última admissão até óbito segundo o país, mostrado na Figura B.20, nota-se um comportamento diferente daquele observado para o tempo desde o nascimento. A curva decresce de forma mais lenta e suave, indicando que a probabilidade de o indivíduo permanecer vivo após determinado tempo é maior. É importante destacar que isso já era esperado, já que estamos analisando o tempo desde a última admissão, e não desde o nascimento. Ainda assim, o mesmo padrão se repete: pacientes alemães tendem a viver mais do que os brasileiros.

Pela Figura B.21 nota-se que a curva do sexo feminino da Alemanha está claramente separada das demais curvas, mostrando que as alemãs sobrevivem mais que os demais. A curva do sexo masculino do Brasil mostra que os brasileiros sobrevivem menos que os demais. Os dados sugerem que ser mulher e residir na Alemanha está associado a uma maior expectativa de vida.

Para tempo decorrido entre última admissão e óbito, segundo as categorias da variável sexo, da Figura B.22, as curvas seguem o mesmo padrão do gráfico anterior. Além disso, o tempo de sobrevida de homens alemães cai muito e isso se deve provavelmente ao baixo número de pacientes.

Em relação à diabetes, presente na Figura B.23, alemães sem diabetes tendem a sobreviver mais do que alemães com diabetes. Já os brasileiros sem e com diabetes têm sobrevida próxima, mas menor do que a dos alemães.

Na Figura B.24, que mostra o tempo decorrido entre a última admissão e o óbito segundo as categorias da variável diabetes, observa-se um maior cruzamento entre as curvas de sobrevivência. Destaca-se que, entre os pacientes com diabetes, os alemães apresentam uma queda acentuada na probabilidade de sobrevivência a partir de aproximadamente 2.500 dias, cruzando com os dados dos brasileiros e chegando,

inclusive, a se tornar a categoria com menor probabilidade de sobrevivência entre os grupos analisados.

A Figura B.25 mostra que, para o Brasil, a curva dos pacientes diagnosticados com hipertensão se mostra superior a curva dos sem o diagnóstico, o que não acontece quando se analisa as curvas com o tempo de última admissão, da Figura B.26.

Em relação ao tabagismo, a Figura B.27 evidencia uma diferença marcante entre os grupos, sendo que os indivíduos fumantes tendem a morrer mais cedo do que os não fumantes, nos dois países. Além disso, os alemães vivem mais que os brasileiros.

Na Figura B.28, para tempo decorrido entre última admissão e óbito, segundo as categorias da variável tabagismo, há uma aproximação maior entre as curvas de fumantes e não fumantes de cada país, com alemães vivendo mais que brasileiros. Talvez, uma análise por país possa levar à interpretação de tabagismo como não significativo para a probabilidade de sobrevivência.

Para sobrepeso, na Figura B.29, as curvas não distinguem as categorias de sobrepeso para os dois países. O mesmo ocorre para brasileiros em última admissão (Figura B.30). Contudo para alemães evidencia-se uma diferença entre as curvas.

Para diagnóstico, representado na Figura B.31 e Figura B.32, vale ressaltar que todos os pacientes alemães possuem diagnóstico, fazendo com que as figuras tenham apenas três curvas de sobrevivência. Nessas, evidencia-se que, tanto para tempo desde o nascimento quanto para última admissão, pacientes alemães vivem mais e que pacientes diagnosticados brasileiros tendem a viver menos.

De modo geral, observou-se que as comorbidades ou os fatores de interesse tiveram impacto negativo na sobrevida dos pacientes, contribuindo para uma morte precoce. Entre os fatores analisados, a nacionalidade (alemã ou brasileira) foi o que mais evidenciou diferenças nas curvas de sobrevida, sendo que o fato de o paciente ser brasileiro mostrou-se mais prejudicial à expectativa de vida do que a própria doença.

As demais curvas de sobrevida referem-se apenas a dados alemães, não tendo essas informações em dados brasileiros. Para tal, em alguns casos, foi necessária uma categorização de algumas variáveis, como colesterol total, HDL, LDL, Proteína C reativa e creatinina, para criação de curvas para cada um dos níveis da variável.

As Figuras B.33 e B.34 apresentam as curvas de Kaplan-Meier para o tempo desde o nascimento e para o tempo decorrido entre a última admissão e o óbito, estratificadas pela presença de infarto prévio entre os pacientes alemães. Observa-se que, a partir dos 80 anos, pacientes com histórico de infarto tendem a apresentar uma mortalidade mais acelerada, embora, no curto prazo, não se evidencie uma diferença significativa na idade de óbito. Por outro lado, para o tempo entre a última admissão e o óbito, a diferença entre os grupos é mais pronunciada, desde o início da curva, indivíduos com infarto prévio apresentam uma menor probabilidade de sobrevivência.

As Figuras B.35 e B.36 apresentam as curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento e desde a última admissão do colesterol total, respectivamente. Na Figura B.35, foi possível observar que pessoas com colesterol total alto tendem a sobreviver mais, embora as curvas estejam muito próximas. Já, na Figura B.36, essa relação se inverte.

Em relação ao colesterol HDL, mostrado nas Figuras B.37 e B.38, pode-se observar que pessoas com HDL normal tendem a viver mais que pessoas com HDL baixo.

O mesmo não pode ser dito sobre LDL, apresentado nas Figuras B.39 e B.40, que não apresenta diferenças significativas em relação ao tempo desde o nascimento. Contudo, para o tempo desde a última admissão, a diferença é significativa, mostrando que pessoas com LDL baixo tendem a viver mais que pessoas com HDL alto.

Para creatinina enzimática, nas Figuras B.41 e B.42, até aproximadamente 25000 dias, as curvas desde o nascimento estão próximas, contudo a partir desse período pessoas com alto valor tendem a sobreviver menos. O mesmo vale para as curvas desde a última admissão, só que agora desde o início das observações.

Pelas Figuras B.43 e B.44, sobre a proteína C reativa, pode-se observar que pessoas com esse tipo de proteína alto tendem a viver menos mas é válido ressaltar que as curvas para o tempo de sobrevida desde o nascimento são muito próximas, mas para última admissão há uma clara distinção.

As últimas curvas de Kaplan-Meier, apresentadas nas Figuras B.45 e B.46, analisam o impacto da escolaridade na sobrevivência de pacientes alemães, considerando três grupos: menos de 10 anos de escolaridade, exatamente 10 anos e mais de 10 anos. Os resultados evidenciam que, quanto maior o nível de escolaridade, maior é a probabilidade de sobrevivência, tanto a partir do nascimento quanto desde a última admissão hospitalar. É importante destacar que, no cenário da última admissão, possuir menos de 10 anos de escolaridade tem um impacto ainda mais negativo na sobrevivência, quando comparado ao marco temporal desde o nascimento.

De forma geral, pode-se observar que as características das curvas em relação ao tempo desde o nascimento se mantêm para as curvas do tempo desde a última admissão. No entanto, em alguns casos, o tempo desde a última admissão aumenta a significância dos fatores de risco em comparação ao tempo desde o nascimento.

## 5.2 Análise de Riscos Competitivos via incidência acumulada

Com o intuito de comparar simultaneamente as múltiplas causas de morte do estudo, foram obtidas curvas de incidência acumulada para os dados alemães e brasileiros. Para isso foram criados cinco agrupamentos principais de morte: “Doenças circulatórias”, “Doenças respiratórias”, “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas”, “Neoplasia” e “Outras causas”. Ademais, os modelos foram feitos tomando dois períodos de tempo distintos como referência: o tempo de sobrevida ou tempo até a censura desde o nascimento (em dias) e o tempo de sobrevida ou tempo até a censura desde a última admissão (em dias).

Ao total, inicialmente, foram considerados seis cenários: curvas de incidência acumulada por causa específica na Alemanha, considerando riscos competitivos desde

o dia do nascimento do paciente; curvas de incidência acumulada por causa específica na Alemanha, considerando riscos competitivos desde a última admissão hospitalar, curvas de incidência acumulada por causa específica no Brasil, considerando riscos competitivos desde o dia do nascimento do paciente; curvas de incidência acumulada por causa específica no Brasil, considerando riscos competitivos desde a última admissão hospitalar, curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil e Alemanha, conjuntamente, considerando riscos competitivos desde o dia do nascimento do paciente e curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil e Alemanha, considerando riscos competitivos desde a última admissão hospitalar (Figura B.47 a Figura B.52).

Na Figura B.47 vemos que até aproximadamente 15.000-20.000 dias (42-55 anos) todas as curvas são praticamente planas, indicando evento mais raro em idades mais jovens. A partir daí, doenças circulatórias e neoplasias crescem mais rapidamente: aos 22.000 dias (aproximadamente 60 anos), as incidências acumuladas começam a crescer consideravelmente. Após os 30.000 dias, doenças circulatórias atingem cerca de 35% e de neoplasias algo em torno de 25%. Outras causas também sobem, mas ficam ligeiramente abaixo de neoplasias; respiratórias e endócrinas, nutricionais e metabólicas permanecem bem menores ao longo de toda a vida.

Na Figura B.48 vemos que as curvas, em geral, são baixíssimas, possivelmente devido ao número menor de dados. Mesmo após décadas, nenhuma superou 15% de incidência acumulada. A ordem de magnitude segue a mesma: “Doenças circulatórias” é a curva mais alta, seguida de “Neoplasia”, “Outras causas”, “Doenças respiratórias” e “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas”.

Na Figura B.49 vemos que comparadas às da Figura B.47 da Alemanha, as curvas brasileiras começam a subir mais cedo e atingem valores mais altos em idades intermediárias, possivelmente devido ao maior número de dados. Até aproximadamente 9.000 dias (25 anos), mal é possível observar o crescimento das curvas, porém, em torno de 15.000 dias já é possível começar a enxergar as curvas crescendo. Após os 20.000 dias (55 anos), o crescimento acelera e mantém a hierarquia: “Doenças

“circulatórias” é a curva mais alta, seguida de “Neoplasia”, “Outras causas”, “Doenças respiratórias” e “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas”.

Na Figura B.50 vemos que em apenas 6.500 dias (aproximadamente 18 anos), a curva de doenças circulatórias atinge 40% de incidência acumulada, muito acima dos menos de 10% na Alemanha. Neoplasias e outras causas chegam a aproximadamente 20%; respiratórias a aproximadamente 10%; endócrinas/nutricionais/metabólicas quase não ultrapassam 5%. Isso evidencia uma carga de risco crescente muito maior no Brasil, especialmente para doenças circulatórias e tumores.

Para a Figura B.51, vemos que: em apenas 6.500 dias (aproximadamente 18 anos), a curva de doenças circulatórias no Brasil chega a 40% de incidência acumulada, muito acima dos menos de 10% observados na Alemanha. Neoplasias atingem cerca de 30% no Brasil versus aproximadamente 10 % na Alemanha, enquanto outras causas chegam a 20% em relação a 5% alemão. As doenças respiratórias alcançam cerca de 10% no Brasil contra 3% na Alemanha, e as condições endócrinas/nutricionais/metabólicas mal ultrapassam 5% no Brasil e ficam abaixo de 2% na Alemanha.

Para a Figura B.52, observa-se que, ao longo de 8.500 dias (aproximadamente 23 anos), a incidência acumulada de doenças circulatórias no Brasil ultrapassa 40%, chegando a mais de quatro vezes o patamar alemão (aproximadamente 10 %). Neoplasias no Brasil alcançam quase 20%, enquanto na Alemanha mal chegam a 10 %. Outras causas somam cerca de 15% no Brasil e apenas 7% na Alemanha. As doenças respiratórias atingem 10% no Brasil contra 3% na Alemanha, e o grupo endócrino, nutricional e metabólico permanece abaixo de 5% em ambos os países.

Nas Figuras B.53 até a Figura B.68 temos as curvas de incidência acumulada para os dois países separadamente, sendo distinguidas, também, pelas comorbidades dos pacientes (possui ou não a comorbidade).

Na Figura B.53, vemos que aos 30.000 dias, ou 82 anos, a incidência acumulada de doenças circulatórias em pacientes com diabetes ultrapassa 45 %, contra 30 % nos

não-diabéticos. As curvas de neoplasias atingem cerca de ~30 % em diabéticos versus 20 % sem diabetes, e as “outras causas” chegam a 25 % contra 15 %. As doenças respiratórias alcançam 10 % nos diabéticos e 5 % nos não-diabéticos, enquanto o grupo endócrino, nutricional e metabólico mal ultrapassa 5 % entre quem tem diabetes e fica próximo de zero entre os que não têm.

Na Figura B.54, observa-se que, ao longo de quase 9 000 dias (aproximadamente 25 anos) desde a última admissão hospitalar, a incidência acumulada de doenças circulatórias em pacientes diabéticos ultrapassa 25%, enquanto nos não-diabéticos fica abaixo de 10 %. As neoplasias chegam a 15% em quem tem diabetes, contra 7% nos demais, e as “outras causas” somam 12% versus 6 %. As doenças respiratórias atingem 5% nos diabéticos e 2% nos não-diabéticos, e o grupo endócrino/nutricional/metabólico mal ultrapassa 3% entre diabéticos, permanecendo abaixo de 1% nos não-diabéticos.

Na Figura B.55, vemos que aos 30.000 dias, ou aproximadamente 82 anos, a incidência acumulada de doenças circulatórias em indivíduos com diabetes (aproximadamente 50%) supera a incidência acumulada em indivíduos não-diabéticos (aproximadamente 45%). As neoplasias atingem cerca de 25% em quem tem diabetes versus 20% sem, e as “outras causas” alcançam 20% contra 15%. As doenças respiratórias acumulam 10% nos diabéticos e 5% nos não-diabéticos, enquanto o grupo endócrino, nutricional e metabólico mal ultrapassa 5% entre diabéticos e fica abaixo de 2% nos demais.

Na Figura B.56, observamos que, em pouco mais de 6.000 dias (aproximadamente 16 anos) desde a última admissão hospitalar, os diabéticos no Brasil apresentam incidência acumulada de doenças circulatórias em torno de 50%, enquanto nos não-diabéticos esse valor gira em torno de 45%. As neoplasias atingem cerca de 20% em quem tem diabetes, versus aproximadamente 15% nos demais. As “outras causas” somam quase 18% nos diabéticos contra 12% nos não-diabéticos. As doenças respiratórias acumulam cerca de 10% em diabéticos e 6% em não-diabéticos, e o grupo

endócrino, nutricional e metabólico permanece abaixo de 5% (4% em diabéticos e 2% sem diabetes).

Da Figura B.57 até a Figura B.68 temos as curvas de incidência acumulada para os dois países separadamente, sendo distinguidas pela comorbidades hipertensão, sobrepeso e tabagismo.

Para a Figura B.69 até a Figura B.72 temos as curvas de incidência acumulada para os dois países separadamente, sendo distinguidas, também, pelo sexo dos pacientes.

Na Figura B.69, vemos que aos 30.000 dias, ou aproximadamente 82 anos, os homens na Alemanha acumulam incidência de doenças circulatórias em torno de 12%, enquanto as mulheres atingem cerca de 8%. As neoplasias chegam próximas a 20% nos homens e 10% nas mulheres, e “outras causas” somam 9% vs. 5%. As doenças respiratórias acumulam aproximadamente 3% em homens e 1% em mulheres, e o grupo endócrino, nutricional e metabólico não ultrapassa 1% em ambos os sexos. Esses resultados evidenciam carga de risco consistentemente maior nos homens para todas as causas, especialmente para doenças circulatórias e tumores.

Na Figura B.70, vemos que, em cerca de 8.500 dias (aproximadamente 23 anos) desde a última admissão hospitalar, a incidência acumulada de doenças circulatórias atinge aproximadamente 11% em homens e 12% em mulheres. As neoplasias chegam a patamares muito semelhantes, em torno de 12% para ambos os sexos, enquanto “outras causas” somam cerca de 7% nos homens e 6% nas mulheres. As doenças respiratórias acumulam cerca de 9% nos homens e 6% nas mulheres, e o grupo endócrino, nutricional e metabólico mal ultrapassa 1% em ambos. De modo geral, observa-se perfis de risco competitivo muito próximos entre sexos, com diferenças sutis.

A Figura B.71, revela que as doenças circulatórias são a principal causa de mortalidade em longo prazo, superando 40% de incidência e com risco ligeiramente maior para homens. Em segundo lugar, as neoplasias respondem por cerca de 20%

dos óbitos, afetando ambos os sexos de forma muito similar. As demais causas, como doenças respiratórias e "outras causas", apresentam patamares mais baixos (em torno de 10%), enquanto as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas representam o menor risco (abaixo de 5%). O gráfico evidencia que, de modo geral, o risco de morte por essas condições crônicas se acentua significativamente após os 40 anos de idade.

Na Figura B.72, as doenças circulatórias são a principal causa de mortalidade (maior que 40%) e um risco notavelmente maior para homens. Em segundo lugar, neoplasias e "outras causas" apresentam riscos acumulados similares, em torno de 21%, com perfis quase idênticos para ambos os sexos. As doenças respiratórias e as endócrinas, nutricionais e metabólicas completam o quadro com incidências menores.

Para as Figuras B.73 e B.74 temos as curvas de incidência acumulada para o Brasil, sendo distinguidas, também, pelo diagnóstico dos pacientes (foi diagnosticado ou não). Vale ressaltar que, na Alemanha, todos os pacientes foram diagnosticados, logo, essa análise não se aplica a esses dados.

Para a Figura B.73 e B.74, vemos que pacientes diagnosticados têm uma incidência de óbito acumulada maior em algumas categorias. Essa diferença é mais expressiva nas doenças circulatórias, onde o risco para diagnosticados chega a quase 50%, em contraste com cerca de 30% para não diagnosticados. Para o grupo de neoplasias e "outras causas", o risco é maior para os não diagnosticados. Para doenças respiratórias e endócrinas, nutricionais e metabólicas as curvas são muito próximas entre diagnosticados e não diagnosticados.

### 5.3 Análise de correspondência

Com o intuito de verificar a relação entre o país, comorbidade e causa principal de morte dos pacientes, foi feita a análise de correspondência para os dados da Alemanha e Brasil, agrupados por comorbidade. Os resultados são as Figuras B.75 a B.80. Uma observação prévia é: devido ao número consideravelmente baixo de dados

alemães para algumas filtragens, os resultados podem não ser tão precisos e/ou informativos quanto os dados brasileiros.

Apresentada na Figura B.75, a análise de correspondência revela que a primeira dimensão, responsável por 90,8% da inércia total, reflete sobretudo a separação entre os dois países: os grupos do Brasil (B0 e B1) estão posicionados à esquerda do gráfico, enquanto os grupos da Alemanha (A0 e A1) se encontram à direita. Isso indica que, em grande medida, o contraste entre Brasil e Alemanha explica as variações nas proporções de causas de óbito observadas em cada população.

Já a segunda dimensão, que responde por 8,8% da inércia, enfatiza diferenças mais sutis entre os tipos de causas de morte e sua associação com a presença ou não de diabetes. Na região mais negativa dessa dimensão, situam-se “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas” e “Neoplasia”, sugerindo maior vínculo entre esses eventos nos pacientes com comorbidade. Em contrapartida, valores próximos ao zero ou ligeiramente positivos estão associados a “Doenças circulatórias” e “Doenças respiratórias”, indicando que esses são os desfechos predominantes em determinados subgrupos.

Observando os pontos vermelhos que representam os grupos de pacientes, nota-se que B1 (Brasil com diabetes) se aproxima fortemente da categoria “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas”, o que confirma a associação esperada entre diabetes e óbitos metabólicos no contexto brasileiro. Por sua vez, A1 (Alemanha com diabetes) posiciona-se mais à direita, mas ainda com coordenada negativa na dimensão 2, próximo a “Neoplasia”, sugerindo que, na Alemanha, diabéticos também apresentam uma maior ocorrência de óbitos por câncer.

Os grupos sem comorbidade refletem perfis distintos em cada país: B0 (Brasil sem diabetes) agrupa-se junto a “Doenças circulatórias”, “Doenças respiratórias” e “Outras causas”, denotando que, no Brasil, os não diabéticos têm essas causas como principais determinantes de morte. Já A0 (Alemanha sem diabetes) localiza-se na porção direita e inferior do gráfico, próximo a “Outras causas” e “Neoplasia”, o que

aponta para uma maior heterogeneidade de desfechos de óbito entre não-diabéticos na população alemã quando comparado a A1.

Para Figura B.76, a análise de correspondência para hipertensão mostra, primeiro, que a Dimensão 1, que explica 95,9 % da inércia, captura sobretudo a diferença entre Brasil e Alemanha: os dois grupos brasileiros (B0 e B1) ficam mais à esquerda do gráfico, enquanto os alemães (A0 e A1) aparecem à direita.

A segunda dimensão, que responde por apenas 3,8 % da inércia, distingue de forma mais sutil os tipos de causas de óbito. No terço superior do gráfico, estão as doenças respiratórias, ao passo que a porção central aproxima-se de causas endócrinas, metabólicas e nutricionais e doenças circulatórias; já os pontos com coordenadas negativas na dimensão 2 sinalizam ligeira maior associação a neoplasias.

Entre os brasileiros hipertensos (triângulo B1), observa-se um claro alinhamento com “Doenças circulatórias” e “Doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais”, o que corrobora o vínculo esperado entre hipertensão e óbitos cardiovasculares no contexto brasileiro. Já os brasileiros sem hipertensão (B0) posicionam-se próximos a “Outras causas”, indicando maior heterogeneidade nas causas de morte desse subgrupo.

Do lado alemão, o grupo com hipertensão (A1) surge deslocado à direita e ligeiramente abaixo do centro, mais próximo de “Neoplasia”, sugerindo uma ocorrência relativamente maior de óbitos por neoplasias entre os hipertensos na Alemanha. Por fim, os alemães sem hipertensão (A0) aparecem na extremidade direita e inferior do gráfico, distantes dos grandes grupos de causas, o que aponta para um perfil de mortalidade ainda mais diversificado nessa população.

Considerando a Figura B.77, que considera a variável sobrepeso observa-se o mesmo padrão observado nos gráficos anteriores, com a primeira dimensão - que explica 94,9 % da inércia - refletindo principalmente o contraste entre Brasil e Alemanha: todos os pontos referentes aos grupos brasileiros (B0 e B1) concentram-se à esquerda do eixo, enquanto os alemães (A0 e A1) ficam à direita. Essa distribuição

confirma que a origem geográfica é, de longe, o principal fator de distinção nas proporções das causas de óbito.

A segunda dimensão, embora represente apenas 4,9 % da inércia, evidencia diferenças sutis entre os tipos de causas. No campo negativo de D2, encontram-se “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas”, enquanto valores próximos ao zero agrupam “Doenças circulatórias” e “Doenças respiratórias”. Já a região ligeiramente negativa e à direita está associada a “Neoplasia” e a variação em “Outras causas”.

Dentro desse cenário, o triângulo B1 (Brasil com sobrepeso) posiciona-se na porção esquerda e inferior do gráfico, próximo ao ponto de “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas”, o que reforça a forte ligação entre sobrepeso e óbitos por causas metabólicas no contexto brasileiro. Em contraste, B0 (Brasil sem sobrepeso) aparece quase sobre o eixo vertical, junto a “Doenças circulatórias”, “Doenças respiratórias” e “Outras causas”, indicando que, entre os brasileiros sem sobrepeso, esses grupos de doenças são os mais preponderantes.

Já os grupos alemães ocupam a extremidade direita do gráfico, denotando um perfil de mortalidade distinto. O triângulo A1 (Alemanha com sobrepeso) surge um pouco acima do eixo horizontal, insinuando uma leve associação com as categorias respiratórias e circulatórias, porém, está próxima, também, de neoplasias, o que sugere um padrão de desfechos mais diversificado para indivíduos com sobrepeso na Alemanha. Finalmente, A0 (Alemanha sem sobrepeso) localiza-se no canto direito e ligeiramente abaixo do centro, afastado dos grandes clusters de causas, o que aponta para uma heterogeneidade ainda maior de óbitos entre não-sobrepeso nessa população.

Para Figura B.78: a análise de correspondência para tabagismo confirma, em primeiro lugar, que a Dimensão 1 (95,6 % da inércia) segue separando claramente Brasil e Alemanha: ambos os grupos brasileiros (B0 e B1) aparecem à esquerda do gráfico, enquanto os alemães (A0 e A1) ficam à direita. Isso mostra que a nacionalidade continua sendo o fator predominante na distribuição das causas de óbito.

A segunda dimensão, embora responda por apenas 3,2 % da inércia, destaca nuances no padrão de associação entre tabagismo e tipos de doença. Nas coordenadas mais altas de D2 - acima do eixo horizontal - situam-se “Doenças circulatórias” e “Outras causas”, enquanto as categorias de “Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas” e “Doenças respiratórias” aparecem abaixo do eixo, e “Neoplasia” fica levemente abaixo e à direita do centro.

Em particular, o triângulo B1 (Brasil com tabagismo) posiciona-se um pouco à esquerda, mas com coordenada positiva em D2, aproximando-se de “Doenças circulatórias”, “Doenças respiratórias” e “Outras causas”. Isso reforça a associação esperada entre hábitos de fumar e óbitos respiratórios/circulatórios no contexto brasileiro. Já B0 (Brasil sem tabagismo) fica próximo à origem, junto a “Doenças circulatórias”, “Outras causas” e “Doenças respiratórias”, indicando um padrão mais equilibrado de desfechos entre não fumantes no Brasil.

No lado alemão, observa-se que A1 (Alemanha com tabagismo) desloca-se fortemente para a direita e ligeiramente abaixo do eixo, afastando-se das causas respiratórias e aproximando-se de “Neoplasia”, o que sugere uma maior ocorrência de óbitos por câncer entre fumantes na Alemanha. Por fim, A0 (Alemanha sem tabagismo) está à direita e acima do centro, mais associado a “Outras causas” e novamente a “Neoplasias, indicando que, mesmo sem tabagismo, a população alemã apresenta um perfil diversificado de mortalidade, com destaque ligeiro para neoplasias e miscigenação de outras categorias.

Nas análises por sexo, Figura B.79, a primeira dimensão (82,8 % da inércia) distingue Brasil (BM e BF à esquerda) da Alemanha (AM e AF à direita), mostrando que a nacionalidade é o fator dominante. A segunda dimensão (14,7 %) revela diferenças menores entre homens e mulheres: mulheres brasileiras ligam-se mais a causas circulatórias e “Outras causas”, homens brasileiros a causas respiratórias; na Alemanha, mulheres aproximam-se de neoplasias e homens exibem um perfil mais disperso de óbitos.

Na correspondência por diagnóstico, Figura B.80, a Dimensão 1 (97,8 %) separa claramente brasileiros diagnosticados (B1) à esquerda de brasileiros não diagnosticados (B0) e alemães diagnosticados (A1) embaixo e à direita, indicando que o diagnóstico muda o perfil de mortalidade no Brasil e Alemanha de forma distinta. A Dimensão 2 (2,2 %) evidencia uma leve associação de doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais no topo e de neoplasias na base. Entre os triângulos, brasileiros diagnosticados ligam-se a causas circulatórias, os não diagnosticados a “Outras causas” e alemães diagnosticados a neoplasias.

## 6. Modelos de Sobrevida

Para prosseguir a análise da sobrevida, foi utilizado primeiramente o modelo de riscos proporcionais de Cox, que é um modelo de referência em que se assume que os efeitos das covariáveis se mantêm constantes ao longo do tempo. Para a aplicação do estudo, consideram-se todas as comorbidades, país e sexo. Também foi ajustado um modelo de Cox utilizando-se também das variáveis disponíveis apenas na base alemã.

### 6.1 Modelo de Cox

#### Modelo de Cox Geral considerando o tempo desde o nascimento

Um modelo de Cox foi ajustado para avaliar o impacto simultâneo de país, sexo, diabetes, hipertensão, tabagismo e sobre peso a taxa de ocorrência do óbito, levando em consideração o tempo desde o nascimento. Todos os fatores apresentaram efeito estatisticamente significativo ( $p<0,05$ ). Inicialmente, foi feito um modelo sem considerar a interação da variável de hipertensão com o país, porém avaliou-se que os resultados eram, apesar de significativos, contra intuitivos, dado que o efeito da variável se apresentava negativo, isto é, a presença da hipertensão reduziria o risco do paciente. Este efeito se dá pelo grande desbalanceamento dos dados brasileiros e alemães, que não era levada em consideração pelo modelo. Como pode ser vista na análise descritiva, a curva de sobrevida estimada por Kaplan-Meier demonstrou menor risco para os pacientes com hipertensão no Brasil. Esta questão foi corrigida ao incluir-se a interação. Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1** Resultados do Modelo de Cox considerando o tempo desde o nascimento

Variável	Razão de Taxa de Falha (HR)	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
País (Brasil vs. Alemanha)	7,18	6,23 – 8,28	< 0,001
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,74	0,73 – 0,75	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não)	1,29	1,25 – 1,32	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	1,20	1,04 – 1,38	0,015
Tabagismo (Sim vs. Não)	1,52	1,38 – 1,66	< 0,001
Sobrepeso (Sim vs. Não)	1,13	1,08 – 1,20	< 0,001
Interação: País e Hipertensão	0,70	0,61 – 0,81	< 0,001

Com base na Tabela 1, pode-se chegar às seguintes conclusões:

a. Interação País e Hipertensão - detalhado em cenários:

- Efeito da Hipertensão na Alemanha (País de Referência): na Alemanha a Razão de Taxa de Falha (HR) é de 1,197, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,0146). Ou seja, na população alemã, ter hipertensão aumenta o risco do evento em 19,7%.
- Efeito da Hipertensão no Brasil: no Brasil, o efeito da hipertensão é a combinação do efeito principal da hipertensão com o termo de interação. A HR é calculada multiplicando-se os dois efeitos:  $1,197 \times 0,701 \approx 0,839$ . Isso indica um efeito protetor. Na população brasileira, ter hipertensão reduz o risco do evento em 16,1%.

Observa-se que o efeito da hipertensão é oposto nos dois países: é um fator de risco na Alemanha e um fator de proteção no Brasil, evidenciando uma interação muito forte.

b. País (em pacientes SEM hipertensão): o coeficiente mostra a comparação entre Brasil e Alemanha para o grupo de referência da interação (pacientes sem hipertensão). A HR de 7,178 indica que um brasileiro sem hipertensão tem um risco 7,18 vezes o risco de sofrer o evento do que um alemão sem hipertensão, ou seja 618% maior.

c. Sexo: a HR para o sexo feminino é de 0,737, com efeito estatisticamente significativo (valor-p < 0,001). Isso representa um forte efeito protetor, no qual mulheres têm um risco 26,3% menor de sofrer o evento em comparação com homens, mantendo os outros fatores constantes.

- d. Diabetes: a HR é de 1,287, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). A presença de diabetes aumenta o risco do evento em 28,7%.
- e. Tabagismo: a HR é de 1,516, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Ser tabagista aumenta o risco de óbito em 51,6%.
- f. Sobre peso: a HR é de 1,135, com efeito estatisticamente muito significativo (p<0,001). Ter sobre peso aumenta o risco do evento em 13,5%.

### Modelo de Cox Geral considerando o tempo desde a última admissão

Todos os fatores apresentaram efeito estatisticamente significativo (valor-p < 0,05), exceto o diagnóstico de Tabagismo. Como foi observado na análise descritiva considerando estimador de Kaplan-Meier, houve uma aproximação clara entre as curvas com e sem diagnóstico, apresentando intersecção entre os intervalos de confiança, apontando para diferenças significativas apenas pelo país. Com objetivo de isolar os efeitos, também foi acrescentada a interação entre o sobre peso e o país, e percebe-se que a interação é significante, e os resultados do modelo se tornam intuitivos quando comparados aos estimadores de Kaplan-Meier. Apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** Resultados do Modelo de Cox considerando o tempo desde a última admissão

Variável	Razão de Taxa de Falha (HR)	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
País (Brasil vs. Alemanha)	4,59	3,97 – 5,32	< 0,001
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,73	0,72 – 0,74	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não)	2,38	2,32 – 2,44	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	3,00	2,59 – 3,47	< 0,001
Tabagismo (Sim vs. Não)	1,07	0,97 – 1,17	0,161
Sobre peso (Sim vs. Não)	1,07	0,94 – 1,21	0,321
Interação: País e Hipertensão	0,40	0,35 – 0,46	< 0,001
Interação: País e Sobre peso	0,65	0,57 – 0,75	< 0,001

Com os resultados disponíveis na Tabela 2, as seguintes conclusões podem ser obtidas:

- a. Interações com o País: os efeitos das comorbidades mudam dependendo do país:

- Hipertensão: na Alemanha, a hipertensão é um forte fator de risco (HR = 3,00), triplicando o risco do evento. No Brasil, esse efeito é drasticamente reduzido pela interação (HR da interação = 0,40), resultando em um risco muito menor (HR combinado  $\approx 1,20$ ).
- Sobre peso (IMC): na Alemanha, o sobre peso não tem um efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,321). No entanto, no Brasil, a interação significativa (HR = 0,65) indica que o sobre peso passa a ter um efeito protetor, reduzindo o risco do evento. De fato, observa-se que a curva de sobrevivência para pacientes com sobre peso é maior do

Observe que o efeito da hipertensão é oposto nos dois países: é um fator de risco na Alemanha e um fator de proteção no Brasil, evidenciando uma interação muito forte.

- b. País (em pacientes SEM hipertensão e SEM sobre peso): o coeficiente mostra a comparação entre Brasil e Alemanha para pacientes sem hipertensão. A HR de 4,38 indica que um brasileiro sem hipertensão tem um risco 4,38 vezes o risco de sofrer o evento do que um alemão sem hipertensão, ou seja, 338% maior.
- c. Sexo: a HR para o sexo feminino é de 0,727. Isso representa um efeito protetor significativo, em que mulheres têm um risco 27,3% menor de sofrer o evento em comparação com homens.
- d. Diabetes: a HR é de 2,377. A presença de diabetes é um forte fator de risco, aumentando o risco do evento em 137,7%.
- e. Tabagismo: o intervalo de confiança [0,9754, 1,1704] contém o valor 1,0. Portanto, para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante.
- f. Sobre peso: o coeficiente principal para sobre peso tem uma razão de taxa de talha (HR) de 1,07. Este efeito principal, no entanto, não é estatisticamente significativo (valor-p = 0,321). Este HR representa o efeito do sobre peso apenas no grupo de referência (pacientes da Alemanha e sem hipertensão). Como a análise da interação mostrou, o efeito do sobre peso torna-se protetor e significativo no Brasil.

Para ambos os modelos foi realizada a análise dos resíduos, que pode ser visualizada graficamente nas figuras **B.81** e **B.82**, que indicam que as suposições de riscos proporcionais foram consideradas aceitas com base na análise gráfica, que mostrou curvas de resíduos praticamente horizontais. Apesar dos baixos valores-p nos testes formais, o grande número de observações pode ter influenciado esses resultados.

### **Modelo de Cox Geral com variáveis alemãs considerando o tempo desde o nascimento**

Um modelo de Cox foi ajustado para avaliar o impacto simultâneo das variáveis clínicas e laboratoriais no risco de óbito entre pacientes alemães, considerando o tempo desde o nascimento. Porém, ao se iniciar com um modelo completo, observa-se algumas variáveis sem significância estatística. Deste modo, para este modelo retirou-se as variáveis sem significância estatística (Creatinina, Hipertensão e Sobre peso). Além disso, também foi necessário a estratificação através das variáveis Sexo e Tabagismo, pois não satisfaziam a hipótese de proporcionalidade das taxas de falha. A variável Colesterol Total não foi utilizada no modelo devido a ser uma variável cuja construção é feita como a soma de outras variáveis de colesterol (LDL e HDL) presentes no modelo. A suposição de riscos proporcionais do modelo final foi verificada por meio da análise dos resíduos de Schoenfeld: a maioria das variáveis atendeu à premissa. As curvas de resíduos mostraram-se próximas da horizontal, como pode ser visto na figura **B.83**, sugerindo proporcionalidade, mesmo sem todas variáveis passando no teste. Os resultados do modelo estão apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3** Resultados do Modelo de Cox com variáveis alemãs considerando o tempo desde o nascimento

Variável	Razão de Taxa de Falha (HR)	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
Escolaridade 02	0,959	0,802 – 1,152	0,653
Escolaridade 03	0,762	0,595 – 0,964	0,026
Diabetes (Sim vs. Não):	1506	1,270 – 1,758	< 0,001
Colesterol LDL	0,970	0,612 – 1,003	0,453
Proteína C-Reativa	1080	1,045 – 1,113	< 0,001
Colesterol HDL	0,838	0,559 – 0,935	0,090

Com base na Tabela 3, as seguintes conclusões podem ser obtidas:

- Escolaridade: sendo uma variável categórica, um nível é usado como referência. O "Escolaridade 02" (HR = 0,959) não apresentou diferença estatisticamente significante em seu risco quando comparado ao grupo de referência (valor-p = 0,653). O "Escolaridade 03" (HR = 0,762) apresentou um efeito protetor estatisticamente significativo (valor-p = 0,026). Pacientes com este nível de escolaridade têm um risco 23,8% menor de sofrer o evento em comparação com o grupo de referência.
- Diabetes (Sim vs. Não): A Razão de Risco (HR) de 1,506 é estatisticamente muito significativa (valor-p < 0,001). Isso indica que a presença de diabetes é um forte fator de risco, aumentando o risco do evento em 50,6%.
- Colesterol LDL: Com uma HR de 0,970 e um valor-p de 0,453, esta variável não demonstrou ter um efeito estatisticamente significante sobre o risco.
- Proteína C-Reativa: A HR de 1,080 é estatisticamente muito significativa (valor-p < 0,001). Esta variável atua como um fator de risco, onde cada unidade de aumento na Proteína C-Reativa eleva o risco do evento em 8,0%.
- Colesterol HDL: Esta variável apresentou um valor-p de 0,090. Embora o intervalo de confiança [0,559 – 0,935] não contenha o valor 1, o resultado atingiu significância no nível de 10%. O resultado sugere um efeito protetor, onde o aumento do colesterol HDL estaria associado a uma redução de risco de 16,2%.

Também foi feita a análise dos resíduos para este modelo e o teste global para a proporcionalidade das taxas de falha apresentou um valor-p de 0,079. Usando o nível de significância padrão de 5%, este resultado é considerado não significativo. A

estratificação por sexo e tabagismo foi uma forma eficaz para corrigir a violação da premissa que existia nos modelos anteriores. A violação na diabetes não foi grande o suficiente para invalidar o modelo completo.

Avaliando-se as variáveis individualmente, a grande maioria das variáveis agora atende à premissa de riscos proporcionais. Todas as variáveis de exames laboratoriais apresentaram valores-p não significativos, indicando que seus efeitos podem ser considerados estáveis ao longo do tempo dentro do modelo estratificado. Apenas a variável Diabetes apresentou um valor-p significativo (valor-p = 0,043), o que leva a rejeição da hipótese de proporcionalidade das taxas de falha. Porém, conforme avaliado no gráfico de resíduos, esse desvio é pequeno e o modelo de Cox é robusto a pequenos desvios da suposição de proporcionalidade das taxas de falha. Portanto, o modelo foi considerado bem ajustado.

### **Modelo de Cox Geral com variáveis alemãs considerando o tempo desde a última admissão**

Assim como no modelo anterior, também foi necessário a estratificação por Sexo e a retirada de variáveis pouco significativas, neste caso, Tabagismo e Sobrepeso. Os resultados estão presentes na Tabela 4.

**Tabela 4** Resultados do Modelo de Cox com variáveis alemãs considerando o tempo desde a última admissão

Variável	Razão de Taxa de Falha (HR)	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
Escolaridade 02	0,249	0,208 - 0,299	< 0,001
Escolaridade 03	0,318	0,250 - 0,405	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	2,321	1,968 - 2,738	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	2,037	1,717 - 2,416	< 0,001
Colesterol LDL	0,992	0,919 - 1,071	0,850
Creatinina	1,006	1,004 - 1,008	< 0,001
Proteína C-Reativa	1,116	1,082 - 1,150	< 0,001
Colesterol HDL	0,889	0,728 - 1,086	0,250

Com base na Tabela 4, as seguintes conclusões são obtidas:

- a. Escolaridade: Sendo uma variável categórica, os resultados são comparados a um nível de referência (provavelmente "Escolaridade 01"). O "Escolaridade 02" (HR = 0,249) demonstrou um fortíssimo efeito protetor, com uma redução de risco de 75,1% em comparação ao grupo de referência (valor-valor-p < 0,001). O "Escolaridade 03" (HR = 0,318) também apresentou um efeito protetor muito significativo, com uma redução de risco de 68,2% em comparação ao grupo de referência (valor-valor-p < 0,001).
- b. Diabetes (Sim vs. Não): A Razão de Risco (HR) de 2,321 é estatisticamente muito significativa (valor-valor-p < 0,001). Isso indica que a presença de diabetes é um forte fator de risco, aumentando o risco do evento em 132,1%.
- c. Hipertensão (Sim vs. Não): A HR de 2,037 também é muito significativa (valor-valor-p < 0,001). A presença de hipertensão é um forte fator de risco, praticamente dobrando o risco do evento (aumento de 103,7%).
- d. Colesterol LDL: Com uma HR de 0,992 e um valor-p de 0,850, esta variável não demonstrou ter um efeito estatisticamente significante sobre o risco.
- e. Creatinina: A HR de 1,006 é estatisticamente muito significativa (valor-valor-p < 0,001). Embora o efeito seja pequeno, ele indica que para cada unidade de aumento na creatinina, o risco do evento aumenta em 0,6%.
- f. Proteína C-Reativa: A HR de 1,116 é muito significativa (valor-valor-p < 0,001). Esta variável atua como um fator de risco, onde cada unidade de aumento eleva o risco do evento em 11,6%.
- g. Colesterol HDL: Com uma HR de 0,889 e um valor-p de 0,250, esta variável não demonstrou ter um efeito estatisticamente significante sobre o risco.

Também foi feita a análise dos resíduos para este modelo, que pode ser visualizada graficamente na figura **B.84**, e, neste caso, todas as variáveis do modelo

apresentaram valores-p não significativos. Isso indica que a premissa de riscos proporcionais é válida para cada uma delas, e seus efeitos podem ser considerados estáveis ao longo do tempo.

## 6.2 Modelo de Fine-Gray

### 6.2.1 Modelos de Fine-Gray dos Dados Alemães

Devido a presença de mais de uma causa de morte, isto é, uma vez que os pacientes acompanhados podem sofrer óbito devido a eventos distintos, o modelo de Cox pode superestimar a probabilidade do evento de interesse ao tratar eventos concorrentes como censuras. Por isso, há necessidade de ajuste de modelos de Fine-Gray (CARVALHO, et al., 2011), pois possuem a capacidade de corrigir a distorção ao modelar a probabilidade real de uma causa de morte específica ocorrer ao longo do tempo. Devido a questões computacionais, os modelos de Fine-Gray foram ajustados separadamente entre modelos do Brasil e da Alemanha, e pelo mesmo motivo não foi possível gerar análise de resíduos.

Os modelos de Fine-Gray foram ajustados de acordo com cada uma das causas básicas de morte. Os modelos foram comparados às curvas de incidência acumulada, e foi verificado que a grande maioria dos resultados está de acordo com a análise descritiva, uma vez que, por exemplo, casos em que as curvas por causa básica e diagnóstico estão próximos, se apresentam com um valor-p não significativo nos modelos ajustados, e vice-versa. Vale ressaltar que os modelos foram ajustados para tempo desde última admissão até o óbito, devido a isso foi possível adicionar “Idade” como uma das variáveis analisadas. Para os dados alemães, também testou-se o uso das variáveis clínicas e laboratoriais, porém verificou-se que não eram significativas, pois para a maioria o intervalo de confiança continha o valor 1.

#### Modelo de Fine-Gray para Neoplasias:

A Tabela 5 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Neoplasias.

**Tabela 5** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Neoplasias

Variável	SHR (exp(coef))	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
Idade	1,067	1,058 – 1,076	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	1,018	0,740 – 1,400	0,910
Hipertensão (Sim vs. Não)	1,033	0,783 – 1,363	0,820
Sobrepeso (Sim vs. Não)	0,890	0,684 – 1,158	0,380
Tabagismo (Sim vs. Não)	1,381	1,051 – 1,815	0,021
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,602	0,462 – 0,784	< 0,001

Com base na Tabela 5, as seguintes conclusões são obtidas:

- Idade: a razão de sub-risco (SHR) observada para a idade é de 1,067, com um efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso indica que, a cada acréscimo de 1 ano na idade do paciente, o risco de óbito por neoplasia aumenta em 6,7%.
- Diabetes: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco do evento de interesse (valor-p = 0,910).
- Hipertensão: para esta variável, também não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco do evento de interesse (valor-p = 0,820).
- Sobrepeso: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco do evento de interesse (valor-p = 0,380).
- Tabagismo: esta variável apresentou um SHR de 1,381, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,021). Isso significa que um paciente tabagista tem um risco para o evento de interesse 38,1% maior do que um paciente não-tabagista.
- Sexo: a razão de sub-risco para o sexo feminino (SEX2) em comparação com o masculino é de 0,602, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p = 0,00016). Isso aponta para um efeito protetor, indicando que indivíduos do sexo feminino têm um risco para o evento de interesse 39,8% menor em comparação com indivíduos do sexo masculino.

#### **Modelo de Fine-Gray para Doenças Circulatórias:**

A Tabela 6 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Circulatórias.

**Tabela 6** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Circulatórias

Variável	SHR (exp(coef))	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
Idade	1,100	1,086 – 1,114	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	1,880	1,442 – 2,450	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	1,611	1,140 – 2,276	0,007
Sobrepeso (Sim vs. Não)	1,335	1,039 – 1,716	0,240
Tabagismo (Sim vs. Não)	0,885	0,681 – 1,151	0,360
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,693	0,529 – 0,907	0,800

Com base na Tabela 6, as seguintes conclusões são obtidas:

- Idade: a razão de sub-risco (SHR) observada para a idade é de 1,100, com um efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso indica que, a cada acréscimo de 1 ano na idade do paciente, o risco de morte por doenças circulatórias aumenta em 10,0%.
- Diabetes: esta variável apresentou um SHR de 1,880, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso significa que um paciente com diabetes tem um risco de morte por doenças circulatórias 88,0% maior do que um paciente sem diabetes.
- Hipertensão: esta variável apresentou um SHR de 1,611, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,0068). Isso significa que um paciente com hipertensão tem um risco de morte por doenças circulatórias 61,1% maior do que um paciente sem hipertensão.
- Sobrepeso: esta variável apresentou um SHR de 1,335, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,024). Isso significa que um paciente com sobrepeso tem um risco de morte por doenças circulatórias 33,5% maior do que um paciente sem sobrepeso.

- e. Tabagismo: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por doenças circulatórias (valor-p = 0,36).
- f. Sexo: a razão de sub-risco para o sexo feminino em comparação com o masculino é de 0,693, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,0076). Isso aponta para um efeito protetor, indicando que indivíduos do sexo feminino têm um risco de morte por doenças circulatórias 30,7% menor em comparação com indivíduos do sexo masculino.

### **Modelo de Fine-Gray para Doenças Respiratórias:**

A Tabela 7 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Respiratórias.

**Tabela 7** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Respiratórias

Variável	SHR (exp(coef))	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
Idade	1,115	1,090 – 1,140	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	0,769	0,402 – 1,470	0,430
Hipertensão (Sim vs. Não)	1,041	0,569 – 1,910	0,900
Sobrepeso (Sim vs. Não)	1,248	0,738 – 2,110	0,401
Tabagismo (Sim vs. Não)	2,109	0,995 – 4,470	0,520
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,679	0,338 – 1,370	0,280

Com base na Tabela 7, as seguintes conclusões são obtidas:

- a. Idade: a razão de sub-risco (SHR) observada para a idade é de 1,115, com um efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso indica que, a cada acréscimo

de 1 ano na idade do paciente, o risco de morte por doenças respiratórias aumenta em 11,5%.

- b. Diabetes: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por doenças respiratórias (valor-p = 0,430).
- c. Hipertensão: para esta variável, também não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por doenças respiratórias (valor-p = 0,900).
- d. Sobre peso: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por doenças respiratórias (valor-p = 0,410).
- d. Tabagismo: esta variável apresentou um efeito limítrofe, com uma razão de sub-risco de 2,109, mas não atingiu significância estatística ao nível de 5% (valor-p = 0,052).
- e. Sexo: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por doenças respiratórias (valor-p = 0,280).

#### **Modelo de Fine-Gray para Doenças Endócrinas:**

Não houve convergência dos resultados para doenças endócrinas, uma vez que para a base alemã havia apenas 7 casos registrados de morte para esta causa básica.

#### **Modelo de Fine-Gray para Outras causas:**

A Tabela 8 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Outras Causas.

**Tabela 8** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados alemães considerando o tempo desde a última admissão para Outras Causas

Variável	SHR (exp(coef))	Intervalo de Confiança (IC 95%)	valor-p
Idade	1,074	1,059 – 1,090	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	1,299	0,921 – 1,830	0,140
Hipertensão (Sim vs. Não)	1,162	0,800 – 1,690	0,430
Sobre peso (Sim vs. Não)	1,166	0,863 – 1,570	0,320
Tabagismo (Sim vs. Não)	1,138	0,820 – 1,580	0,440
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,884	0,638 – 1,220	0,460

Com base na Tabela 8, as seguintes conclusões são obtidas:

- a. Idade: a razão de sub-risco (SHR) observada para a idade é de 1,074, com um efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso indica que, a cada acréscimo de 1 ano na idade do paciente, o risco de morte por "Outras Causas" aumenta em 7,4%.
- b. Diabetes: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por "Outras Causas" (valor-p = 0,14).
- c. Hipertensão: para esta variável, também não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por "Outras Causas" (valor-p = 0,43).
- d. Sobre peso: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por "Outras Causas" (valor-p = 0,32).
- e. Tabagismo: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por "Outras Causas" (valor-p = 0,44).
- f. Sexo: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante sobre o risco de morte por "Outras Causas" (valor-p = 0,46).

### **6.2.2 Modelos de Fine-Gray dos Dados Brasileiros**

Assim como foi observado para os dados alemães, os modelos de Fine-Gray estão seguindo as tendências observadas pela análise descritiva das curvas de incidências acumuladas.

A Tabela 9 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Neoplasias.

#### **Modelo de Fine-Gray para Neoplasias:**

**Tabela 9** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Neoplasias

Variável	SHR (exp(coef))	IC 95%	valor-p
Idade	1,05	1,049 – 1,052	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	0,951	0,876 – 1,032	0,23
Hipertensão (Sim vs. Não)	0,695	0,664 – 0,727	< 0,001
Sobrepeso (Sim vs. Não)	0,892	0,599 – 1,328	0,57
Tabagismo (Sim vs. Não)	0,855	0,720 – 1,016	0,075
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,691	0,671 – 0,711	< 0,001

Com base na Tabela 9, as seguintes conclusões são obtidas:

- Idade: a razão de sub-risco é de 1,050, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). A cada ano a mais de idade, o risco de morte por neoplasia aumenta em 5,0%.
- Diabetes: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante (valor-p = 0,230).
- Hipertensão: a SHR é de 0,695, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso aponta para um efeito protetor, indicando que pacientes com hipertensão têm um risco de morte por neoplasia 30,5% menor.
- Tabagismo: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante (valor-p = 0,570).
- Sobrepeso: esta variável apresentou um efeito marginalmente não significativo, não atingindo significância estatística ao nível de 5% (valor-p = 0,075).
- Sexo: a SHR para o sexo feminino é de 0,691, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso representa um efeito protetor, onde mulheres têm um risco 30,9% menor de morte por neoplasia em comparação com homens.

#### **Modelo de Fine-Gray para Doenças Circulatórias:**

A Tabela 10 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Circulatórias.

**Tabela 10** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Circulatórias

Variável	SHR (exp(coef))	IC 95%	valor-p
Idade	1,051	1,050 – 1,052	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	1,543	1,486 – 1,603	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	1,089	1,063 – 1,115	< 0,001
Sobrepeso (Sim vs. Não)	1,381	1,155 – 1,650	< 0,001
Tabagismo (Sim vs. Não)	0,853	0,786 – 0,927	< 0,001
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,626	0,615 – 0,636	< 0,001

Com base na Tabela 10, as seguintes conclusões são obtidas:

- Idade: a SHR é de 1,051, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). A cada ano a mais de idade, o risco de morte por doenças circulatórias aumenta em 5,1%.
- Diabetes: a SHR é de 1,543, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Pacientes com diabetes têm um risco 54,3% maior de morte por doenças circulatórias.
- Hipertensão: a SHR é de 1,089, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Pacientes com hipertensão têm um risco 8,9% maior de morte por doenças circulatórias.
- Tabagismo: a SHR é de 1,381, com efeito estatisticamente significativo (valor-p < 0,001). Ser tabagista aumenta o risco em 38,1%.
- Sobrepeso: a SHR é de 0,853, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso representa um efeito protetor, onde pacientes com sobrepeso têm um risco 14,7% menor de morte por doenças circulatórias.

f. Sexo: a SHR para o sexo feminino é de 0,626, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Ser do sexo feminino representa um efeito protetor, com um risco 37,4% menor em comparação com homens.

### **Modelo de Fine-Gray para Doenças Respiratórias:**

A Tabela 11 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Respiratórias.

**Tabela 11** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Respiratórias

Variável	SHR (exp(coef))	IC 95%	valor-p
Idade	1,071	1,069 – 1,073	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	1,36	1,254 – 1,474	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	0,828	0,787 – 0,871	< 0,001
Sobrepeso (Sim vs. Não)	1,618	1,129 – 2,317	0,009
Tabagismo (Sim vs. Não)	0,98	0,819 – 1,174	0,83
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,686	0,663 – 0,710	< 0,001

Com base na Tabela 11, as seguintes conclusões são obtidas:

- a. Idade: a SHR é de 1,071, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). A cada ano a mais de idade, o risco de morte por doenças respiratórias aumenta em 7,1%.
- b. Diabetes: a SHR é de 1,360, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Pacientes com diabetes têm um risco 36,0% maior de morte por doenças respiratórias.
- c. Hipertensão: a SHR é de 0,828, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Isso aponta para um efeito protetor, onde pacientes com hipertensão têm um risco 17,2% menor.
- d. Tabagismo: a SHR é de 1,618, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,0087). Ser tabagista aumenta o risco de morte por doenças respiratórias em 61,8%.

- e. Sobre peso: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante (valor-p = 0,83).
- f. Sexo: a SHR para o sexo feminino é de 0,686, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Ser do sexo feminino representa um efeito redutor, com um risco 31,4% menor em comparação com homens.

#### **Modelo de Fine-Gray para Doenças Endócrinas:**

A Tabela 12 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Endócrinas.

**Tabela 12** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Doenças Endócrinas

Variável	SHR (exp(coef))	IC 95%	valor-p
Idade	1,047	1,044 – 1,050	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	4,59	4,189 – 5,030	< 0,001
Hipertensão (Sim vs. Não)	0,934	0,862 – 1,010	0,094
Sobre peso (Sim vs. Não)	0,597	0,267 – 1,330	0,21
Tabagismo (Sim vs. Não)	0,991	0,804 – 1,220	0,93
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,713	0,677 – 0,750	< 0,001

Com base na Tabela 12, as seguintes conclusões são obtidas:

- a. Idade: a SHR é de 1,047, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). A cada ano a mais de idade, o risco de morte por doenças endócrinas aumenta em 4,7%.
- b. Diabetes: a SHR é de 4,590, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Este é o fator de risco mais forte, indicando que pacientes com diabetes têm um risco 359% maior de morte por doenças endócrinas.
- c. Hipertensão: esta variável apresentou um efeito limítrofe, não atingindo significância estatística ao nível de 5% (valor-p = 0,094).

- d. Tabagismo: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante (valor-p = 0,210).
- e. Sobre peso: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante (valor-p = 0,930).
- f. Sexo: a SHR para o sexo feminino é de 0,713, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Ser do sexo feminino representa um efeito protetor, com um risco 28,7% menor em comparação com homens.

**Modelo de Fine-Gray para Outras causas:**

A Tabela 13 apresenta os resultados do ajuste do modelo de Fine-Gray dos dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Outras Causas.

**Tabela 13** Resultados do Modelo de Fine-Gray com dados brasileiros considerando o tempo desde a última admissão para Outras Causas

Variável	SHR (exp(coef))	IC 95%	valor-p
Idade	1,037	1,036 – 1,039	< 0,001
Diabetes (Sim vs. Não):	1,337	1,254 – 1,427	0,004
Hipertensão (Sim vs. Não)	0,953	0,917 – 0,991	0,016
Sobre peso (Sim vs. Não)	1,383	1,051 – 1,820	0,021
Tabagismo (Sim vs. Não)	0,906	0,793 – 1,036	0,15
Sexo (Feminino vs. Masculino)	0,68	0,662 – 0,698	< 0,001

Com base na Tabela 13, as seguintes conclusões são obtidas:

- a. Idade: a SHR é de 1,037, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). A cada ano a mais de idade, o risco de morte por outras causas aumenta em 3,7%.
- b. Diabetes: a SHR é de 1,337, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,004). Pacientes com diabetes têm um risco 33,7% maior de morte por outras causas.
- c. Hipertensão: a SHR é de 0,953, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,016). Isso aponta para um leve efeito protetor, onde pacientes com hipertensão têm um risco 4,7% menor.

- d. Tabagismo: a SHR é de 1,383, com efeito estatisticamente significativo (valor-p = 0,021). Ser tabagista aumenta o risco em 38,3%.
- e. Sobre peso: para esta variável, não foi detectado um efeito estatisticamente significante (valor-p = 0,150).
- f. Sexo: a SHR para o sexo feminino é de 0,680, com efeito estatisticamente muito significativo (valor-p < 0,001). Ser do sexo feminino representa um efeito protetor, com um risco 32,0% menor em comparação com homens.

## 7. Conclusões

As análises realizadas a partir das curvas de Kaplan-Meier, tanto para tempo desde o nascimento quanto para tempo desde última admissão, apresentam comportamentos semelhantes, com uma maior significância das comorbidades para última admissão, mostrado por uma maior separação entre as curvas. Nestas o principal fator de diferenciação entre curvas foi o país e sexo, mas ainda existindo uma relevância considerável da presença de hipertensão, tabagismo e diabetes. Todas as curvas deram significativas, o que se deve ao grande número de observações. Contudo, em relação às variáveis apenas alemãs, a variável que teve maior significância foi escolaridade. Vale ressaltar que há uma diferença notável entre os gráficos de Kaplan Meier desde o nascimento e desde a última admissão, sendo em alguns casos variáveis não significativas para nascimento mas significativas para última admissão.

As curvas de incidência acumulada de riscos competitivos reforçaram a tendência geográfica e de perfil de causa. No Brasil, as curvas de mortalidade por doenças circulatórias cresceram de forma acelerada e precoce, atingindo valores próximos a 40% em intervalos de apenas algumas décadas de vida ou de tempo desde a última admissão. Na Alemanha, essas mesmas curvas se elevaram de forma muito mais contida e tardia, ficando abaixo de 20% mesmo em idades avançadas, indicando

um cenário de menor risco competitivo de óbito precoce por causas cardiovasculares ou metabólicas.

De modo geral, os gráficos de análise de correspondência deixam claro que a dimensão principal separa sempre Brasil (à esquerda) de Alemanha (à direita), indicando perfis de mortalidade nacional muito distintos. Nos brasileiros, ter comorbidades como diabetes, hipertensão ou sobrepeso associa-se mais a óbitos por causas metabólicas e circulatórias (e, no caso do tabagismo, por causas respiratórias), enquanto aqueles sem comorbidades apresentam um perfil mais diversificado entre causas circulatórias, respiratórias e “outras”. Na Alemanha, por sua vez, os grupos com comorbidades tendem a se aproximar de neoplasias e “outras causas”, ao passo que os sem comorbidades mostram o perfil mais disperso de mortalidade. As análises por sexo revelam apenas pequenas variações, com homens brasileiros um pouco mais ligados a causas respiratórias, mulheres brasileiras a causas circulatórias, e alemães, em geral, com mulheres e homens mais próximos de neoplasias (apesar de consideravelmente distantes ainda), e a estratificação por diagnóstico reforça que, no Brasil, diagnosticados apontam forte associação a causas cardiovasculares, ao passo que, na Alemanha, diagnosticados se inclinam principalmente a neoplasias (mas ainda relativamente distantes).

Os modelos de Cox demonstraram que, além da nacionalidade, a presença de comorbidades (diabetes, hipertensão, tabagismo) influencia fortemente o risco de óbito por doenças específicas. O Brasil apresentou uma associação especialmente forte com mortes por doenças circulatórias, enquanto na Alemanha essa associação se concentrou em neoplasias.

Os modelos de Fine-Gray para riscos competitivos confirmaram as tendências apontadas pelas curvas de incidência acumulada. No Brasil, esses modelos mostraram maior risco sub-distribucional de óbito por causas cardiovasculares e metabólicas. Na Alemanha, a sub-distribuição de risco para neoplasias e causas diversas se manteve mais homogênea e menos pronunciada, o que reforça a ideia de que os padrões de

mortalidade são fortemente marcados pelas diferenças entre as populações e pela distribuição de fatores de risco como comorbidades e tabagismo.

# APÊNDICE A

## Tabelas

**Tabela A.1** Distribuição de frequências da variável sexo dos dados brasileiros

<b>Masculino</b>	<b>Feminino</b>	<b>Indefinido</b>	<b>Outros</b>
305829 (46.2%)	336079 (50.8%)	1513 (0.2%)	18579 (2.8%)

**Tabela A.2** Distribuição de frequências da variável sexo dos dados alemães

<b>Masculino</b>	<b>Feminino</b>
2114 (49.1%)	2190 (50.9%)

**Tabela A.3** Distribuição de frequências de Hipertensão dos dados brasileiros

<b>Sem hipertensão</b>	<b>Com hipertensão</b>
218487 (73.0%)	80894 (27.0%)

**Tabela A.4** Distribuição de frequências de Hipertensão dos dados alemães

<b>Sem hipertensão</b>	<b>Com hipertensão</b>
2039 (47.5%)	2250 (52.5%)

**Tabela A.5** Distribuição de frequências de Diabetes dos dados brasileiros

<b>Sem diabetes</b>	<b>Com diabetes</b>
282223 (94.3%)	17158 (5.7%)

**Tabela A.6** Distribuição de frequências de Diabetes dos dados alemães

<b>Sem diabetes</b>	<b>Com diabetes</b>
3819 (89.0%)	470 (11.0%)

**Tabela A.7** Distribuição de frequências de Tabagismo dos dados brasileiros

<b>Não fumante</b>	<b>Fumante</b>
298537 (99.7%)	844 (0.3%)

**Tabela A.8** Distribuição de frequências de Tabagismo dos dados alemães

<b>Não fumante</b>	<b>Fumante</b>
1534 (35.8%)	2751 (64.2%)

**Tabela A.9** Distribuição de frequências de Sobre peso dos dados brasileiros

<b>Sem sobre peso</b>	<b>Com sobre peso</b>
379903 (97.9%)	10149 (2.1%)

**Tabela A.10** Distribuição de frequências de Sobre peso dos dados alemães

Sem sobre peso	Com sobre peso
3196 (74.5%)	1098 (25.5%)

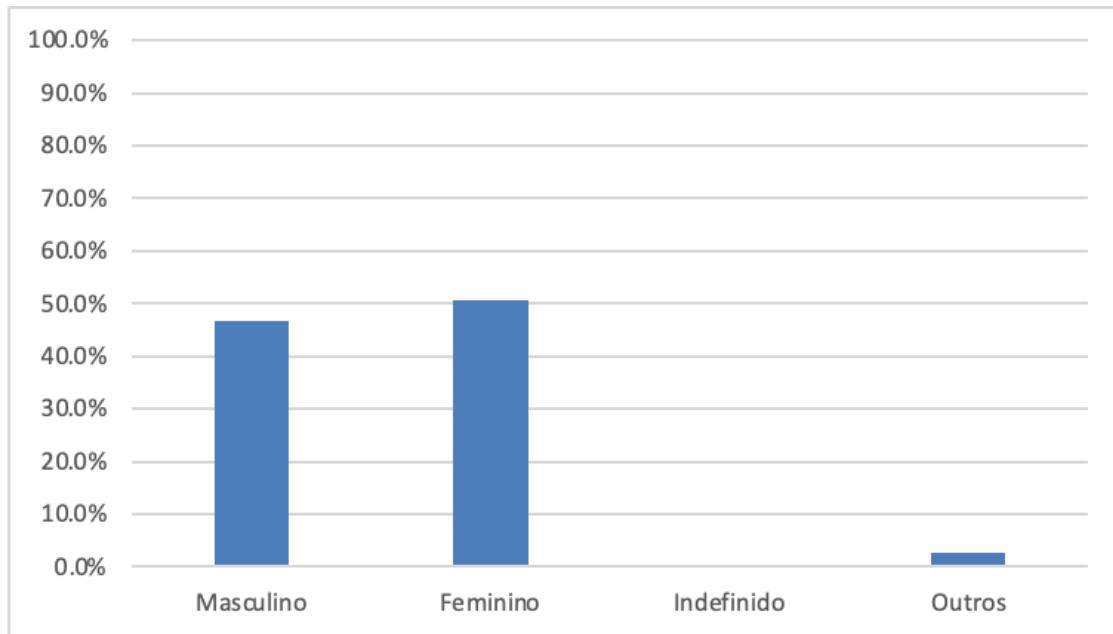
**Tabela A.11** Distribuição de frequências de Causa Básica de Óbito

	Brasil	Alemanha	
Doenças circulatórias	45885	43.0%	398 35.5%
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	5086	4.8%	7 0.6%
Doenças respiratórias	11886	11.1%	87 7.8%
Neoplasia	21344	20.0%	376 33.6%
Outras causas	22575	21.1%	252 22.5%
Total	106776		1120

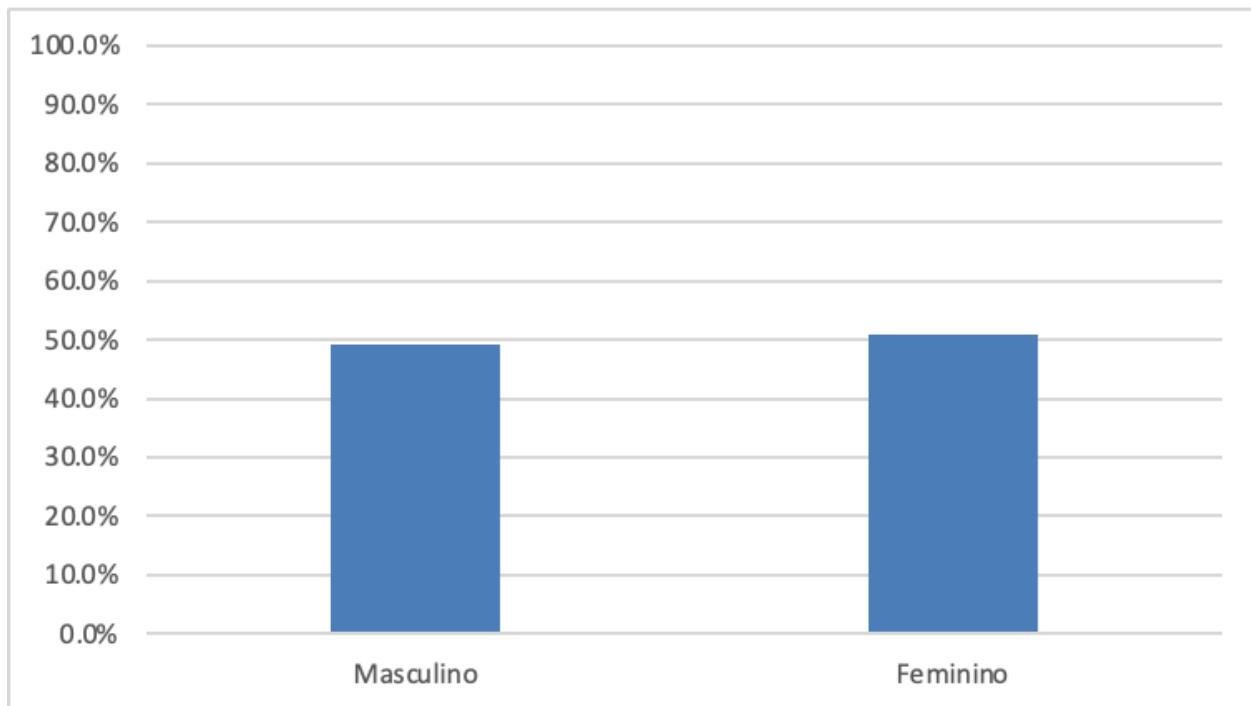
# APÊNDICE B

## Figuras

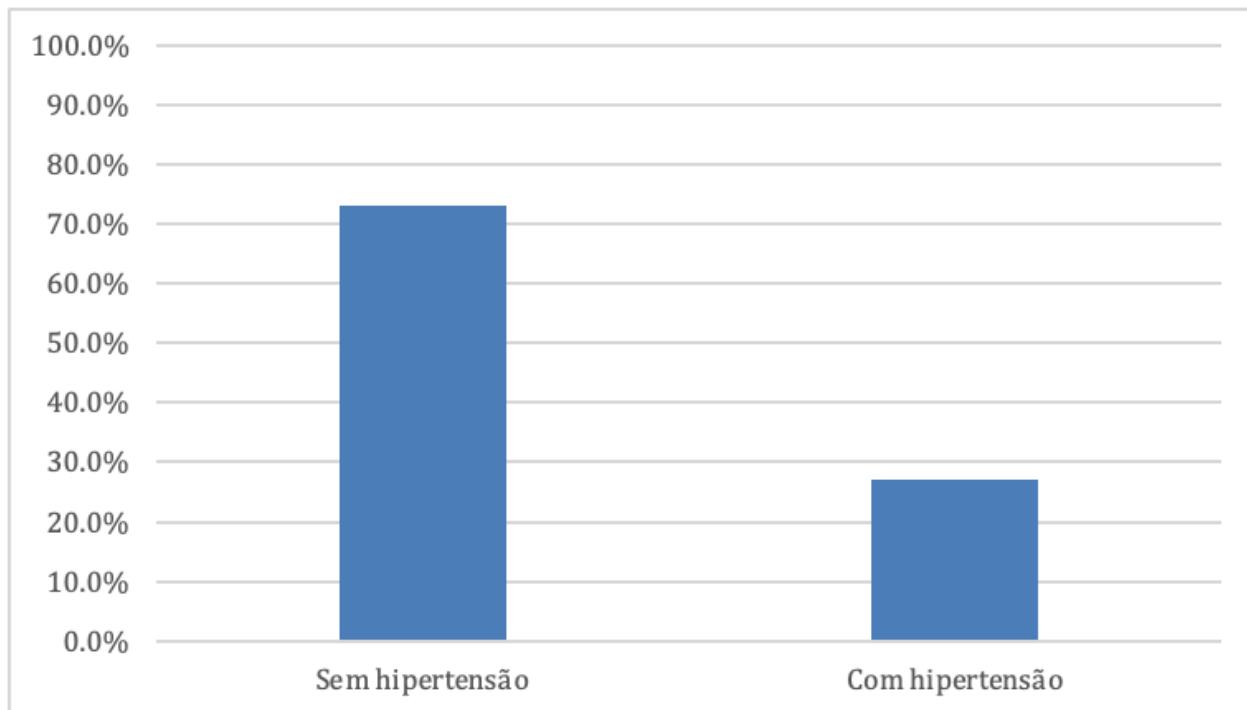




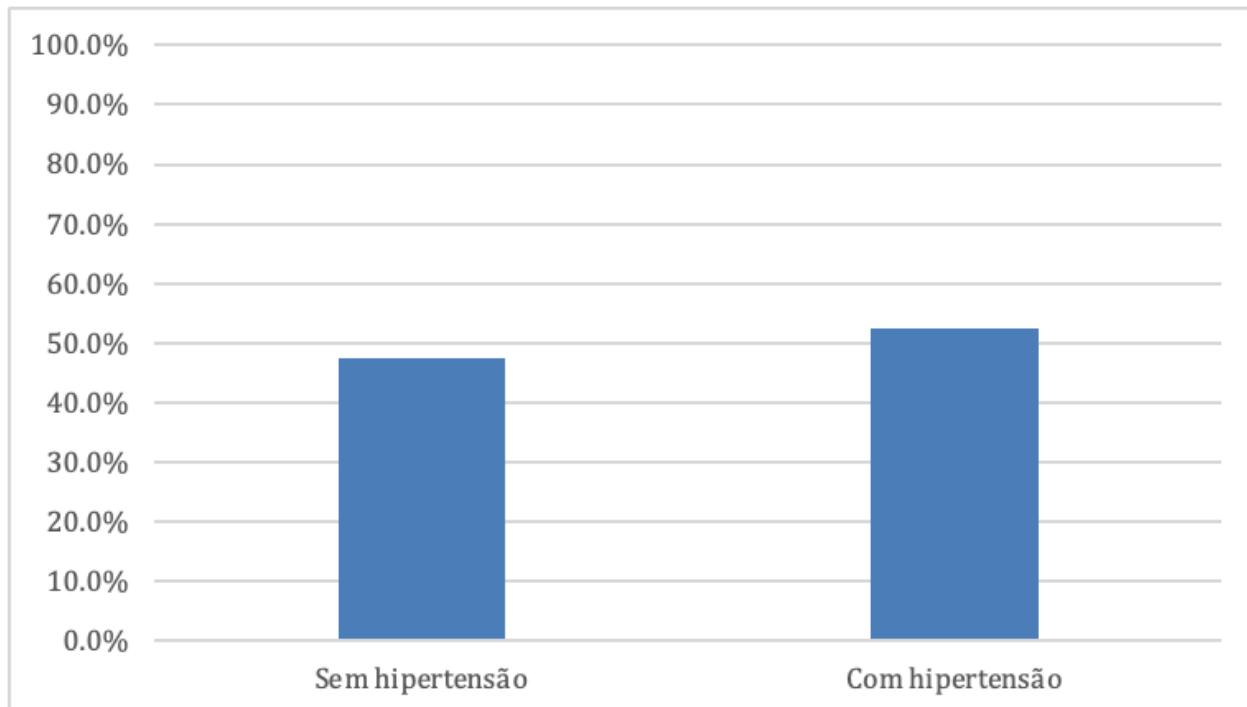
**Figura B.1** Gráfico de frequência relativa da variável Sexo dos dados brasileiros



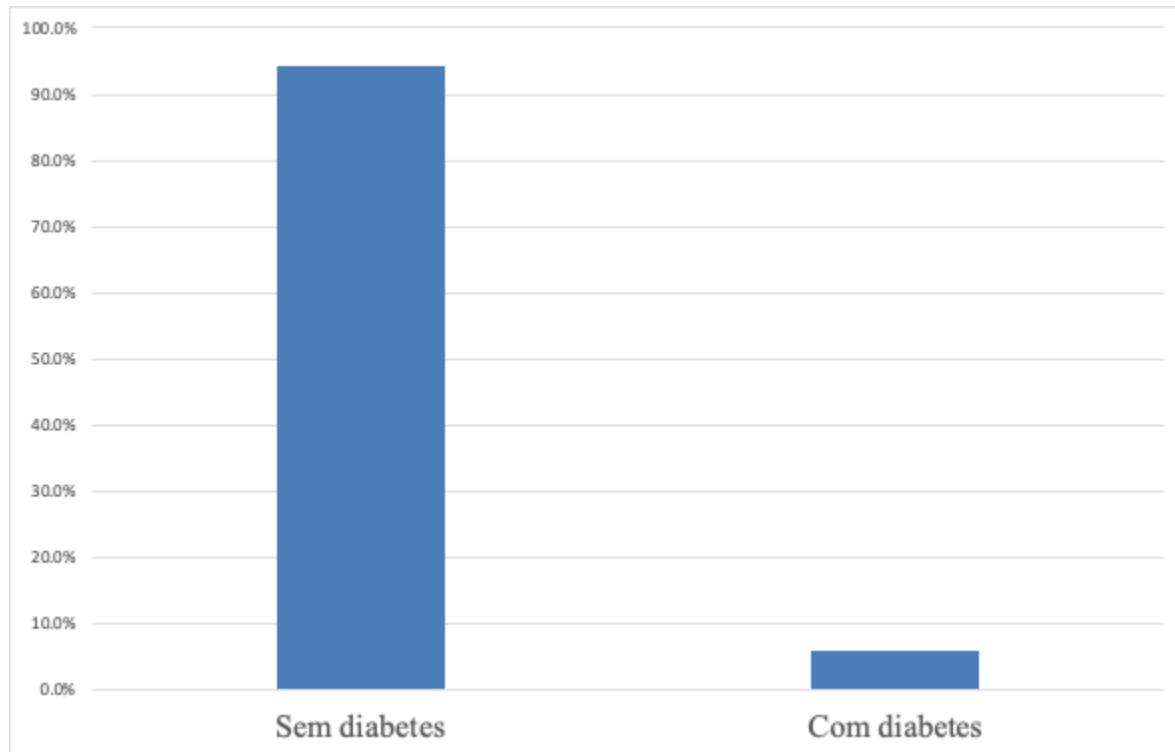
**Figura B.2** Gráfico de frequência relativa da variável Sexo dos dados alemães



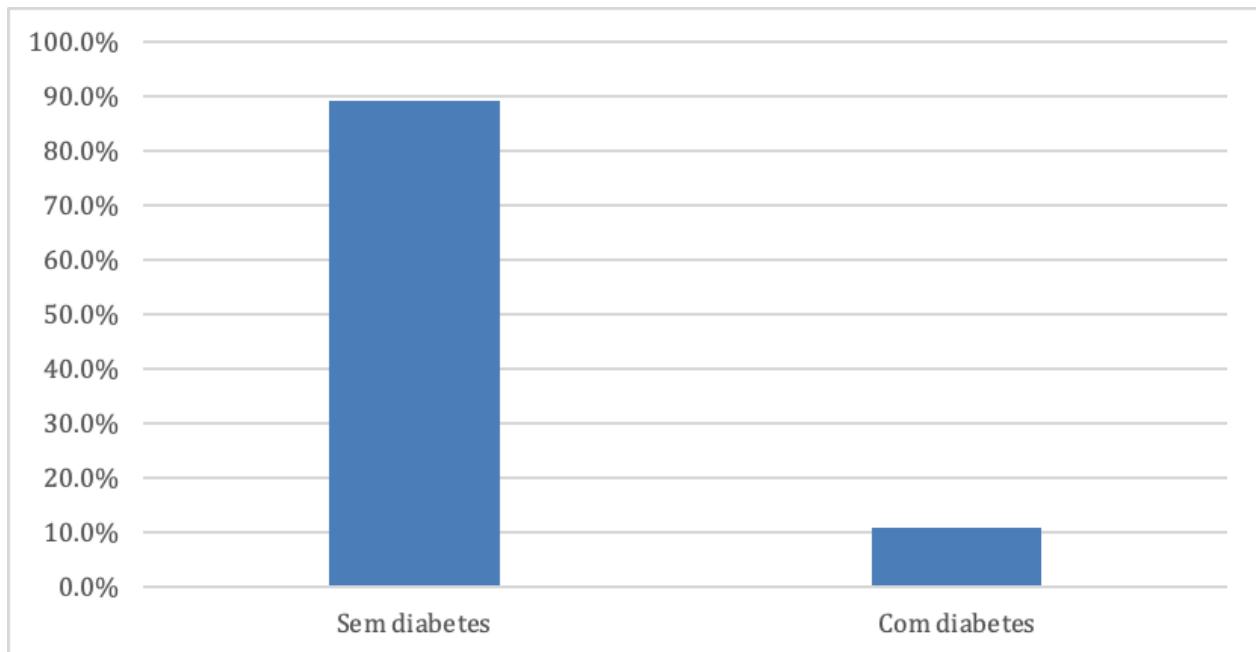
**Figura B.3** Gráfico de frequência relativa de Hipertensão dos dados brasileiros



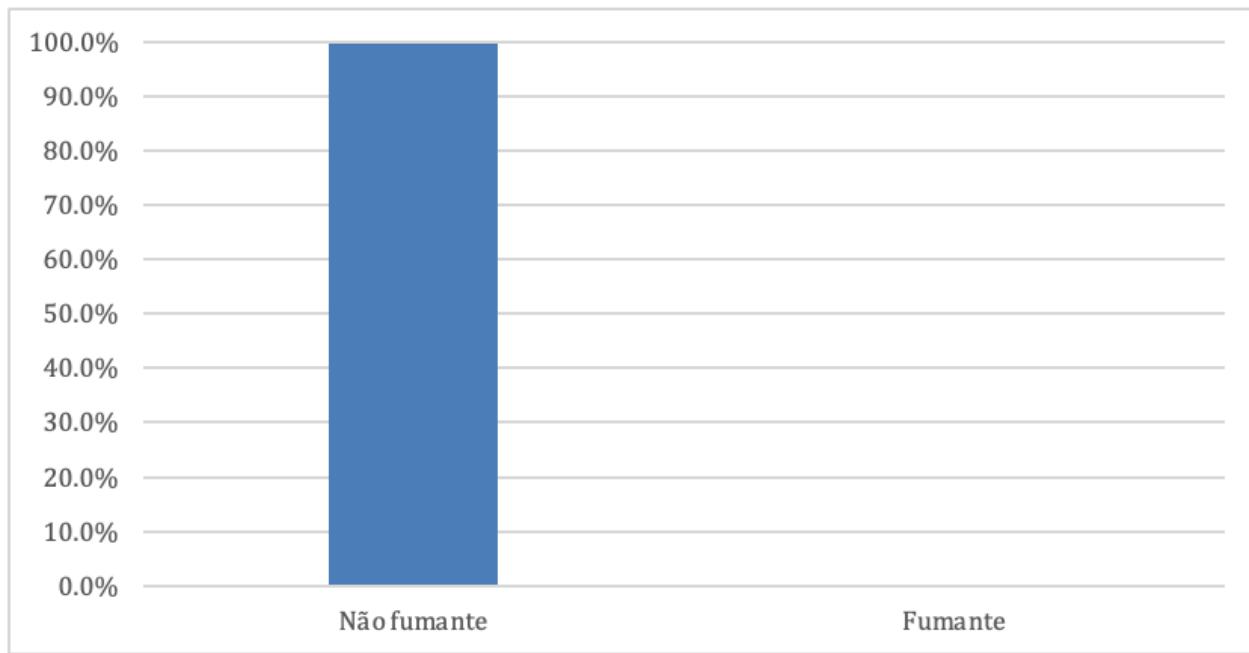
**Figura B.4** Gráfico de frequência relativa de Hipertensão dos dados alemães



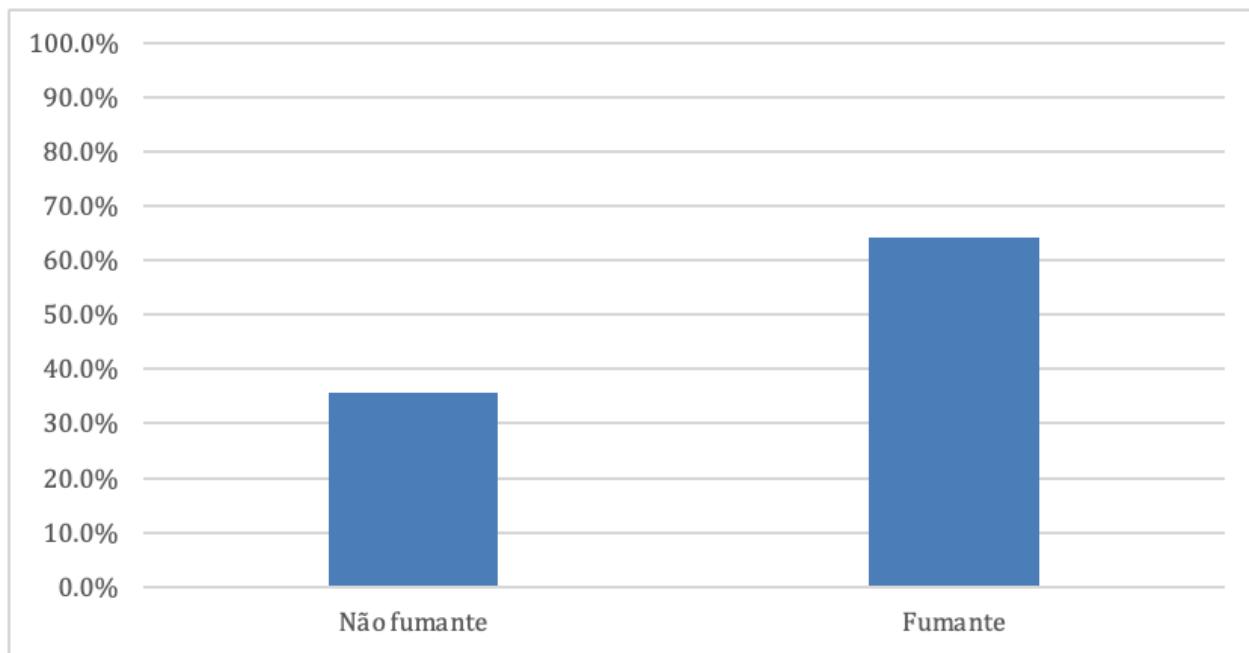
**Figura B.5** Gráfico de frequência relativa de Diabetes dos dados brasileiros



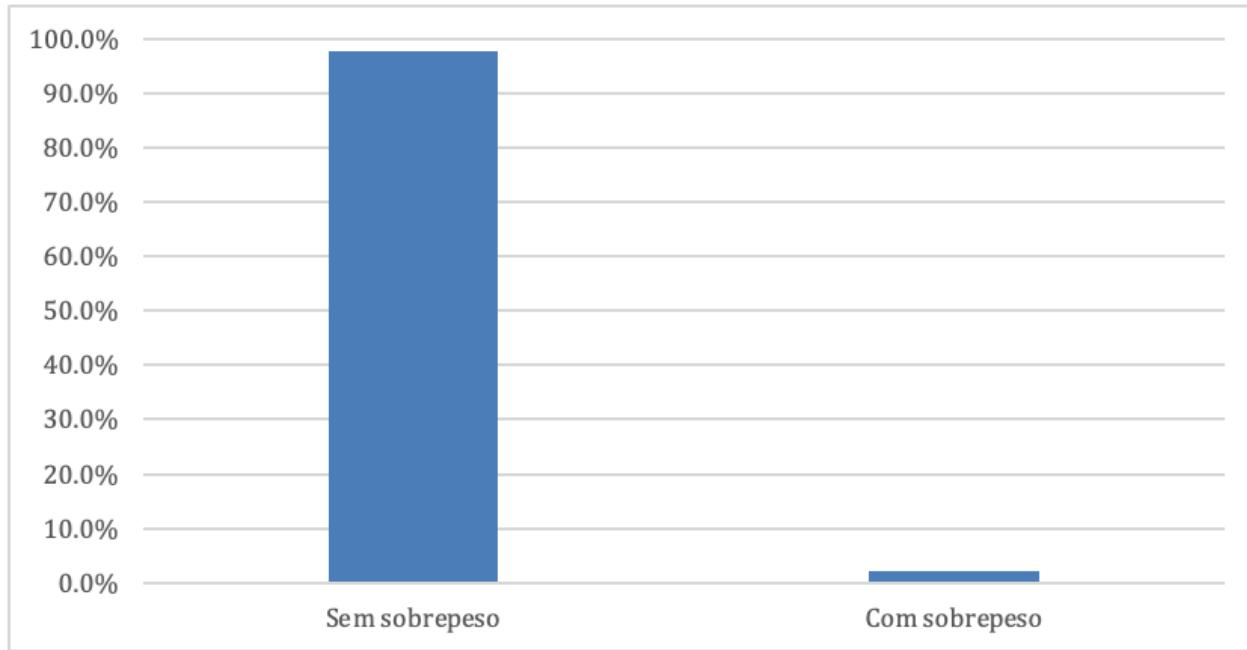
**Figura B.6** Gráfico de frequência relativa de Diabetes dos dados alemães



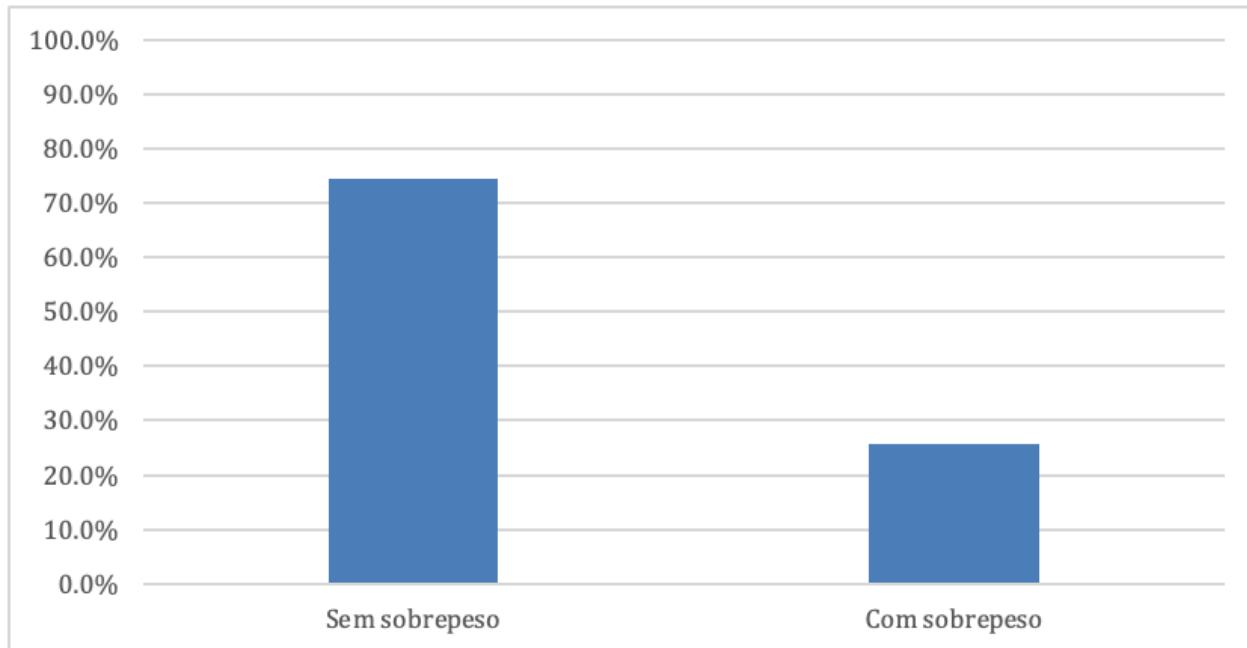
**Figura B.7** Gráfico de frequência relativa de Fumante dos dados brasileiros



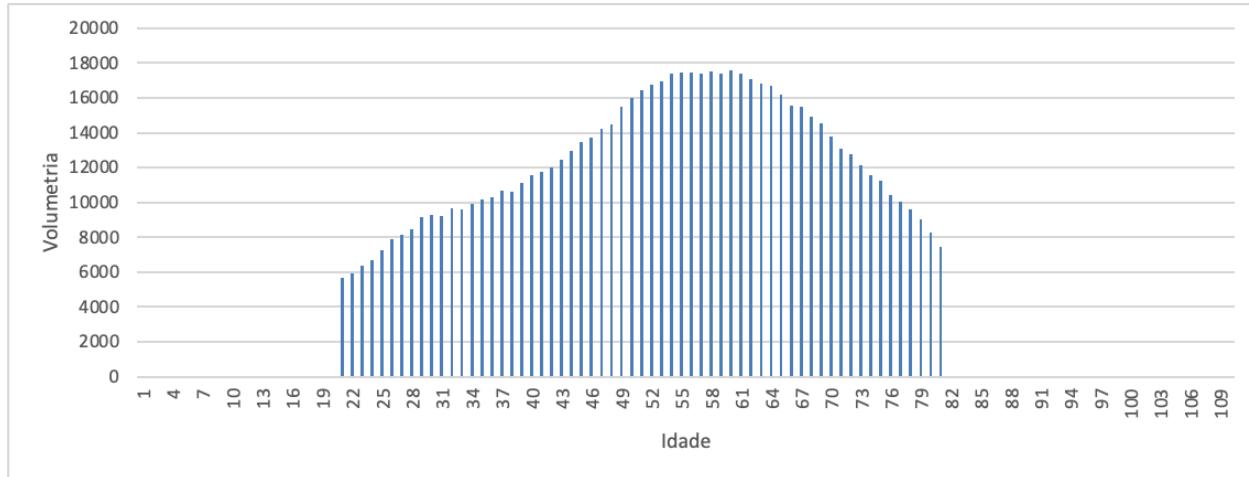
**Figura B.8** Gráfico de frequência relativa de Fumante dos dados alemães



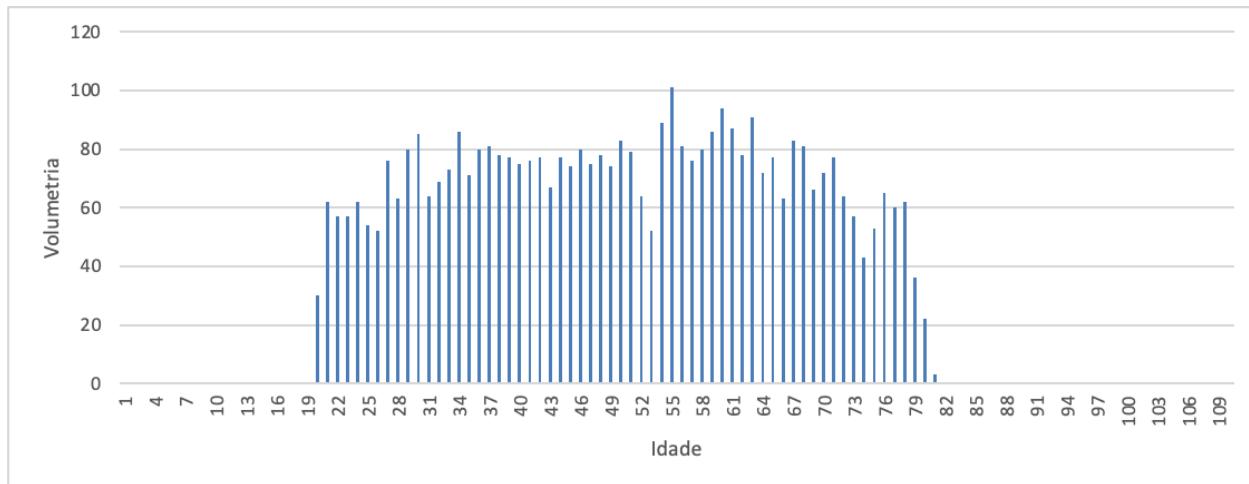
**Figura B.9** Gráfico de frequência relativa de Sobrepeso dos dados brasileiros



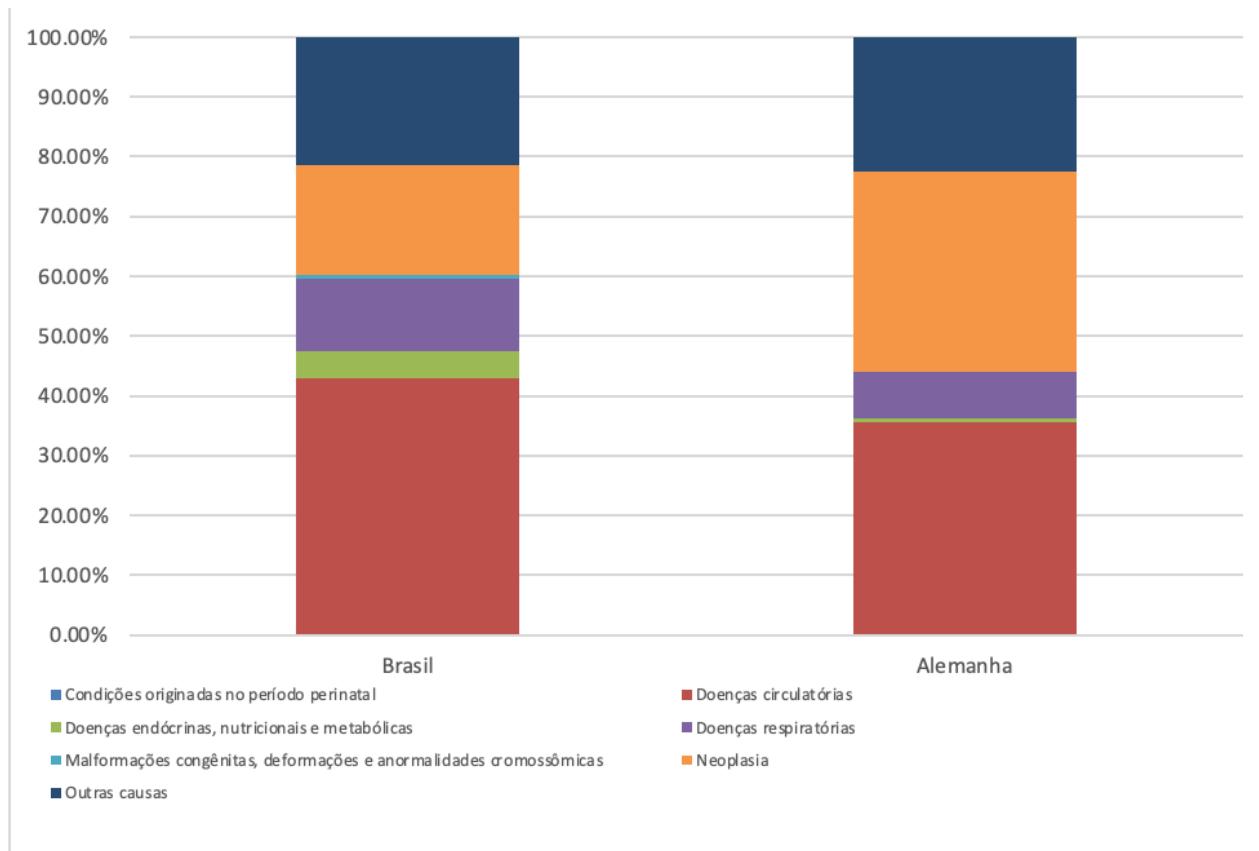
**Figura B.10** Gráfico de frequência relativa de Sobrepeso dos dados alemães



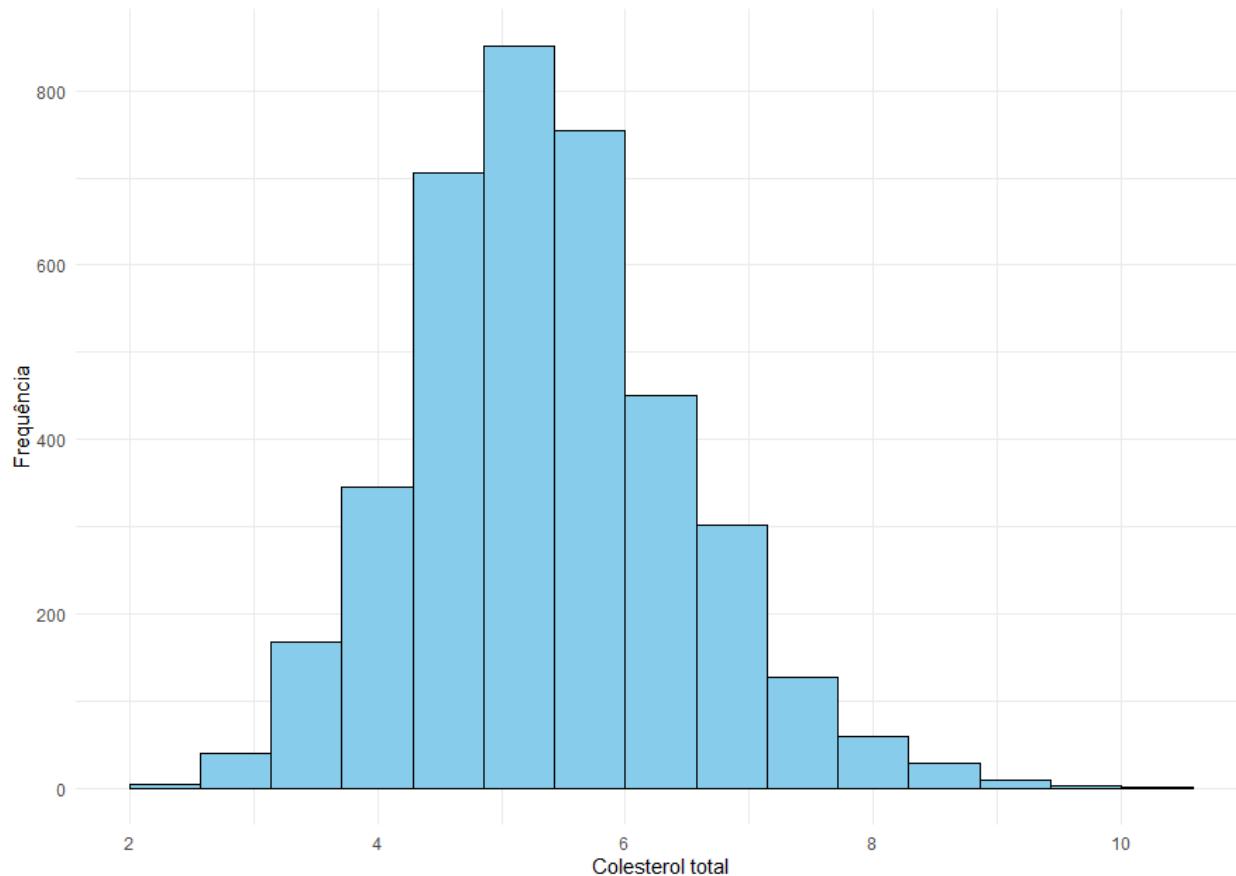
**Figura B.11** Histograma da Idade na data de última admissão de brasileiros



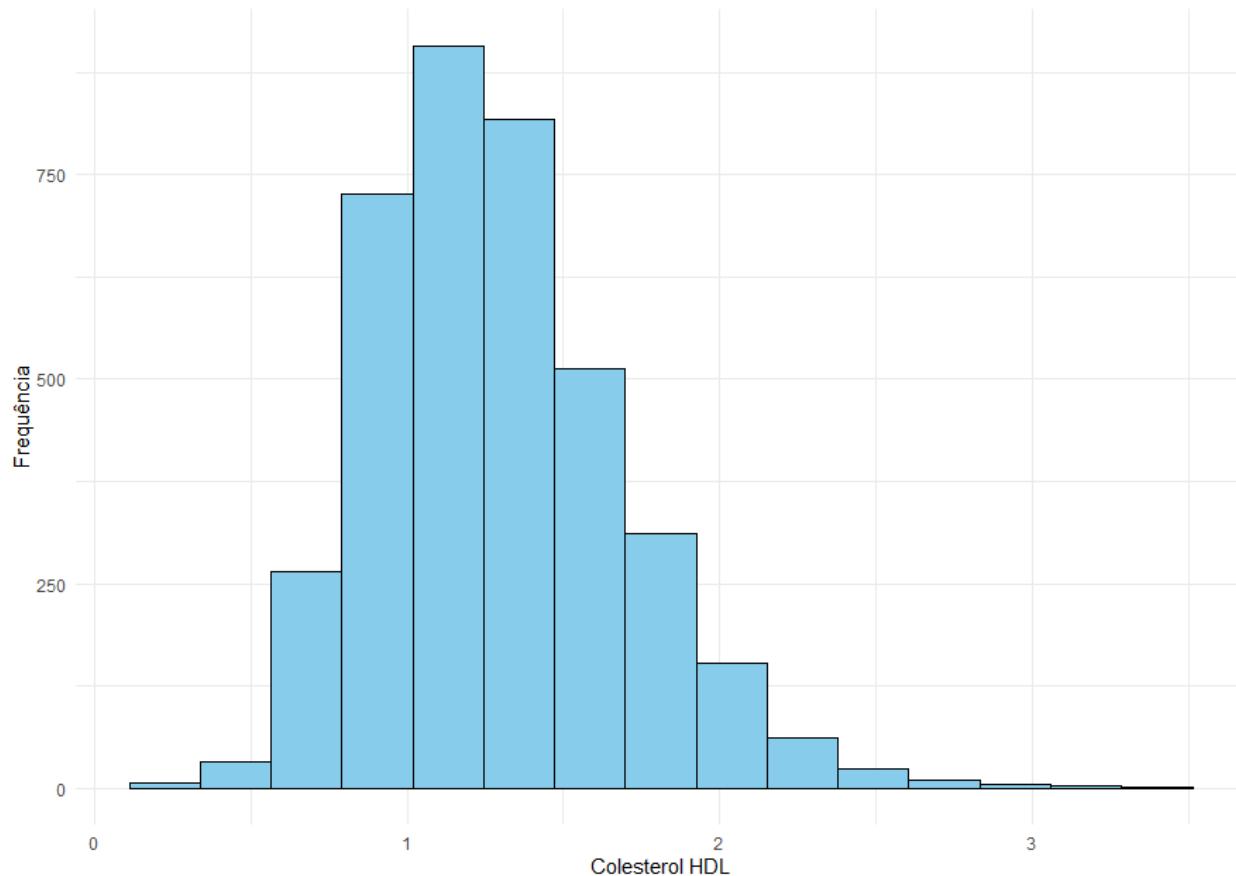
**Figura B.12** Histograma da idade na data de última admissão de alemães brasileiros

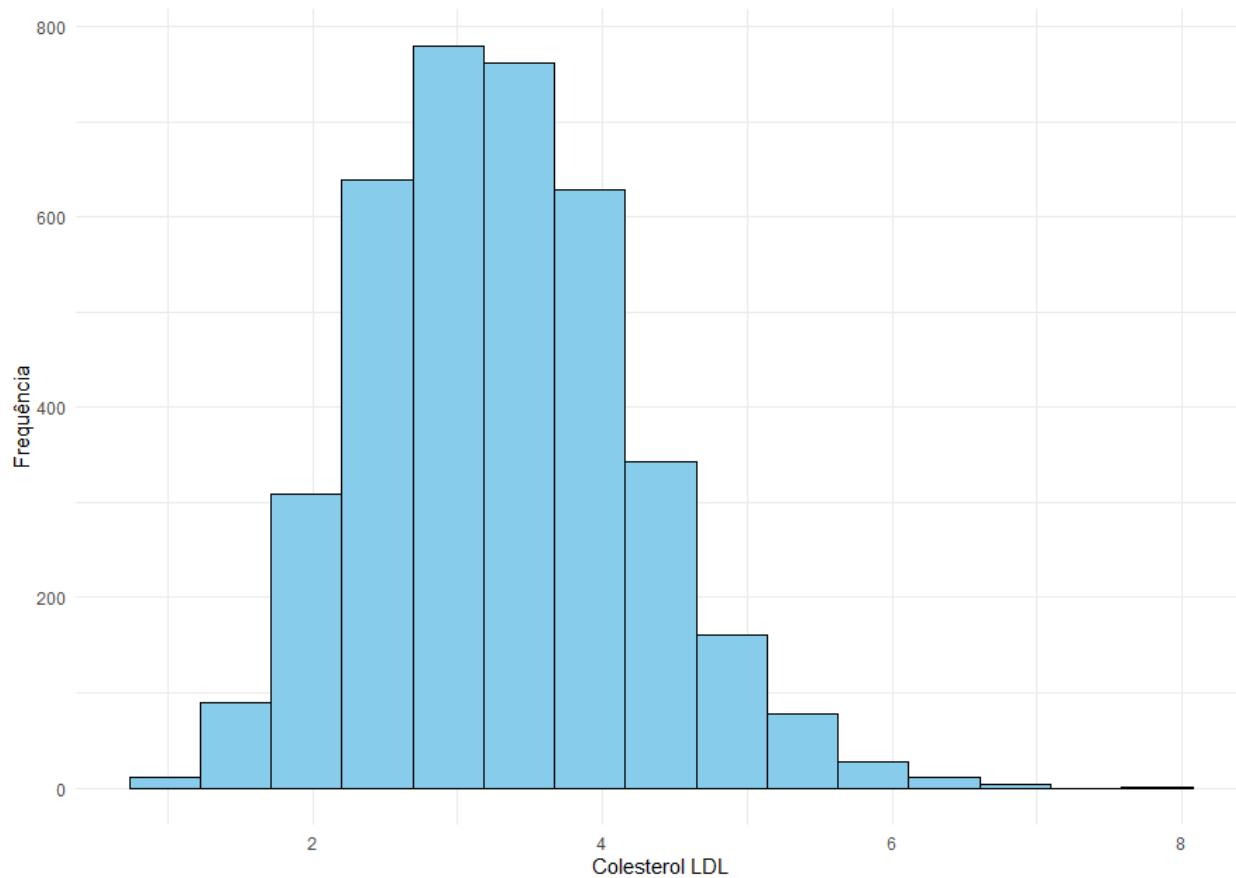


**Figura B.13** Gráfico de barras empilhadas brasileiro e alemão, dividido por Causa principal de morte

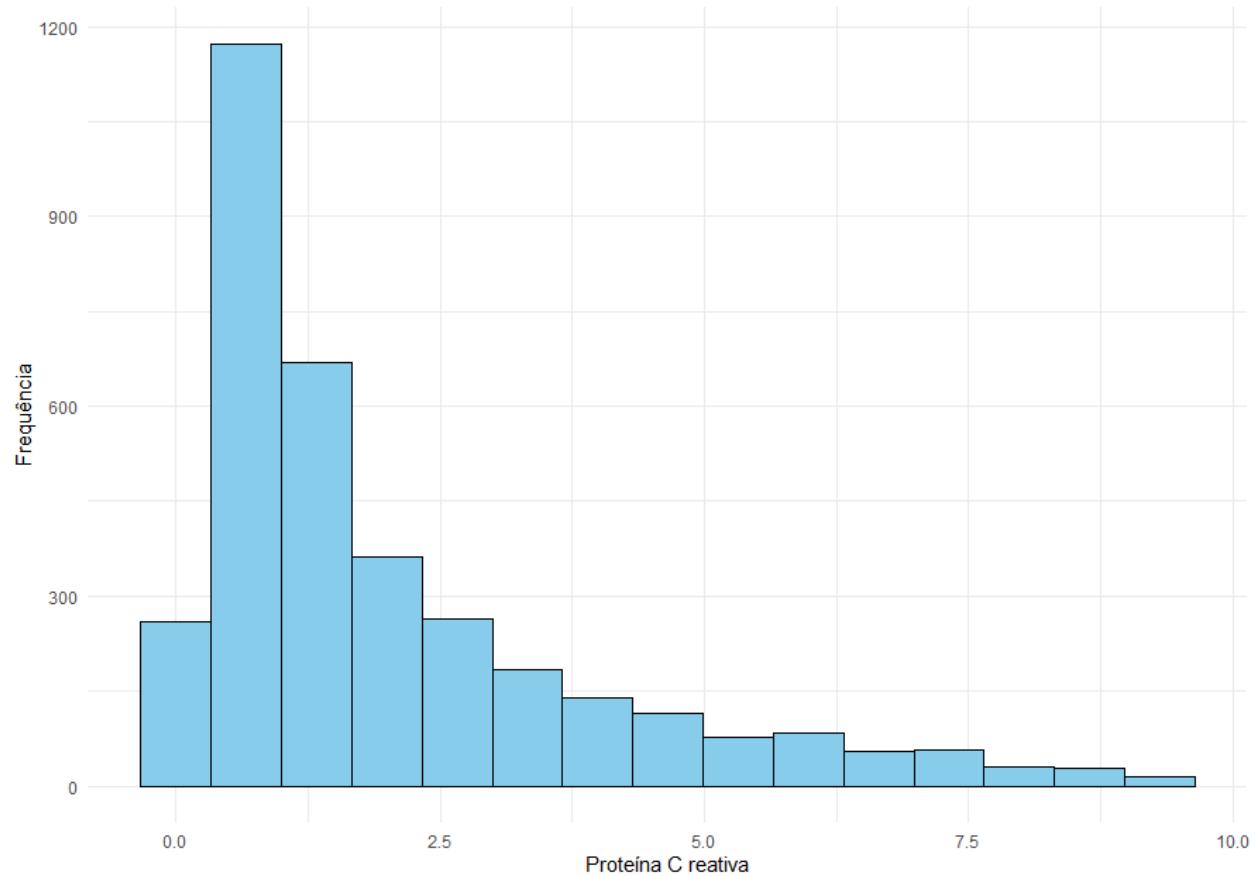


**Figura B.14** Histograma de Colesterol total

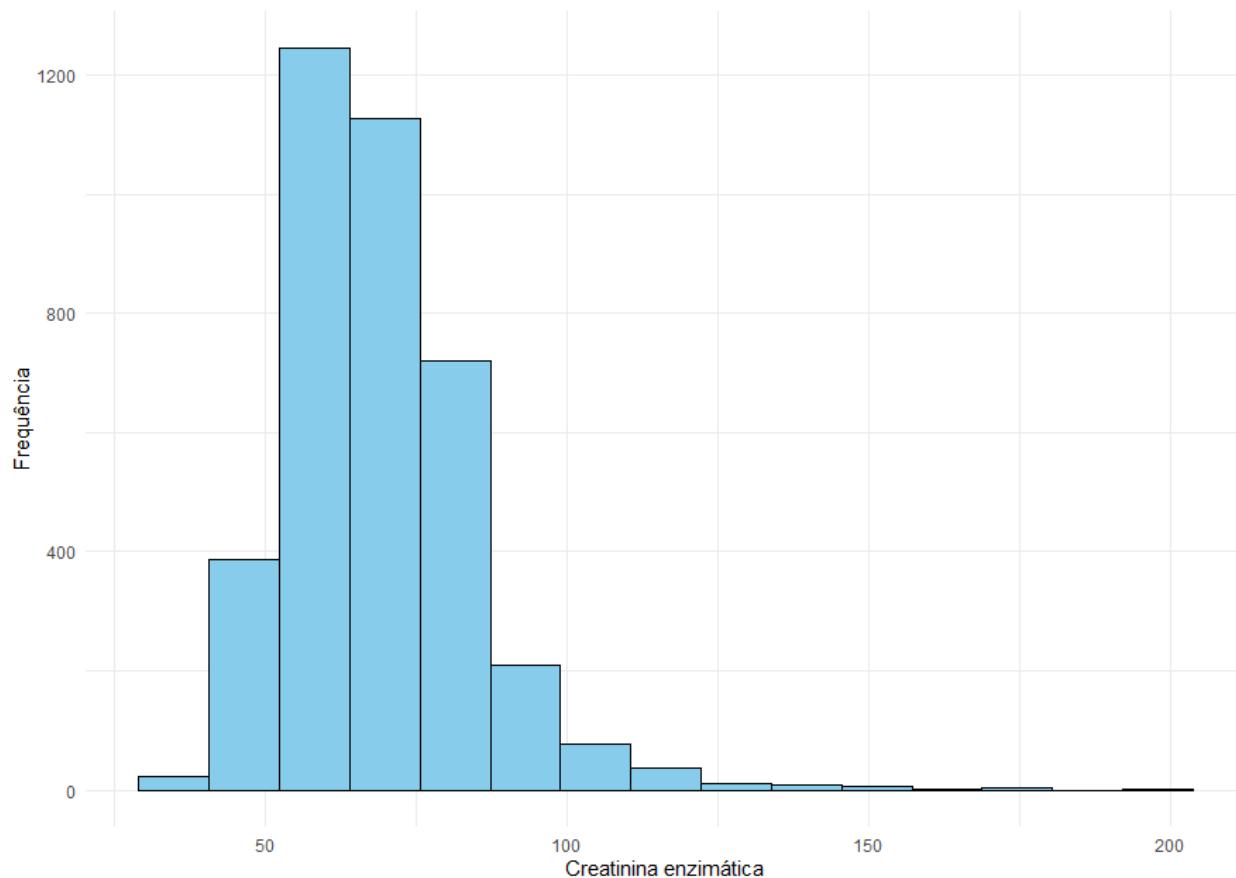




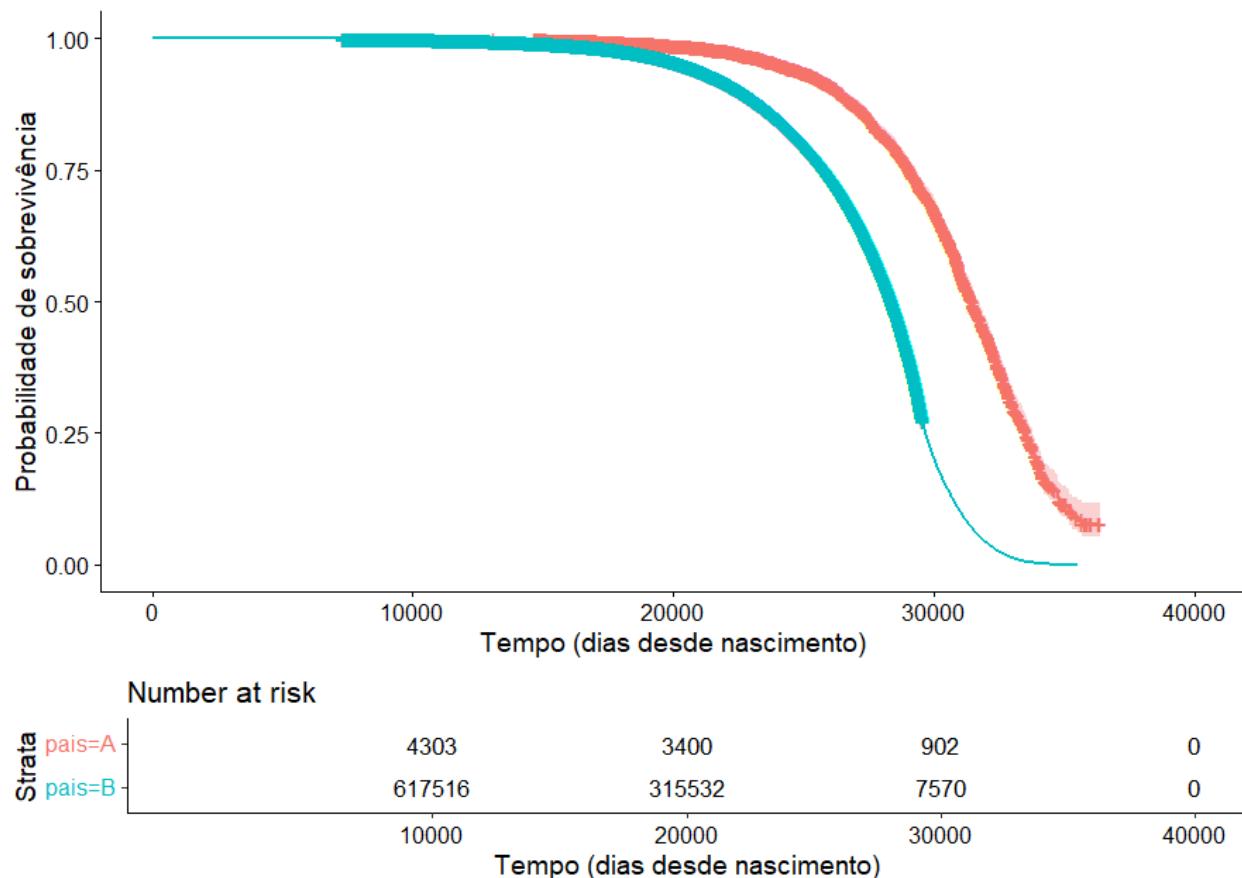
**Figura B.16** Histograma de Colesterol LDL



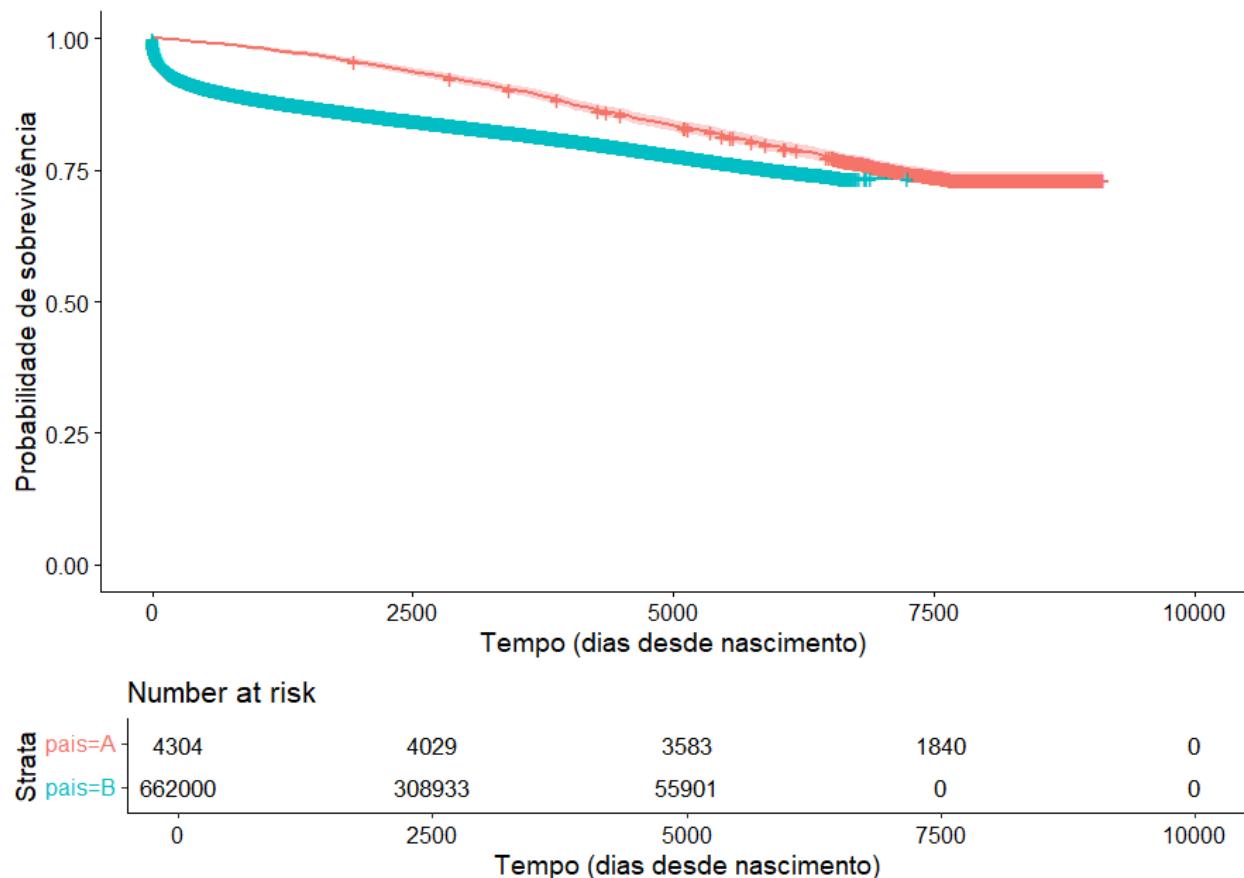
**Figura B.17** Histograma de Proteína C reativa



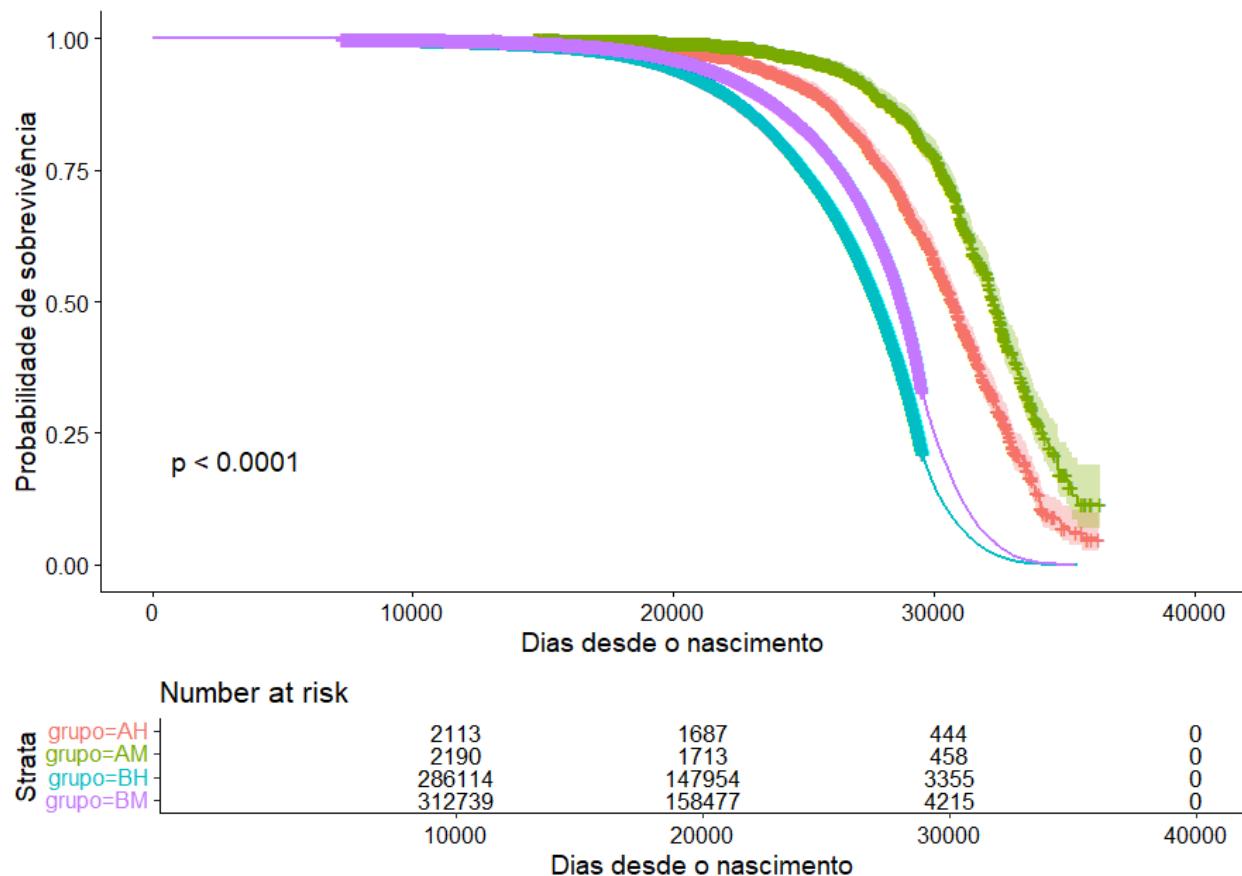
**Figura B.18** Histograma de Creatinina enzimática



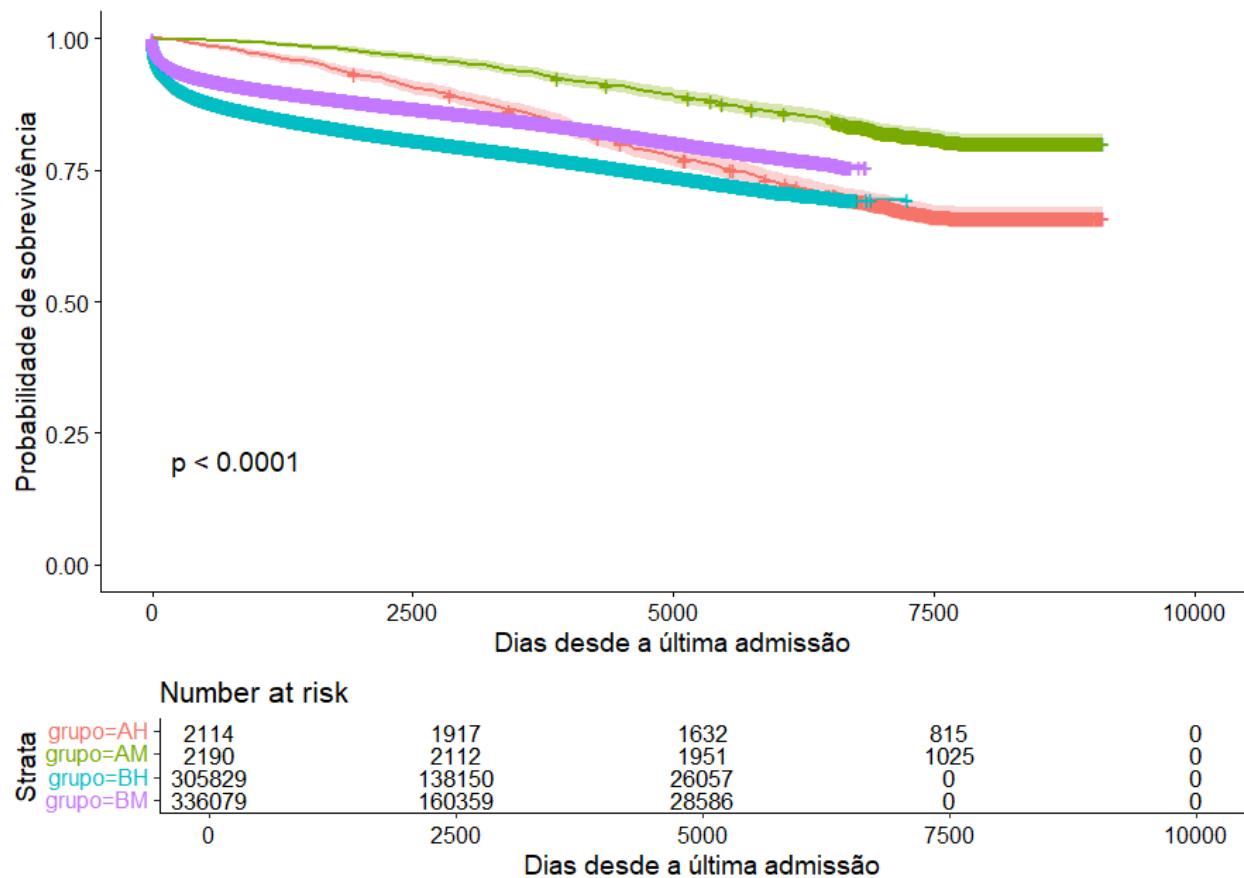
**Figura B.19** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País



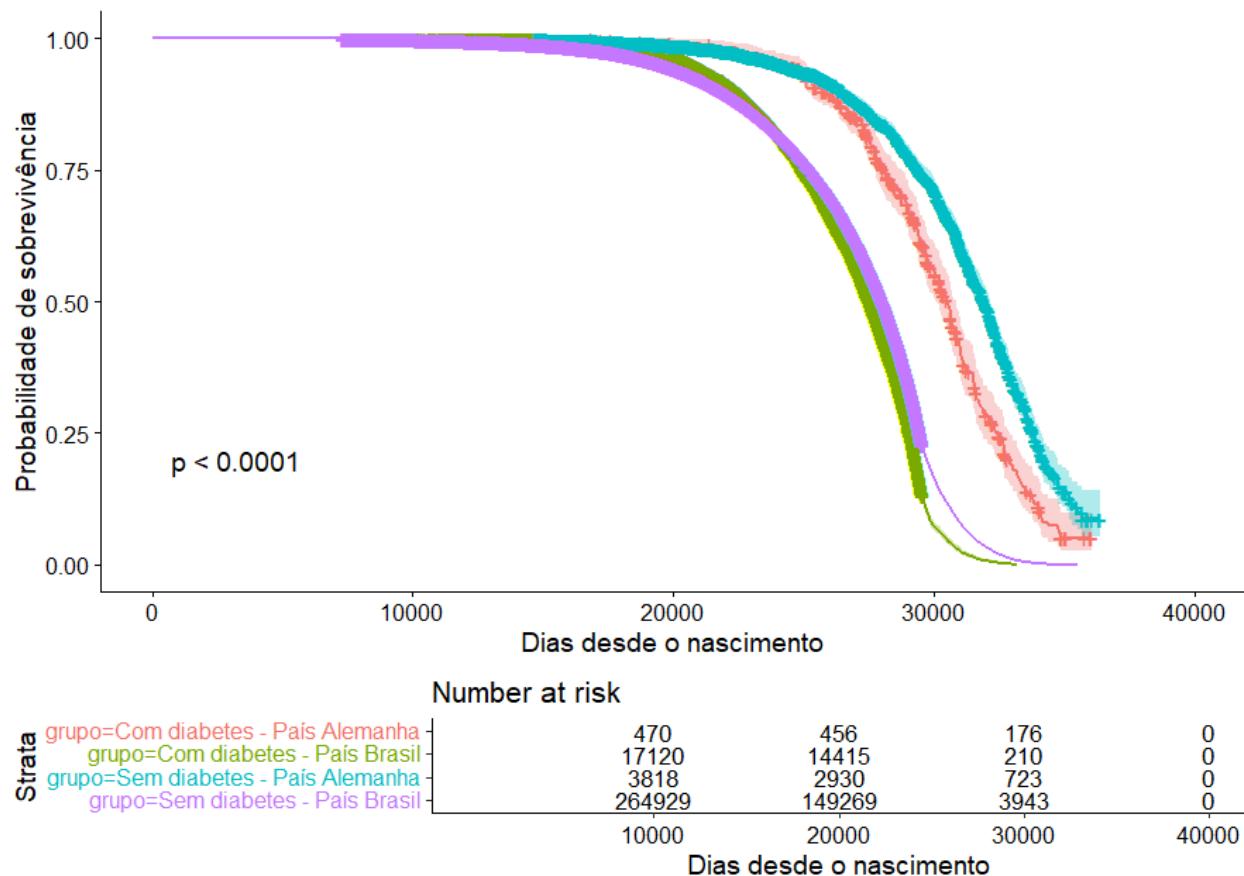
**Figura B.20** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão por País



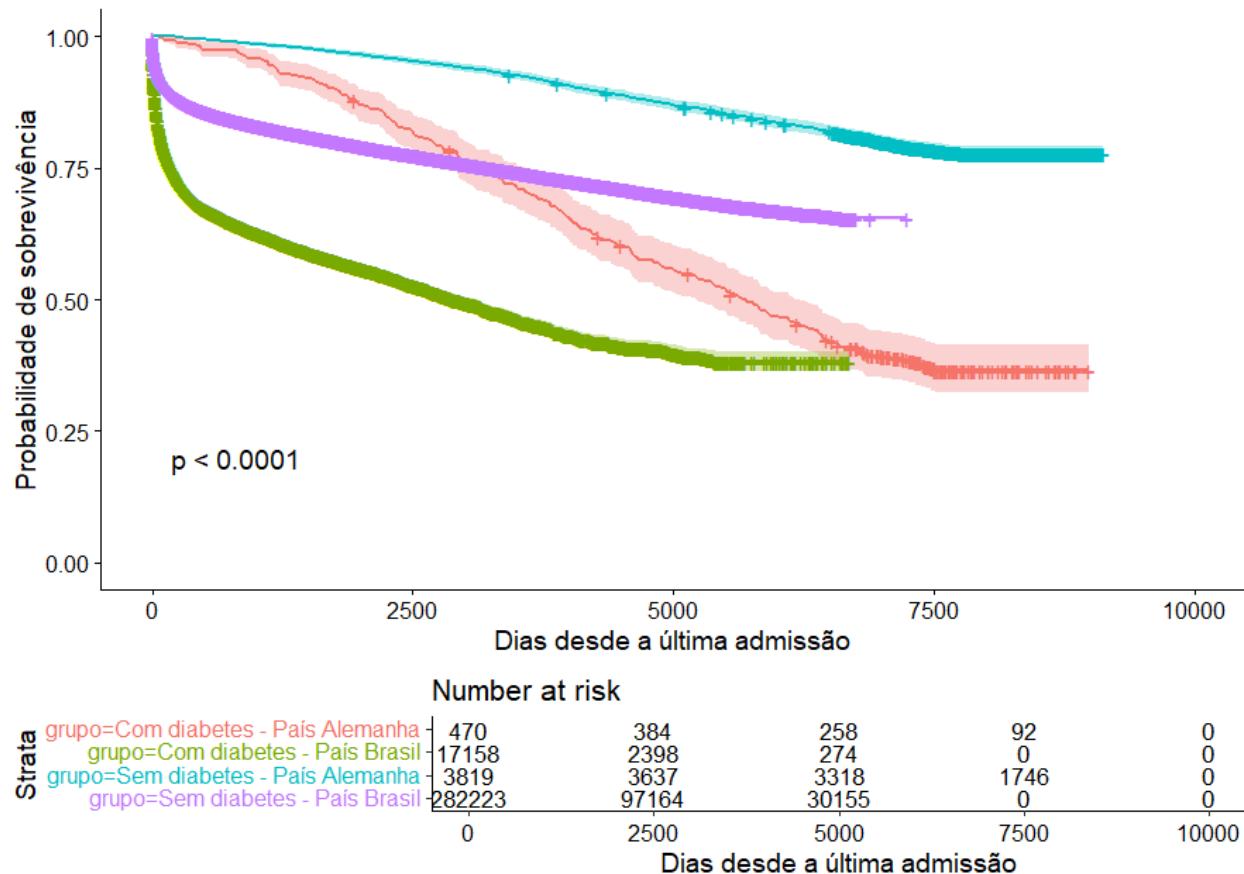
**Figura B.21** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País e Sexo



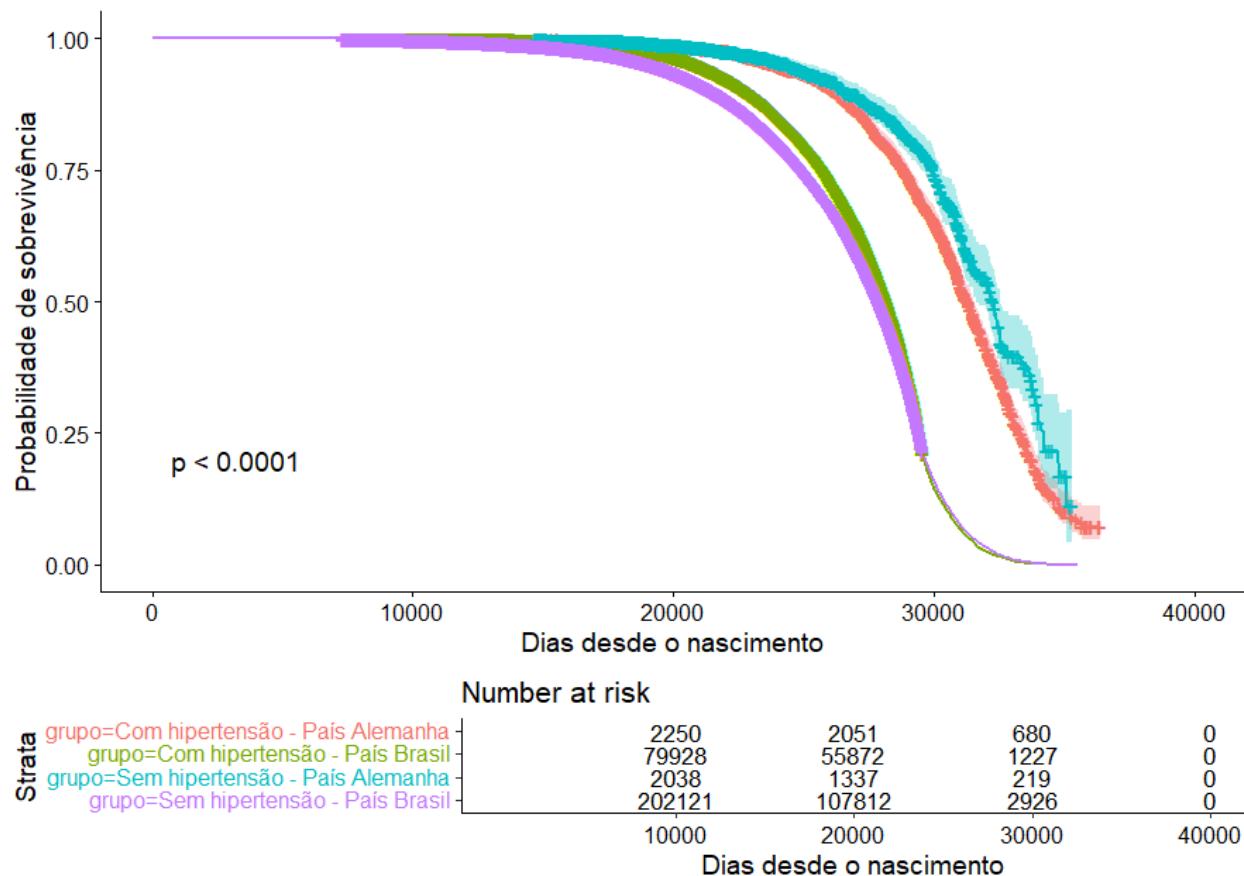
**Figura B.22** Curvas de Kaplan-Meier desde a última admissão por País e Sexo



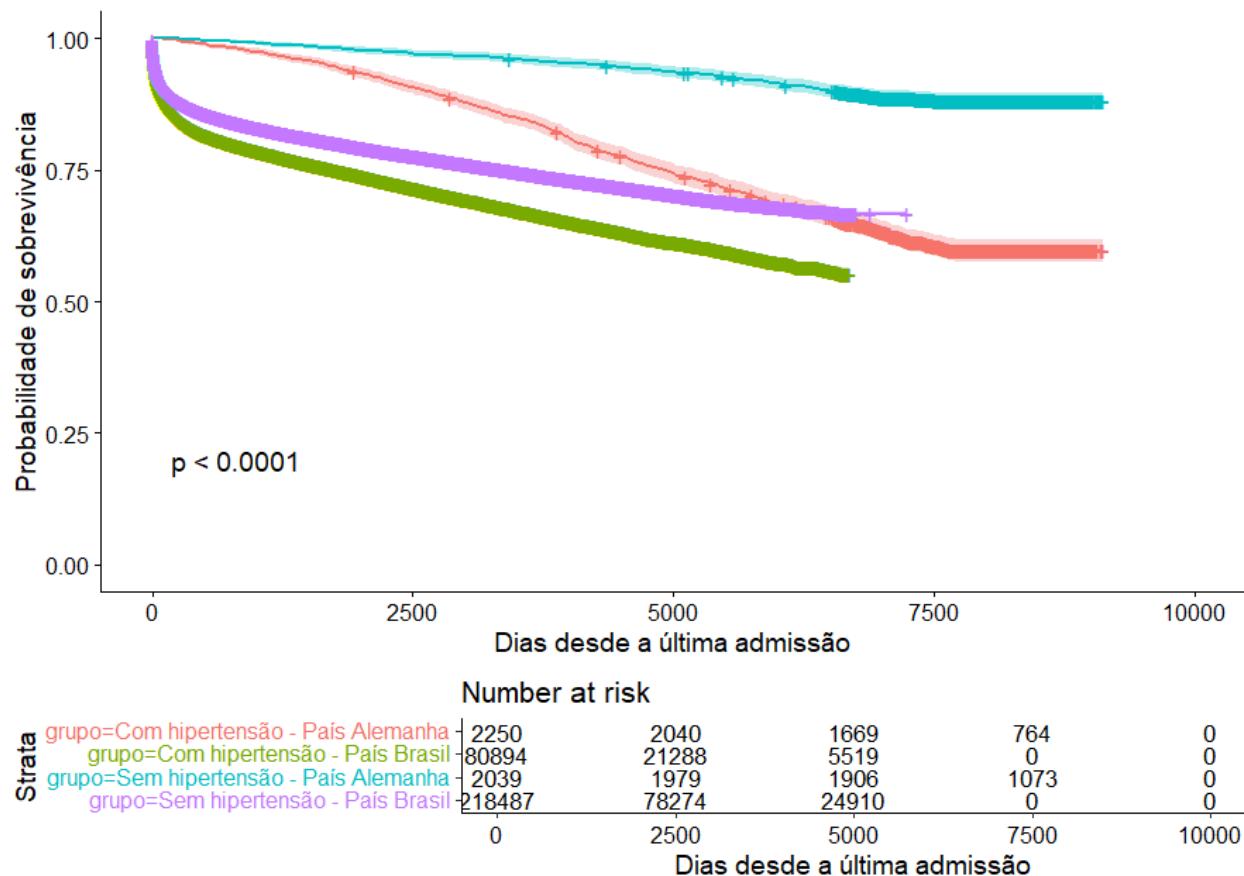
**Figura B.23** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País e Diabetes



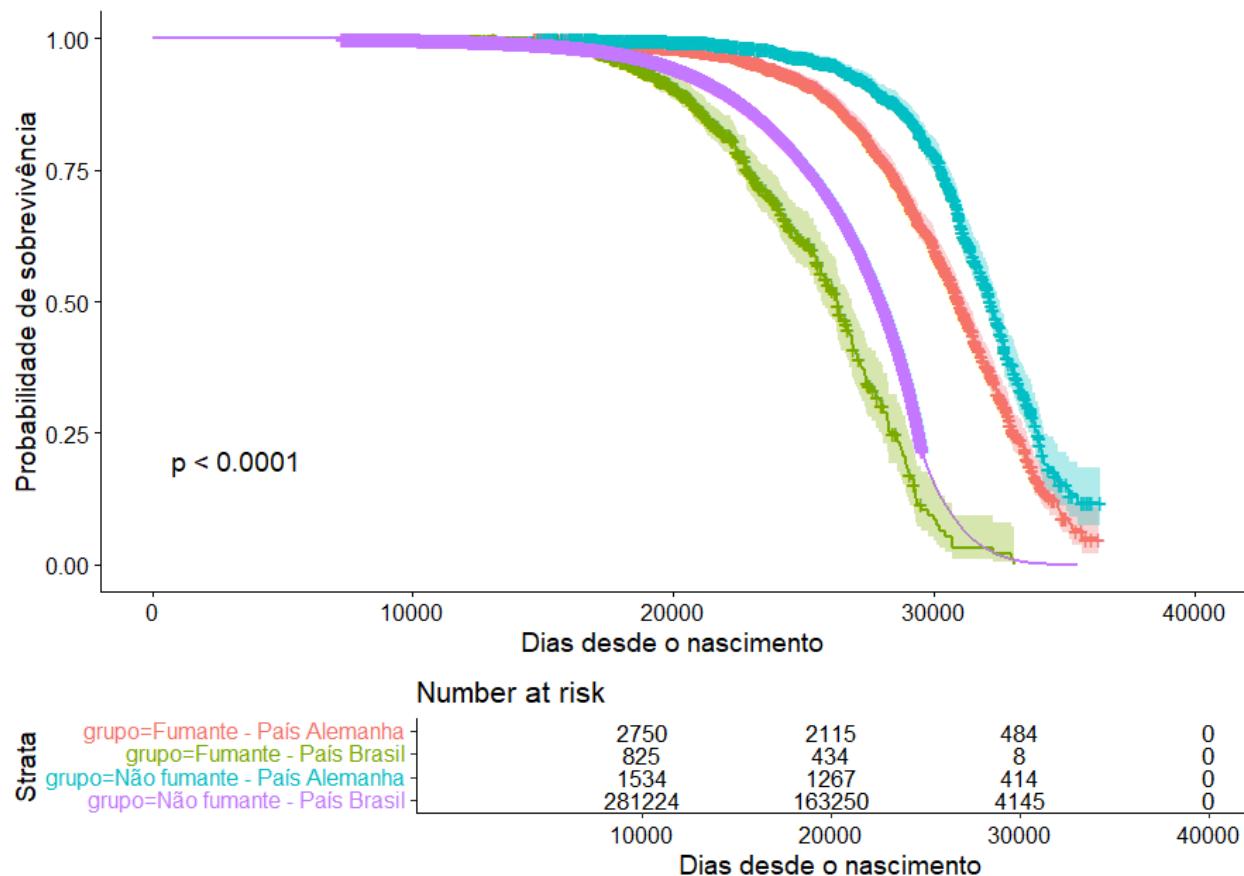
**Figura B.24** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão por País e Diabetes



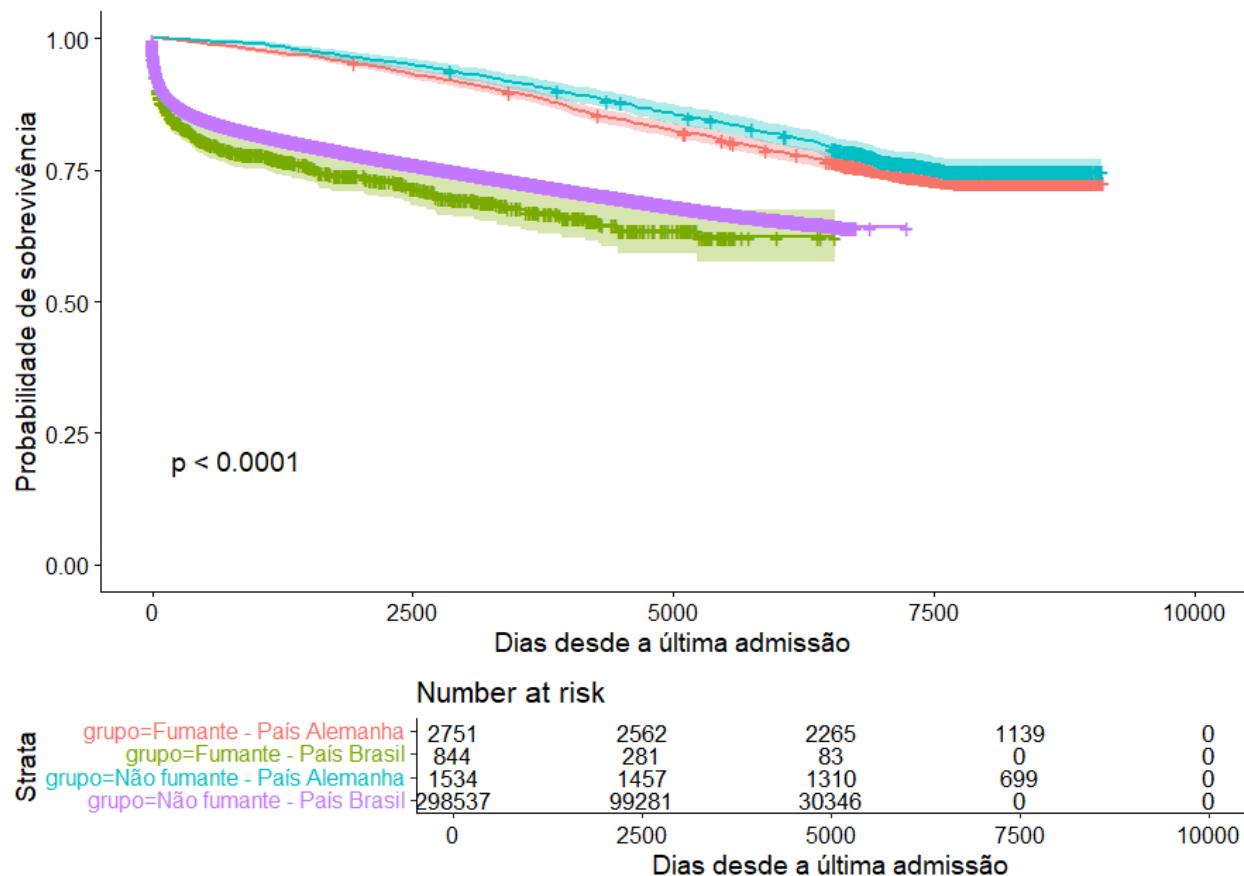
**Figura B.25** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País e Hipertensão



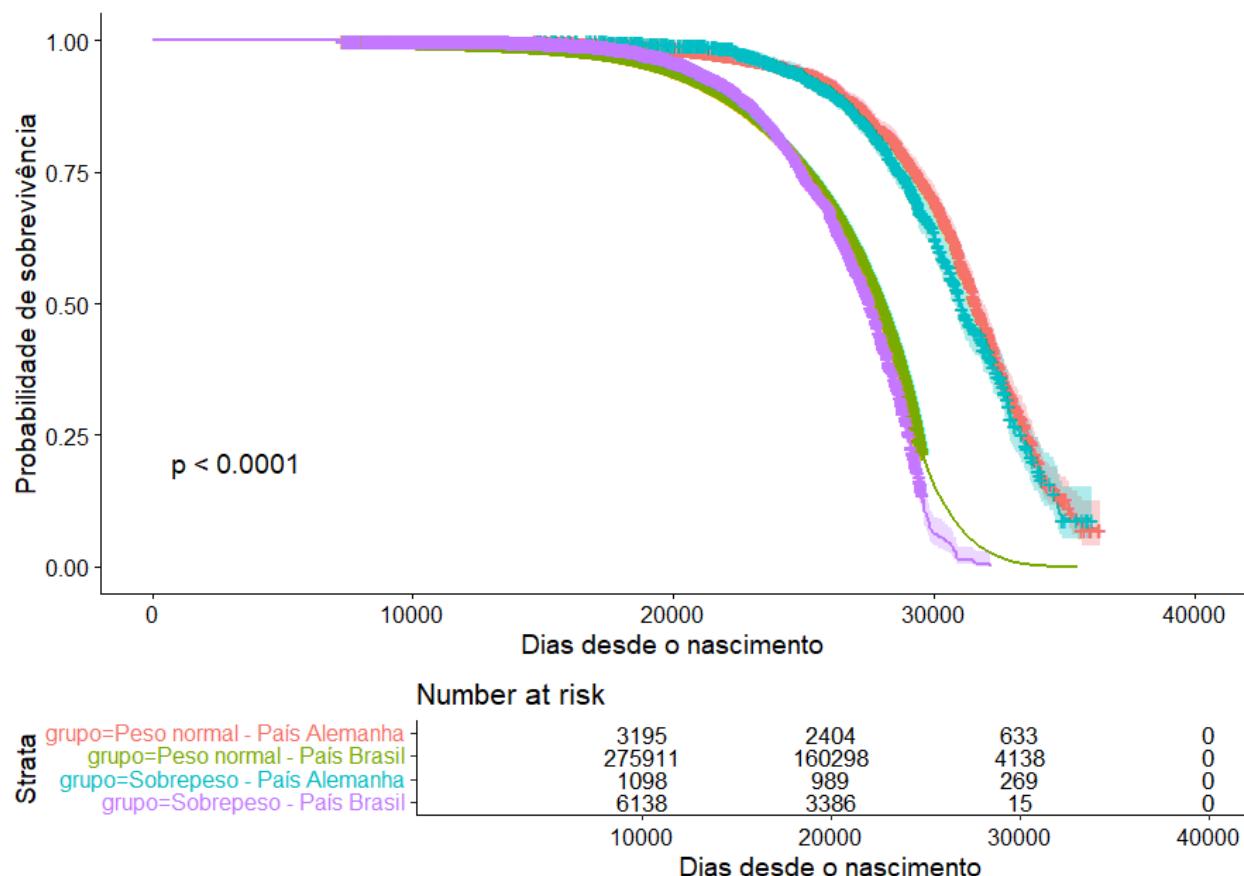
**Figura B.26** Curvas de Kaplan-Meier desde a última admissão por País e Hipertensão



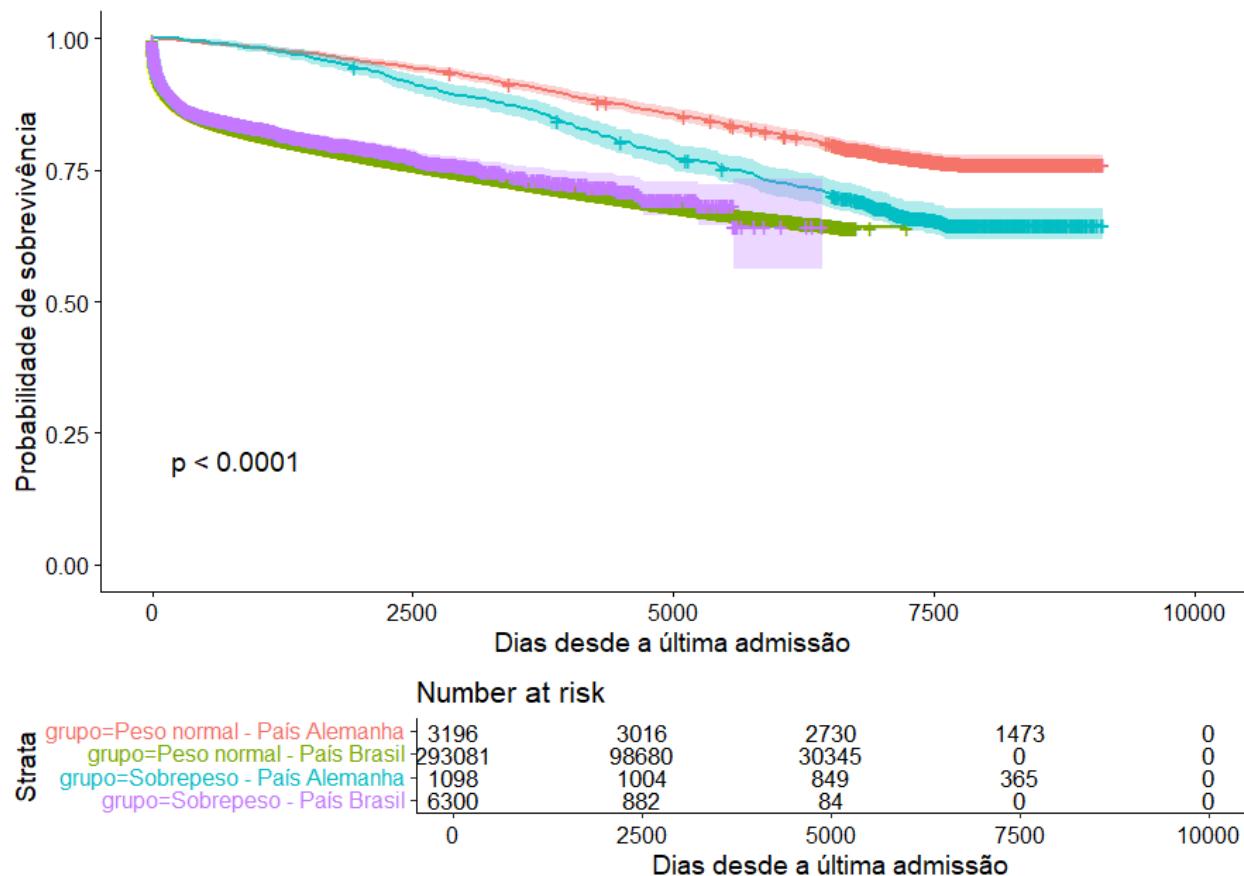
**Figura B.27** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País e Tabagismo



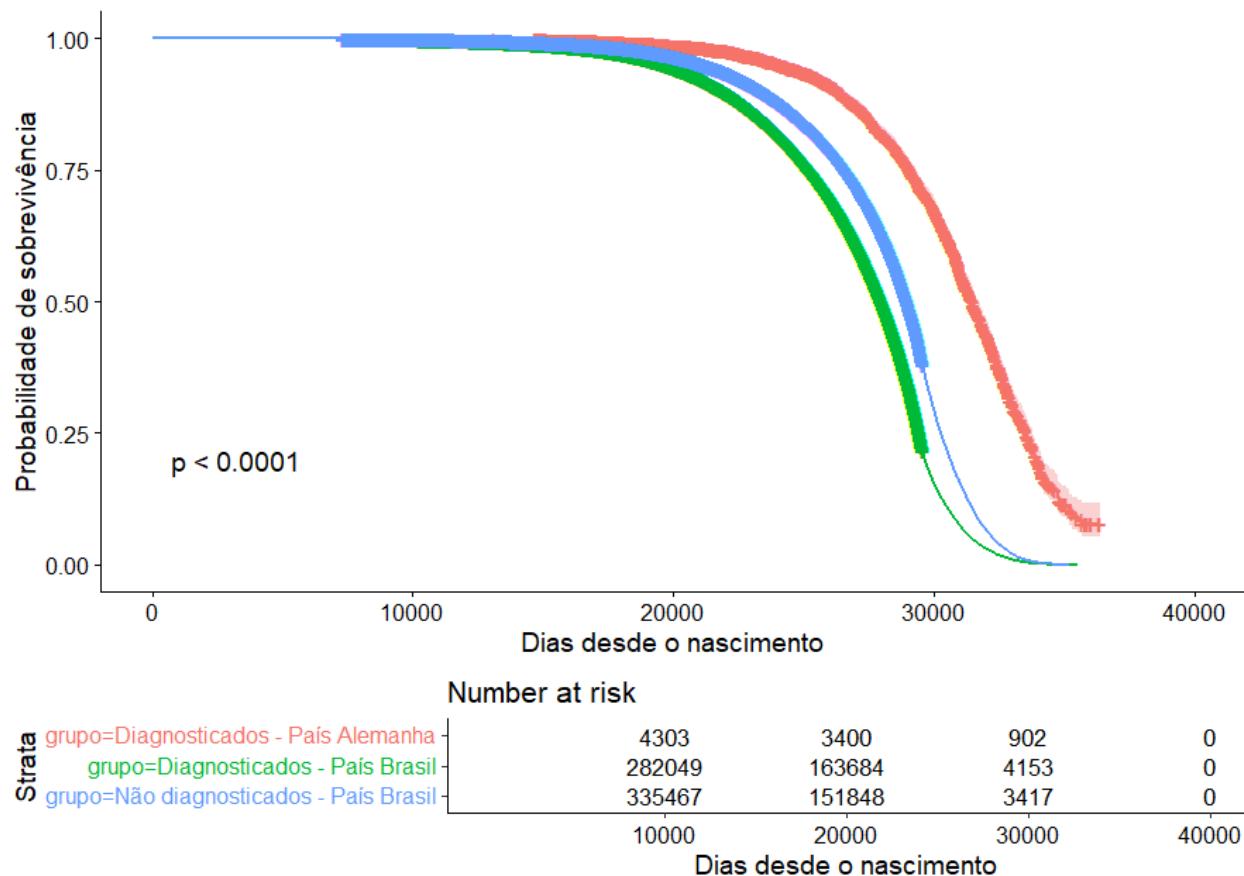
**Figura B.28** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão por País e Tabagismo



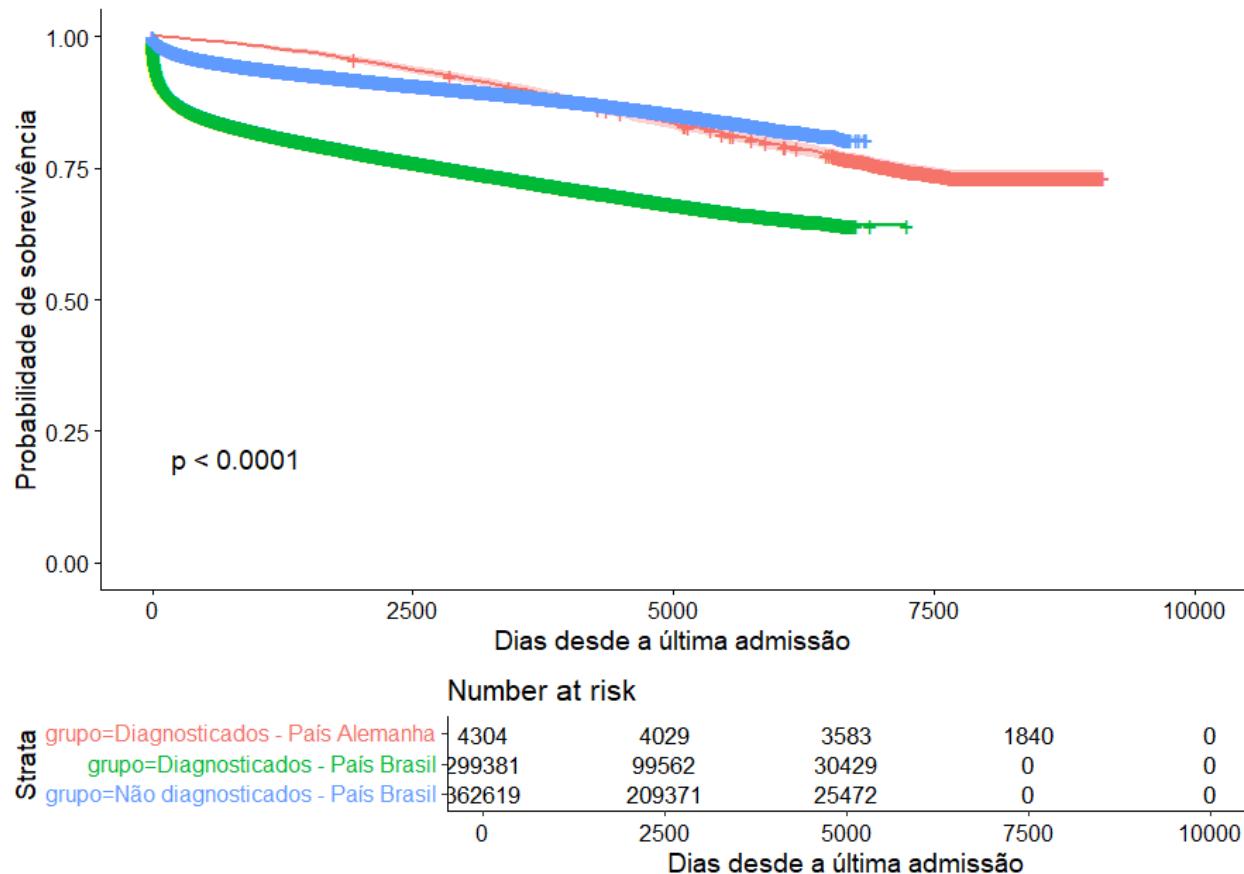
**Figura B.29** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País e Sobre peso



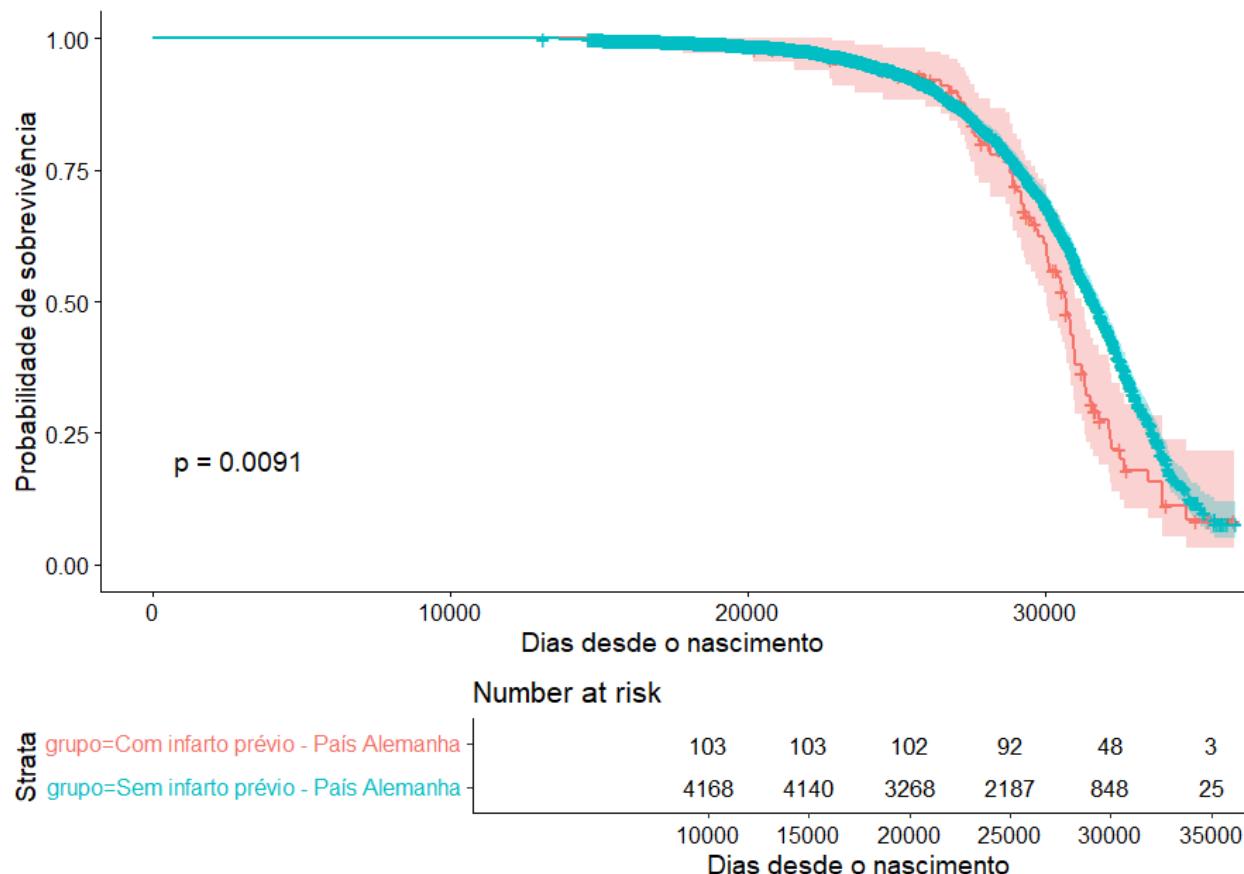
**Figura B.30** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão por País e Sobre peso



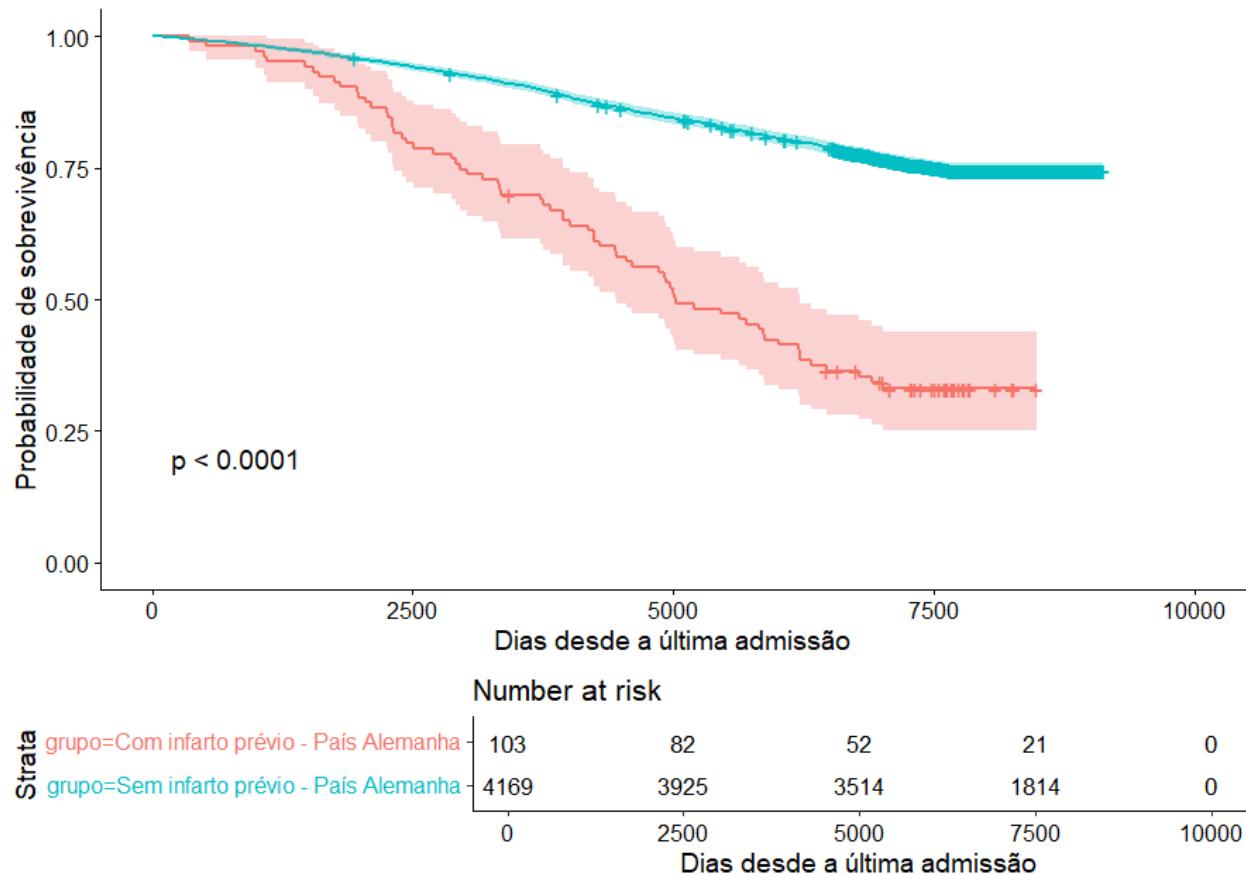
**Figura B.31** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por País e Presença de diagnóstico



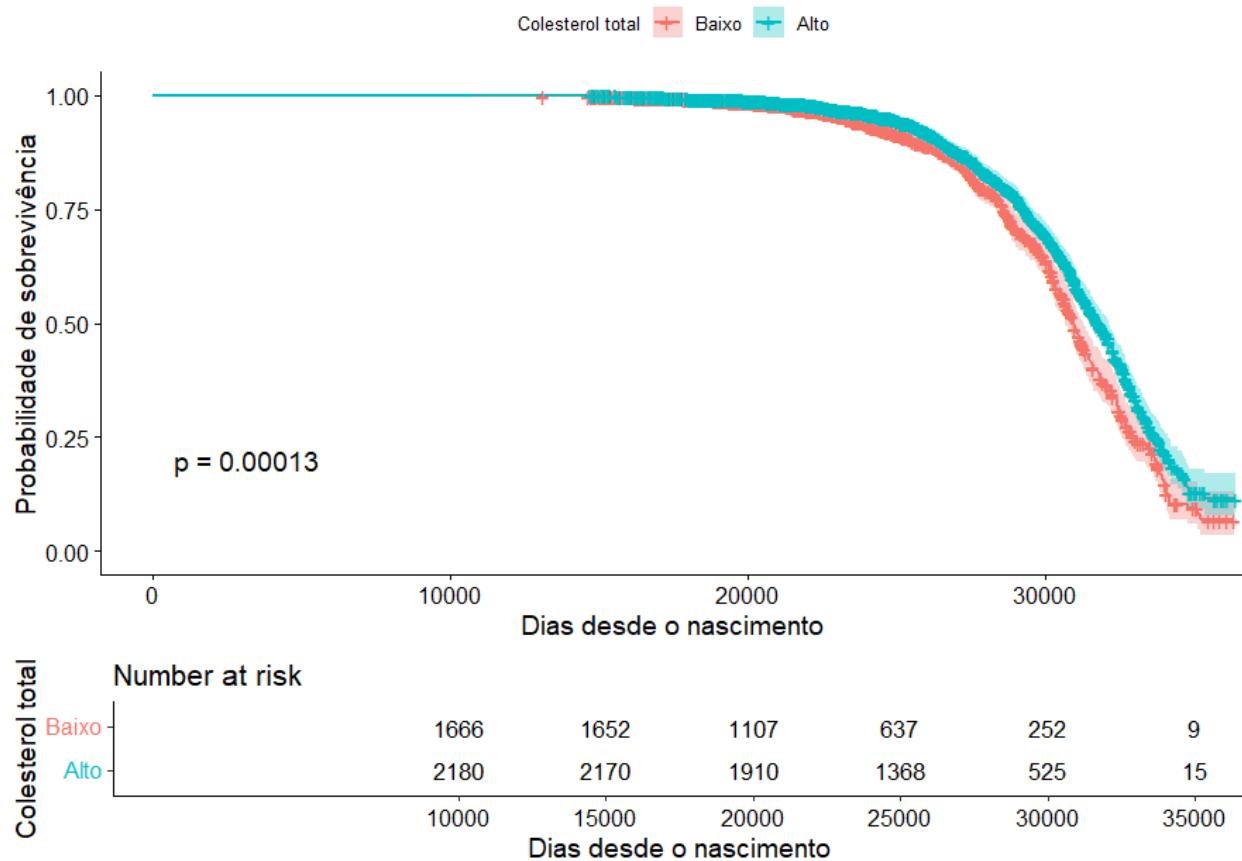
**Figura B.32** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão por País e Presença de diagnóstico



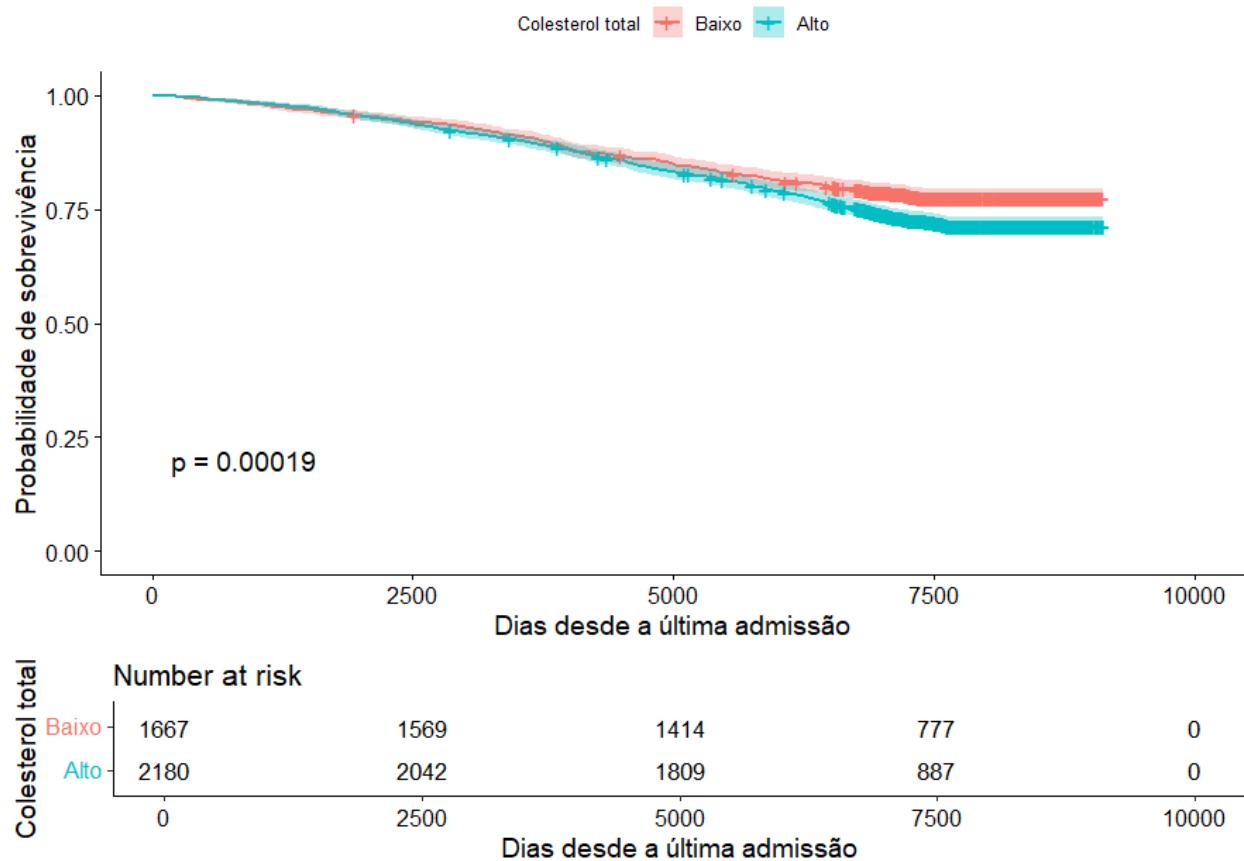
**Figura B.33** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento por Infarto prévio para Alemanha



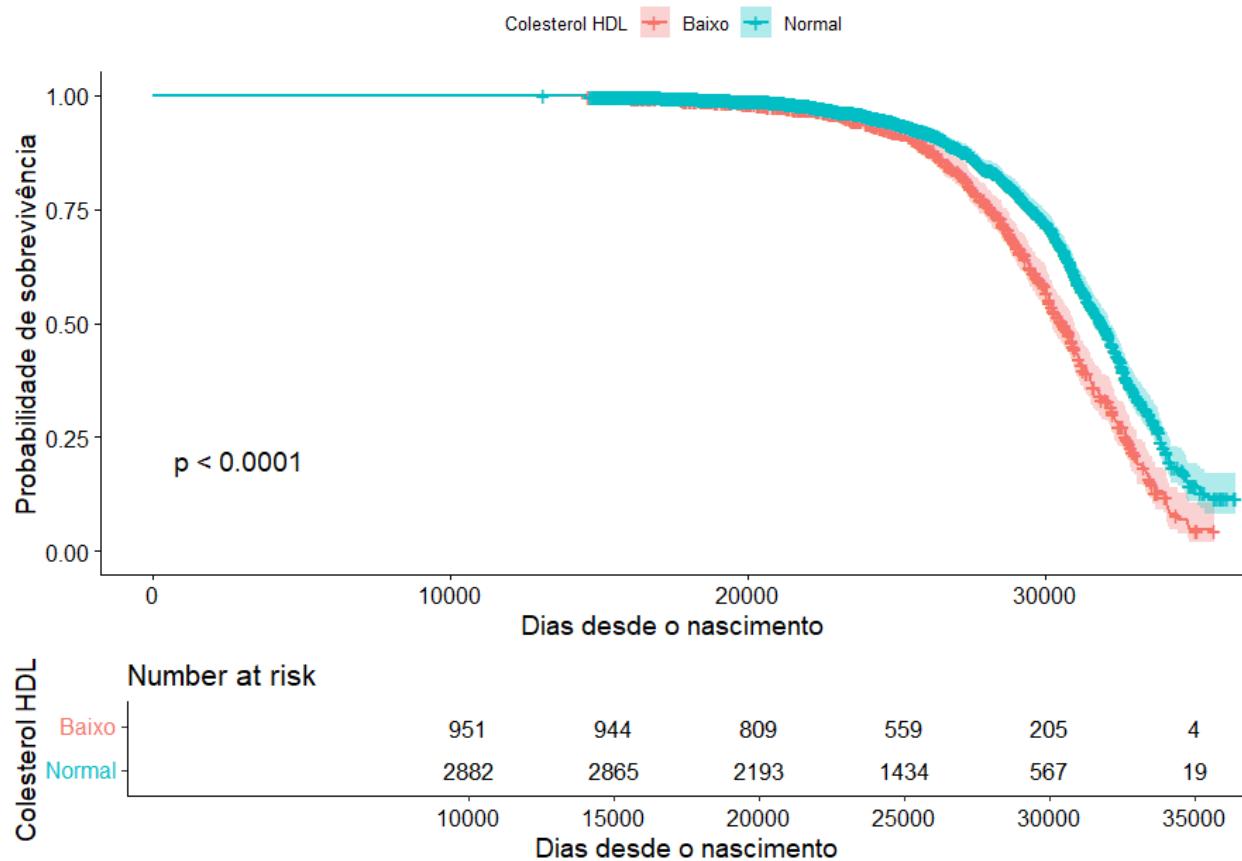
**Figura B.34** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão por Infarto prévio para Alemanha



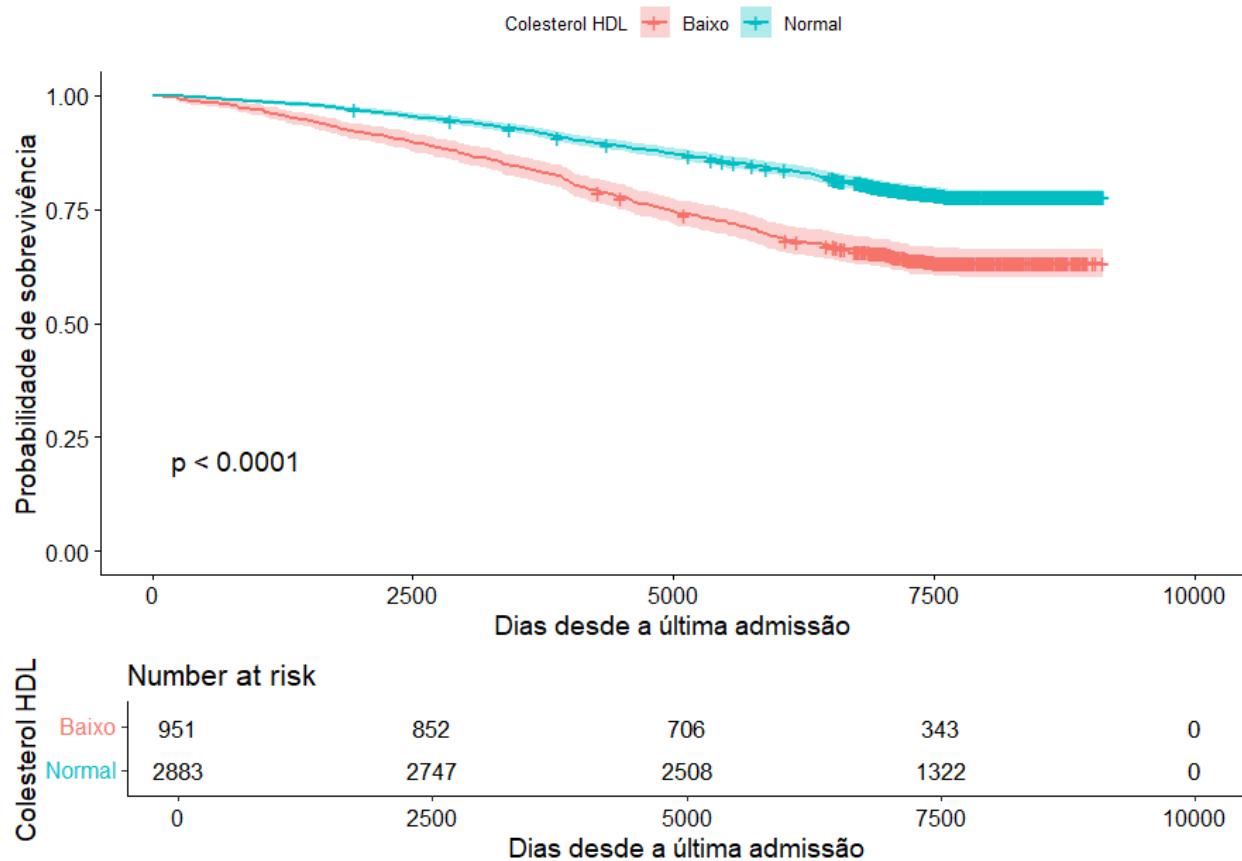
**Figura B.35** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento do colesterol total para Alemanha



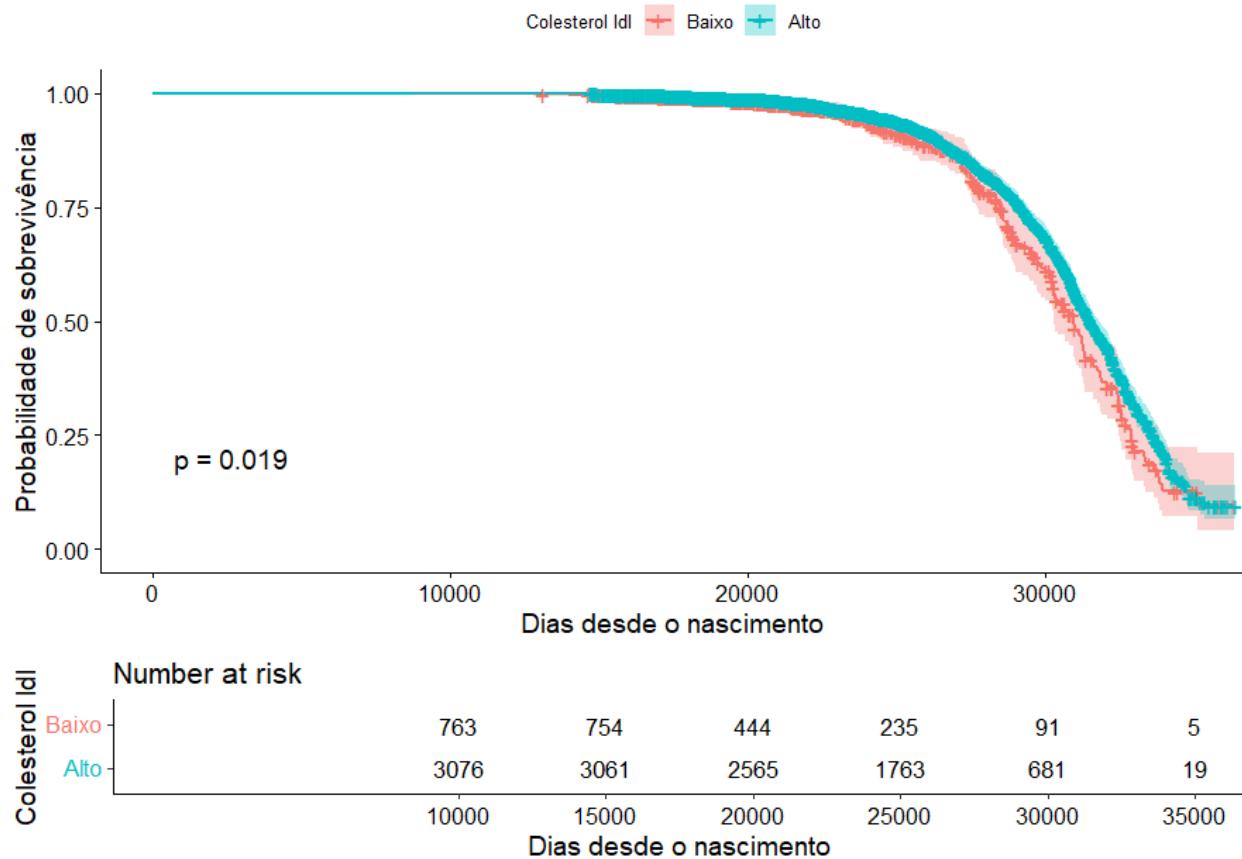
**Figura B.36** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão do colesterol total para Alemanha



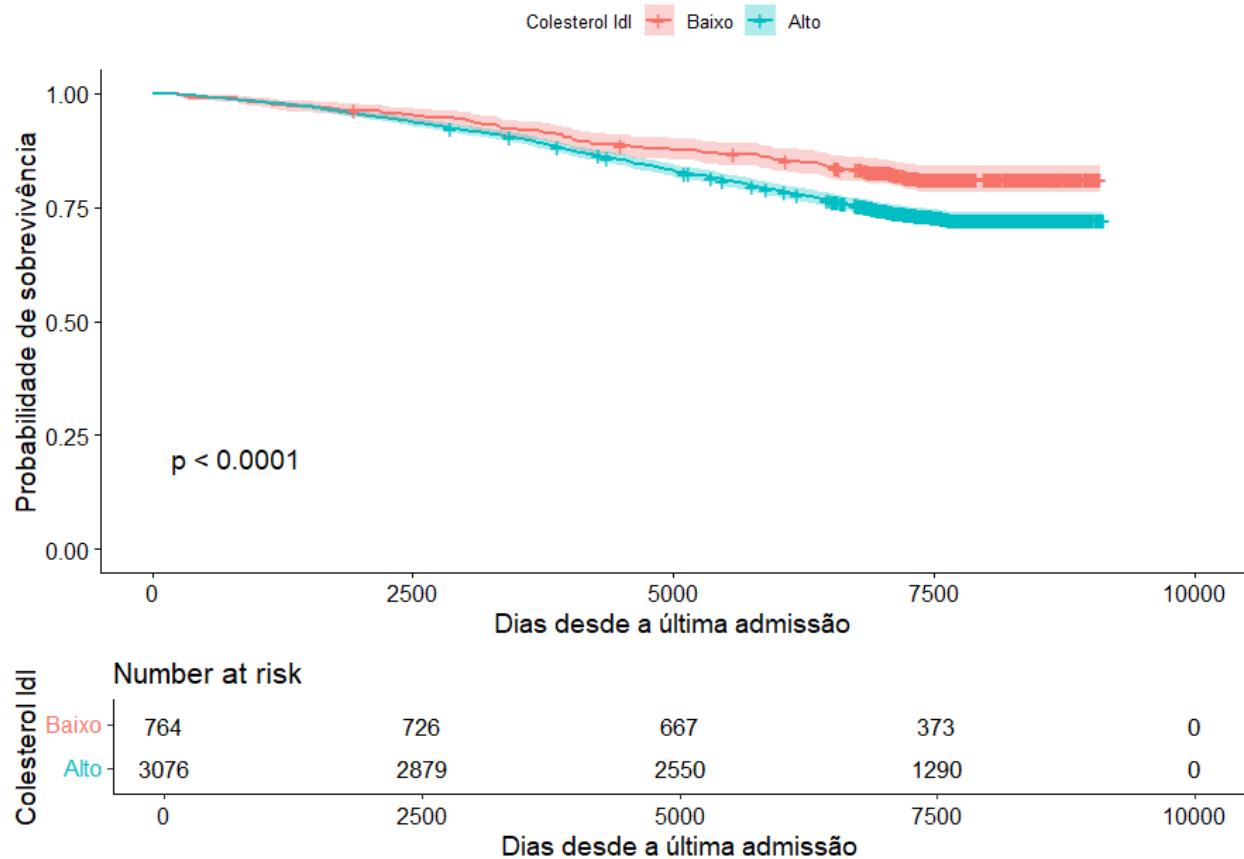
**Figura B.37** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento do colesterol HDL para Alemanha



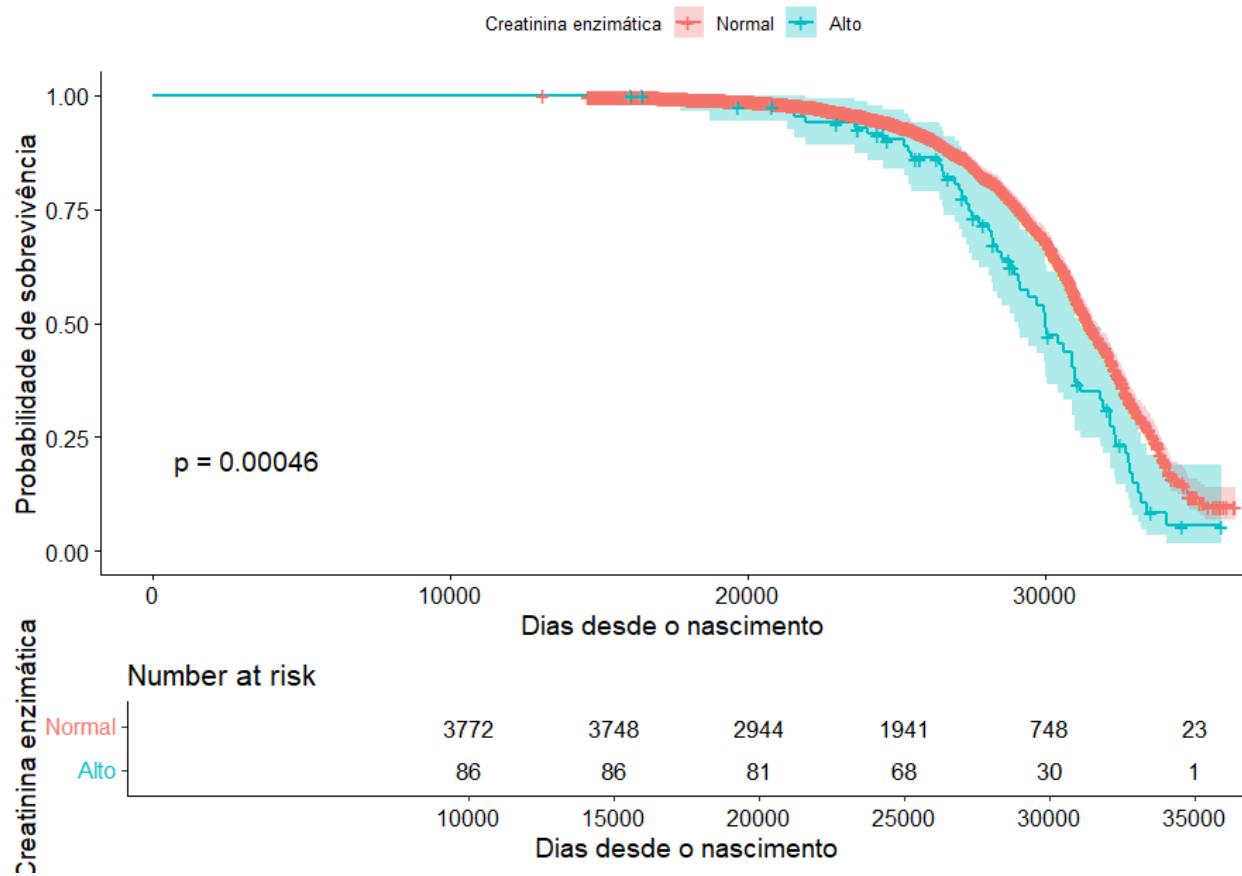
**Figura B.38** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão do colesterol HDL para Alemanha



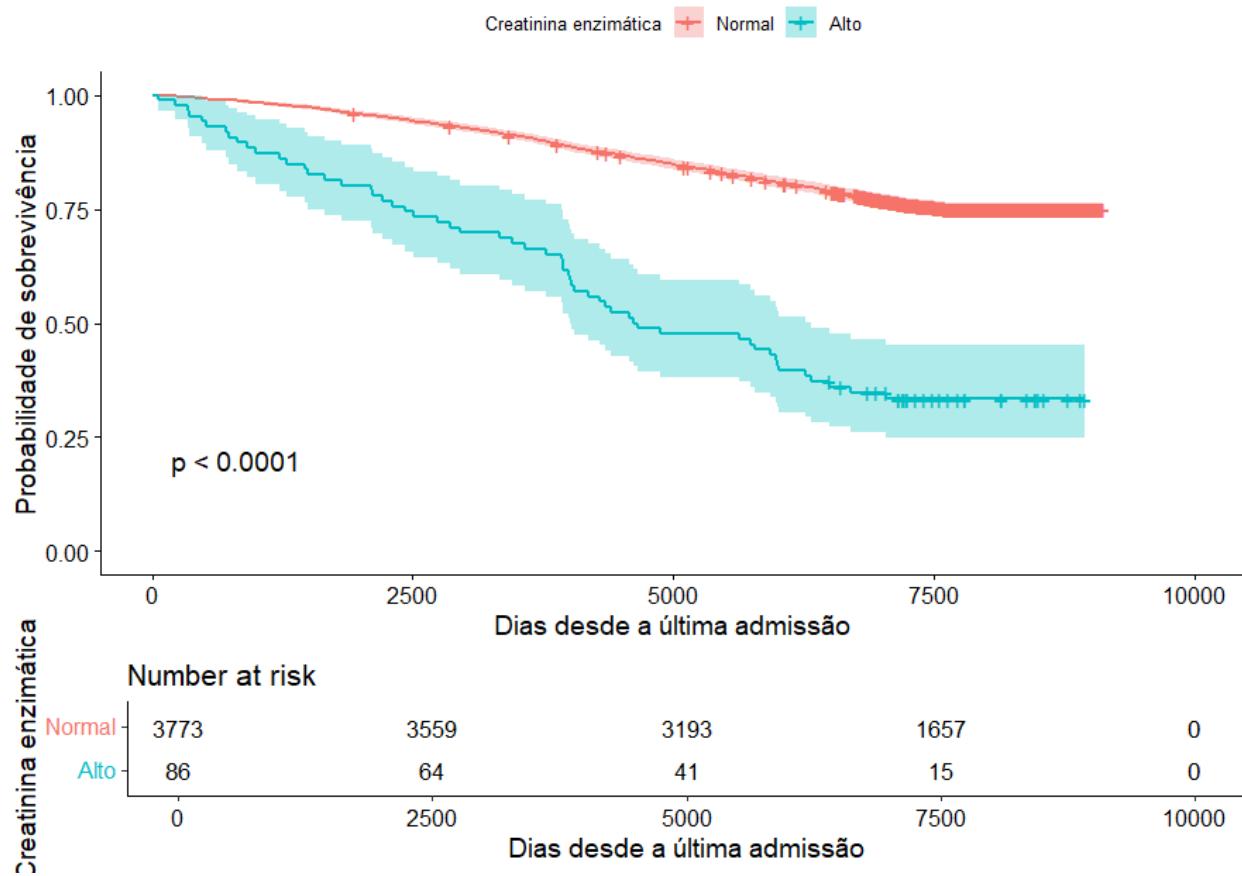
**Figura B.39** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento do colesterol LDL para Alemanha



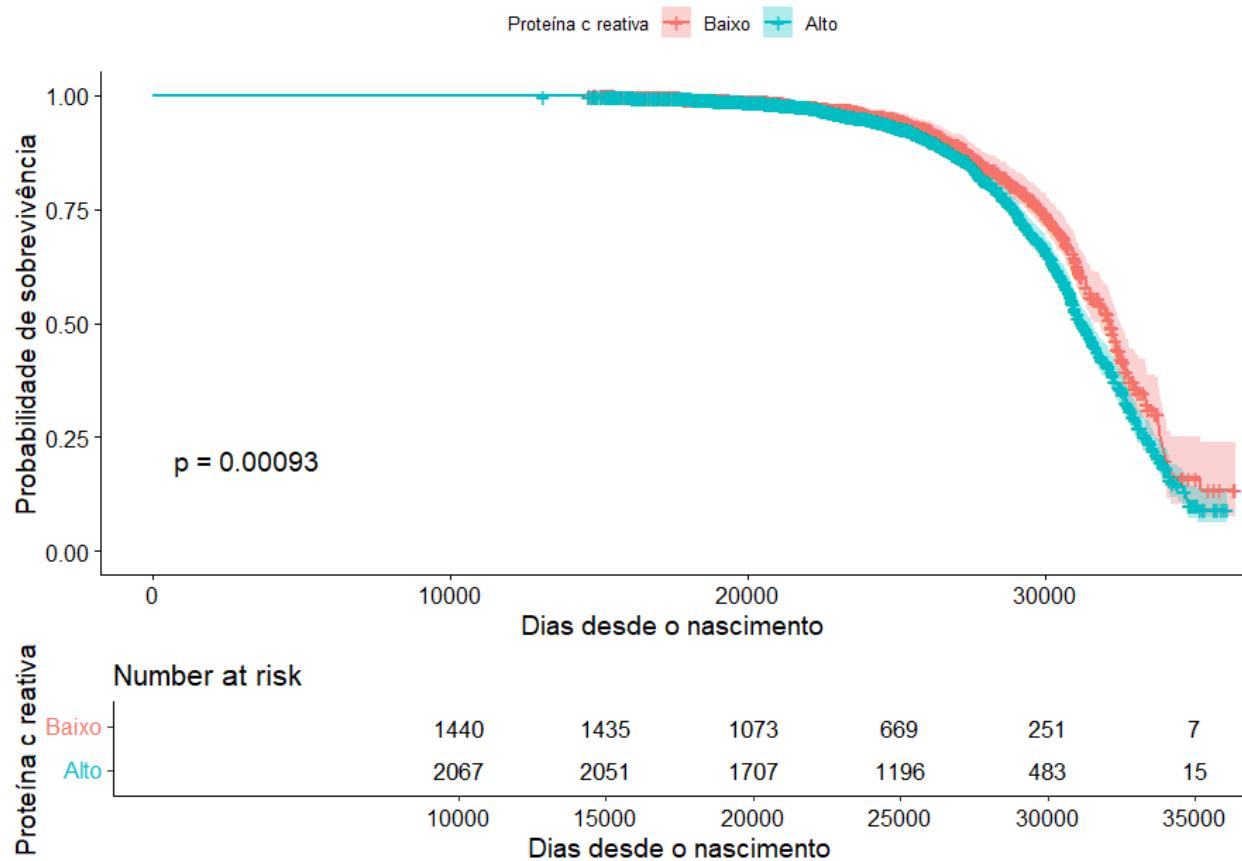
**Figura B.40** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão do colesterol LDL para Alemanha



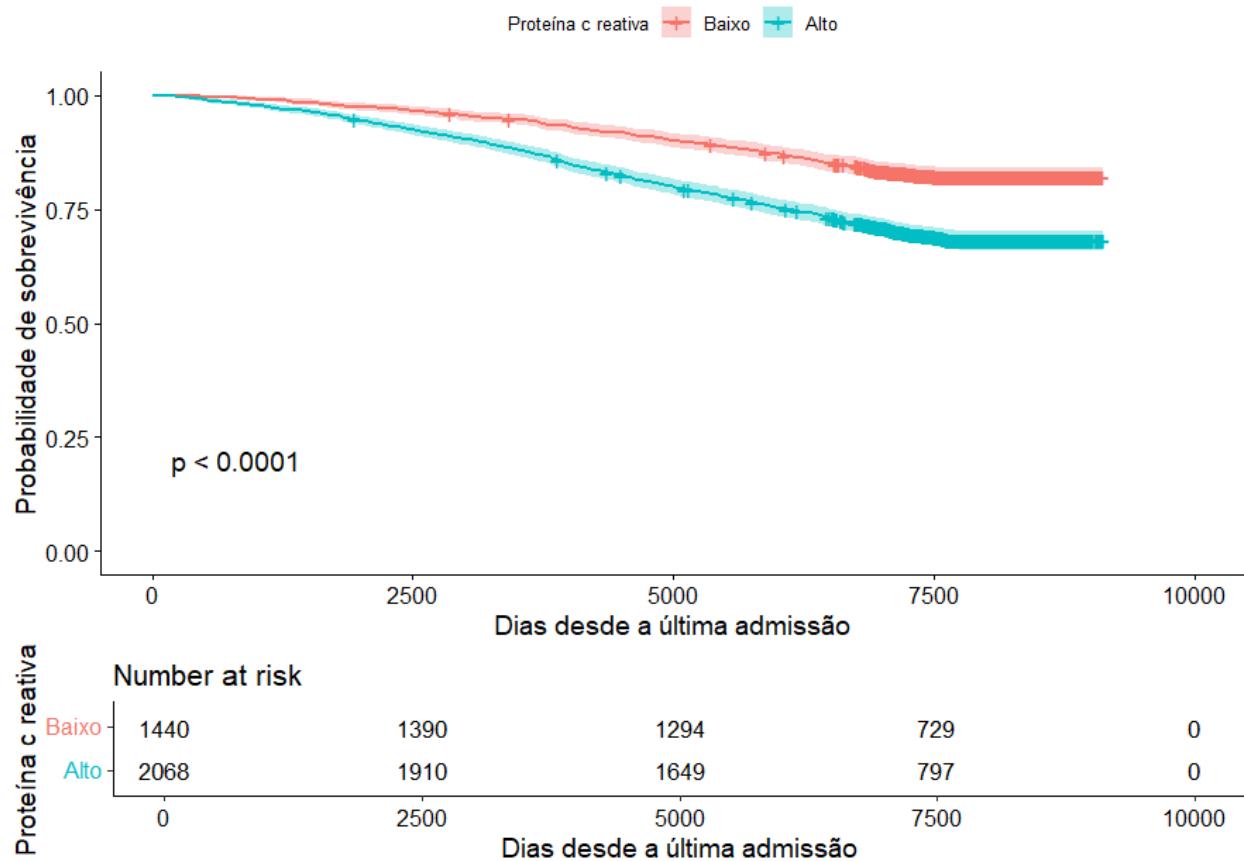
**Figura B.41** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento de Creatinina enzimática para Alemanha



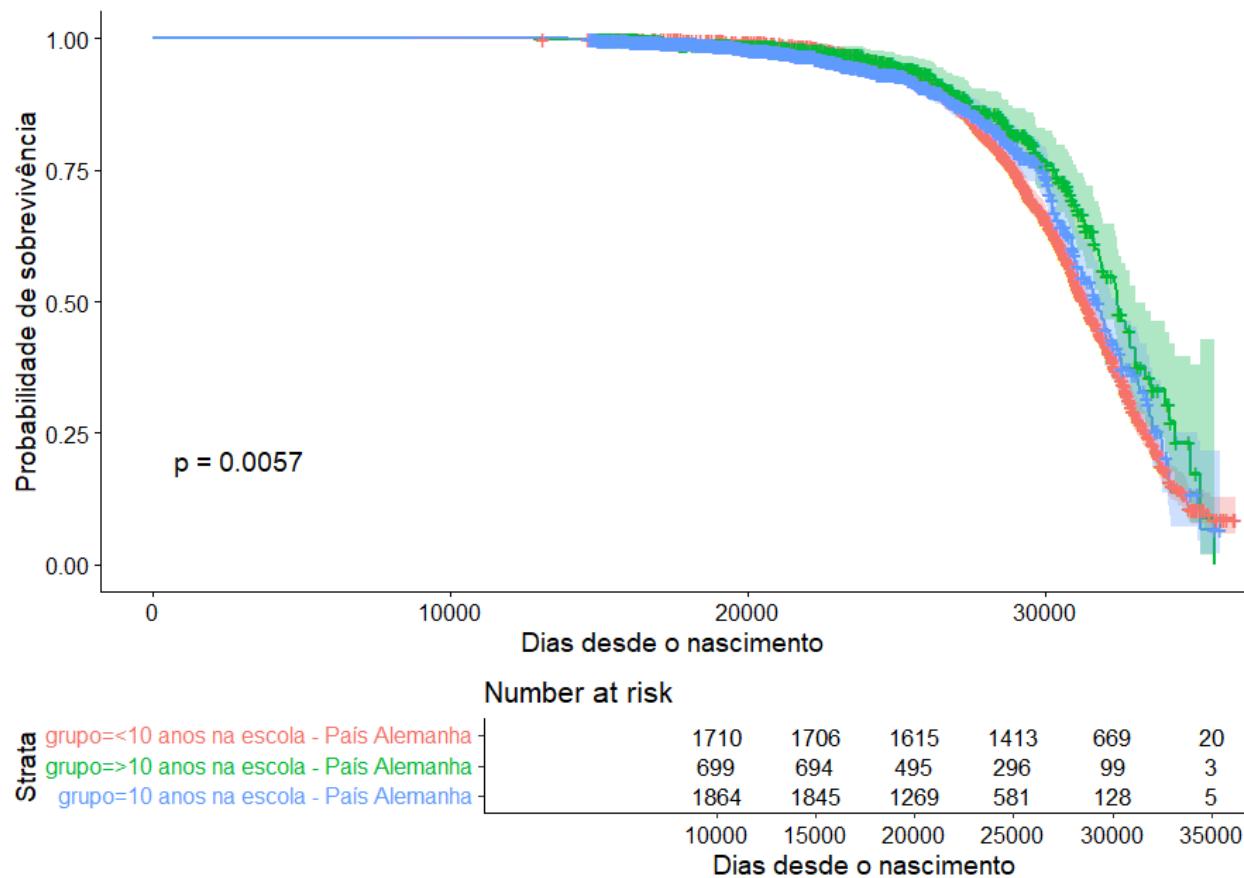
**Figura B.42** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão de Creatinina enzimática para Alemanha



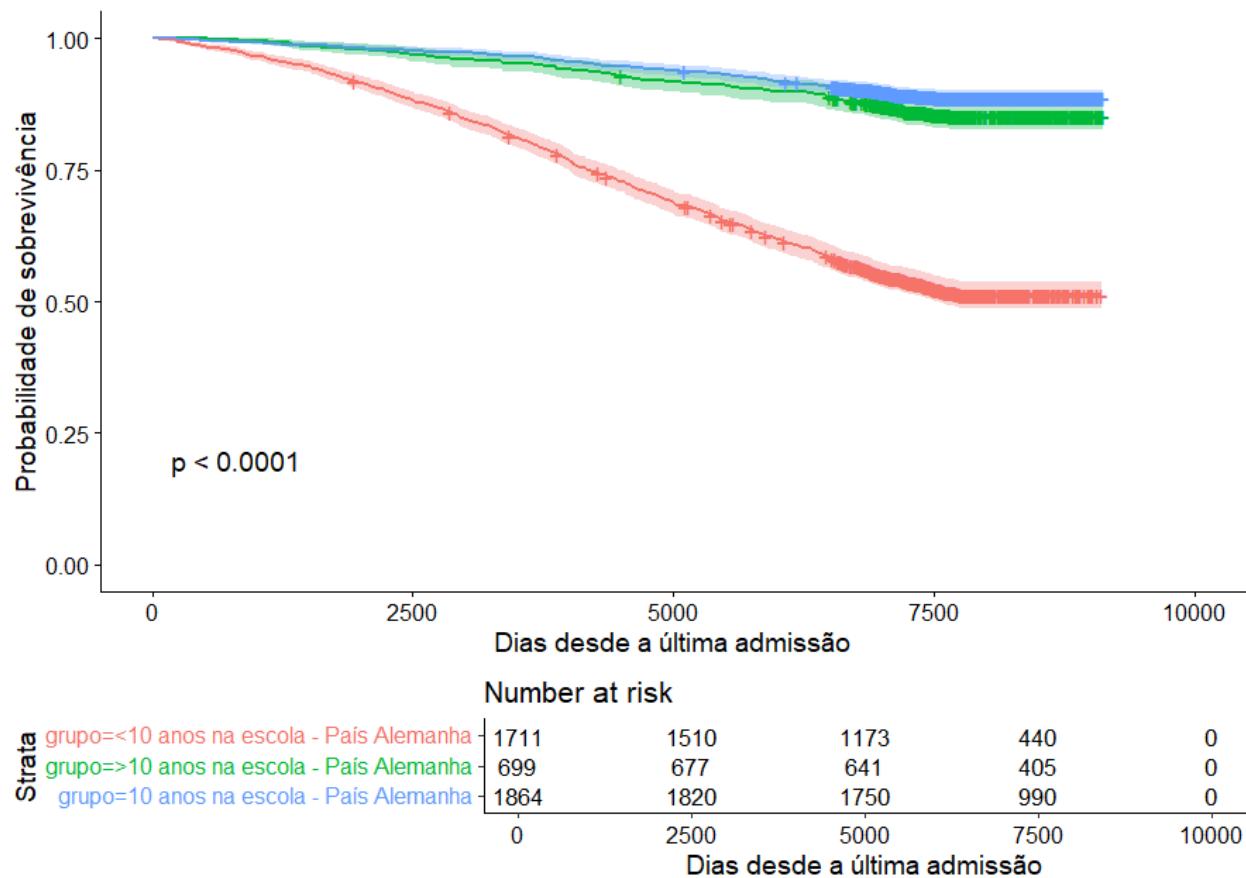
**Figura B.43** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento de Proteína C reativa para Alemanha



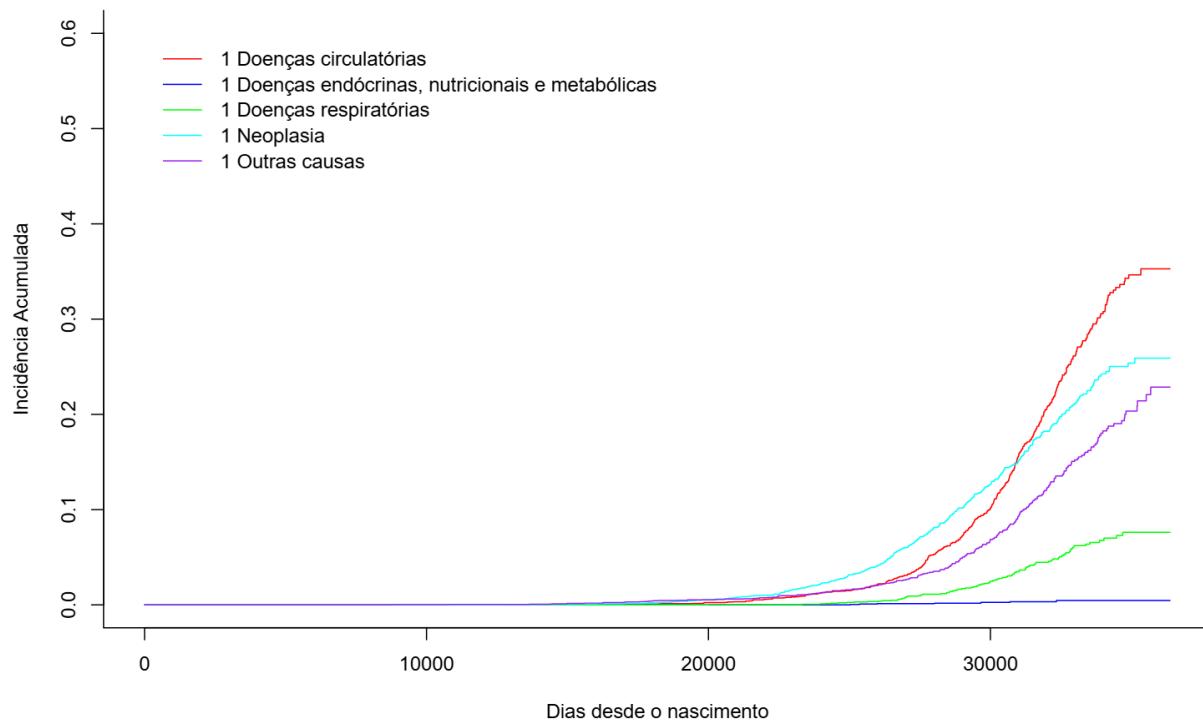
**Figura B.44** Curvas de Kaplan-Meier desde última admissão de Proteína C reativa para Alemanha



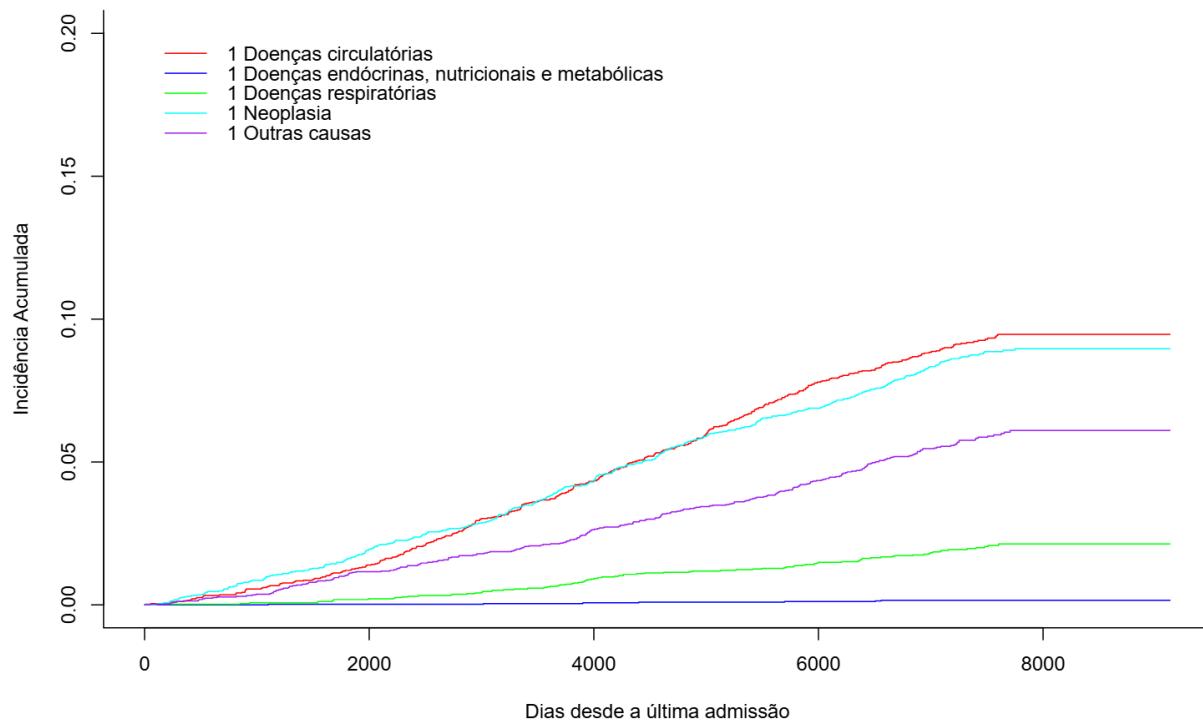
**Figura B.45** Curvas de Kaplan-Meier desde o nascimento da variável escolaridade para Alemanha



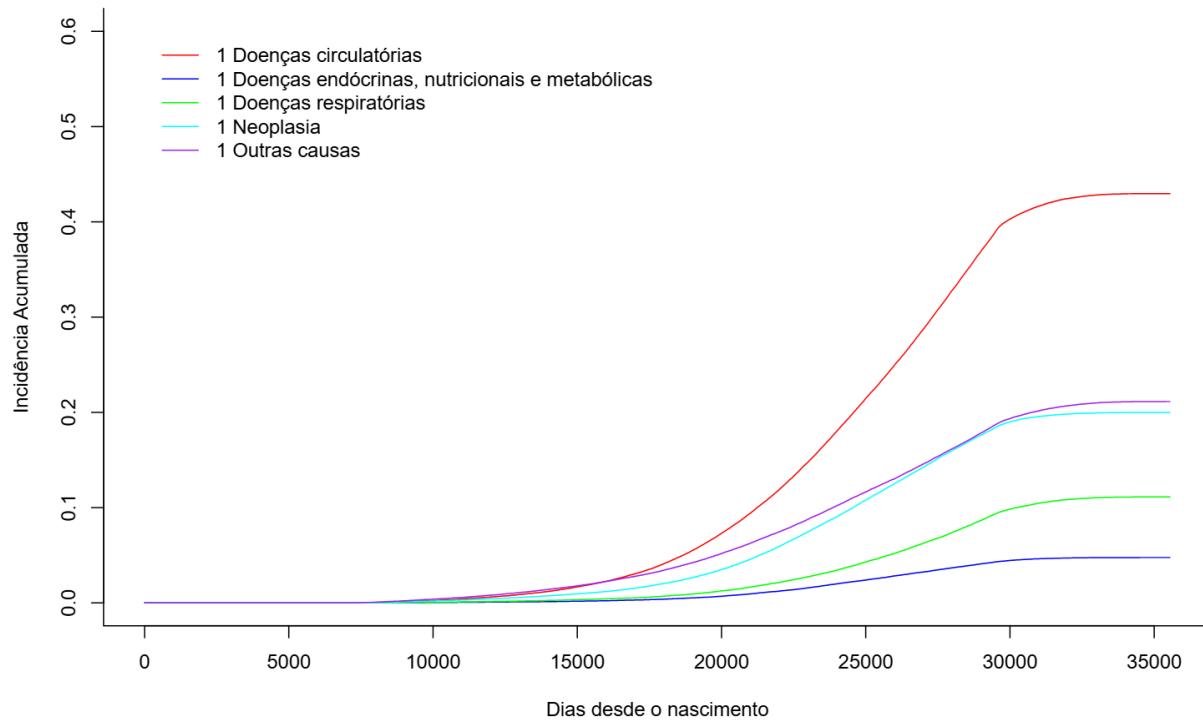
**Figura B.46** Curvas de Kaplan-Meier desde a última admissão da variável escolaridade para Alemanha



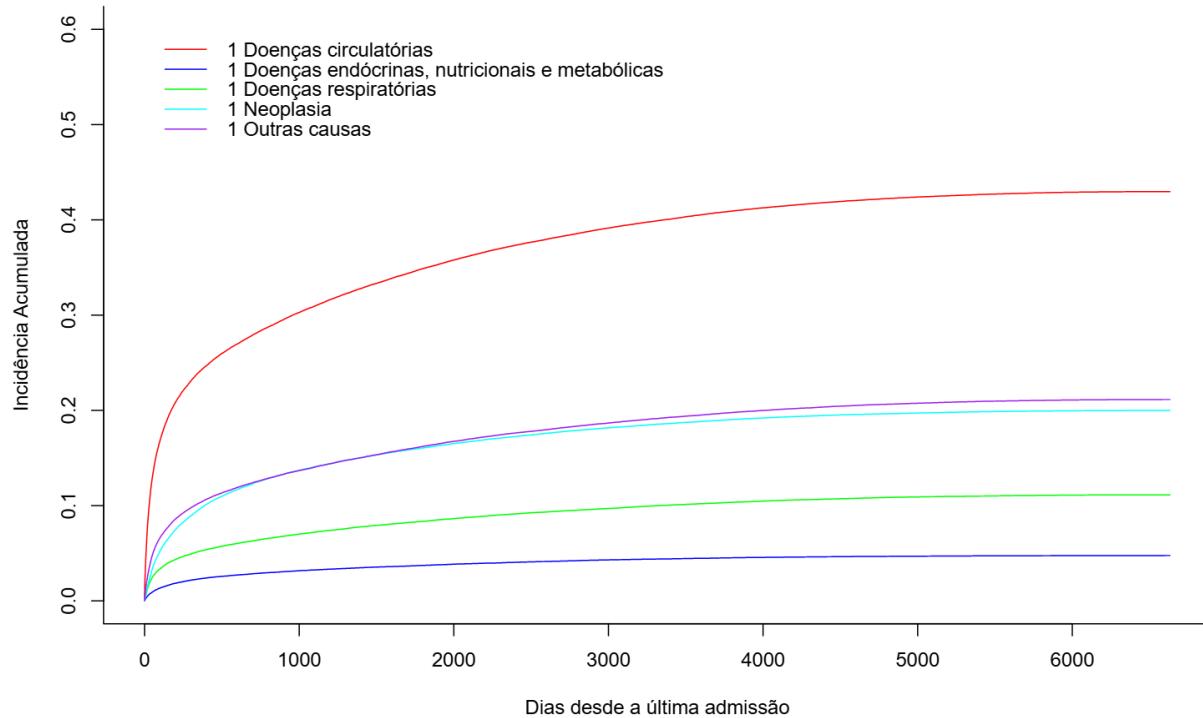
**Figura B.47** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos desde o dia do nascimento do paciente



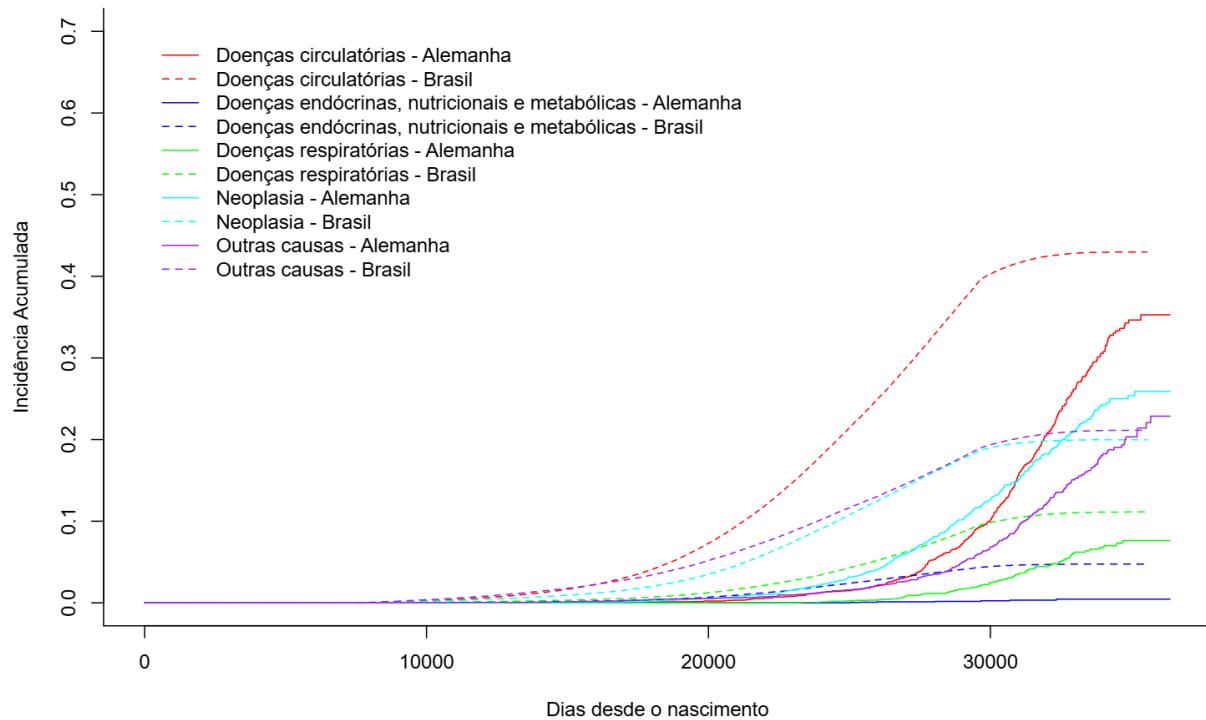
**Figura B.48** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos desde a última admissão hospitalar



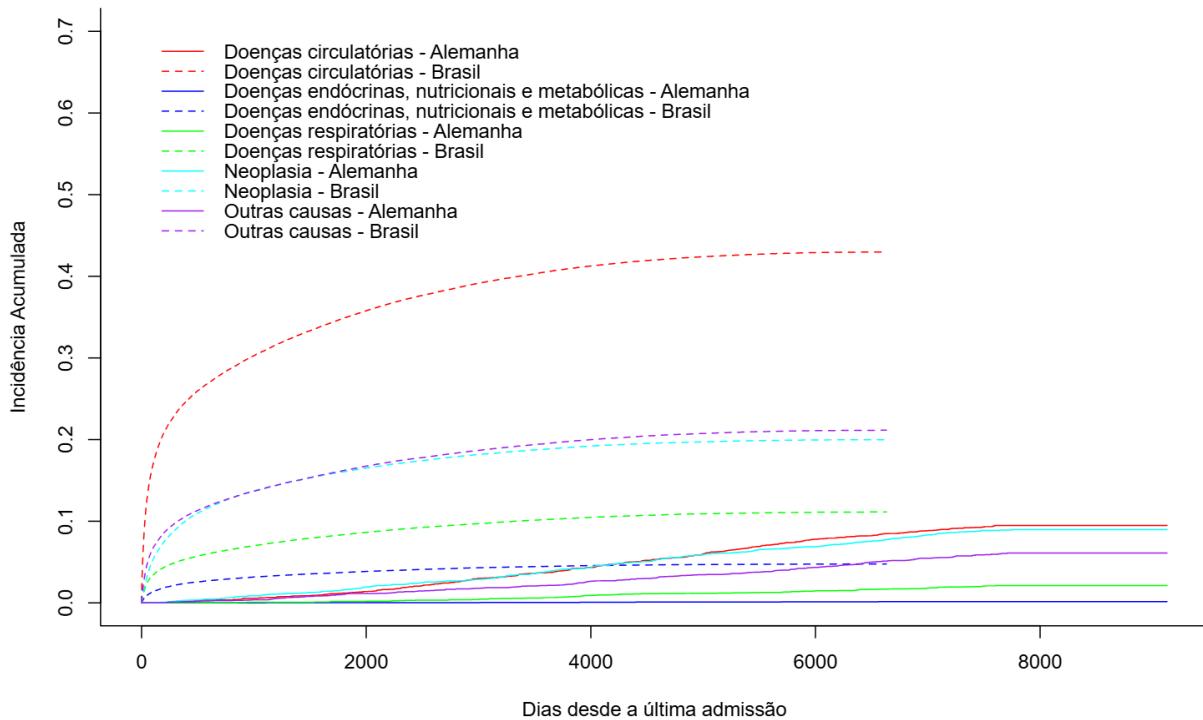
**Figura B.49** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos desde o dia do nascimento do paciente



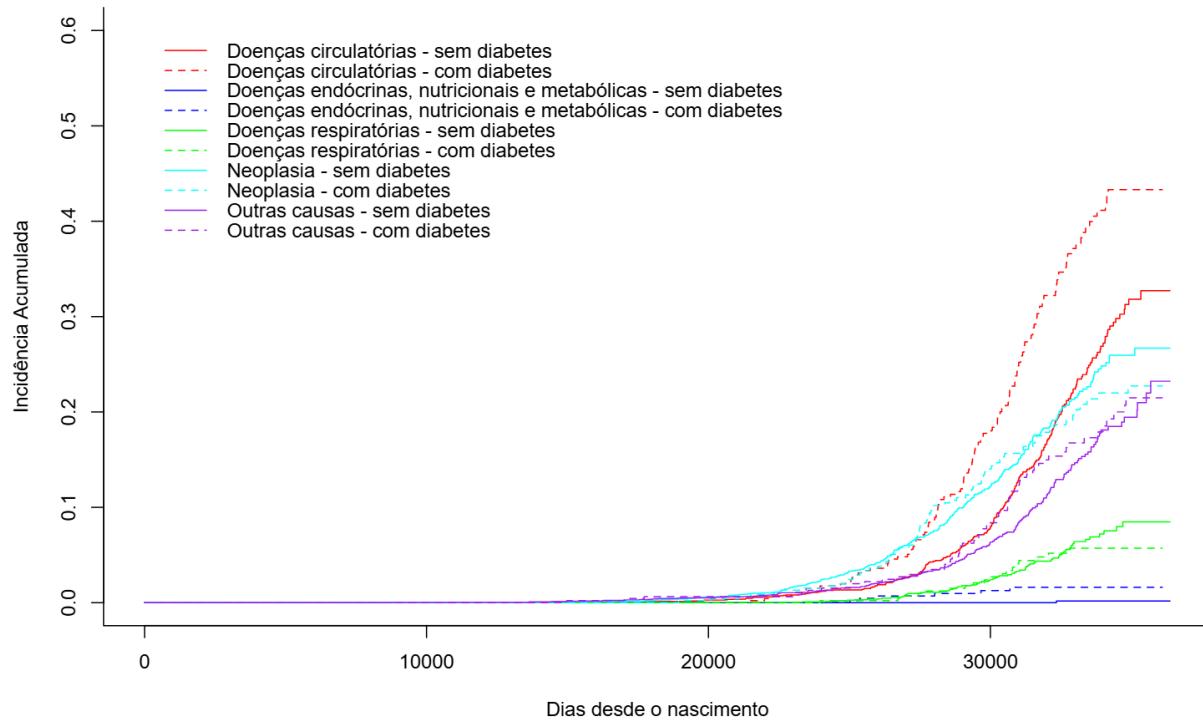
**Figura B.50** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos desde a última admissão hospitalar



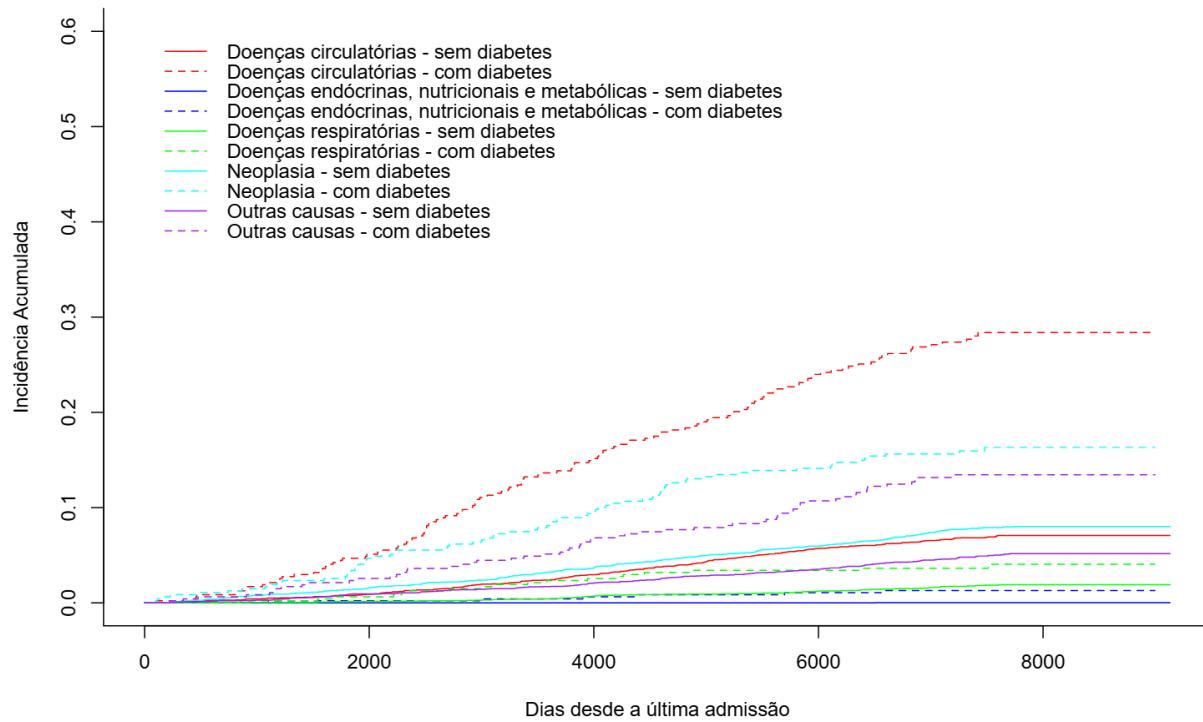
**Figura B.51** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil e Alemanha, considerando riscos competitivos desde o dia do nascimento do paciente



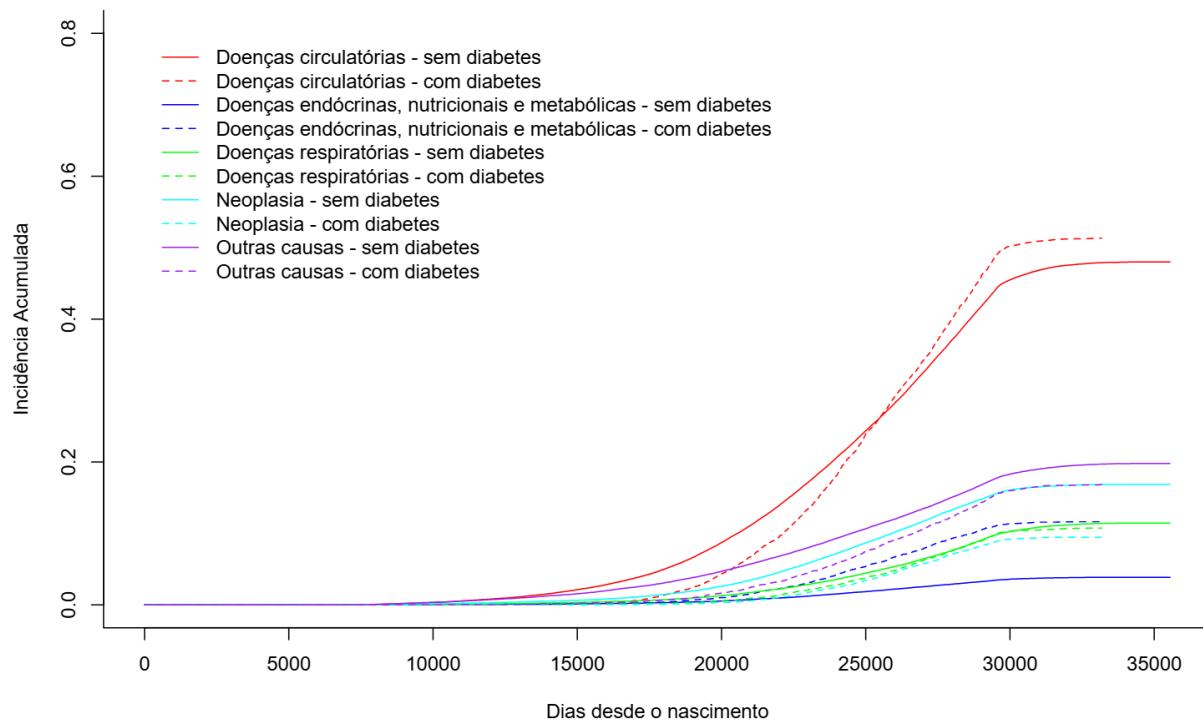
**Figura B.52** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil e Alemanha, considerando riscos competitivos desde a última admissão hospitalar



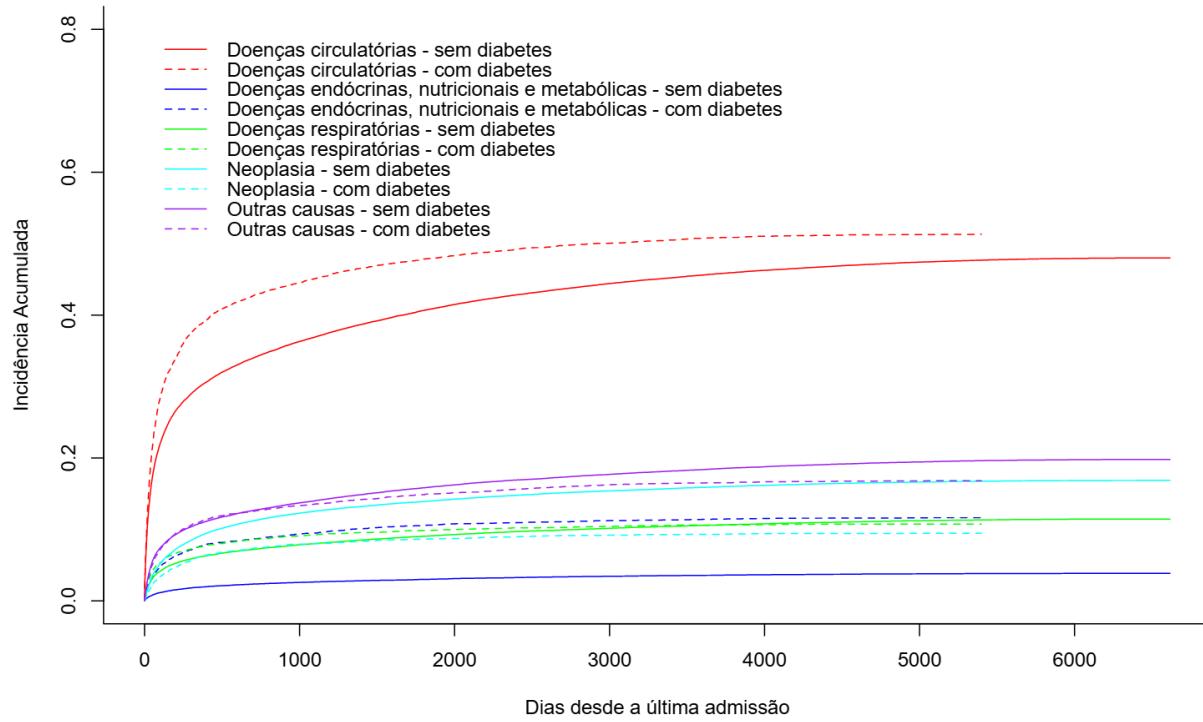
**Figura B.53** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade diabetes desde o nascimento do paciente



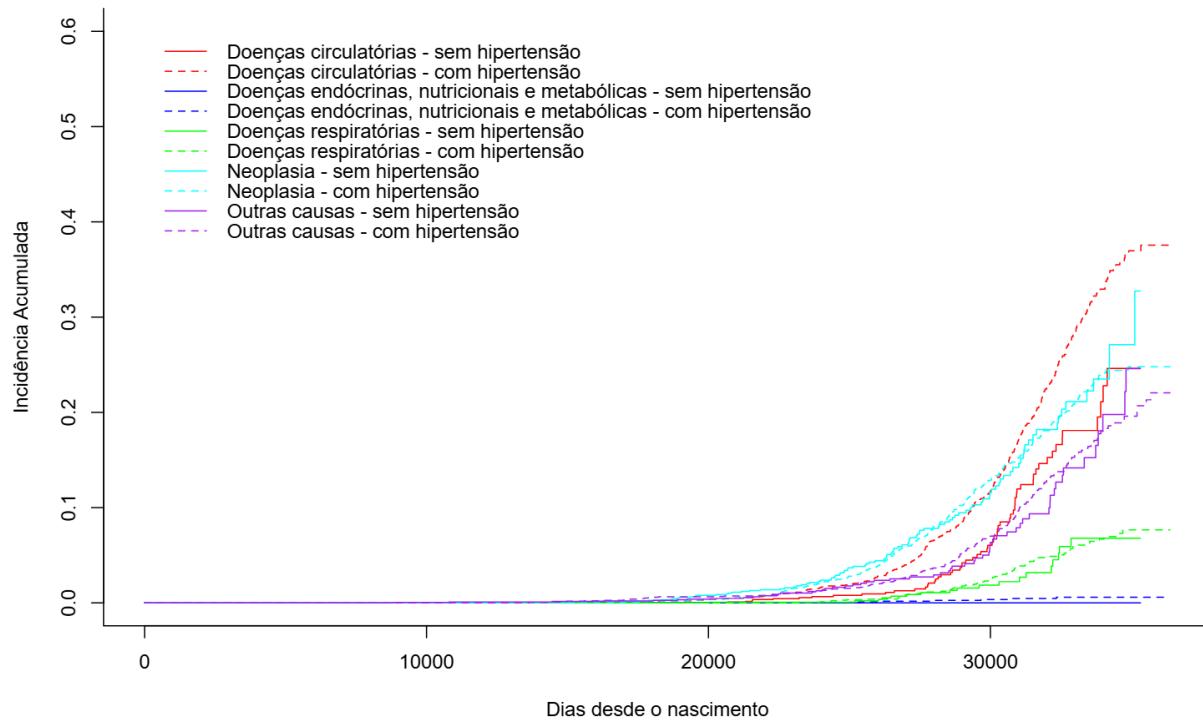
**Figura B.54** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade diabetes desde a última admissão hospitalar



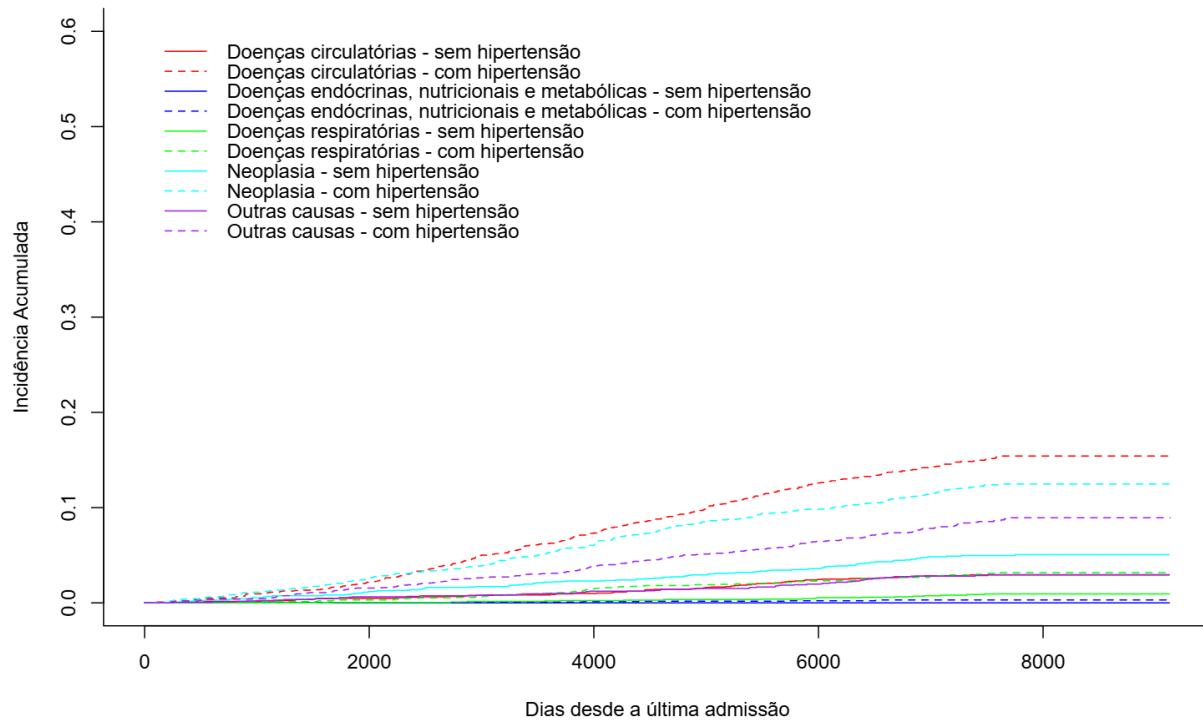
**Figura B.55** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade diabetes desde o nascimento do paciente



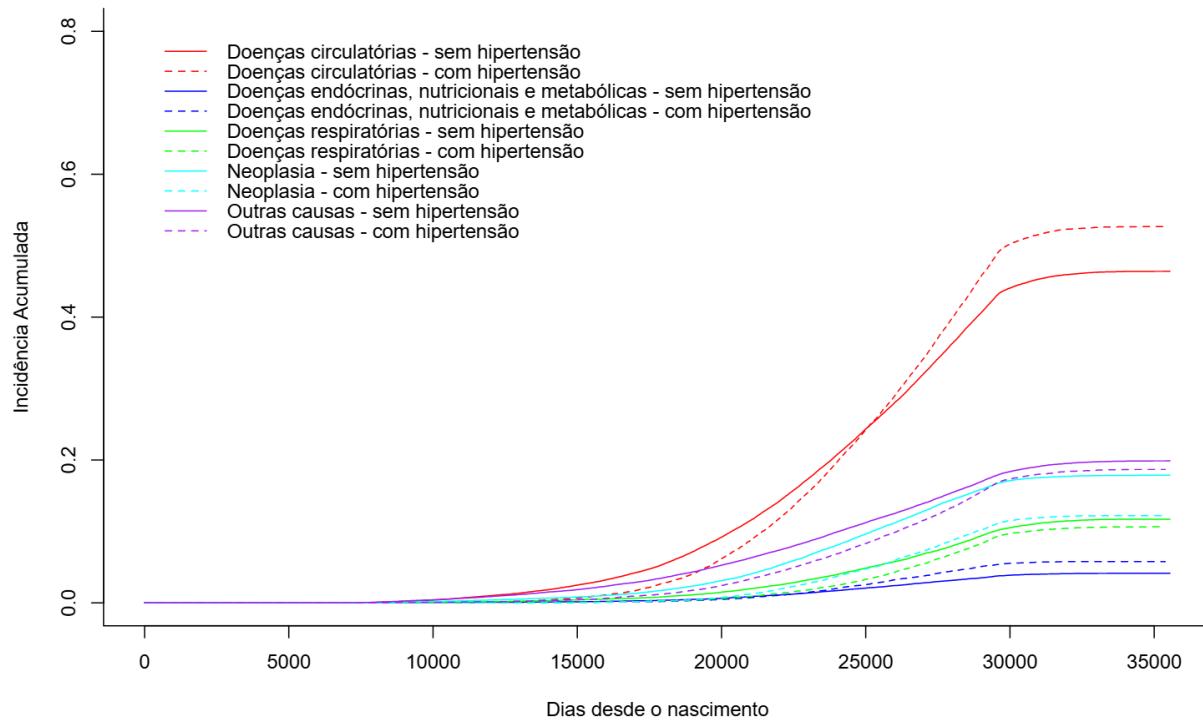
**Figura B.56** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade diabetes desde a última admissão hospitalar



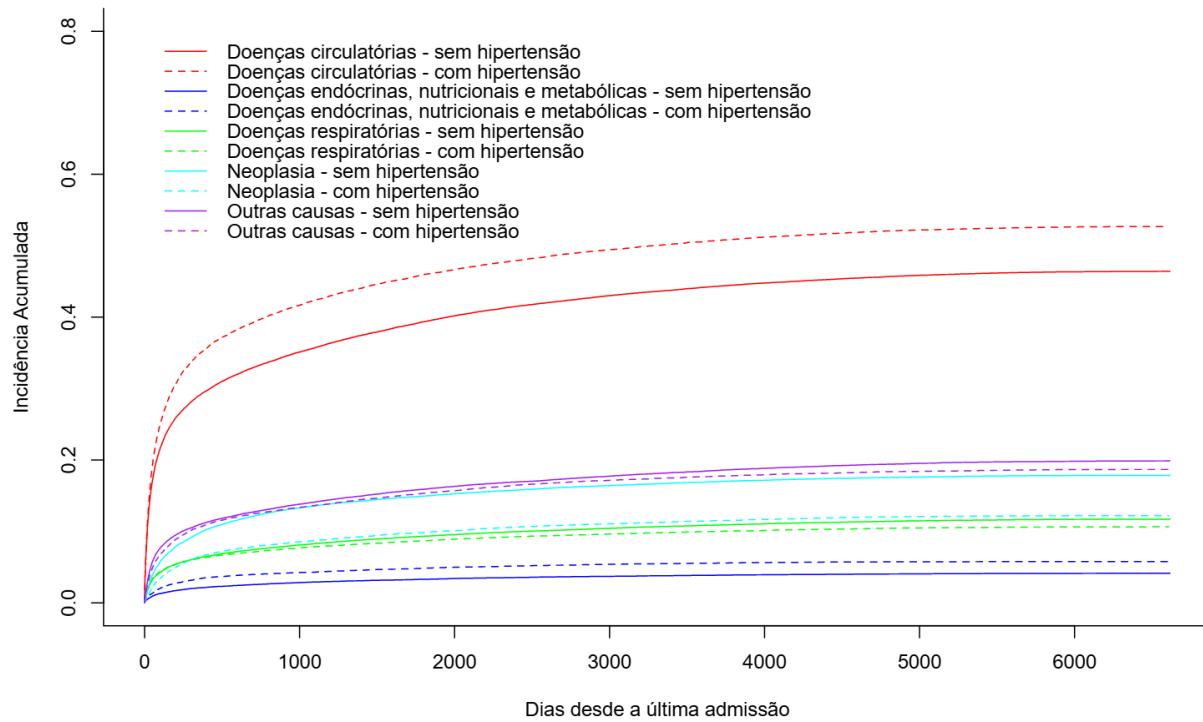
**Figura B.57** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade hipertensão desde o nascimento do paciente



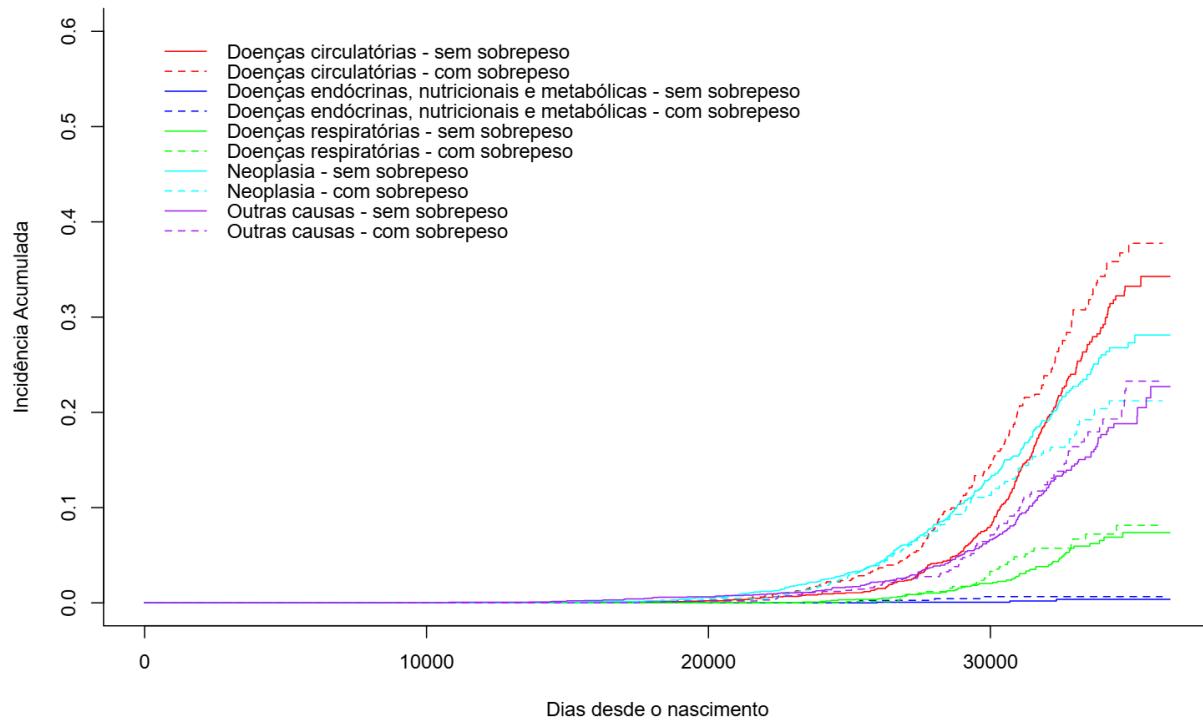
**Figura B.58** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade hipertensão desde a última admissão hospitalar



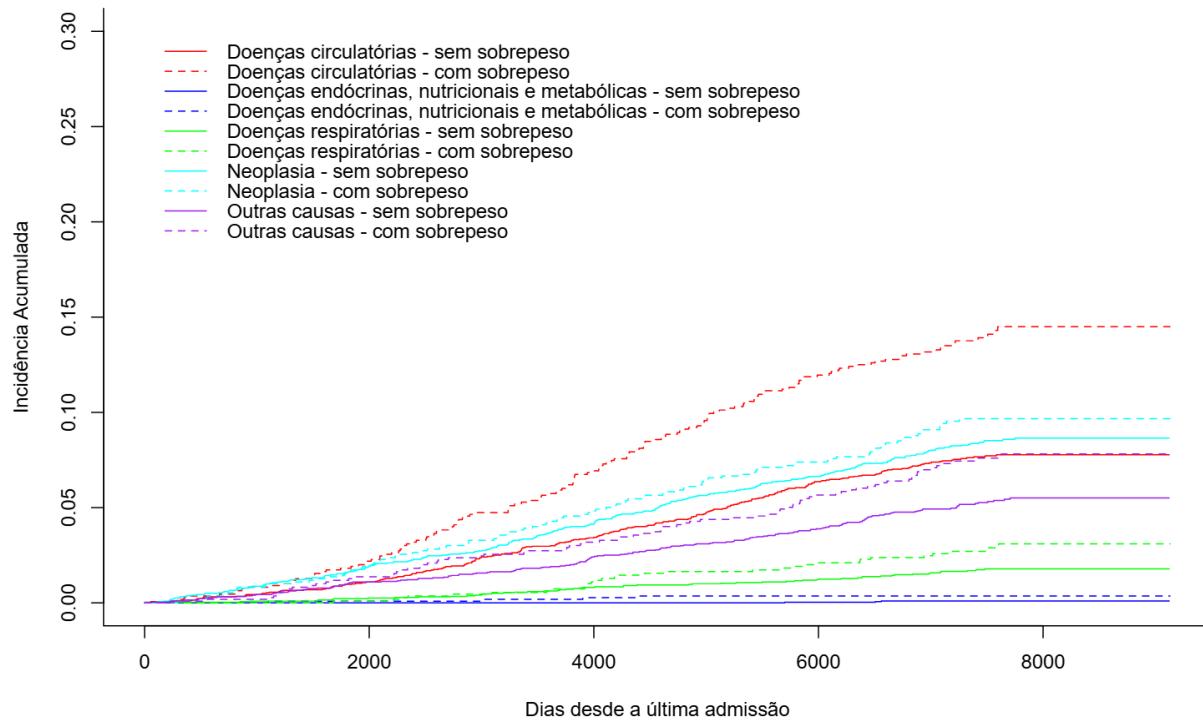
**Figura B.59** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade hipertensão desde o nascimento do paciente



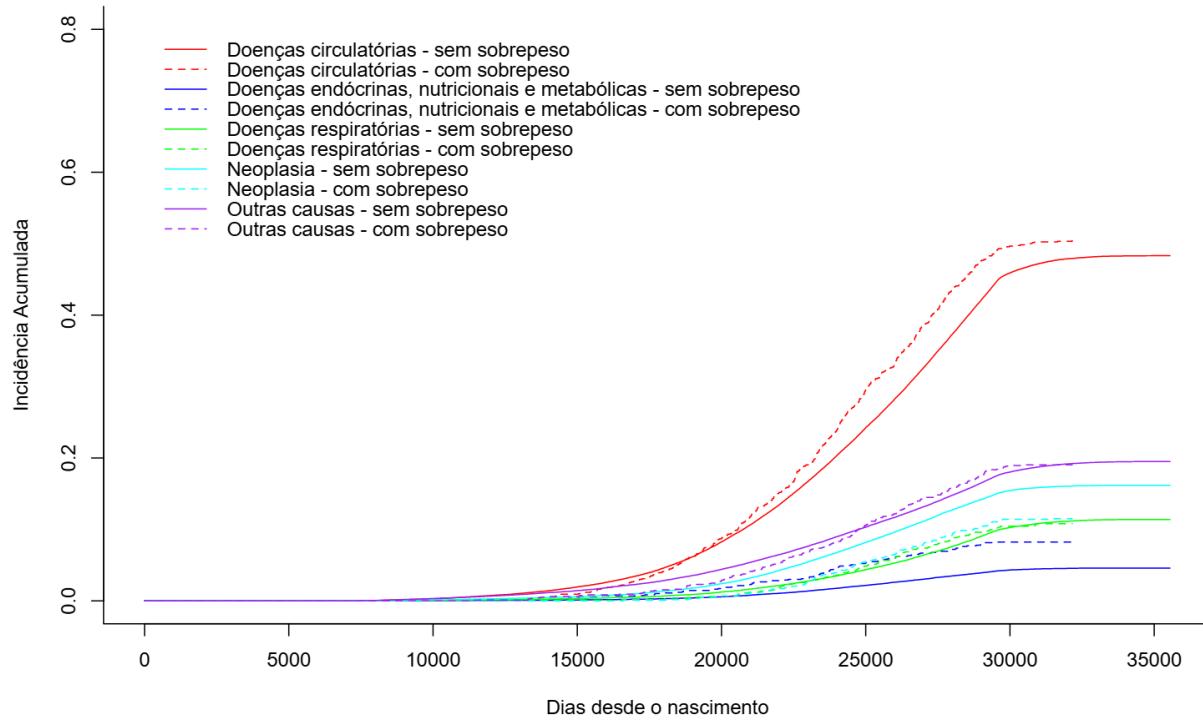
**Figura B.60** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade hipertensão desde a última admissão hospitalar



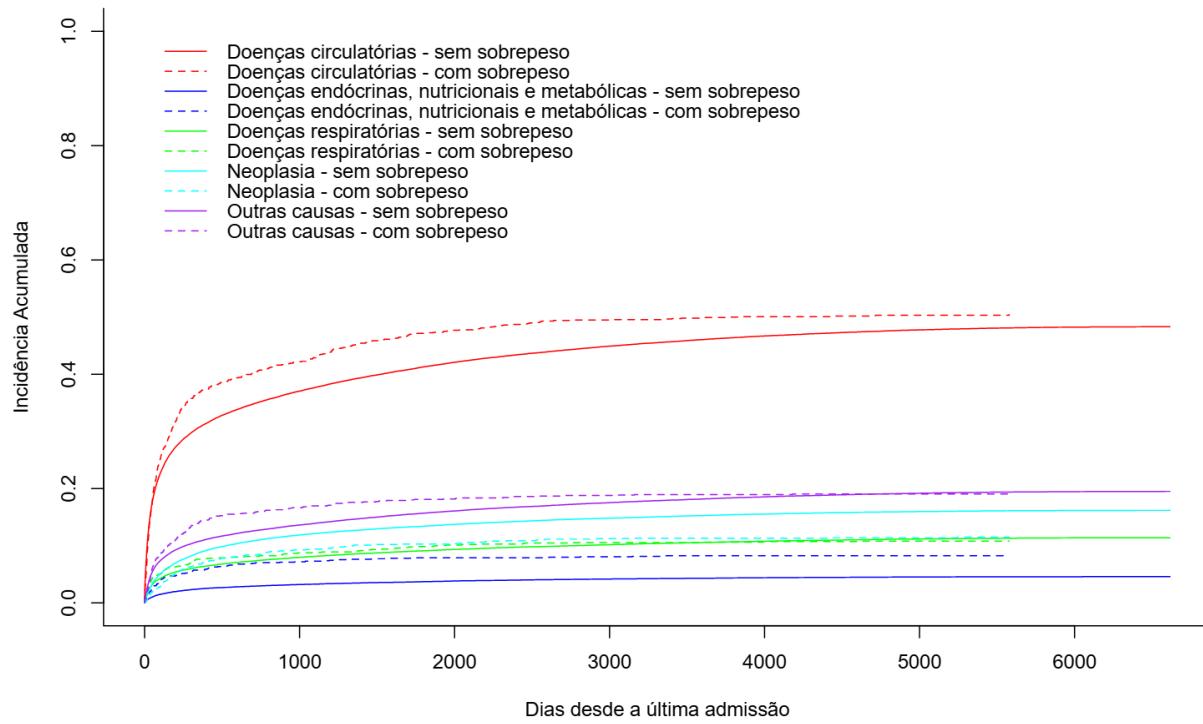
**Figura B.61** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade sobrepeso desde o nascimento do paciente



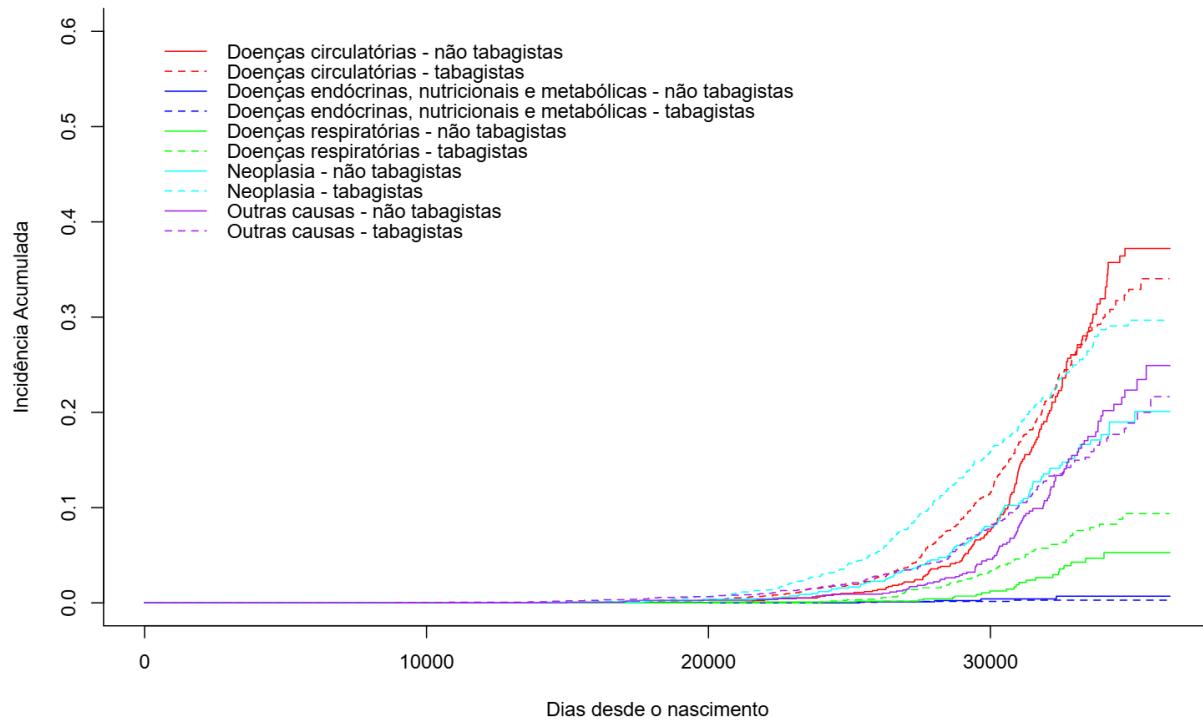
**Figura B.62** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade sobrepeso desde a última admissão hospitalar



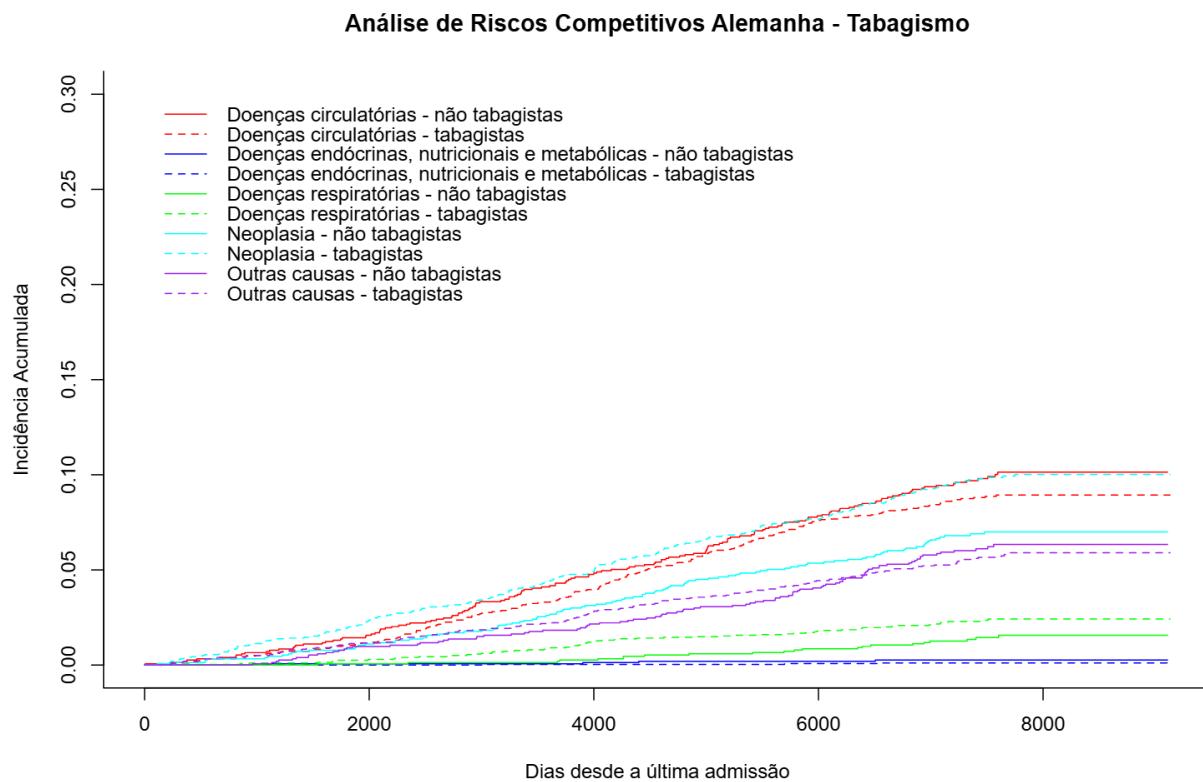
**Figura B.63** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade sobrepeso desde o nascimento do paciente



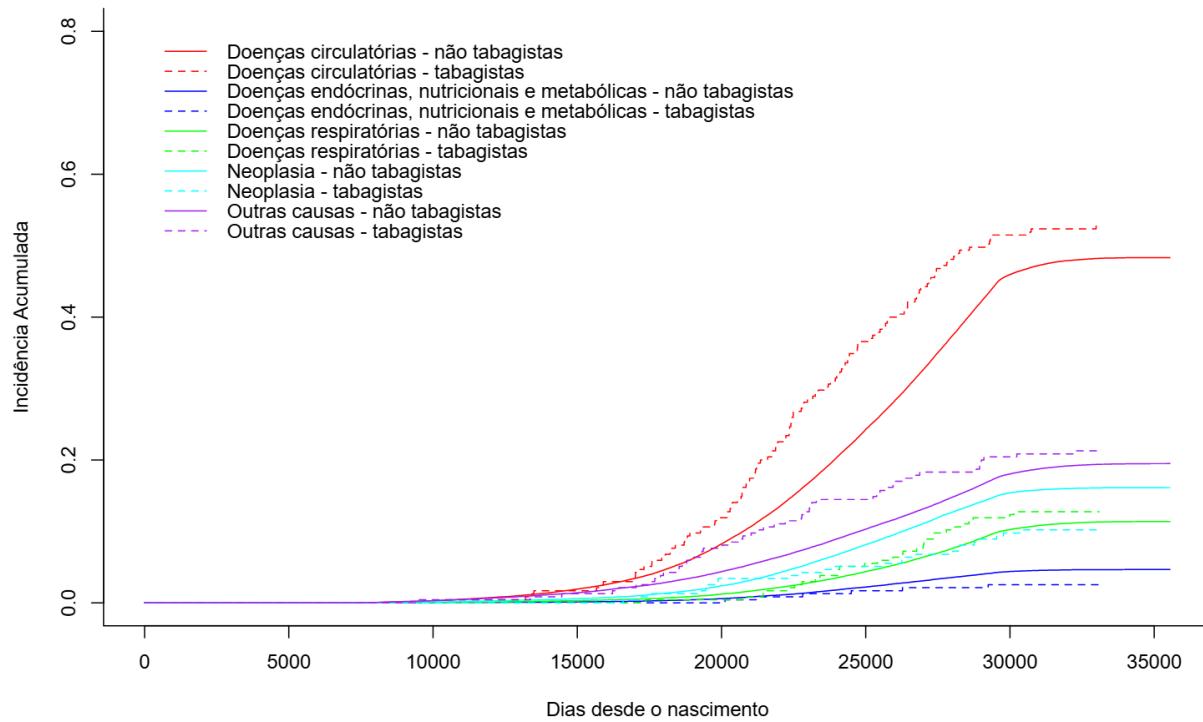
**Figura B.64** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade sobrepeso desde a última admissão hospitalar



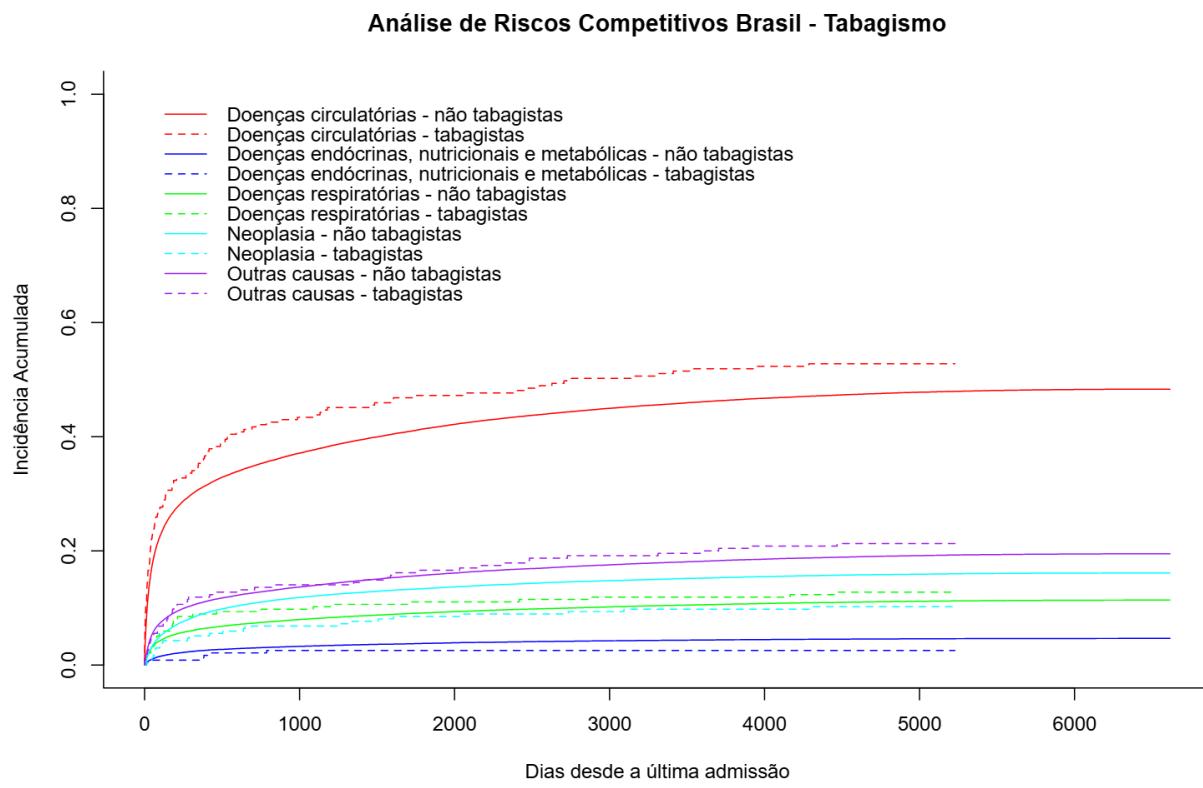
**Figura B.65** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade tabagismo desde o nascimento do paciente



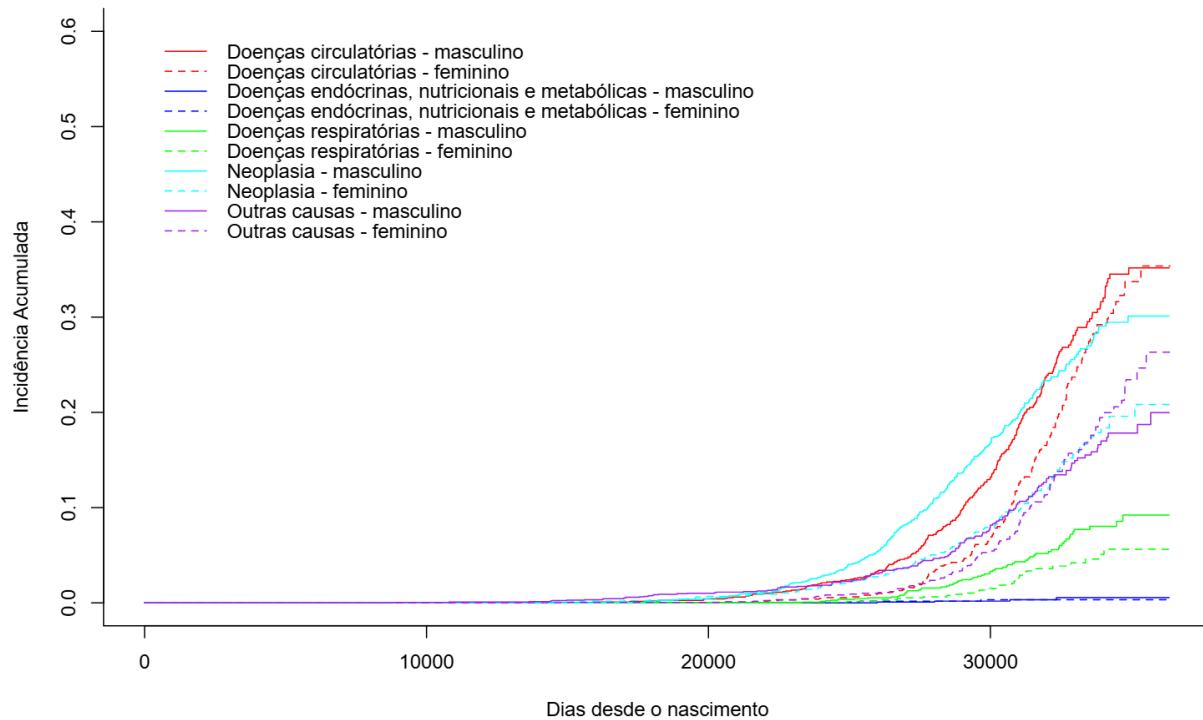
**Figura B.66** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e comorbidade tabagismo desde a última admissão hospitalar



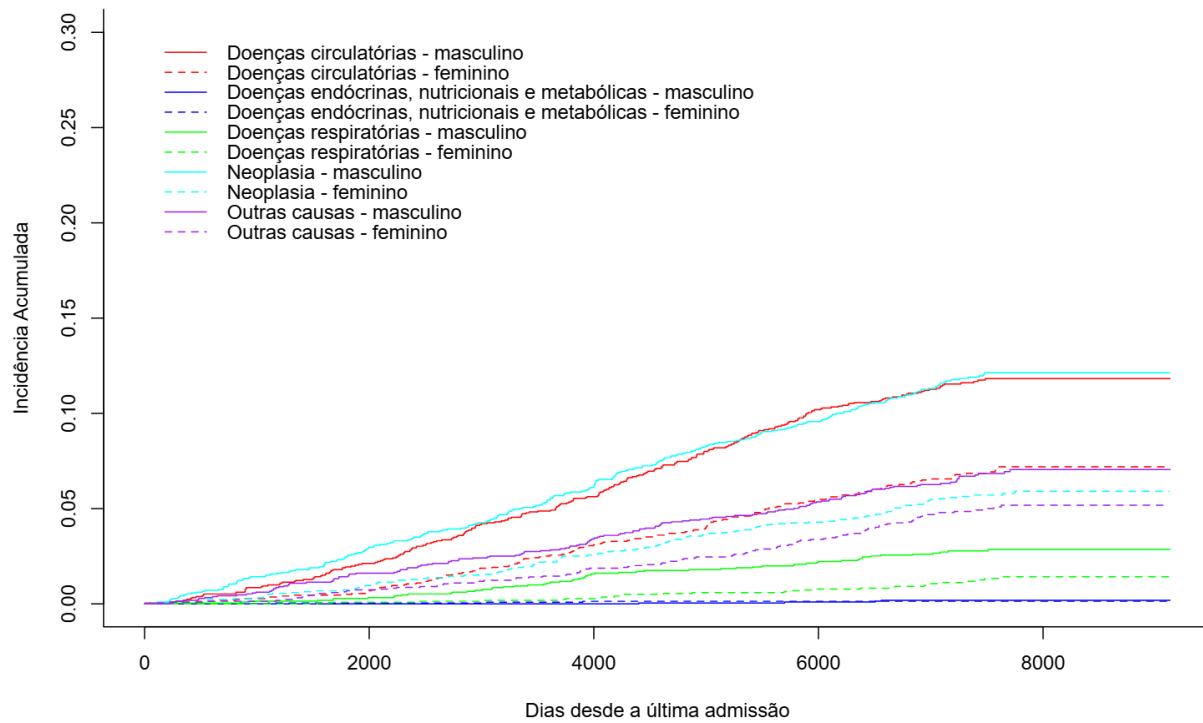
**Figura B.67** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade tabagismo desde o nascimento do paciente



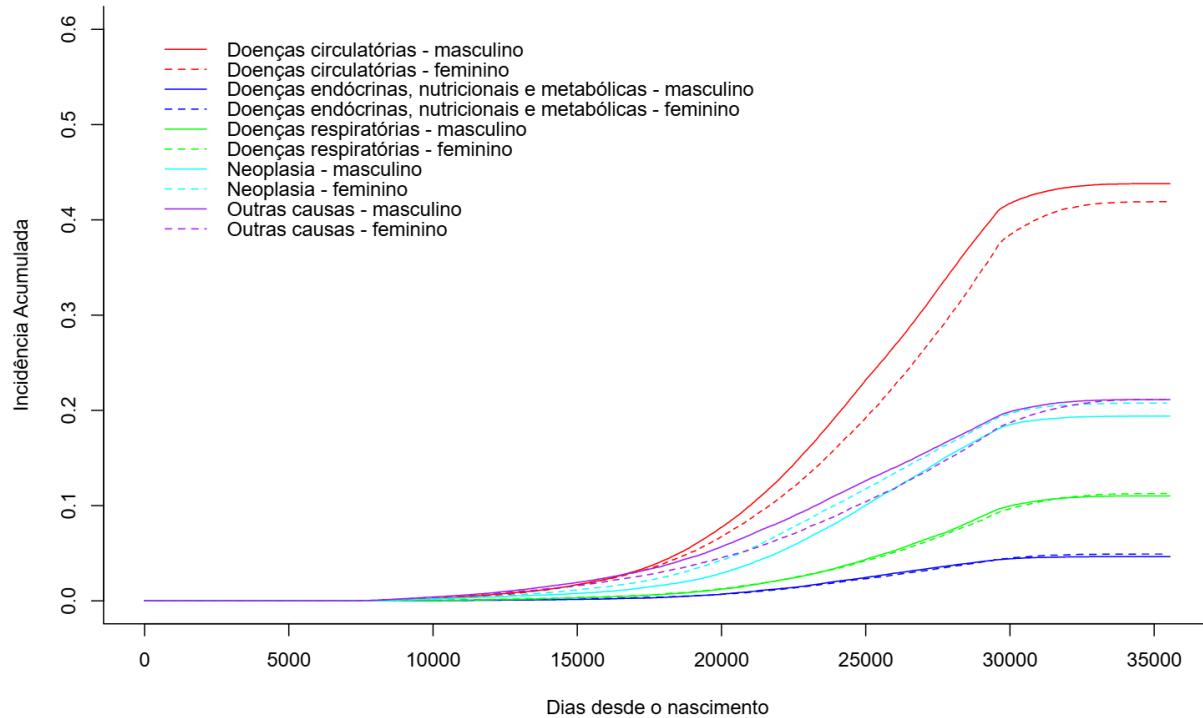
**Figura B.68** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e comorbidade tabagismo desde a última admissão hospitalar



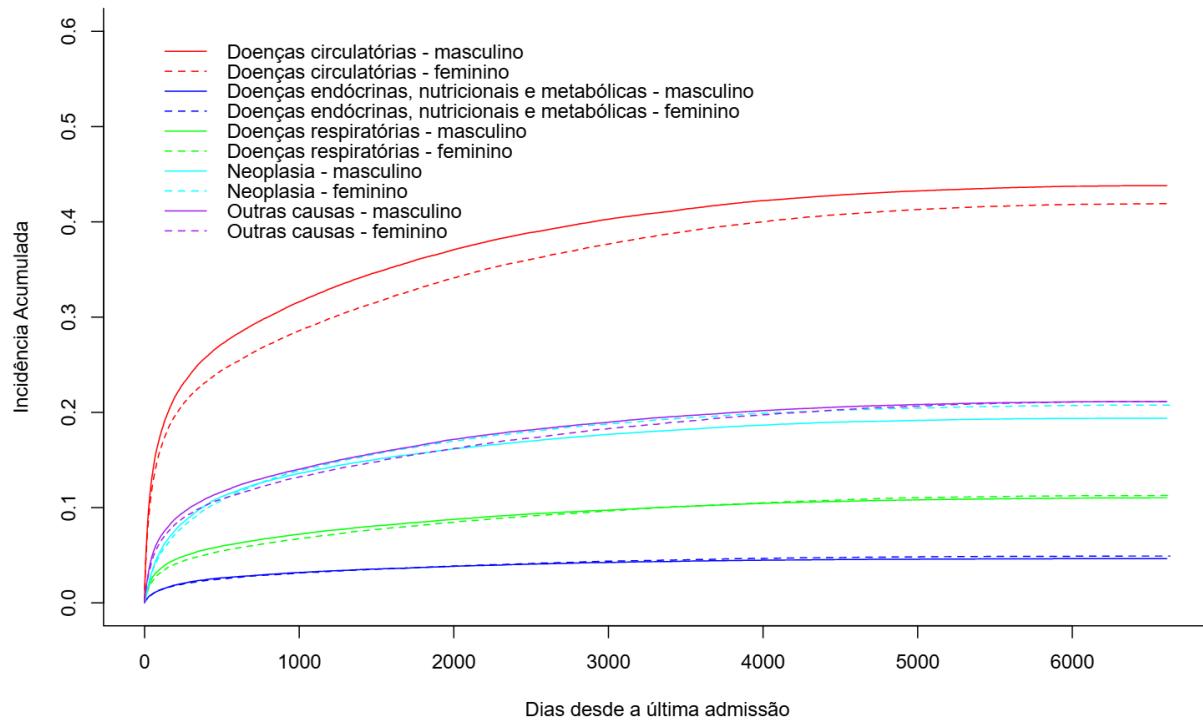
**Figura B.69** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e sexo desde o nascimento do paciente



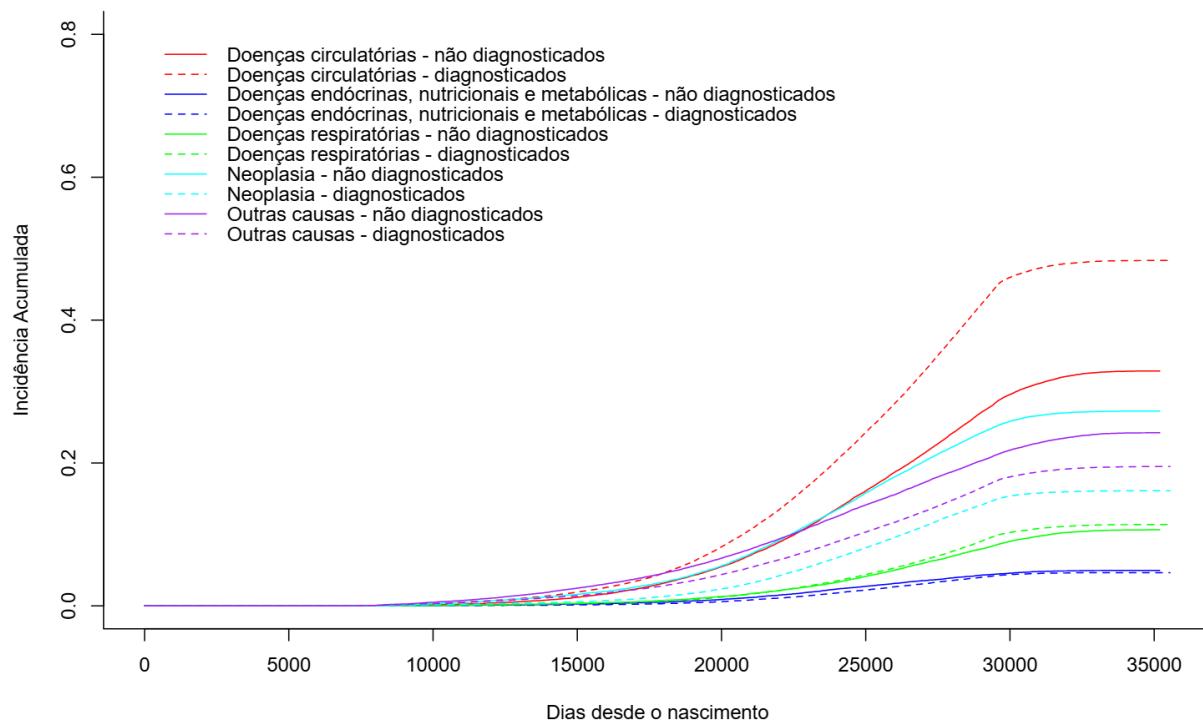
**Figura B.70** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica na Alemanha, considerando riscos competitivos e sexo desde a última admissão hospitalar



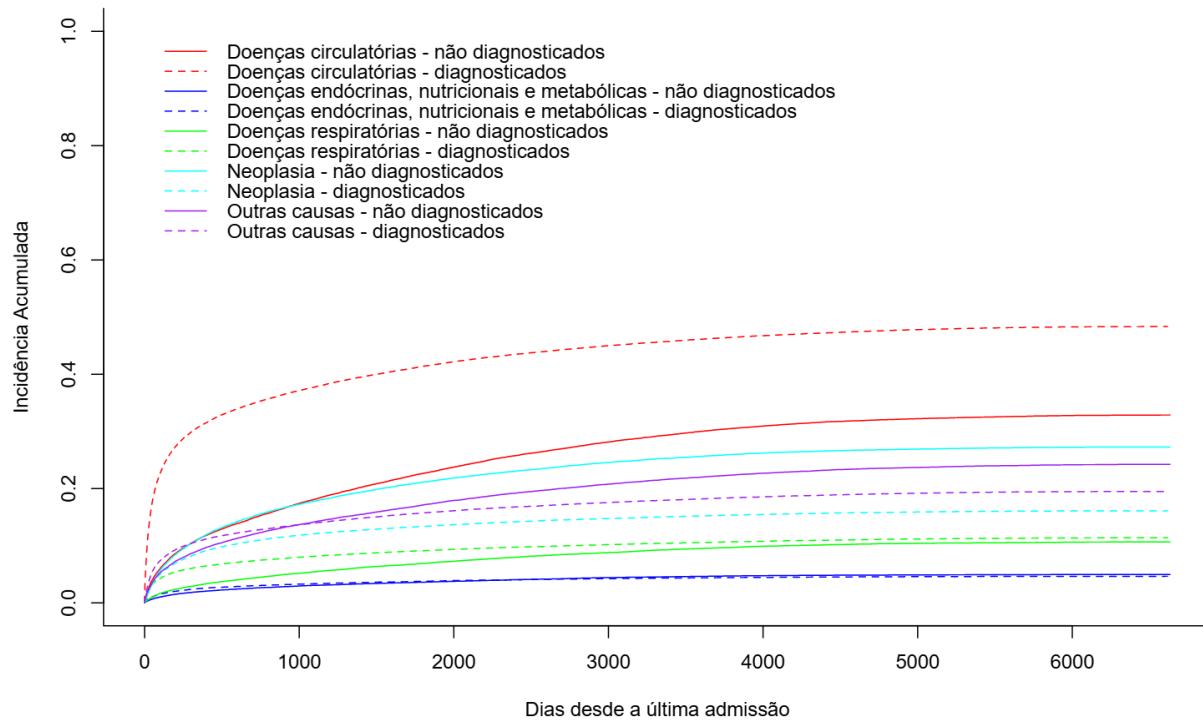
**Figura B.71** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e sexo desde o nascimento do paciente



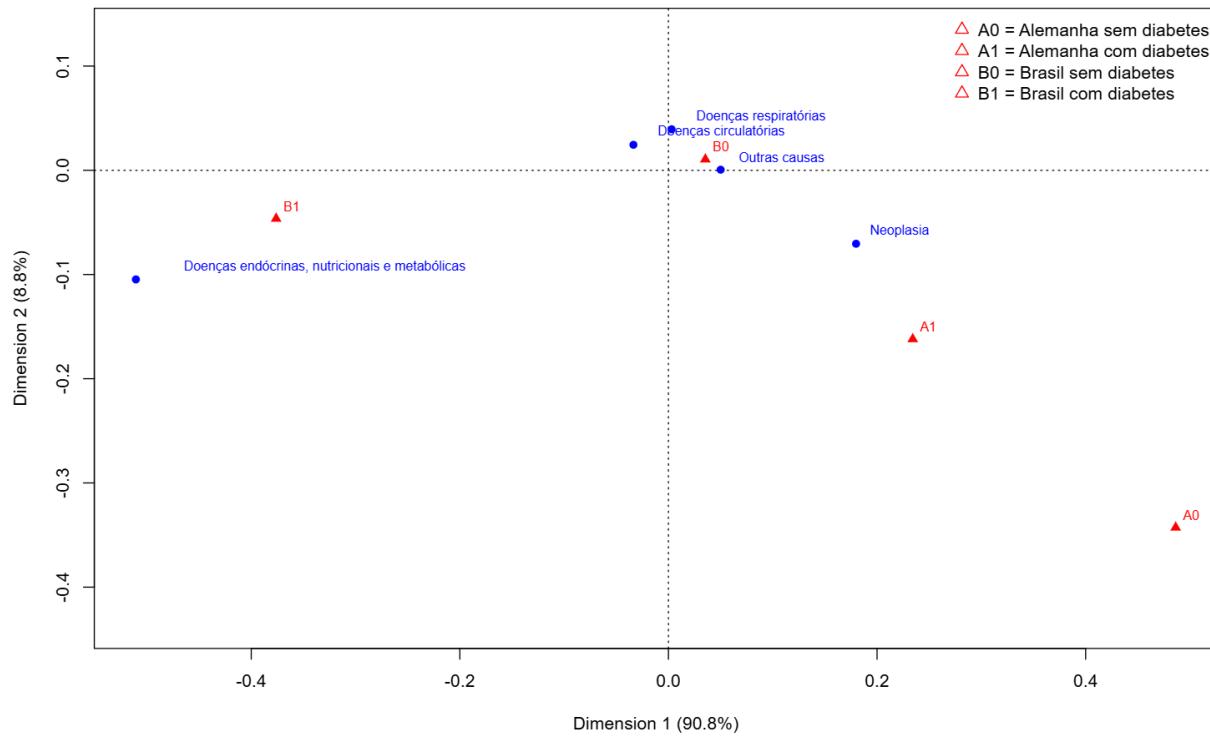
**Figura B.72** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e sexo desde a última admissão hospitalar



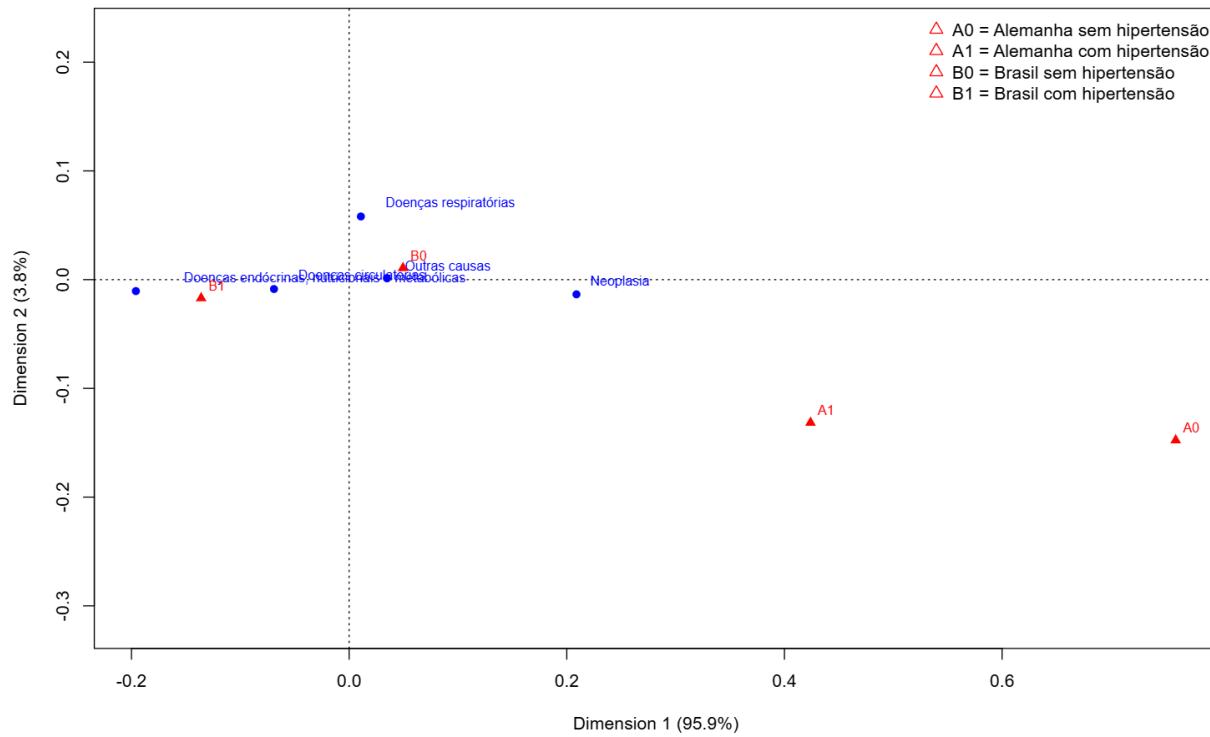
**Figura B.73** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e diagnóstico do paciente, desde o nascimento do paciente



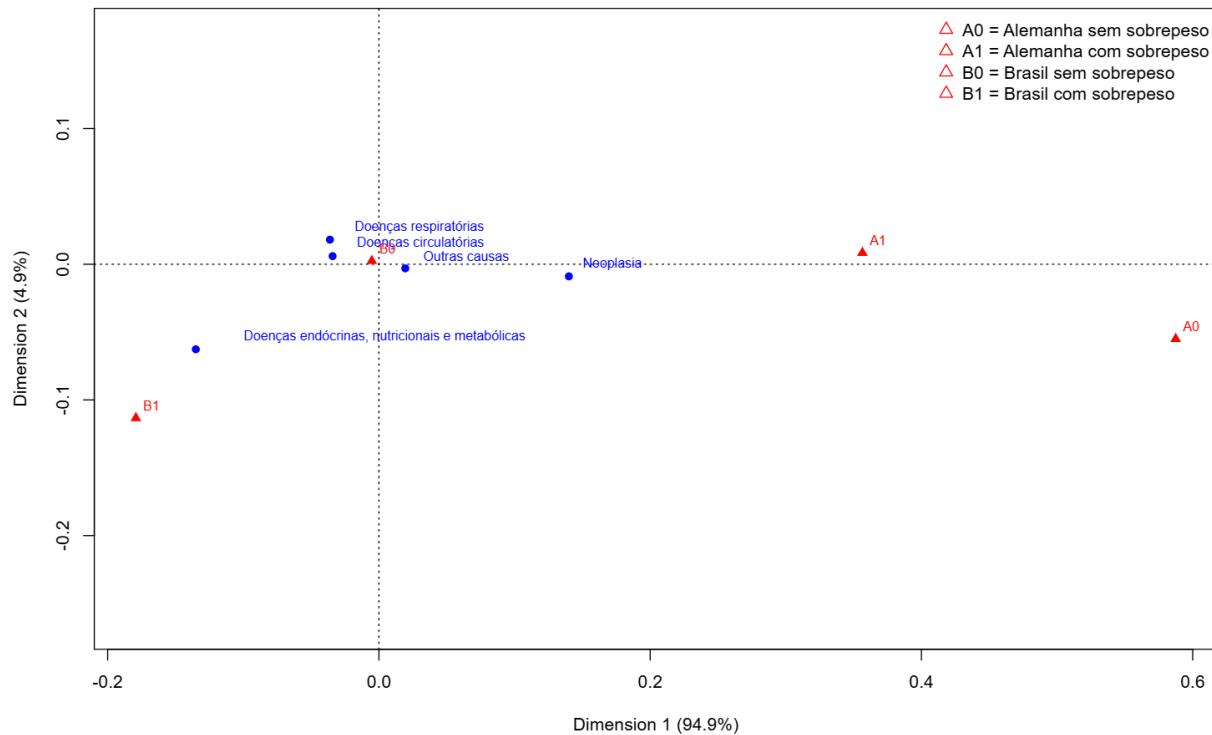
**Figura B.74** Curvas de incidência acumulada por causa de óbito específica no Brasil, considerando riscos competitivos e diagnóstico do paciente, desde a última admissão hospitalar



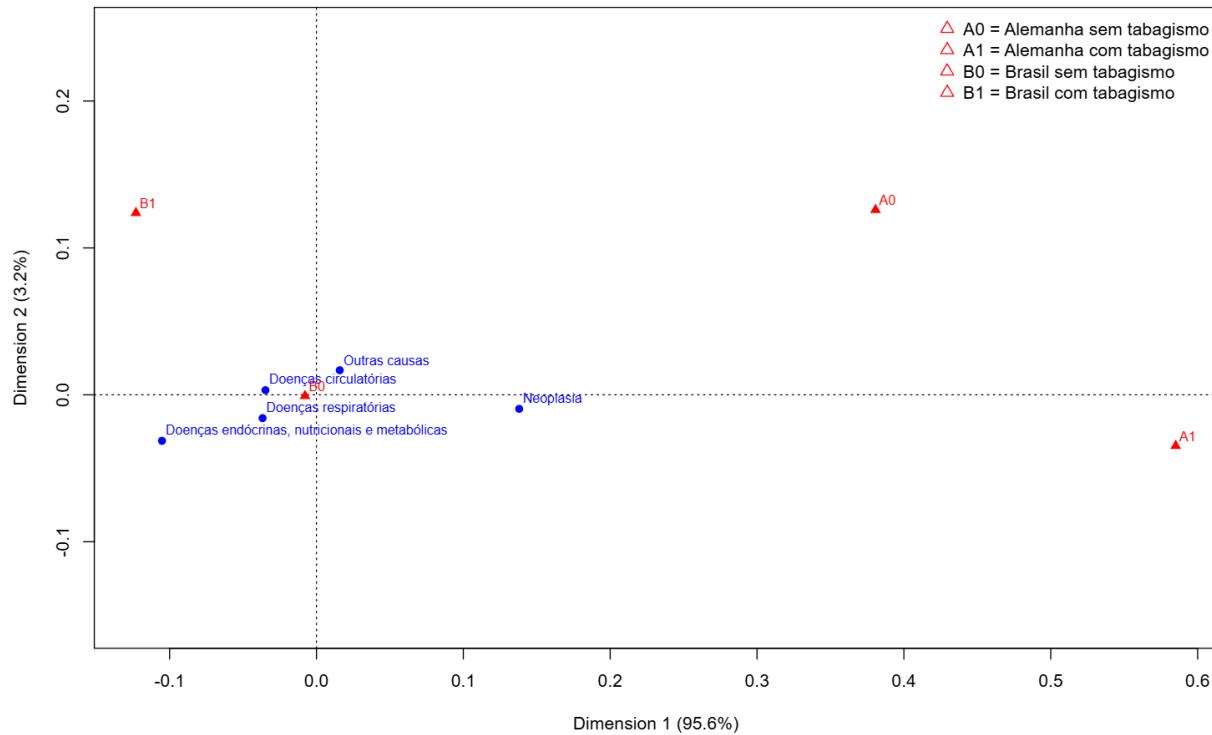
**Figura B.75** Análise de correspondência entre grupos de pacientes para Diabetes



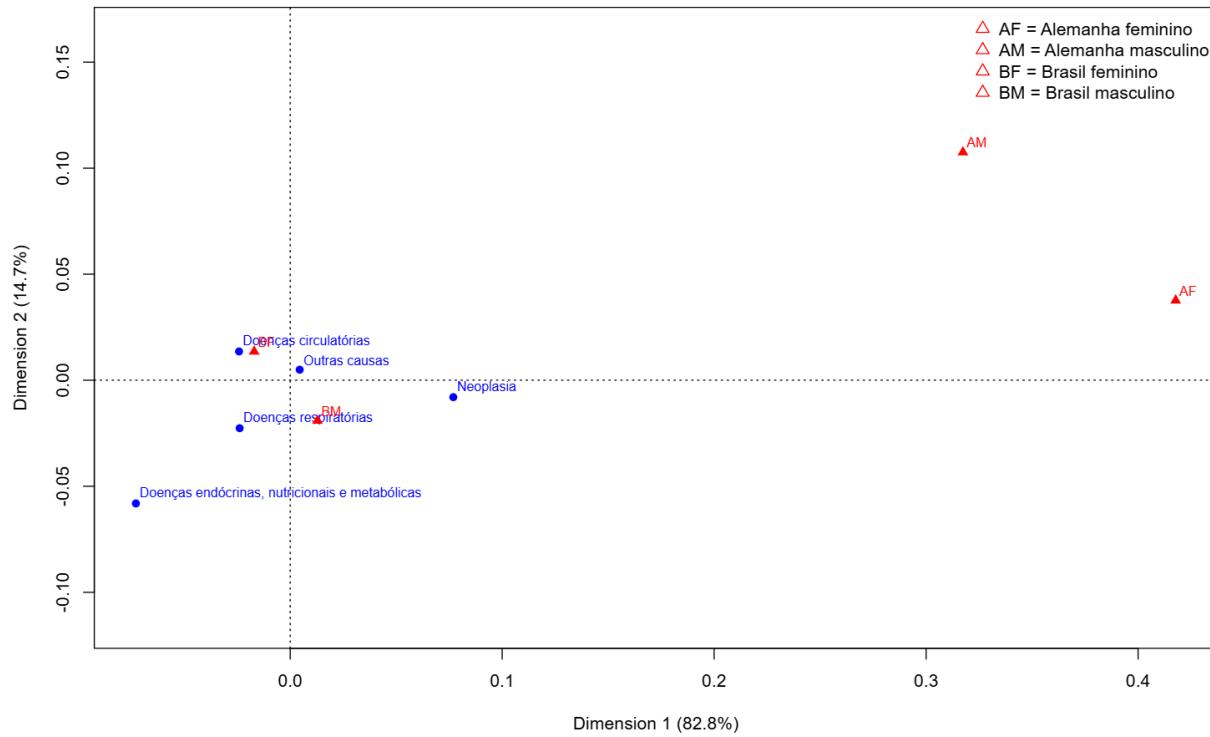
**Figura B.76** Análise de correspondência entre grupos de pacientes para Hipertensão



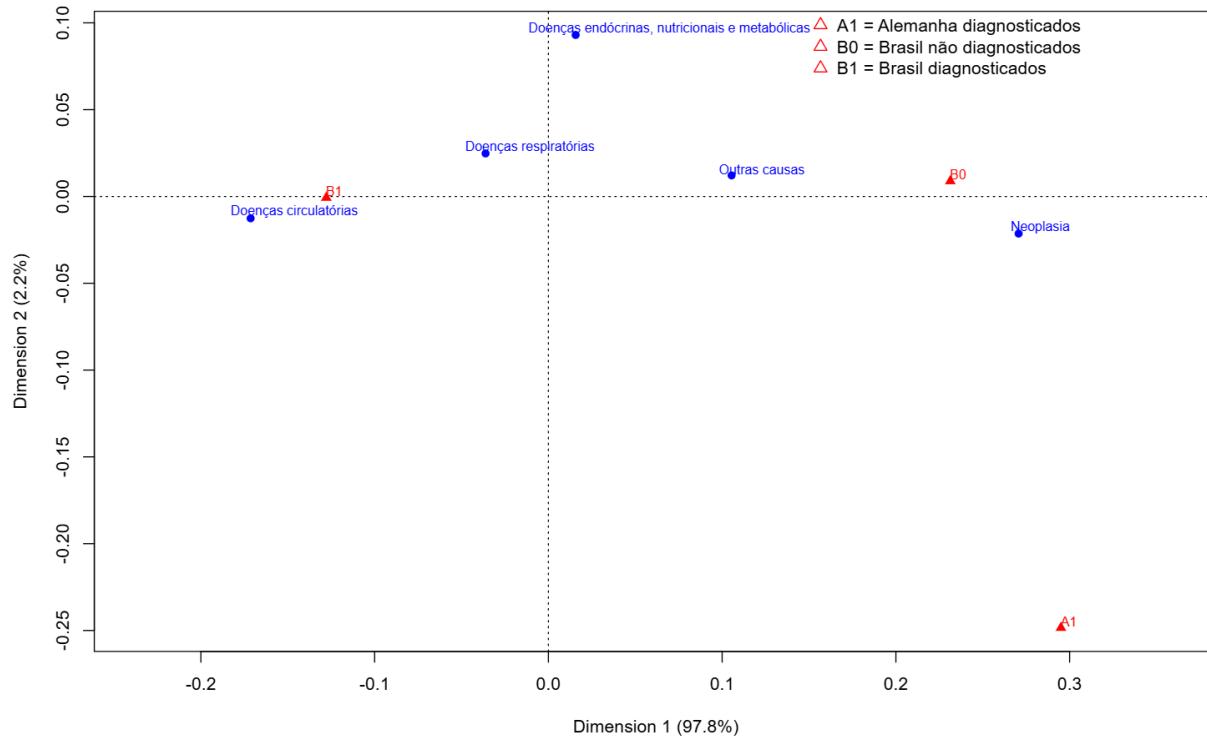
**Figura B.77** Análise de correspondência entre grupos de pacientes para Sobre peso



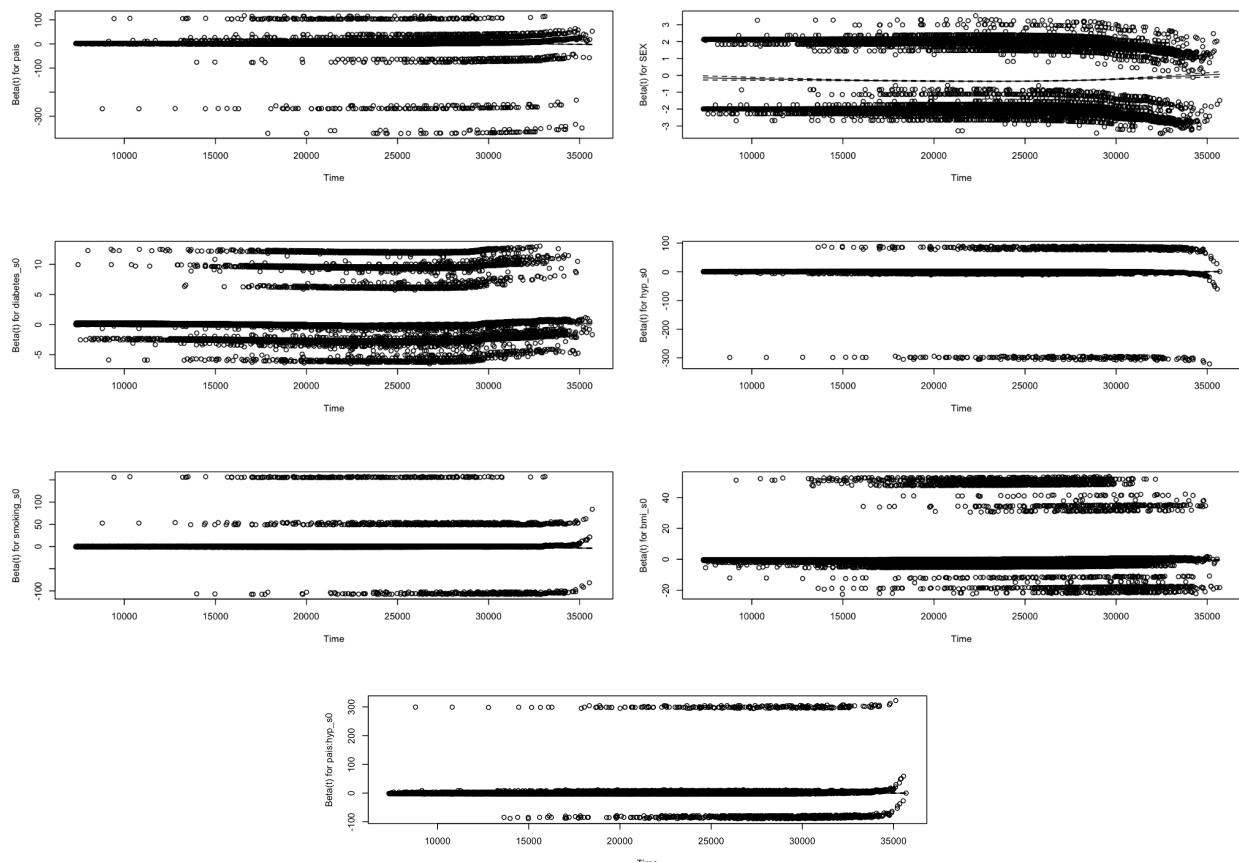
**Figura B.78** Análise de correspondência entre grupos de pacientes para Tabagismo



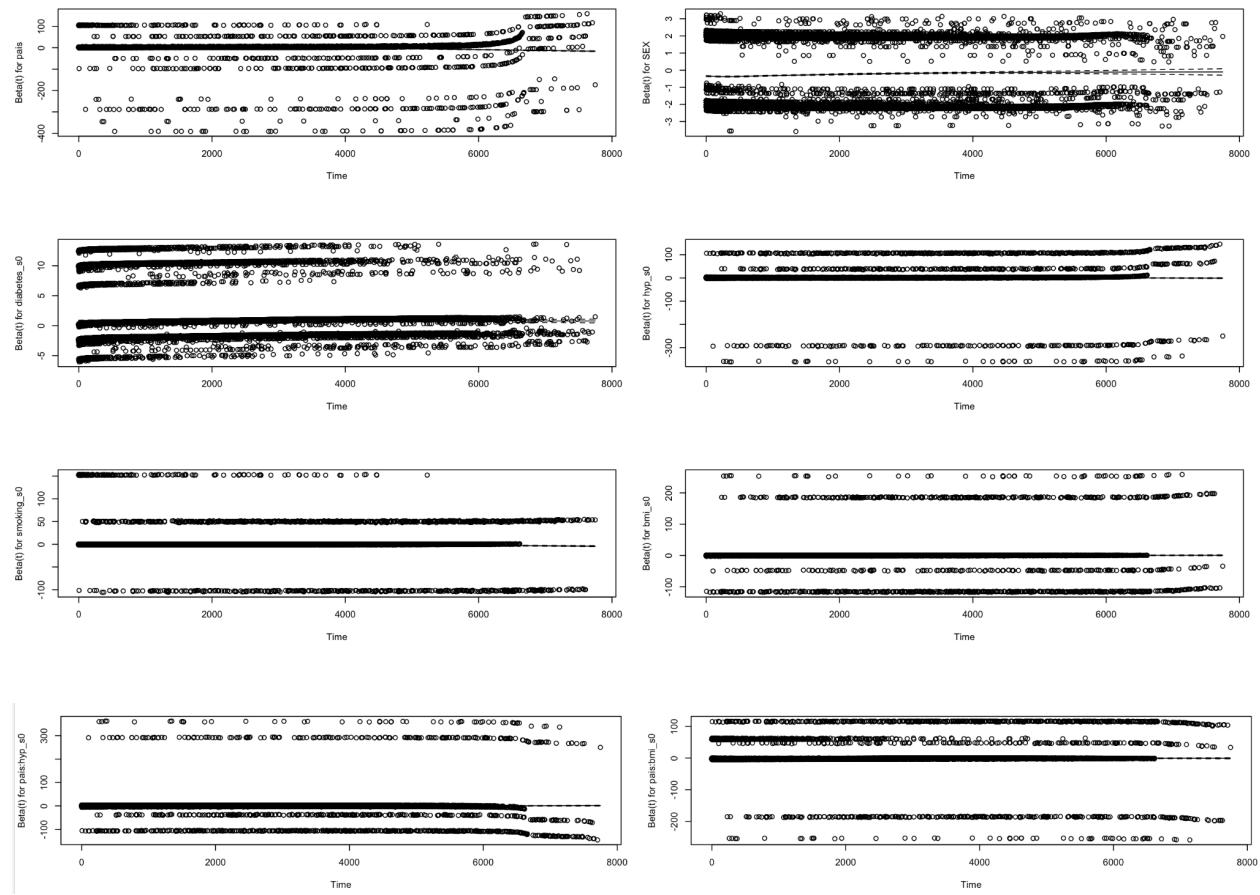
**Figura B.79** Análise de correspondência entre grupos de pacientes para Sexo



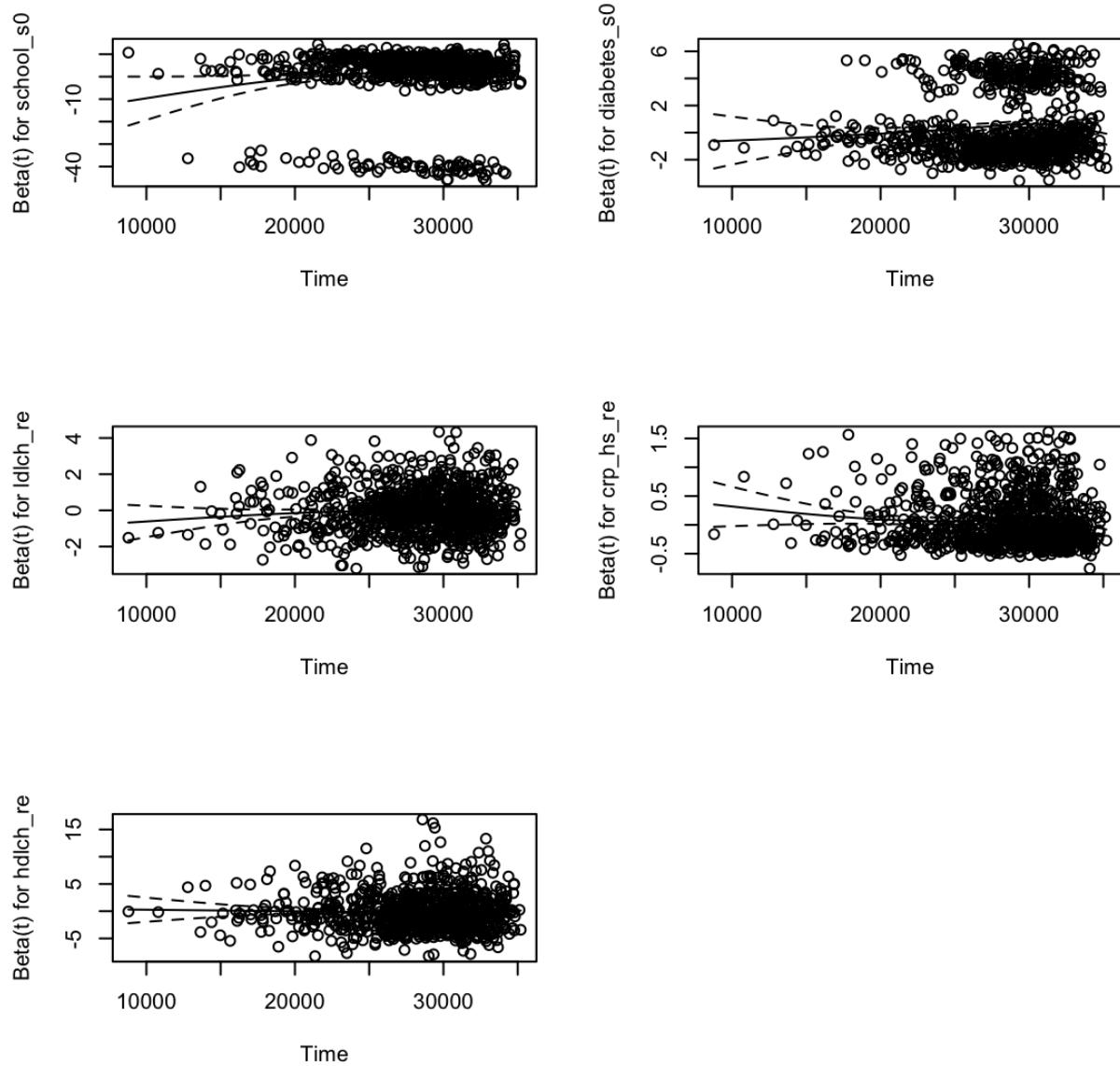
**Figura B.80** Análise de correspondência entre grupos de pacientes para Diagnóstico



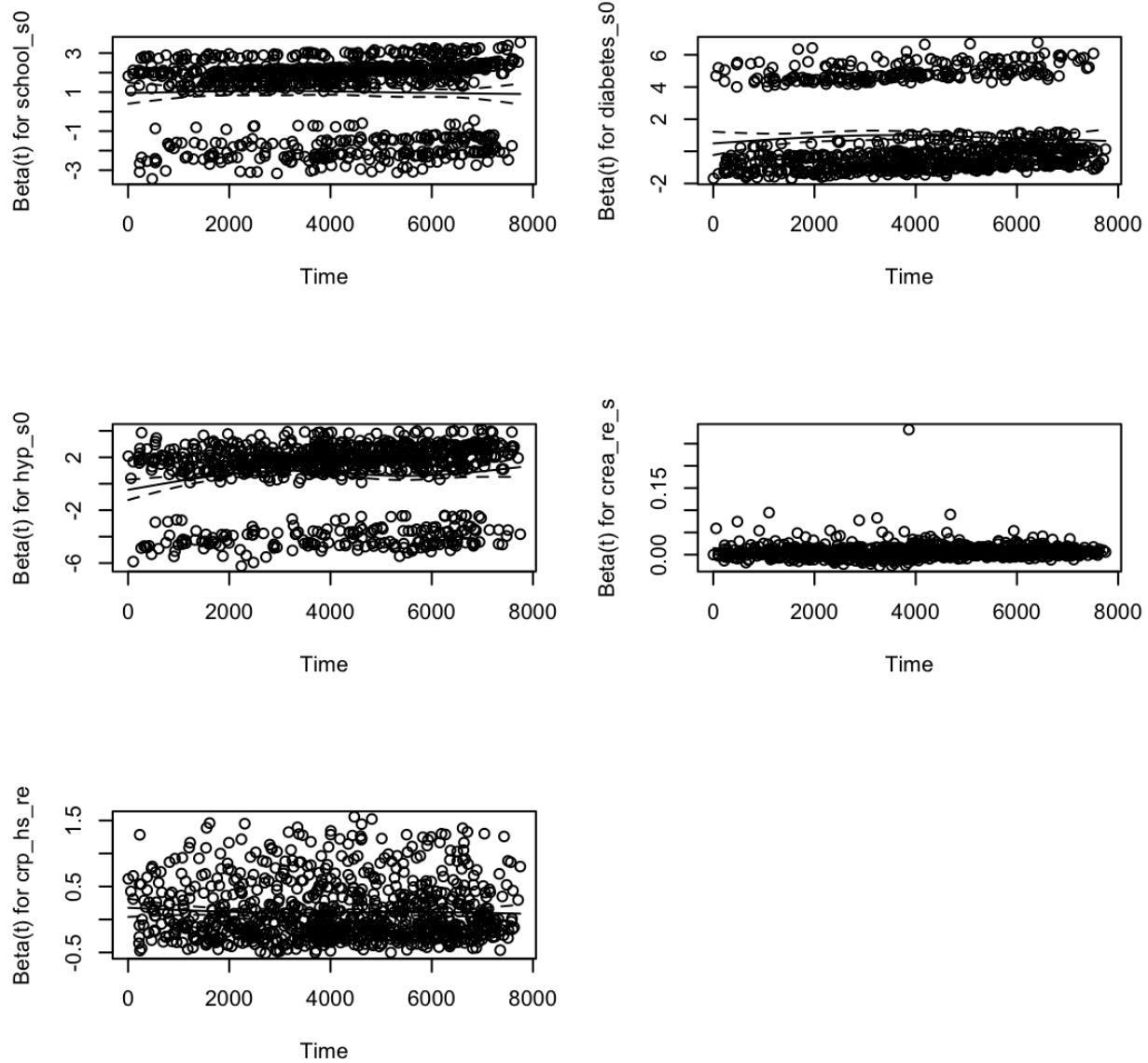
**Figura B.81** Análise dos resíduos do Modelo de Cox geral considerando o tempo desde o nascimento



**Figura B.82** Análise dos resíduos do Modelo de Cox geral considerando o tempo desde a última admissão



**Figura B.83** Análise dos resíduos do Modelo de Cox geral considerando o tempo desde o nascimento - Alemanha



**Figura B.84** Análise dos resíduos do Modelo de Cox geral considerando o tempo desde a última admissão - Alemanha