

UNIVERSIDADE ABERTA



“Métodos estatísticos na avaliação do gradiente de pressão sistólica, da hipertensão e da medicação após implantação de stent por coartação da aorta”

Maria Luisa Costa Coutinho

Mestrado em Bioestatística e Biometria

Orientadora: Professora Doutora Elisabete Carolino - Departamento das Ciências Exatas, da Vida, Sociais e Humanas - Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa - Instituto Politécnico de Lisboa

Coorientador: Professor Doutor Amílcar Oliveira - Departamento de Ciências e Tecnologia - Universidade Aberta

Junho 2022

UNIVERSIDADE ABERTA



“Métodos estatísticos na avaliação do gradiente de pressão sistólica, da hipertensão e da medicação após implantação de stent por coarctação da aorta”

Maria Luisa Costa Coutinho

Mestrado em Bioestatística e Biometria

Orientadora: Professora Doutora Elisabete Carolino - Departamento das Ciências Exatas, da Vida, Sociais e Humanas - Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa - Instituto Politécnico de Lisboa

Coorientador: Professor Doutor Amílcar Oliveira - Departamento de Ciências e Tecnologia - Universidade Aberta

Junho 2022

Agradecimentos

À minha família por todo o amor e apoio que sempre me deram.

Ao Dr. Rui Anjos por me ter facilitado a base de dados anonimizada e me ter dado os ensinamentos necessários, subjacentes ao tema da dissertação.

À Professora Elisabete Carolino e ao Professor Amílcar Oliveira pela disponibilidade em serem meus orientadores e pelos ensinamentos, sugestões e incentivos que me prestaram.

A todos os amigos que me incentivaram.



DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE STATEMENT OF INTEGRITY

Declaro ter atuado com integridade na elaboração da presente dissertação/tese. Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri à prática de plágio ou a qualquer outra forma de falsificação de resultados.

Mais declaro que tomei conhecimento integral do Regulamento Disciplinar da Universidade Aberta, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 215, de 6 de novembro de 2013.

I hereby declare having conducted my thesis with integrity. I confirm that I have not used plagiarism or any form of falsification of results in the process of the thesis elaboration.

I further declare that I have fully acknowledged Disciplinary Regulations of the Universidade Aberta (regulation published in the official journal Diário da República, 2.ª série, N.º 215, de 6 de novembro de 2013).

Universidade Aberta, 27 de junho de 2022

Nome completo/Full name: Maria Luisa Costa Coutinho

Assinatura/Signature:

Assinado por: **Maria Luísa Costa Coutinho**
Num. de Identificação: 04730059
Data: 2022.06.29 00:42:11+01'00'



manuscrita ou digital / handwritten or digital

Métodos estatísticos na avaliação do gradiente de pressão sistólica, da hipertensão e da medicação após implantação de *stent* por coartação da aorta

Resumo

Este estudo utilizou uma base de dados anonimizada, com 79 pacientes com coartação da aorta nativa ou recorrente e que foram submetidos a implantação de *stent*. Trata-se dum estudo retrospectivo, com dados clínicos colhidos de rotina. O principal objetivo foi analisar os fatores que influenciam os resultados da intervenção, quer imediatos quer a médio e longo prazo.

Uma primeira análise teve por objetivo encontrar os fatores que influenciam o valor do gradiente de pressão sistólica, imediatamente após a implantação de *stent*. Recorreu-se à regressão ordinal e concluiu-se que os fatores significativos são a hipoplasia do arco transversal e o grau de estenose da aorta.

Numa segunda análise encontraram-se as variáveis que distinguem os pacientes normotensos dos hipertensos, após implantação de *stent*, a médio e longo prazo. Foi ajustado um modelo de regressão logística binária e concluiu-se que os fatores significativos são a hipoplasia do arco transversal da aorta, o gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, a idade de implantação do 1º *stent* e o número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção.

Na terceira análise selecionaram-se apenas os pacientes que reduziram a medicação após a implantação do *stent* e ajustou-se um modelo de regressão de *Poisson*. Concluiu-se que a hipoplasia do arco transversal da aorta e a necessidade dum segunda intervenção de dilatação do balão ou reimplantação de *stent* são preditores significativos do número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, a médio e longo prazo.

Palavras-chave: Coartação da aorta, Gradiente pressão sistólica, Hipertensão, Redução Medicação, Hipoplasia arco transversal, Estenose da aorta.

Statistical methods in the assessment of systolic pressure gradient, hypertension and medication after stent implantation for aortic coarctation

Abstract

This study used an anonymised database of 79 patients with native or recurrent aortic coarctation who underwent stent implantation. This is a retrospective study, with clinical data collected on a routine basis. The main objective was to analyse the factors influencing the immediate, mid-term and long-term results of the intervention.

A first analysis aimed to find the factors that influence the value of the systolic pressure gradient, immediately after stent implantation. Ordinal regression has been used and it was concluded that the significant factors are transverse arch hypoplasia and the degree of aortic stenosis.

In a second analysis, the variables that distinguish normotensive from hypertensive patients after stent implantation in the medium and long term were found. A binary logistic regression model has been fitted and it was concluded that the significant factors are aortic transverse arch hypoplasia, the systolic pressure gradient before stent implantation, the age at first stent implantation and the number of antihypertensive drugs the patient was taking before the intervention.

In the third analysis, only patients who reduced their medication after stent implantation were selected and a Poisson regression model was fitted. We concluded that aortic transverse arch hypoplasia and the need for a second intervention of balloon dilatation or stent reimplantation are significant predictors of the number of antihypertensive drugs the patient needs in the medium and long term.

Keywords: Aortic coarctation, Systolic pressure gradient, Hypertension, Drug reduction, Transverse arch hypoplasia, Aortic stenosis

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. Introdução | 1 |
| 2. Revisão da Literatura | 2 |
| 2.1. Coartação da aorta | 2 |
| 2.2. Tratamento | 4 |
| 3. Métodos Estatísticos | 9 |
| 3.1. Regressão Logística..... | 9 |
| 3.1.1. Introdução | 9 |
| 3.1.2. O modelo de regressão Logística..... | 9 |
| 3.1.3. Ajustamento do modelo – Método da Máxima Verosimilhança | 12 |
| 3.1.4. Significância e qualidade do modelo..... | 14 |
| 3.1.5. Seleção de variáveis..... | 17 |
| 3.1.6. Diagnóstico de <i>outliers</i> e observações influentes..... | 18 |
| 3.1.7. Classificação por recurso à Regressão Logística | 20 |
| 3.2. Regressão Ordinal..... | 23 |
| 3.2.1. O modelo de Regressão Ordinal..... | 23 |
| 3.2.2. Avaliação da qualidade do modelo | 27 |
| 3.2.3. Teste à homogeneidade dos declives..... | 28 |
| 3.2.4. Classificação com o modelo de Regressão Ordinal | 28 |
| 3.3. Modelo de Regressão de <i>Poisson</i> | 29 |
| 3.3.1. Modelos Lineares Generalizados..... | 29 |
| 3.3.2. A distribuição de Poisson..... | 29 |
| 3.3.3. A Função de ligação | 30 |
| 3.3.4. Estimação dos Coeficientes do Modelo | 30 |
| 3.3.5. Qualidade do Ajuste | 31 |
| 3.3.6. Resumo | 31 |
| 4. Caso em estudo | 32 |
| 4.1. Introdução | 32 |
| 4.2. Descrição da Base de Dados | 32 |

| | |
|---|----|
| 4.3. Análise dos resultados imediatos da implantação de <i>stent</i> | 36 |
| 4.3.1. Regressão Ordinal..... | 36 |
| 4.3.2. Resultados | 43 |
| 4.4. Análise dos resultados da implantação de <i>stent</i> a médio e longo prazo..... | 45 |
| 4.4.1. Regressão Logística..... | 45 |
| 4.4.2. Resultados | 60 |
| 4.5. Fármacos anti-hipertensivos a médio e longo prazo | 63 |
| 4.5.1. Regressão de <i>Poisson</i> | 63 |
| 4.5.2. Resultados | 72 |
| 5. Conclusões..... | 74 |
| 6. Proposta de trabalho futuro..... | 77 |
| Bibliografia..... | 78 |

Índice de gráficos

| | |
|---|----|
| Gráfico 4.1 Evolução das probabilidades de ocorrência das três classes do Gradiente em função de CAT_ΔP_pré para não hipoplásicos e hipoplásicos | 40 |
| Gráfico 4.2 Evolução das probabilidades de ocorrência das três classes do Gradiente em função de Grau_Aperto_Ao para não hipoplásicos e hipoplásicos..... | 41 |
| Gráfico 4.3 Probabilidade de ser hipertenso -hipoplasia (Idade) | 53 |
| Gráfico 4.4 Probabilidade de ser hipertenso -hipoplasia (CAT_ΔP_pré) | 53 |
| Gráfico 4.5 Probabilidade de ser hipertenso -hipoplasia (Pré-Quantos_Anti_HTA)..... | 54 |
| Gráfico 4.6 Análise Gráfica dos Resíduos na Regressão Logística | 57 |
| Gráfico 4.7 Diagnóstico de observações influentes na Regressão Logística | 57 |
| Gráfico 4.8 Diagnóstico DFBETA na Regressão Logística..... | 58 |
| Gráfico 4.9 Curva ROC | 60 |
| Gráfico 4.10 Análise Gráfica de Resíduos do Modelo de <i>Poisson</i> | 71 |

Índice de Tabelas.

| | |
|---|----|
| Tabela 3.1 <i>Hosmer&Lemeshow</i> | 22 |
| Tabela 3.2 Função <i>Link</i> para o modelo ordinal (Maroco, 2010) | 27 |
| Tabela 4.1 Identificação das variáveis | 32 |
| Tabela 4.2 Análise Descritiva dos Dados Numéricos..... | 34 |
| Tabela 4.3 Variáveis Categóricas – Válidos/Omissos | 34 |
| Tabela 4.4 Variáveis Categóricas | 35 |
| Tabela 4.5 Resumo de processamento da regressão ordinal | 36 |
| Tabela 4.6 Informações de ajuste do modelo ordinal..... | 37 |
| Tabela 4.7 Adequação do ajuste do modelo ordinal..... | 37 |
| Tabela 4.8 Pseudo R quadrado..... | 38 |
| Tabela 4.9 Estimativas de Parâmetro do modelo ordinal | 38 |
| Tabela 4.10 Teste de linhas paralelas..... | 42 |
| Tabela 4.11 Tabulação cruzada Gradiente * Categoria de resposta prevista..... | 42 |
| Tabela 4.12 Resumo de Processamento da Regressão Logística | 45 |
| Tabela 4.13 Codificação da variável dependente Hipertensão..... | 45 |
| Tabela 4.14 Codificações das variáveis independentes categóricas..... | 46 |
| Tabela 4.15 Classificação do Modelo Logístico no Bloco 0 | 47 |
| Tabela 4.16 Variáveis na equação do Modelo Logístico no Bloco 0 | 47 |
| Tabela 4.17 Variáveis não presentes na equação do Modelo Logístico no Bloco 0 | 47 |
| Tabela 4.18 Tabela de Omnibus do Modelo de Coeficientes..... | 48 |
| Tabela 4.19 Resumo do Modelo Logístico no Bloco 1..... | 49 |
| Tabela 4.20 Teste de <i>Hosmer Lemeshow</i> | 49 |
| Tabela 4.21 Classificação do Modelo Logístico no Bloco 1 | 50 |
| Tabela 4.22 Variáveis na equação no Modelo Logístico no Bloco 1 | 52 |
| Tabela 4.23 Estatísticas de colinearidade | 55 |
| Tabela 4.24 Lista entre casos..... | 55 |
| Tabela 4.25 <i>Outliers</i> | 56 |
| Tabela 4.26 Análise ROC..... | 59 |
| Tabela 4.27 Área sob a curva ROC..... | 59 |
| Tabela 4.28 Informações do modelo de <i>Poisson</i> | 63 |
| Tabela 4.29 Redução da medicação | 63 |

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabela 4.30 | Resumo de processamento de casos com Redução de Medicação | 64 |
| Tabela 4.31 | Informações das variáveis categóricas - casos Redução de Medicação..... | 64 |
| Tabela 4.32 | Informações das variáveis contínuas – casos Redução de Medicação..... | 65 |
| Tabela 4.33 | Qualidade de ajustamento do modelo – casos Redução de Medicação.... | 66 |
| Tabela 4.34 | Teste de <i>Omnibus</i> – casos Redução de Medicação | 67 |
| Tabela 4.35 | Testes de efeitos do modelo – casos Redução de Medicação | 68 |
| Tabela 4.36 | Estimativas de Parâmetro do Modelo de <i>Poisson</i> | 69 |
| Tabela 4.37 | Estimativas exponenciais dos parâmetros e respetivo intervalo de confiança do Modelo de <i>Poisson</i> | 70 |
| Tabela 4.38 | Frequências de <i>Leverage</i> para o Modelo de <i>Poisson</i> | 72 |
| Tabela 4.39 | Frequências da Distância de <i>Cook</i> para Modelo de <i>Poisson</i> | 72 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 2.1 Desenho esquemático da aorta e dos seus ramos (<i>Aorta - Anatomia Online</i> , [s.d.]..... | 2 |
| Figura 2.2 Desenho esquemático de coarctação da aorta com estreitamento após o ducto arterioso (<i>Coarctação da Aorta: achados na radiografia de tórax - Medway</i> , [s.d.] | 3 |
| Figura 2.3 Implantação de <i>stent</i> após angioplastia de coarctação da aorta | 5 |
| Figura 3.1 Modelo de Probabilidades Cumulativas (Maroco, 2010) | 24 |
| Figura 3.2 Modelo de Variável Latente | 26 |

1. Introdução

Ao longo das últimas décadas, a implantação de *stent* tem sido preferida à reparação cirúrgica como tratamento da coartação da aorta nativa em adolescentes e adultos. A implantação de *stent* está associada a menos complicações agudas, apesar dos resultados hemodinâmicos a curto prazo serem semelhantes aos do tratamento cirúrgico. A implantação de *stent* demonstrou reduzir eficazmente o gradiente aórtico, mas há incerteza sobre os efeitos a médio e longo prazo na pressão arterial.

O prognóstico a médio e longo prazo dos pacientes com coartação da aorta é prejudicado pela alta prevalência de hipertensão e consequentes complicações cardiovasculares. Embora a implantação de *stent* traga benefícios hemodinâmicos, existe pouca evidência em relação aos resultados clínicos a médio e longo prazo (Meijs *et al.*, 2019).

Um gradiente de pressão arterial entre as extremidades superiores e inferiores superior a 20mmHg indica uma significativa coartação da aorta, que deverá ser sujeita a intervenção. (Baumgartner *et al.*, 2010)

A angioplastia do balão e a correção cirúrgica são igualmente eficazes na redução do pico de gradiente de pressão sistólica logo após a intervenção. (Cardoso *et al.*, 2014)

Apesar da intervenção cirúrgica ter uma baixa taxa de mortalidade, a longo prazo os pacientes desenvolvem hipertensão, necessidade de nova intervenção cirúrgica e diminuição de sobrevivência. (Brown *et al.*, 2013)

A implantação de *stent* para tratamento da coartação da aorta conduz a uma diminuição significativa da pressão arterial sistólica e diastólica a médio prazo. (Meijs *et al.*, 2019)

Uma consequência a médio e longo prazo deste tratamento, que ocorre em cerca de 30% dos pacientes é a hipertensão sistêmica, a qual contribui para um considerável número de acidentes cardiovasculares e morte de pacientes. A hipertensão sistêmica é atribuída a diversos fatores, tais como obstruções residuais do arco aórtico, formas anormais do arco aórtico e propriedades anormais da aorta e sistema vascular. (Quennelle *et al.*, 2015)

Para o presente estudo utilizou-se uma base de dados anonimizada que contém o *follow up* de 79 pacientes com coartação da aorta nativa ou recorrente e que foram submetidos a implantação de *stent*. Esta base de dados está em constante atualização. Os objetivos deste estudo são:

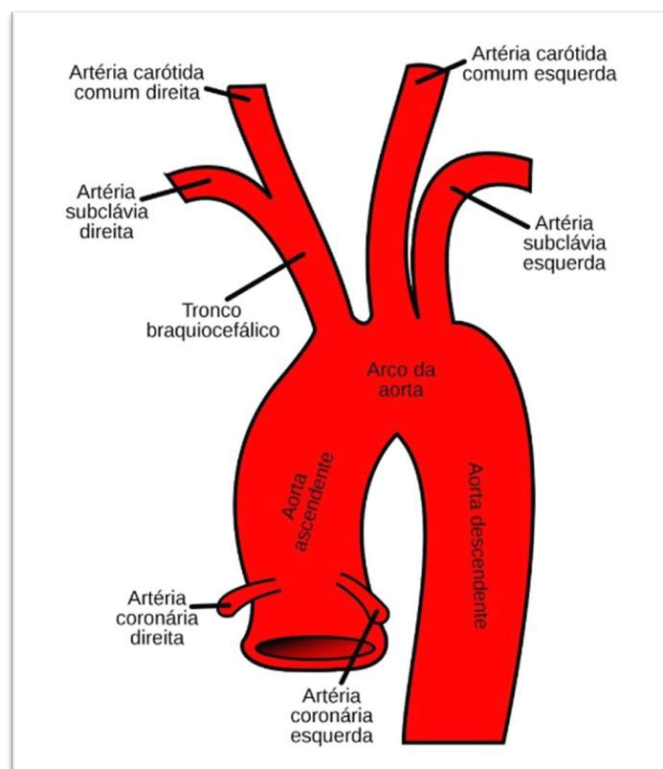
1. Identificar fatores que influenciam o valor do gradiente de pressão sistólica, imediatamente após a implantação de *stent*, recorrendo à Regressão Ordinal.
2. Encontrar variáveis que distingam os pacientes normotensos dos hipertensos, após implantação de *stent*, a médio e longo prazo, recorrendo à Regressão Logística Binária.
3. Identificar preditores significativos do número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, a médio e longo prazo, recorrendo à Regressão de *Poisson*.

2. Revisão da Literatura

Embora não existam muitas referências bibliográficas para este tema, apresentam-se neste capítulo alguns trabalhos realizados anteriormente para avaliar os resultados imediatos e os resultados a médio prazo da implantação de *stent* na aorta, em pacientes com coartação nativa e recorrente.

2.1. Coartação da aorta

Figura 2.1



Desenho esquemático da aorta e dos seus ramos

(Aorta - Anatomia Online, [s.d.])

Na Figura 2.1 representa-se a aorta ascendente, o arco aórtico com os três ramos (tronco braquiocefálico, artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia esquerda) e a aorta descendente.

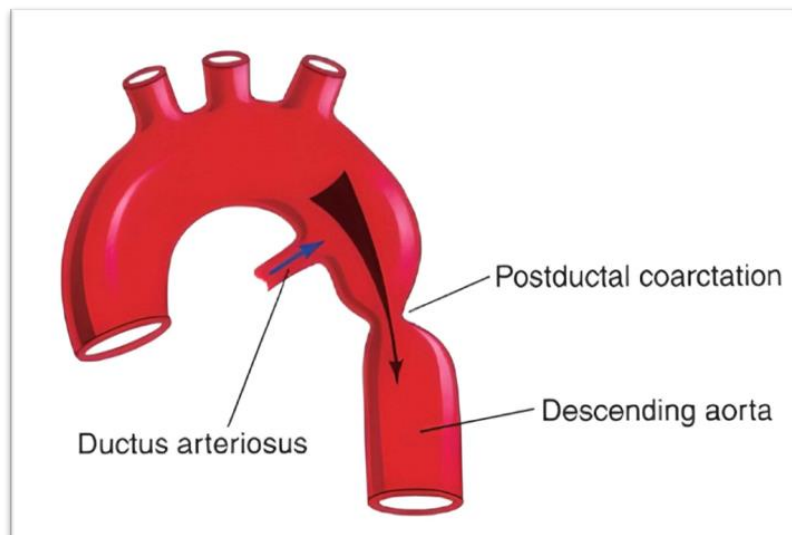
A grande circulação ou circulação sistêmica é o caminho do sangue, que sai do coração até às demais células do corpo e vice-versa.

No coração, o sangue arterial vindo dos pulmões, é bombeado da aurícula esquerda para o ventrículo esquerdo. Do ventrículo passa para a artéria aorta, que é responsável por transportar esse sangue para os diversos tecidos do corpo. (Aorta - Anatomia Online, [s.d.]).

A coartação da aorta é um estreitamento do istmo aórtico, geralmente localizado na inserção do ducto arterioso distal com a artéria subclávia esquerda.

Na Figura 2.2 esquematiza-se uma aorta com coartação (Postductal coarctation) abaixo do ducto arterioso (Ductus arteriosus) na aorta descendente (Descending aorta).

Figura 2.2



Desenho esquemático de coartação da aorta com estreitamento após o ducto arterioso

(Coarctação da Aorta: achados na radiografia de tórax - Medway, [s.d.])

A coartação da aorta representa de 5% a 8% de todos os pacientes com doença cardíaca congênita, é duas a cinco vezes mais comum em pacientes do sexo masculino e a sua incidência é de cerca de 400 por um milhão de nados vivos. A coartação da aorta é tipicamente congênita e a maioria destes casos ocorre esporadicamente. A ocorrência familiar é rara, mas alguns estudos sugerem um aumento de risco familiar para malformações congênitas com obstrução do trato da saída ventricular esquerda, incluindo a coartação da aorta. (Cardoso et al., 2014)

O não tratamento da coarctação da aorta levou nos anos 50 a uma mortalidade superior a 80%, devido a complicações como ruptura da aorta, insuficiência cardíaca e hemorragia intracraniana. A primeira intervenção de reparação da coarctação da aorta que foi bem-sucedida realizou-se em 1945. Depois dessa intervenção, o tempo de sobrevivência aumentou, sendo a idade um preditor importante. A intervenção deve ser realizada o mais cedo possível, mas a idade ideal terá de ter em conta o equilíbrio entre os riscos de mortalidade precoce, de ter que se fazer uma nova intervenção e os efeitos a médio e longo prazo da hipertensão. (*Brown et al., 2013*)

2.2. Tratamento

A média de sobrevivência dos pacientes com coarctação da aorta, que não são operados, é de 35 anos, com 75% de mortalidade aos 46 anos de idade. Algumas das complicações comuns, em doentes não tratados ou que são operados em idade mais avançada, são a hipertensão sistêmica, doença coronária, acidente vascular cerebral, disseção da aorta e insuficiência cardíaca. Os doentes mais velhos têm maior risco de ter grandes complicações, como a disseção da aorta e ruptura, como necrose aórtica cística, que está associado a uma alta incidência de desgaste da parede aórtica, calcificação e segmentos tortuosos. (*Cardoso et al., 2014*)

A coarctação da aorta é reparada, durante o período neonatal e a infância, por cirurgia. A implantação de *stent*, a angioplastia de balão e a cirurgia são todas opções de tratamento para a coarctação da aorta, em pacientes jovens e adultos. Os tratamentos percutâneos, utilizando a angioplastia do balão ou a implantação do *stent* são os mais frequentemente utilizados para tratar a coarctação nativa ou recorrente, pós-infância. A comparação destes tratamentos tem sido difícil, uma vez que os resultados agudos podem não estar necessariamente correlacionados com os resultados a longo prazo, incluindo parâmetros importantes, tais como a incidência de lesões na parede da aorta, a necessidade de reintervenção e a necessidade de medicação anti-hipertensiva. (*Holzer et al., 2021*)

Os *stents* têm sido usados para tratar doença arterial coronária há várias décadas. Atualmente é uma prática de rotina inserir um *stent* para manter uma artéria coronária aberta e sustentar o fluxo sanguíneo após uma angioplastia.

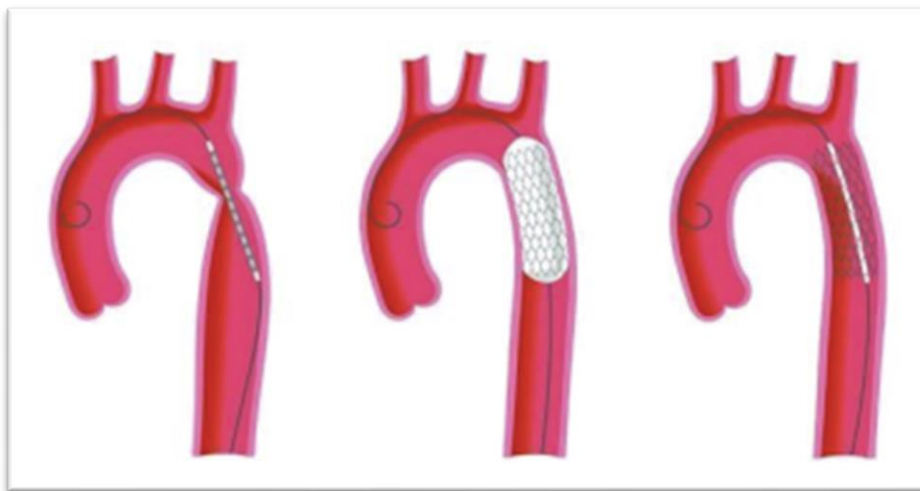
Um *stent* é um pequeno tubo, expansível e em forma de malha, feito de um metal para aplicações médicas, como o aço inoxidável ou liga de cobalto ou platina. Os *stents*

podem auxiliar na redução da obstrução recorrente ou estreitamento após um procedimento de angioplastia. Uma vez que o *stent* seja implantado, ele permanecerá permanentemente na artéria.

Os procedimentos com *stent* podem ter uma vantagem sobre a angioplastia isolada, porque os *stents* fornecem um suporte estrutural permanente para impedir que a artéria se feche novamente. (Medtronic, [s.d.]

Na Figura 2.3 ilustra-se o procedimento de angioplastia de balão, seguido de implantação de *stent*.

Figura 2.3



Implantação de *stent* após angioplastia de coarctação da aorta Estudos anteriores

(*Coarctation of the Aorta*, [s.d.]

- Num estudo (Eicken et al., 2006) o objetivo foi avaliar os resultados imediatos e os resultados a médio prazo da implantação de *stent* na aorta para coarctação nativa e recorrente em crianças e jovens, especialmente no que se refere à pressão arterial.

Foram tratados 43 pacientes com implantação de *stents* dilatáveis para uma aorta de tamanho adulto e com idades entre os 7,9 e os 44,8 anos, sendo a idade mediana de 16,8 anos.

Foi feito um acompanhamento destes pacientes durante um tempo médio de 30 meses, entre 3 e 72 meses e obtiveram-se informações completas para 37 dos 43 pacientes.

Antes do tratamento 41 dos 43 (95%) pacientes tinham hipertensão arterial, apesar da medicação anti-hipertensiva em 18 dos 43 pacientes. Depois da intervenção, 46% dos

pacientes necessitaram de medicação anti-hipertensiva. No final do seguimento 25 dos 37 (68%) pacientes tinham tensão arterial normal.

A conclusão deste estudo foi que a implantação de *stents* em pacientes com coartação nativa e recorrente é segura e pode reduzir efetivamente o gradiente da pressão arterial. No entanto, um número considerável de pacientes continua a ter hipertensão arterial. É aconselhado que se usem apenas *stents* dilatáveis para uma aorta de tamanho adulto, mas as propriedades de recuo elástico da aorta podem ser a causa desta elevada percentagem de hipertensos.

Possíveis explicações para a hipertensão arterial *persistente* são coartação da aorta residual ou recorrente, distensibilidade aórtica reduzida, problemas nas artérias dos membros superiores, aumento da rigidez aórtica e disfunção vascular das artérias pré-estenóticas.

- Um artigo mais recente (*Meijs et al., 2019*) realiza uma metanálise que teve como principal objetivo saber qual o efeito na pressão sistólica a médio prazo, da implantação de *stent* em pacientes com coartação da aorta. Para esta metanálise foram utilizados 26 estudos que envolveram um total de 1157 pacientes, com um tempo médio de acompanhamento de 26 meses. As pressões sistólicas foram medidas no início do acompanhamento e pelo menos 12 meses após a implantação de *stent*. Concluiu-se que a implantação de *stent* está associada a uma redução significativa na pressão arterial sistólica e também na pressão diastólica, o que foi confirmado até 10 anos de acompanhamento. Os efeitos mais pronunciados foram observados em pacientes com 18 anos ou mais, com valores elevados de pressão sistólica e gradientes elevados no início do acompanhamento e naqueles que tinham sido tratados para coartação nativa. O declínio na pressão sistólica foi acompanhado por uma diminuição no uso de medicamentos anti-hipertensivos.

Os resultados a curto prazo da implantação de *stent* em pacientes com coartação da aorta têm sido extensivamente estudados e são geralmente considerados satisfatórios, com uma significativa diminuição do gradiente aórtico.

Embora o sucesso do tratamento seja muitas vezes medido pelos resultados a curto prazo, pouco é conhecido sobre a eficácia da implantação do *stent*, a médio prazo.

Os resultados desta metanálise sugerem uma redução clinicamente relevante de 10 mm Hg na pressão sistólica e de 5 mm Hg na diastólica, que atenuam significativamente o

risco de acidentes cardiovasculares. É importante ressaltar que, esse efeito não poderia ser atribuído a um aumento de medicação, pois, pelo contrário, constatou-se um declínio concomitante de 40% em pacientes usando qualquer medicamento anti-hipertensivo. Isto é, provavelmente, uma consequência da redução da pressão sistólica. No entanto, no final do acompanhamento, mais de um terço dos pacientes ainda necessitavam de medicação para controle adequado da pressão arterial.

Apesar de a maioria dos pacientes incluídos nestes estudos estarem normotensos no final do acompanhamento, uma minoria substancial continua hipertensa. Os mecanismos responsáveis pela hipertensão *persistente* ou *recorrente* em coartação da aorta estão ainda mal compreendidos.

- No artigo de (Quennelle et al., 2015) é referido um estudo com 92 pacientes, sendo 60% do sexo masculino, com idades entre os 4,9 e os 57,8 anos e idade mediana de 19,9 anos.

Destes pacientes com coartação da aorta, 63 foram tratados com cirurgia, 16 com implantação de *stent* e 13 por dilatação de balão.

O tempo mediano de acompanhamento dos pacientes foi de 13,5 anos desde a data da primeira intervenção. Uma segunda intervenção teve que ser realizada em 37% dos pacientes, para tratamento de coartação recorrente ou residual.

Durante o acompanhamento, 41% dos pacientes foram classificados no grupo dos hipertensos. Dos 38 pacientes hipertensos, 87% receberam medicação anti-hipertensiva num período mediano de 4 anos, 22 (58%) tomavam 1 medicamento, 9 (24%) tomavam 2, 2 (5%) tomavam 3 e 5 (13%) não tomavam nenhum medicamento. Entre os 54 (59%) pacientes classificados no grupo dos normotensos, 9 (17%) receberam medicação anti-hipertensiva temporariamente, no primeiro ano após a intervenção inicial.

Os pacientes dos grupos hipertenso e normotenso eram semelhantes no que respeita à idade em que fizeram a ressonância magnética cardíaca, à idade em que fizeram a intervenção, ao gradiente de pressão sistólica antes da intervenção, ao tipo de intervenção, à necessidade de uma segunda intervenção e à presença de um defeito no septo ventricular ou na válvula aórtica.

Pelas análises realizadas concluiu-se que, os pacientes com menores valores de hipoplasia do arco transversa da aorta, idade mais avançada e gradientes de pressão sistólica mais elevados em exercício tinham maior probabilidade de ter hipertensão. Por

outro lado, a idade à data da intervenção, o género, uma segunda intervenção e o gradiente sistólico em repouso não são fatores significativos para a hipertensão.

O gradiente de pressão sistólica é comumente usado para avaliar a gravidade clínica da obstrução residual do arco aórtico após reparação de coartação. Neste estudo o gradiente de pressão sistólica em repouso não foi associado à hipoplasia do arco transversal, nem ao grau de estenose da aorta, nem à hipertensão. Por outro lado, o gradiente de pressão sistólica em exercício foi associado à hipertensão e ao gradiente de pressão sistólica em repouso. Também baixos valores da hipoplasia do arco transversal foram associados a um aumento da pressão sistólica no braço direito durante um pico de exercício.

Portanto, a hipoplasia do arco aórtico leve e persistente, mesmo na ausência de uma diferença de pressão sistólica entre a perna e o braço em repouso, está associada a hipertensão tardia. Outros estudos devem ser realizados para determinar se uma reconstrução do arco mais agressiva na intervenção inicial pode reduzir a incidência de hipertensão sistémica. (*Quennelle et al., 2015*)

3. Métodos Estatísticos

3.1. Regressão Logística

3.1.1. Introdução

A Regressão Categórica e a Regressão Linear são técnicas de análise utilizadas para inferir e estimar dados. A variável dependente é qualitativa na regressão Categórica e quantitativa na Regressão Linear. As variáveis independentes podem ser qualitativas ou quantitativas (também chamadas fatores). Nas variáveis quantitativas ou numéricas as escalas de medida permitem a ordenação e quantificação das diferenças entre elas. Nas variáveis qualitativas ou categóricas as escalas de medida são categorias de classificação discretas e mutuamente exclusivas; podem ser nominais, se é possível proceder a contagens, ou ordinais se só for possível estabelecer relações de ordem.

A Regressão Categórica é:

- Regressão Logística Binária se a variável dependente for nominal dicotómica
- Regressão Multinomial se a variável dependente for nominal policotómica.
- Regressão Ordinal se a variável dependente for ordinal.

3.1.2. O modelo de regressão Logística

A Regressão Logística é utilizada para modelar a probabilidade de um indivíduo/objeto pertencer a uma das duas categorias de uma variável qualitativa binária/dicotómica e permite identificar variáveis significativas para a classificação numa das duas categorias (sucesso/insucesso), ou seja, permite identificar fatores de risco. (Rosário Ramos Pedro Serranho, [s.d.])

3.1.2.1. Descrição do modelo

A função que se utiliza para estimar a probabilidade de a variável dependente Y ser “sucesso”, $P[Y_j = 1] = \hat{\pi}_j$ para $(j=1, \dots, n)$, com as variáveis independentes (X_1, \dots, X_p) é (Maroco, 2010):

$$\hat{\pi}_j = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_{1j} + \dots + \beta_p X_{pj}}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_{1j} + \dots + \beta_p X_{pj}}} \quad (3.1)$$

Na forma matricial, sendo $\hat{\pi}_j$ o vetor das probabilidades, X a matriz das variáveis independentes (a primeira coluna é um vetor de 1's) e β o vetor dos coeficientes de regressão logística, é:

$$\hat{\pi}_j = \frac{e^{X\beta}}{1 + e^{X\beta}} \quad (3.2)$$

Como $\hat{\pi}$ varia entre zero e um tem que se considerar a transformação logística de $\hat{\pi}$ sob a forma linear, com a transformação $Logit(\pi)$, vem:

$$Logit(\hat{\pi}) = Ln\left(\frac{\hat{\pi}}{1 - \hat{\pi}}\right) \quad (3.3)$$

Onde $\left(\frac{\hat{\pi}}{1 - \hat{\pi}}\right)$ = Rácio de Verossimilhança, *Chances* ou *Odds*, é a razão entre a probabilidade (π) do sucesso ($Y = 1$) e a probabilidade ($1 - \pi$) do insucesso ($Y = 0$)

$$Chances (Y=1) = \frac{\hat{\pi}}{1 - \hat{\pi}} = [\#\{Y=1\} / n] / [\#\{Y=0\} / n] \quad (3.4)$$

As Chances (3.5) representam o número de sujeitos que possuem a característica de interesse comparativamente com número de sujeitos que não possuem essa característica. (Maroco, 2010)

$$Chances (Y=1) = [\#\{Y=1\}] / [\#\{Y=0\}] \quad (3.5)$$

O modelo de regressão logística, tendo como variável dependente $Logit(\hat{\pi})$ e as variáveis independentes X_i com ($i=1, \dots, p$) é:

$$Logit(\hat{\pi}_j) = \beta_0 + \beta_1 X_{1j} + \dots + \beta_p X_{pj} \quad (3.6)$$

e na forma matricial:

$$Logit(\hat{\pi}) = X \beta \quad (3.7)$$

Quando $X_i = 0$ com ($i = 1, \dots, p$) e $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ são os coeficientes *Logit*

$$\beta_0 = Ln\left(\frac{\hat{\pi}}{1 - \hat{\pi}}\right) \quad (3.8)$$

O rácio das *Chances* ou *Odds ratio* é dado por:

$$\text{Exp}(\beta_i) = \frac{\frac{P[Y = 1|X_i = x + 1]}{1 - (P[Y = 1|X_i = x + 1])}}{\frac{P[Y = 1|X_i = x]}{1 - (P[Y = 1|X_i = x])}} \quad (3.9)$$

O rácio das *Chances* ou *Odds ratio* é uma estimativa da razão das *chances* do “sucesso” versus “insucesso” por unidade da variável independente i . Isto é, quando X_i varia uma unidade, as *Chances* de obter o “sucesso” variam β_i unidades. (Maroco, 2010)

3.1.2.2. Os pressupostos do modelo

Os pressupostos para o modelo de regressão logística são: (Maroco, 2010)

- Linearidade e aditividade: como a escala da probabilidade (π) não é linear, utiliza-se a função $\text{Logit}(\pi)$ para a linearização desta probabilidade, sendo a variável dependente $\text{Logit}(\hat{\pi})$
- Proporcionalidade: $\text{Logit}(\hat{\pi}) = X\beta$, a contribuição para o modelo das variáveis independentes X_i com $(i=1, \dots, p)$ é proporcional ao seu valor, com um fator β_i .
- Constância de efeito: a contribuição para o modelo de cada variável independente é constante e independente da contribuição das outras variáveis independentes.
- Os erros são independentes e têm distribuição binomial.
- Multicolinearidade: as variáveis independentes não podem ser multicolineares, não pode existir uma alta correlação entre elas.

A validação dos pressupostos do modelo pode ser feita graficamente, com a análise dos resíduos.

A multicolinearidade pode ser diagnosticada de várias formas. Recorrendo ao IBM SPSS *Statistics*, pode-se utilizar como diagnóstico o Fator de Inflação da Variância *VIF* e a Tolerância de cada variável independente.

Quando a Tolerância de uma variável independente está próxima de zero essa variável pode-se escrever como combinação de outras variáveis independentes, existe correlação entre elas. Como $VIF = 1/T$, variáveis com baixa Tolerância têm valores de *VIF* elevados e vice-versa.

Os valores de *VIF* deverão ser menores do que 10 para todas as variáveis independentes e os da Tolerância maiores do que 0,1, para que os dados verifiquem o pressuposto de ausência de multicolinearidade.

3.1.3. Ajustamento do modelo – Método da Máxima Verosimilhança

O método de ajustamento utilizado na regressão logística é o Método da Máxima Verosimilhança (Maroco, 2010). Com este método são estimados os coeficientes da regressão que maximizam a probabilidade de encontrar as realizações da variável dependente amostradas (y_1, y_2, \dots, y_n) . Como cada uma destas observações de Y é uma variável dicotómica que só toma os valores 0 ou 1, portanto um ensaio de *Bernoulli*, vem:

$$P(Y = y_j) = \pi_j^{y_j} (1 - \pi_j)^{1-y_j} \quad (3.10)$$

A função de verosimilhança para a probabilidade $P(Y = y_1, Y = y_2, \dots, Y = y_n)$ de serem observados os valores amostrados (y_1, y_2, \dots, y_n) é:

$$L = P(Y = y_1) \times P(Y = y_2) \times \dots \times P(Y = y_n) \quad (3.11)$$

$$L = \prod_{j=1}^n \pi_j^{y_j} (1 - \pi_j)^{1-y_j} \quad (3.12)$$

$$L = \prod_{j=1}^n \left(\frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_{1j} + \dots + \beta_p X_{pj}}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_{1j} + \dots + \beta_p X_{pj}}} \right)^{y_j} \times \left(\frac{1}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_{1j} + \dots + \beta_p X_{pj}}} \right)^{1-y_j} \quad (3.13)$$

Para facilitar o tratamento matemático, utiliza-se o logaritmo da função L e passa-se a considerar LL a função de verosimilhança:

$$LL = Ln(L) \quad (3.14)$$

$$LL = \sum_{j=1}^n y_j \left(\frac{e^{x'_j \beta}}{1 + e^{x'_j \beta}} \right) + \sum_{j=1}^n (1 - y_j) \left(\frac{1}{1 + e^{x'_j \beta}} \right) \quad (3.15)$$

$$LL = \sum_{j=1}^n [y_j \text{Ln}(\hat{\pi}_j) - (1 - y_j) \text{Ln}(1 - \hat{\pi}_j)] \quad (3.16)$$

O máximo desta função ocorre com o vetor dos coeficientes β , tal que $\partial LL / \partial \beta = 0$. Este sistema de $p+1$ equações de verosimilhança não pode ser resolvido analiticamente, o vetor β tem de ser estimado iterativamente, recorrendo a um algoritmo computacional. A iteração termina quando LL já não se altera significativamente, para qualquer valor de β que maximize a verosimilhança ou se atinja um critério de não tolerância ou o desvio entre os valores observados e os valores estimados seja mínimo. A função de verosimilhança para o modelo com variáveis qualitativas fica:

$$LL = \sum_{j=1}^J [y_j \text{Ln}(\hat{\pi}_j) + (n_j - y_j) \text{Ln}(1 - \hat{\pi}_j)] \quad (3.17)$$

Um intervalo de confiança assintótico a $(1 - \alpha) \times 100\%$ para os β_i com $(i = 1, \dots, p)$:

$$] \hat{\beta}_i - z_{1-\alpha/2} \widehat{SE}(\hat{\beta}_i); \hat{\beta}_i + z_{1-\alpha/2} \widehat{SE}(\hat{\beta}_i) [\quad (3.18)$$

Um intervalo de confiança assintótico a $(1 - \alpha) \times 100\%$ para rácio das chances:

$$\left[e^{\hat{\beta}_i - z_{1-\alpha/2} \widehat{SE}(\hat{\beta}_i)}; e^{\hat{\beta}_i + z_{1-\alpha/2} \widehat{SE}(\hat{\beta}_i)} \right] \quad (3.19)$$

O desvio padrão de $\hat{\beta}_i$, que se obtém a partir da função de Informação de Fisher $I(\hat{\beta}) = X'VX$ é:

$$\widehat{SE}(\hat{\beta}_i) = \sqrt{\hat{\sigma}^2(\hat{\beta}_i)}, \quad i = 1, \dots, p \quad (3.20)$$

Sendo V a matriz:

$$\begin{bmatrix} \hat{\pi}_1(1 - \hat{\pi}_1) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \hat{\pi}_2(1 - \hat{\pi}_2) & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & \hat{\pi}_n(1 - \hat{\pi}_n) \end{bmatrix} \quad (3.21)$$

3.1.4. Significância e qualidade do modelo

Depois de ajustado o modelo tem de se avaliar a sua significância, a qualidade do ajustamento e a significância dos coeficientes da regressão. (Maroco, 2010)

3.1.4.1. Teste de Rácio de Verosimilhança

Para avaliar a significância do modelo, testam-se as hipóteses:

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

$$H_1: \exists_i: \beta_i \neq 0 \quad (i = 1, \dots, p)$$

Se o modelo ajustado não for estatisticamente significativo, não se rejeita a hipótese nula H_0 , não sendo possível utilizar as variáveis independentes para prever a probabilidade de sucesso. Se ele for estatisticamente significativo então, pelo menos uma das variáveis independentes, influencia significativamente a variável dependente.

A estatística de teste sob as condições de H_0 , G^2 , é utilizada para testar a significância do modelo e segue uma distribuição Qui-Quadrado com p graus de liberdade. Ela compara a verosimilhança do modelo nulo L_0 , ou seja, o modelo só com a constante e sem variáveis independentes, com a verosimilhança do modelo completo L_C . por adição das variáveis independentes

$$G^2 = \chi_0^2 - \chi_C^2 = -2LL_0 - (-2LL_C) = -2Ln \left[\frac{L_0}{L_C} \right] \sim \chi_{(p)}^2 \quad (3.22)$$

Sendo a verosimilhança (L) inferior a um, costuma-se usar $-2LL = -2Ln(L)$ como indicador do ajustamento do modelo aos dados. Quanto maior for este indicador pior é o ajustamento. O indicador igual a zero é um excelente ajustamento.

O modelo completo é estatisticamente significativo quando a adição de uma ou mais variáveis independentes ao modelo reduz significativamente $-2LL$.

3.1.4.2. Teste de Ajustamento do modelo

- Avaliar a significância do ajustamento, utilizando o teste do Qui-quadrado e testando as hipóteses:

$$H_0: \text{O modelo ajusta-se aos dados versus}$$

H_1 : O modelo não se ajusta aos dados

Pode-se utilizar a estatística de teste Qui-quadrado de *Pearson* χ_P^2 :

$$\chi_P^2 = \sum_{j=1}^J \left[\frac{y_j - n_j \hat{\pi}_j}{\sqrt{n_j \hat{\pi}_j (1 - \hat{\pi}_j)}} \right]^2 = \sum_{j=1}^J \frac{(O_j - E_j)^2}{E_j} \quad (3.23)$$

Onde

J é o número de células resultantes do cruzamento das variáveis independentes qualitativas

y_j é o número de sucessos na célula j

$\hat{\pi}_j$ é a probabilidade estimada da célula j

n_j é o número de elementos da célula j

O_j é o número de sucessos observados na célula j

E_j é o número de sucessos esperados na célula j

Outra estatística utilizada para este teste é a *Deviance D* (Desvio):

$$D = 2 \sum_{j=1}^J \left[y_j \text{Ln} \left(\frac{y_j}{n_j \hat{\pi}_j} \right) + (n_j - y_j) \text{Ln} \left(\frac{n_j - y_j}{n_j (1 - \hat{\pi}_j)} \right) \right] \quad (3.24)$$

Se o modelo incluir variáveis independentes quantitativas, a estatística a usar deve ser a do teste Qui-quadrado χ_{HL}^2 de *Hosmer&Lemeshow*:

$$\chi_{HL}^2 = \sum_{j=1}^g \frac{(O_j - E_j)^2}{E_j} \quad (3.25)$$

Onde normalmente $g=10$, mas pode ser inferior se o modelo tiver variáveis independentes quantitativas, dependendo do número de células distintas que resultam do cruzamento das classes dessas variáveis.

A estatística *Deviance D* também se pode ter como:

$$D = -2 \text{Ln} \left[\frac{L_C}{L_S} \right] \quad (3.26)$$

Onde L_S é a verossimilhança do modelo saturado, com todas as variáveis independentes.

3.1.4.3. Teste à significância dos coeficientes do modelo

- Avaliar a significância dos coeficientes, testando as hipóteses:

$$H_0: \beta_i = 0 | \beta_0, \beta_1, \beta_{i-1}, \beta_{i+1}; \beta_p \text{ vs}$$

$$H_1: \beta_i \neq 0 | \beta_0, \beta_1, \beta_{i-1}, \beta_{i+1}; \beta_p \quad (i = 1, \dots, p)$$

utilizando o teste do Qui-quadrado de *Wald*.

A estatística de teste é:

$$T_{Wald_i} = \frac{\hat{\beta}_i}{SE(\hat{\beta}_i)} \sim N(0,1) \quad (3.27)$$

A estatística de teste utilizada no SPSS é dada pelo quadrado de T_{Wald_i} . Como o quadrado duma variável aleatória com distribuição normal $N(0,1)$ tem distribuição Qui-quadrado com 1 grau de liberdade, tem-se:

$$\chi^2_{Wald_i} = \left(\frac{\hat{\beta}_i}{SE(\hat{\beta}_i)} \right)^2 \sim \chi^2_{(1)} \quad (3.28)$$

A estatística de teste G^2 de (3.22), utilizando as mesmas hipóteses do teste de *Wald*:

$$G^2_i = -2LL_{-X_i} - (-2LL_C) \sim \chi^2_{(1)} \quad (3.29)$$

3.1.4.4. Pseudo- R^2

Como é explicado em (Maroco, 2010), enquanto que na regressão linear a dimensão do efeito do modelo é avaliada com R^2 , na regressão logística não é possível calcular R^2 pois a variância da variável dependente depende da probabilidade com que ocorrem os seus valores. A qualidade do modelo pode ser avaliada pelo pseudo R^2 .

O R^2 de *Cox & Snell* é:

$$R^2_{CS} = 1 - e^{\frac{2[LL_C - LL_0]}{n}} \quad (3.30)$$

O R^2 de *Cox & Snell* nunca atinge o valor 1. O R^2 de *Nagelkerke* é uma estatística que decorre duma correção à estatística anterior e que varia entre [0,1]:

$$R_N^2 = \frac{R_{CS}^2}{1 - e^{-\frac{2LL_0}{n}}} \quad (3.31)$$

O R^2 de *McFadden*, que pode ser interpretado como a proporção da redução do LL do modelo nulo relativamente ao modelo completo, é:

$$R_{MF}^2 = 1 - \frac{LL_C}{LL_0} \quad (3.32)$$

3.1.5. Seleção de variáveis

Existem vários métodos para escolher as variáveis independentes a incluir no modelo, tendo como objetivo escolher aquelas que resultem num melhor modelo. É possível utilizar algoritmos de seleção de variáveis com poder explicativo. Referem-se aqui os métodos de seleção que são utilizados no IBM SPSS *Statistics* versão 27: (Maroco, 2010)

- Método Enter: Todas as variáveis independentes pré-selecionadas são inseridas em bloco, num único passo e todas irão pertencer ao modelo final, independentemente da sua significância.

- Método de seleção Stepwise Forward Condicional: A entrada duma variável independente faz-se com base na significância da estatística *Score* e a remoção de uma variável faz-se em função da significância do teste de razão de verosimilhança, baseado nas estimativas condicionais dos coeficientes do modelo. O teste *Score* é um teste a cada um dos coeficientes do modelo, baseado nas derivadas parciais da função de verosimilhança.

- Método de seleção Stepwise Forward Razão de Verosimilhança: A entrada duma variável independente faz-se com base na significância da estatística *Score* e a remoção de uma variável faz-se em função da significância do teste de razão de verosimilhança, baseado nas estimativas parciais de máxima verosimilhança.

- Método de seleção Stepwise Forward Wald: A entrada duma variável independente faz-se com base na significância da estatística *Score* e a remoção faz-se em função da

significância do teste de *Wald*, o qual testa a hipótese nula, H_0 , dos coeficientes da regressão serem iguais a zero.

- Método de seleção *Stepwise Backward Condicional*: Todas as variáveis independentes pré-selecionadas são inseridas no modelo e a remoção de uma variável faz-se em função da significância do teste de razão de verossimilhança, baseado nas estimativas condicionais dos coeficientes do modelo.

- Método de seleção *Stepwise Backward Razão de Verossimilhança*: Todas as variáveis independentes pré-selecionadas são inseridas no modelo e a remoção de uma variável faz-se em função da significância do teste de razão de verossimilhança, baseado nas estimativas parciais de máxima verossimilhança.

- Método de seleção *Stepwise Backward Wald*: Todas as variáveis independentes pré-selecionadas são inseridas no modelo e a remoção faz-se em função da significância do teste de *Wald*.

3.1.6. Diagnóstico de *outliers* e observações influentes

Os resíduos não estandardizados e_j são a diferença entre o número de sucessos observados (y_j) e o número de sucessos estimados (\hat{y}_j) pelo modelo para a célula j :

$$e_j = y_j - \hat{y}_j = y_j - n_j \hat{\pi}_j^2 \quad (3.33)$$

Sendo n_j o número de observações da célula j e $\hat{\pi}_j$ a probabilidade do “sucesso” estimada na célula j . (Maroco, 2010)

A análise dos Resíduos permite identificar *outliers* e casos influentes na estimação do modelo. Os *outliers* são observações que apresentam resíduos que são bastante superiores, em valor absoluto, aos resíduos das outras observações, normalmente com mais de dois desvios-padrão relativamente à média.

Dividindo os resíduos não estandardizados pela estimativa do desvio padrão dos valores estimados obtêm-se os resíduos estandardizados ou de *Pearson* e'_j , que têm média zero e desvio padrão aproximadamente igual a um:

$$e'_j = \frac{e_j}{\sqrt{n_j \hat{\pi}_j (1 - \hat{\pi}_j)}} \quad (3.34)$$

Conforme (Maroco, 2010), para amostras grandes $e'_j \sim N(0,1)$, portanto, 95% dos $|e'_j|$ serão inferiores a $z_{0,975} = 1,96 \approx 2$. Poderá ser considerado um *outlier* uma observação em que $|e'_j| > 2$, para $\alpha = 0,05$. Mas, estes resíduos não são completamente estandardizados, pois a sua variância depende das observações e da sua influência na estimação dos coeficientes do modelo. A *Leverage*, elementos h_j da diagonal da matriz H, estima essa influência:

$$h_j = n_j \hat{\pi}_j(x_j) [1 - \hat{\pi}_j(x_j)] x'_j (X' V X)^{-1} x'_j \quad (3.35)$$

Sendo $x'_j = [1, x_{1j}, x_{2j}, \dots, x_{pj}]$ o vetor com os valores da observação j em todas as variáveis independentes. X e V são as matrizes referidas em 3.1.3.

Se uma observação tiver *Leverage* aproximadamente igual a zero, ela é pouco importante, mas se o seu valor for próximo de um, então ela é importante para o ajustamento do modelo.

Os resíduos *estudentizados* r_j têm variância um:

$$r_j = \frac{e'_j}{\sqrt{1 - h_j}} \quad (3.36)$$

A variação da estatística do χ^2 de *Pearson* se for eliminada a observação j é:

$$\Delta \chi_j^2 = \frac{(e'_j)^2}{1 - h_j} = (r_j)^2 \quad (3.37)$$

Como $\Delta \chi_j^2 \sim \chi^2_{(1)}$ e $\chi^2_{0,95;(1)} = 3,84$, considera-se que, para $\alpha = 0,05$, se têm observações influentes no modelo quando $\Delta \chi_j^2 > 3,84$

A *Deviance* d_j dum observação também é outra medida da influência dessa observação no ajustamento do modelo:

$$d_j = \text{Sign}(e_j) \sqrt{2 \left[y_j \text{Ln} \left(\frac{y_j}{n_j \hat{\pi}_j} \right) + (n_j - y_j) \text{Ln} \left(\frac{n_j - y_j}{n_j (1 - \hat{\pi}_j)} \right) \right]} \quad (3.38)$$

As observações influentes no modelo apresentam valores $d_j > 1$

Uma medida análoga à *Distância de Cook* DC_j indica a variação dos resíduos quando a observação j é eliminada do ajustamento do modelo:

$$DC_j = r_j^2 \frac{h_j}{1 - h_j} \quad (3.39)$$

Os valores de $DC_j > 1$ indicam observações influentes.

Os *DfBetas* $DfBeta_{ij}$ dão a influência de cada observação na estimação de cada um dos coeficientes da regressão:

$$DfBeta_{ij} = \hat{\beta}_i - \hat{\beta}_{i(-j)} \quad (3.40)$$

Onde $\hat{\beta}_i$ é a estimativa do coeficiente de regressão ajustado com todas as observações e $\hat{\beta}_{i(-j)}$ é a estimativa do coeficiente de regressão ajustado sem a observação j .

Os valores de $DfBeta_{ij} > 2$ correspondem a observações influentes.

3.1.7. Classificação por recurso à Regressão Logística

Depois de obtidos o modelo *Logit* e as estimativas dos coeficientes do modelo, pode-se estimar a probabilidade $P[Y_j = 1] = \hat{\pi}_j$ para $(j=1, \dots, n)$, (3.1) de cada um dos sujeitos pertencer ao grupo “1-Sucesso” comparando com o grupo “0-Insucesso”. O sujeito j pertence ao primeiro ou ao segundo grupo, conforme essa probabilidade for superior ou não a um valor de corte normalmente igual a 0,5.

Para avaliar a qualidade da classificação do modelo, compara-se a percentagem global de classificações corretas obtidas com o modelo, com a percentagem proporcional de classificações corretas por acaso, obtida a partir do número de sujeitos observados em cada uma das k classes da variável dependente C_i .

$$\text{Classificação correta proporcional por acaso}(\%) = 100 \times \sum_{i=1}^k \left(\frac{C_i}{N} \right)^2 \quad (3.41)$$

Se a primeira percentagem é maior ou igual à segunda em pelo menos 25%, pode-se concluir que o modelo tem boas capacidades classificativas.(Maroco, 2010)

A sensibilidade é definida como a percentagem de classificações corretas na classe “1-Sucesso” da variável dependente, o sujeito tem a característica que se quer modelar e o modelo prevê isso de forma correta.

$$\text{Sensibilidade} = P[\hat{Y} = 1|Y = 1] \quad (3.42)$$

A especificidade é a percentagem de classificações corretas na classe “0-Insucesso”, o sujeito não tem a característica de interesse e o modelo prevê-o corretamente.

$$\text{Especificidade} = P[\hat{Y} = 0|Y = 0] \quad (3.43)$$

Se a sensibilidade e especificidade forem maiores que 80%, o modelo tem boas capacidades preditivas. Se essas percentagens se situarem entre 50% e 80%, o modelo tem capacidades preditivas razoáveis. Se as percentagens forem inferiores a 50%, então o modelo tem capacidades preditivas medíocres.(Maroco, 2010)

Para discriminar os sujeitos com a característica de interesse dos sujeitos sem essa característica, utiliza-se a área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). A curva ROC tem origem na teoria de deteção de sinais, na presença de ruído. Ela é uma representação gráfica da relação entre a sensibilidade, probabilidade de detetar o sinal verdadeiro e 1-especificidade, probabilidade de detetar o sinal falso.

A área sob a curva ROC varia entre 0 e 1; quanto maior for essa área, melhor é a capacidade do modelo para discriminar os indivíduos com a característica de interesse “sucesso” dos que não têm esta característica “insucesso”, mas se ela for igual a 0,5 o modelo não consegue fazer essa discriminação melhor do que a escolha ao acaso. Quanto mais próxima de um for a área sob a curva ROC, maior é a capacidade do modelo para discriminar os indivíduos com a característica de interesse “sucesso” dos que não têm essa característica “insucesso”.

Na Tabela 3.1 indicam-se os valores utilizados para classificar o poder discriminante do modelo.

Tabela 3.1
Hosmer&Lemeshow

| Área sob a curva ROC | Poder discriminante do modelo |
|----------------------|-------------------------------|
| 0.5 | Sem poder discriminativo |
|]0.5 , 0.7[| Discriminação fraca |
| [0.7 , 0.8[| Discriminação aceitável |
| [0.8 , 0.9[| Discriminação boa |
| ≥ 0.9 | Discriminação excepcional |

O SPSS *Statistics* calcula uma estatística, c , que é equivalente à área sob a curva ROC e que varia entre 0,5 e 1.

Testa-se se o valor de c é superior a 0,5, isto é, testam-se as hipóteses:

Hipótese nula

$$H_0: c = 0,5$$

versus a hipótese alternativa

$$H_1: c > 0,5$$

Esta estatística avalia somente se a probabilidade de ocorrência da classe “sucesso” é ou não maior do que a probabilidade de ocorrência da classe “insucesso”.

Se $p - value < \text{nível de significância } \alpha$ então rejeita-se a hipótese nula, H_0 e aceita-se a hipótese alternativa H_1 .

No entanto, um modelo pode apresentar um valor de c elevado e prever de forma medíocre as probabilidades de sucesso observadas.

3.2. Regressão Ordinal

A Regressão Ordinal é uma extensão do modelo de regressão logística que é aplicado quando o número de classes da variável dependente é superior a dois e quando essas classes são ordenadas. Este modelo só pode ser utilizado para variáveis ordinais, ou seja, variáveis dependentes qualitativas que levam em conta a ordenação das classes. Quando se utilizam modelos nominais com variáveis ordinais não se tem em conta esta ordenação e muita informação é perdida.

A modelação da probabilidade de ocorrência duma das classes faz-se em termos de probabilidades cumulativas ou considerando uma variável latente contínua, que não é possível medir diretamente. (Maroco, 2010).

3.2.1.O modelo de Regressão Ordinal

No Modelo de Probabilidades Cumulativas, para uma variável dependente com K classes e para um vetor de observações das variáveis independentes X , a probabilidade de se observar uma classe inferior ou igual a k é:

$$P(Y_j \leq k|x) = \pi_1 + \pi_2 + \dots + \pi_k \quad (j = 1, \dots, n; k = 1, \dots, K) \quad (3.44)$$

$$\pi_1 = P(Y_j = 1), \pi_2 = P(Y_j = 2), \dots, \pi_k = P(Y_j = k) \quad (3.45)$$

As classes são ordenáveis, portanto:

$$P(Y_j \leq 1) \leq P(Y_j \leq 2) \leq \dots \leq P(Y_j \leq K - 1) \quad e \quad P(Y_j \leq K) = 1 \quad (3.46)$$

Sendo o modelo de probabilidade cumulativa não linear $P(Y_j \leq k)$ e o seu complementar $1 - P(Y_j \leq k) = P(Y_j > k)$, o rácio das chances acumuladas é:

$$P(Y_j \leq k) / P(Y_j > k) \quad (3.47)$$

Para linearizar o modelo, usamos o logaritmo do rácio das *chances*, a função *Logit*:

$$\text{Logit}[P(Y_j \leq k|x)] = \text{Ln} \left(\frac{P(Y_j \leq k|X)}{1 - P(Y_j \leq k|X)} \right) \quad (3.48)$$

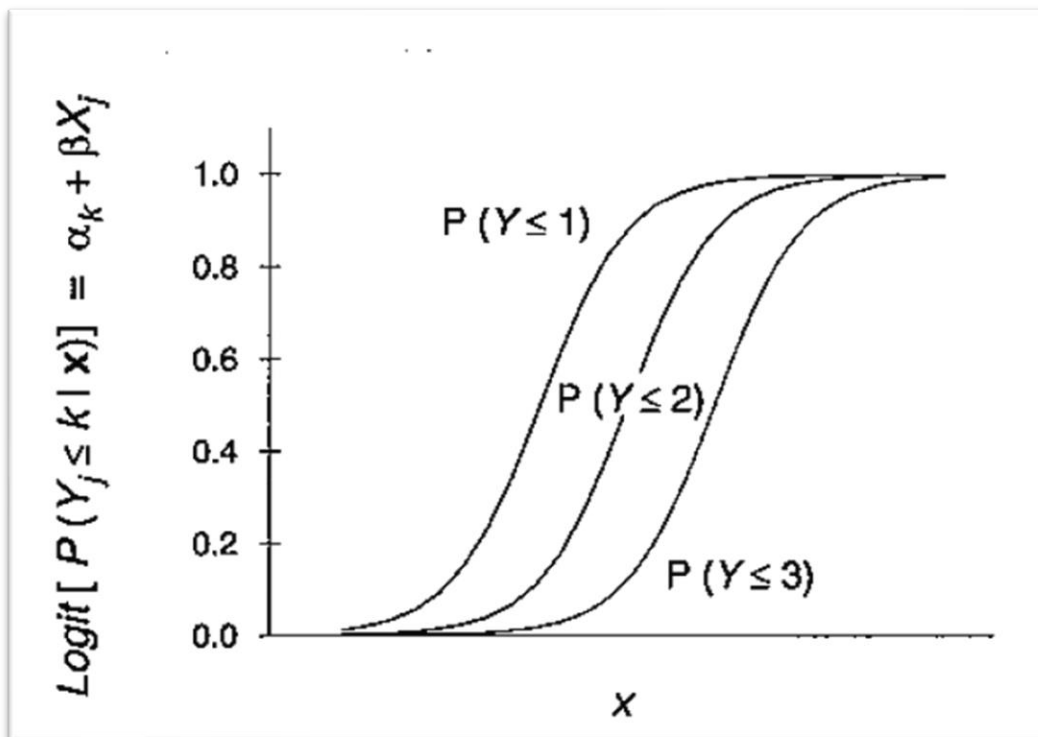
Onde α_k é o parâmetro de localização para as classes da variável dependente, $k = 1, \dots, K - 1$, β é o vetor dos coeficientes da regressão e X é a matriz das variáveis independentes, sem a coluna de uns que é redundante.

$$\text{Logit}[P(Y_j \leq k|x)] = \text{Ln} \left(\frac{P(Y_j \leq k|X)}{P(Y_j > k|X)} \right) = \alpha_k + X^* \beta \quad (3.49)$$

Reescrevendo o modelo no modo como alguns *softwares*, nomeadamente o SPSS, utilizam esta parametrização, com um sinal negativo precedendo βX_j , então quando X aumenta, Y também aumenta. O logaritmo da probabilidade de a variável dependente tomar os valores de classes superiores a k , comparativamente com a probabilidade de tomar os valores das classes inferiores ou iguais a k , é:

$$\text{Logit}[P(Y_j \leq k|x)] = \text{Ln} \left(\frac{P(Y_j \leq k|X)}{P(Y_j > k|X)} \right) = \alpha_k - \beta X_j \quad (3.50)$$

Figura 3.1



Modelo de Probabilidades Cumulativas

(Maroco, 2010)

A variação da probabilidade em função de X é igual para todas as classes. O rácio das chances acumuladas é proporcional à distância d . Este modelo é, por isso, designado por Modelo de Chances Proporcionais. O rácio das chances acumuladas é:

$$OR_{k=} = \frac{P(Y \leq k|x = x + d) / P(Y > k|x = x + d)}{P(Y \leq k|x = x) / P(Y > k|x = x)} = e^{-d\beta} = \frac{1}{e^{d\beta}} \quad (3.51)$$

A estimação dos parâmetros do modelo faz-se iterativamente, utilizando o método da máxima verosimilhança. A função de verosimilhança L é:

$$L = \prod_{j=1}^n \left[\prod_{k=1}^K \left(P(Y \leq k|x_j) \right) - P(Y \leq k-1|x_j)^{Y_{kj}} \right] \quad (3.52)$$

$$L = \prod_{j=1}^n \left[\prod_{k=1}^K \left(\frac{e^{(\alpha_k - x_j\beta)}}{1 + e^{(\alpha_k - x_j\beta)}} - \frac{e^{(\alpha_{k-1} - x_j\beta)^{Y_{kj}}}}{1 + e^{(\alpha_{k-1} - x_j\beta)}} \right) \right] \quad (3.53)$$

sendo Y_{kj} a classe dicotómica $Y_j \leq k$ ou $Y_j > k$, da variável Y , classe k e sujeito j .

No Modelo de Variável Latente, considera-se uma variável latente contínua η , que não é possível medir diretamente, com ε_j parâmetro desconhecido:

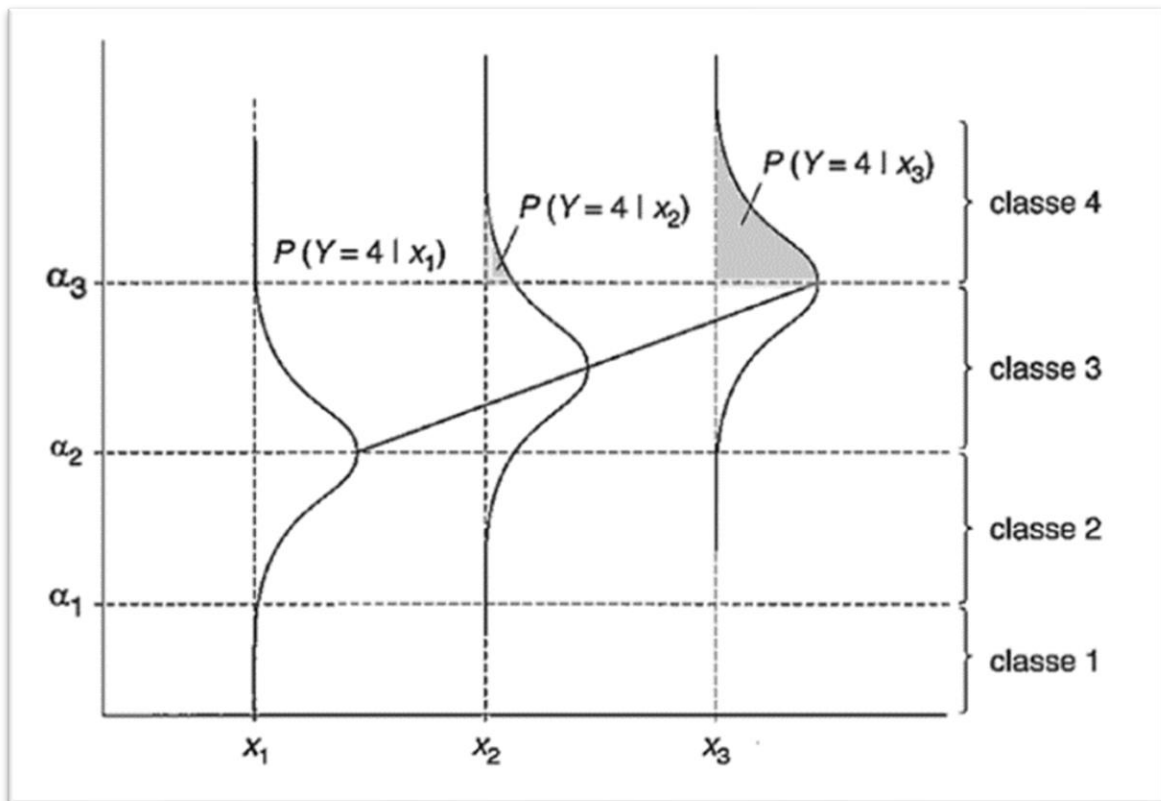
$$\eta_j = x_j\beta + \varepsilon_j \quad (j = 1, \dots, n) \quad (3.54)$$

A variável dependente ordinal Y resulta do “corte” da variável latente em K -classes, ordinais e mutuamente exclusivas, e toma a classe k quando a variável latente está entre os pontos de corte (*thresholds*) α_{k-1} e α_k .

$$Y_j = k \quad \text{se} \quad \alpha_{k-1} \leq \eta \leq \alpha_k \quad (3.55)$$

Na Figura 3.2 representa-se uma variável dependente Y com 4 classes, uma variável independente X e são definidos 3 pontos-de-corte, para delimitar as 4 classes de Y . As curvas em sino em torno de cada um dos pontos (x_j, η_j) são as curvas de densidade de probabilidade dos erros do modelo. A probabilidade de se observar uma determinada classe para um certo valor de X é a área da curva entre 2 pontos de corte, como está ilustrado para $y = 4$

Figura 3.2



Modelo de Variável Latente

A probabilidade de se observar uma classe Y é:

$$P(Y_j = k|x_j) = P(\alpha_{k-1} \leq \eta \leq \alpha_k|x_j) \quad (3.56)$$

Sendo F a função de distribuição dos erros do modelo, com $\eta_j = \beta_0 + x_j\beta + \varepsilon_j$: e eliminando β_0 que é redundante com α , fica:

$$P(Y_j = k|x_j) = F(\alpha_k - \beta X_j) - F(\alpha_{k-1} - \beta X_j) \quad (3.57)$$

À função F^{-1} , inversa da função F , chama-se função de ligação *Link*, ela liga a parte linear do modelo ($P[Y_j \leq k]$) com a parte sistemática ($X\beta$)

$$Link(P[Y_j \leq k]) = \alpha_k - X\beta \quad (3.58)$$

Na Tabela 3.2 indicam-se as 5 funções *Link* disponíveis no SPSS para o modelo ordinal. A função *Link* a utilizar no ajustamento deste modelo tem de ter em consideração o tipo de distribuição das classes da variável dependente.

Tabela 3.2

Função *Link* para o modelo ordinal (Maroco, 2010)

| | Função <i>Link</i> (F^{-1}) | Usar quando |
|-----------------------------|--|--|
| <i>Logit</i> | $Ln \left[\frac{P(Y \leq k)}{P(Y > k)} \right]$ | As classes de Y apresentam distribuição uniforme |
| <i>Log-log Complementar</i> | $Ln \left(-Ln(1 - P[Y \leq k_j]) \right)$ | As classes de Y de maior ordem são as mais frequentes |
| <i>Log-log negativo</i> | $-Ln(-Ln(P[Y \leq k]))$ | As classes de Y de menor ordem são as mais frequentes |
| <i>Cauchit</i> | $Tan \left(\pi(P[Y_j \leq k] - 0,5) \right)$ | As classes de Y de menores e maiores ordens são as mais frequentes |
| <i>Probit</i> | $\phi^{-1}(P[Y \leq k])$ onde ϕ é a função de distribuição $N(0,1)$ | A variável latente é de tipo normal (assunção) |

3.2.2. Avaliação da qualidade do modelo

Para a avaliação da qualidade do ajustamento, da qualidade do modelo e da significância dos coeficientes aplicam-se os procedimentos descritos em 3.1.4 Significância e qualidade do modelo para a Regressão Logística Binária.

Para a avaliação do modelo utilizado, quando se comparam dois tipos diferentes, o melhor modelo é aquele que tiver um menor $-2LL$.

Também é possível utilizar os métodos descritos em 3.1.6 Diagnóstico de *outliers* e observações influentes, para a Regressão Logística. No entanto, segundo (Maroco, 2010) este processo de análise é somente uma aproximação ao modelo estimado, visto que os coeficientes não são exatamente os coeficientes da regressão logística. Considera também que, se o pressuposto da homogeneidade dos declives, 3.2.3 Teste à homogeneidade dos declives for válido, a análise dos resíduos ordinais com os métodos da regressão logística produz resultados fiáveis.

3.2.3. Teste à homogeneidade dos declives

O pressuposto da homogeneidade dos declives é que a influência das variáveis independentes sobre a função $Link(P[Y_j \leq k])$ é igual para todas as K classes da variável dependente. Isto traduz-se em que as linhas da função $Link$ são paralelas para as K classes, daí que este teste seja também conhecido como *teste de linhas paralelas*.

Testam-se as hipóteses:

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_{K-1} \text{ versus } H_1: \exists_{k,l}: \beta_k \neq \beta_l \ (k \neq l; k, l = 1, \dots, K - 1)$$

A estatística de teste X^2_{LP} é o rácio de verosimilhança de dois modelos:

- Um em que se assume a hipótese nula como válida, isto é, os declives são iguais.
- O outro em que se assume a hipóteses alternativa como válida e, portanto, os declives são diferentes.

$$X^2_{LP} = -2LL_{H_1} - (-2LL_0) = -2Ln \left[\frac{L_{H_1}}{L_{H_0}} \right] \sim \chi^2_{(k-2)p} \quad (3.59)$$

Se o teste for estatisticamente significativo, com um p -value menor do que o nível de significância α adotado, rejeita-se a hipótese nula H_0 e conclui-se que os declives não são homogêneos.

3.2.4. Classificação com o modelo de Regressão Ordinal

Depois de ajustados o modelo e verificada a sua significância estatística podem-se utilizar os coeficientes do modelo para prever a classificação de novos casos. Pode-se estimar a probabilidade acumulada de cada uma das classes da variável dependente, através da função inversa da função $Link$ utilizada. No caso de a função $Link$ utilizada ser a *Log-log negativa*, a função de distribuição de probabilidade, que dá a probabilidade acumulada de se observar uma classe inferior ou igual a k , é:

$$F(\alpha_k - X\beta) = P(Y \leq k) = e^{-e^{-(\alpha_k - X\beta)}} \quad (3.60)$$

Para cada $(j = 1, \dots, n)$, a probabilidade de ocorrência de cada uma das classes K , é:

$$P(Y_j = 1) = F(\alpha_1 - x_j\beta)$$

$$P(Y_j = 2) = F(\alpha_2 - x_j\beta) - F(\alpha_1 - x_j\beta) \dots$$

$$P(Y_j = K) = F(\alpha_k - x_j\beta) - F(\alpha_{k-1} - x_j\beta) \dots$$

$$P(Y_j = K) = 1 - F(\alpha_{k-1} - x_j\beta)$$

Portanto, cada sujeito j é classificado na classe k da variável dependente onde tiver maior probabilidade de ocorrer.

3.3. Modelo de Regressão de *Poisson*

O modelo de *Poisson* tem um importante papel na análise dos dados em forma de contagens. As suas principais características são: (Cordeiro e Demetrio, 2013)

- Proporciona, em geral, uma descrição satisfatória de dados experimentais cuja variância é proporcional à média;
- Pode ser deduzido teoricamente de princípios elementares com um número mínimo de restrições;
- Se os eventos ocorrem independente e aleatoriamente no tempo, com taxa média de ocorrência constante, o modelo determina o número de eventos num intervalo de tempo especificado;

3.3.1. Modelos Lineares Generalizados

O modelo de *Poisson* insere-se nos Modelos Lineares Generalizados. Esta classe de modelos (MLG) é baseada na família exponencial uniparamétrica e é definida por: (Cordeiro, 2006)

- uma componente aleatória composta de uma variável aleatória Y com n observações independentes, um vetor de médias μ e uma distribuição de probabilidade, membro da família exponencial de distribuições.
- uma componente sistemática composta por variáveis explicativas x_1, \dots, x_p tais que produzem um preditor linear η .
- uma função monótona e diferenciável, que se denomina por função de ligação e que relaciona as duas componentes.

3.3.2.A distribuição de *Poisson*

A variável dependente da regressão de *Poisson* deve seguir a distribuição de *Poisson* que pertence à família exponencial. Os dados devem possuir igual dispersão, portanto, a média da variável dependente tem de ser igual à sua variância.

A distribuição de *Poisson* assume que a variável dependente Y toma valores inteiros não negativos e sem limite superior. Sendo, y o valor observado da variável Y , com valor esperado $E(Y) = \mu > 0$ e variância $V(Y)$:

$$V(Y) = E(Y) = \mu, \text{ para } Y = 0, 1, 2, \dots \quad (3.61)$$

A função de probabilidade de *Poisson* é:

$$P(Y = y) = \frac{e^{-\mu} \mu^y}{y!}, \text{ para } y = 0, 1, 2, \dots \quad (3.62)$$

Segundo (Cordeiro e Demetrio, 2013), o modelo de regressão de *Poisson* desempenha na análise de dados categóricos, o mesmo papel do modelo normal, na análise de dados contínuos. A diferença fundamental é que a estrutura multiplicativa para as médias do modelo de *Poisson* é mais apropriada do que a estrutura aditiva das médias do modelo normal. A média μ é, geralmente, obtida como um produto de outras médias marginais que se tornam os parâmetros lineares do modelo.

3.3.3.A Função de ligação

A ligação utilizada para a distribuição de *Poisson* é a logarítmica. O modelo de *Poisson* com ligação logarítmica é o modelo log-linear:

$$\eta = \text{Ln}(\mu) \quad (3.63)$$

3.3.4. Estimação dos Coeficientes do Modelo

Para um vetor de observações independentes, com distribuição de *Poisson*, utilizando o método da máxima verosimilhança, o log- verosimilhança é: (Cordeiro, 2006)

$$l(\mu; y) = \sum_{i=1}^n (y_i \text{Ln}(\mu)_i - \mu_i) \quad (3.64)$$

E, em função dos coeficientes β :

$$l(\beta; y) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p \{y_i x_{ij} \beta_j - e^{(x_{ij} \beta_j)}\} \quad (3.65)$$

3.3.5. Qualidade do Ajuste

A *deviance* para o modelo de regressão de *Poisson* é:

$$D(y; \hat{\mu}) = 2 \sum_{i=1}^n \left\{ y_i \ln \left(\frac{y_i}{\hat{\mu}_i} \right) - (y_i - \hat{\mu}_i) \right\} \quad (3.66)$$

Sendo $V(\hat{\mu}_i)$ a função de variância estimada para a distribuição de *Poisson*, a estatística Qui-Quadrado de *Pearson* para a regressão de *Poisson* é:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - \hat{\mu}_i)^2}{V(\hat{\mu}_i)} \quad (3.67)$$

3.3.6. Resumo

Resumindo, para se utilizar a regressão de *Poisson* é necessário que se verifiquem os seguintes pressupostos:

- A variável dependente é uma variável de contagem.
- Devem existir uma ou mais variáveis independentes numéricas ou categóricas.
- As observações devem ser independentes.
- As contagens devem ter distribuição de *Poisson*.
- A média e a variância do modelo devem ser idênticas.

Com a regressão de *Poisson* pode-se determinar quais as variáveis independentes que têm um efeito significativo na variável dependente.

Para as variáveis independentes categóricas, pode-se determinar a percentagem de aumento ou diminuição nas contagens da variável dependente, numa categoria comparativamente com outra categoria.

Para as variáveis independentes numéricas a interpretação é como uma unidade de aumento ou diminuição dessa variável está associada com a percentagem de aumento ou diminuição da variável dependente.

4. Caso em estudo

4.1. Introdução

Neste capítulo apresenta-se o caso em estudo, o qual foi analisado recorrendo aos modelos de Regressão Ordinal, Regressão Logística e Regressão de *Poisson* abordados no capítulo anterior. Para o tratamento e análise estatística dos dados utilizou-se o IBM SPSS *Statistics* versão 27. Para todos os testes realizados foi adotado um nível de significância $\alpha=0,05$. Se $(\text{Sig}/p\text{-value}) \geq \alpha$, não existe evidência estatística para se rejeitar a hipótese nula. Se $(\text{Sig}/p\text{-value}) < \alpha$, existe evidência estatística para se rejeitar a hipótese nula. (Patrício, Loureiro e Caramelo, 2017)

4.2. Descrição da Base de Dados

Tabela 4.1

Identificação das variáveis

| Variáveis | Identificação das variáveis |
|----------------------------|--|
| CoAoNativa | Coartação da Aorta nativa |
| Hipoplasia_arco_transverso | Hipoplasia do arco transverso |
| Grau_apertoAo | Grau de estenose da Aorta |
| CAT_ΔP_pré | Gradiente de pressão sistólica antes da intervenção |
| Pré_Quantos_Anti_HTA | Número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção |
| P_Sist_Acima_Co_Pre | Pressão sistólica acima da coartação antes da intervenção |
| Idade_1ªStent | Idade em que o paciente recebeu o primeiro <i>stent</i> |
| D_final_stent | Diâmetro final do <i>stent</i> |
| dias_follow-up | Número de dias de seguimento do paciente |
| Pos_Quantos_Anti_HTA | Número de anti-hipertensivos que o paciente tomava depois da intervenção |
| Gradiente | Gradiente de pressão sistólica pós intervenção |
| Recat | Nova intervenção para dilatação com balão ou reimplantação de <i>stent</i> |
| Hipertensão | Hipertensão pós intervenção |
| Redução_medicação | Redução da medicação pós intervenção |

O ficheiro contém uma amostra com os dados de 79 pacientes com coarctação da aorta e que foram submetidos a implantação de *stent*.

Começou-se pela análise e exploração dos dados de modo a determinar quais as variáveis de interesse para o estudo.

Na Tabela 4.1 identificam-se as variáveis em análise.

Os dados numéricos em análise referem-se à idade em que o paciente recebeu o primeiro *stent*, o gradiente de pressão sistólica (diferença de pressão sistólica entre a aorta acima e abaixo da coarctação) antes da intervenção, a pressão sistólica acima da coarctação antes da intervenção, o diâmetro final do *stent*, o número de dias de seguimento do paciente, o grau de estenose da Aorta (apresentado de forma normalizada como a razão *mínimo diâmetro da coarctação / diâmetro da aorta a nível do diafragma*) e o número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes e depois da intervenção.

Na Tabela 4.2 pode-se constatar que a idade média \pm desvio padrão dos pacientes quando foi realizada a implantação de *stent* era de $29,0 \pm 15,298$ anos, 25% dos pacientes tinham idades compreendidas entre os 9,8 e os 17,8 anos; 50% entre os 17,9 e os 34,2 anos e 25% entre os 34,3 e os 75,4 anos.

O tempo médio \pm desvio padrão de seguimento dos pacientes foi de $2430 \pm 1868,173$ dias, 25% dos pacientes foram seguidos entre 2 e 760 dias, 50% entre 761 e 3967 dias e 25% entre 3968 e 6425 dias.

Existem 5 casos omissos nos dados do tempo de seguimento dos pacientes. Existem também 4 casos omissos na informação sobre o número de anti-hipertensivos que os pacientes tomavam antes da implantação de *stent* e 2 casos omissos na informação sobre o diâmetro final do *stent* implantado nos pacientes.

Antes da implantação de *stent*, os pacientes tomavam em média \pm desvio padrão $2 \pm 1,438$ anti-hipertensivos, 25% dos pacientes tomavam entre 0 e 1, 50% tomavam 2 e 25% entre 3 e 7 anti-hipertensivos.

Após a implantação de *stent*, os pacientes tomavam em média \pm desvio padrão $1 \pm 1,040$ anti-hipertensivo, 25% dos pacientes não tomavam nenhum, 50% tomavam 1 e 25% entre 2 e 5 anti-hipertensivos.

Tabela 4.2

Análise Descritiva dos Dados Numéricos

| | N | | Média | Mediana | Desvio Padrão | Mínimo | Máximo | Percentis | | |
|--------------------------|--------|--------|-------|---------|------------------|--------|--------|-----------|------|------|
| | Válido | Omisso | | | | | | 25 | 50 | 75 |
| Idade_1ºStent | 79 | 0 | 29,0 | 24,4 | 15,298 | 9,8 | 75,4 | 17,8 | 24,4 | 34,3 |
| | 75 | 4 | 2 | 2 | 1,438 | 0 | 7 | 1 | 2 | 3 |
| CAT_ΔP_pré | 79 | 0 | 42 | 36 | 21,869 | 13 | 111 | 25 | 36 | 56 |
| P_Sist_Acima _Co_Pre | 79 | 0 | 142 | 144 | 27,207 | 86 | 213 | 121 | 144 | 160 |
| Grau_apertoAo | 79 | 0 | 0 | 0 | 0,182 | 0,05 | 0,82 | 0,21 | 0,34 | 0,46 |
| D_final_stent | 77 | 2 | 16 | 16 | 3,230 | 10 | 25 | 14 | 16 | 18 |
| dias_follow-up | 74 | 5 | 2430 | 2171 | 1868,173 | 2 | 6425 | 760 | 2171 | 3968 |
| Pos_Quantos _Anti_HTA | 79 | 0 | 1 | 1 | 1,040 | 0 | 5 | 0 | 1 | 2 |

Os dados categóricos em análise referem-se à existência ou não duma nova intervenção para dilatação com balão ou reimplantação de *stent*, Coartação da Aorta nativa ou não, hipoplasia do arco transversa (*razão mínimo diâmetro do arco transversa/diâmetro da aorta a nível do diafragma < 0,8*), presença de hipertensão, gradiente de pressão sistólica pós intervenção e redução da medicação pós intervenção.

Há 6 casos omissos nos dados relativos à hipertensão e outros 6 na informação sobre a redução da medicação, conforme Tabela 4.3 .

Na Tabela 4.4 pode-se ver que 64,6% dos pacientes têm coartação nativa e 31,6% sofrem de hipoplasia do arco aórtico. Depois da implantação dum 1º *stent*, 19% dos pacientes tiveram que fazer um recateterismo, para dilatação com balão ou reimplantação de *stent*. Após a implantação de *stent* o gradiente de pressão sistólica de 81% dos pacientes era baixo, de 13,9% era médio e de 5,1% era elevado. Quanto à medicação 52,1% dos pacientes reduziram a medicação depois da intervenção, mas 69,9% dos pacientes têm hipertensão.

Tabela 4.3

Variáveis Categóricas – Válidos/Omissos

| | | Hipoplasia | | | | | |
|---|--------|------------|------------|-----------|-------|-------------|-----------|
| | | _arco_ | | | | Redução_ | |
| | | CoAoNativa | transverso | Gradiente | Recat | Hipertensão | medicação |
| N | Válido | 79 | 79 | 79 | 79 | 73 | 73 |
| | Omisso | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 6 |

Tabela 4.4
Variáveis Categóricas

| | | Coluna | |
|----------------------------|--------------------|----------|-------------------------|
| Linha | | Contagem | % de N válida da tabela |
| CoAoNativa | 0 Recoartação | 28 | 35,4% |
| | 1 Coartação Nativa | 51 | 64,6% |
| Hipoplasia_arco_transverso | 0 não hipoplásico | 54 | 68,4% |
| | 1 hipoplásico | 25 | 31,6% |
| Recat | 0 Não | 64 | 81,0% |
| | 1 Sim | 15 | 19,0% |
| Gradiente | 1 Baixo <10 | 64 | 81,0% |
| | 2 Médio >=10 e <20 | 11 | 13,9% |
| | 3 Elevado >=20 | 4 | 5,1% |
| Redução_medicação | 0 Não | 35 | 47,9% |
| | 1 Sim | 38 | 52,1% |
| Hipertensão | 0 Normotenso | 22 | 30,1% |
| | 1 Hipertenso | 51 | 69,9% |

4.3. Análise dos resultados imediatos da implantação de *stent*

4.3.1. Regressão Ordinal

Esta análise teve por objetivo encontrar as variáveis que influenciam o valor do gradiente de pressão sistólica após a intervenção. A técnica utilizada para inferir e estimar dados foi a Regressão Ordinal, pois a variável dependente **Gradiente** é uma variável categórica ordinal tricotômica. A função de ligação utilizada foi a Log-log negativo, pois conforme Tabela 3.2, quando as classes de menor ordem são as mais frequentes, esta é a função recomendada. Como variáveis independentes foram incluídas na análise cinco variáveis quantitativas **Idade_1ºStent**, **CAT_ΔP_pré**, **P_Sist_Acima_Co_Pre**, **D_final_stent** e **Grau_apertoAo** e também três variáveis qualitativas nominais dicotômicas **Hipoplasia_arco_transverso**, **CoAoNativa** e **Recat**. Na Tabela 4.5 encontra-se o resumo do processamento, com o número de casos válidos e o número de casos omissos. A percentagem de células que resultaram do cruzamento das variáveis independentes e que não apresentam nenhuma observação foi de 66,7%.

Tabela 4.5

Resumo de processamento da regressão ordinal

| | | N | Percentagem marginal |
|----------------------------|--------------------|----|----------------------|
| Gradiente | 1-Baixo <10 | 62 | 80,5% |
| | 2-Médio >=10 e <20 | 11 | 14,3% |
| | 3-Elevado >=20 | 4 | 5,2% |
| CoAoNativa | 0-Recoartação | 27 | 35,1% |
| | 1-Coartação Nativa | 50 | 64,9% |
| Hipoplasia_arco_transverso | 0-Não hipoplásico | 52 | 67,5% |
| | 1-hipoplásico | 25 | 32,5% |
| Recat | 0-Não | 63 | 81,8% |
| | 1-Sim | 14 | 18,2% |
| Válido | | 77 | 100,0% |
| Omisso | | 2 | |
| Total | | 79 | |

Na Tabela 4.6 consta o teste cuja hipótese nula é que o ajuste do modelo final construído é igual ao ajuste do modelo nulo, o modelo só com constante. Como o *p-value* resultante é menor do que 0,05 rejeitou-se a hipótese nula e concluiu-se que o modelo final era

melhor do que o modelo nulo, ou seja, pelo menos uma das variáveis independentes iria influenciar significativamente a probabilidade de ocorrência das categorias da variável dependente Gradiente.

Tabela 4.6

Informações de ajuste do modelo ordinal

| Modelo | Verossimilhança de | | | |
|-------------------|--------------------|--------------|----|-------|
| | log -2 | Qui-quadrado | df | Sig. |
| Somente constante | 93,337 | | | |
| Final | 66,296 | 27,042 | 8 | 0,001 |

Função de ligação: Log-log negativo.

Na Tabela 4.7 constam os testes do Qui-quadrado à qualidade do ajuste, a hipótese nula de que o modelo construído se ajustava aos dados. Com *p-value* maior do que 0,05 não se rejeitou a hipótese nula e concluiu-se que o modelo se ajustava aos dados. Todavia, a percentagem elevada de células com frequências nulas faz com que este tipo de teste não seja o mais aconselhado.

Tabela 4.7

Adequação do ajuste do modelo ordinal

| | Qui-quadrado | df | Sig. |
|---------|--------------|-----|-------|
| Pearson | 1 46,068 | 144 | 0,436 |
| Desvio | 66,296 | 144 | 1,000 |

Função de ligação: Log-log negativo.

Na Tabela 4.8 as estimativas apresentadas são as mais comuns na regressão categorial (Maroco, 2010). O Pseudo R quadrado de *Nagelkerke* 0,422, o qual varia entre 0 e 1, indica uma razoável qualidade de ajuste do modelo. O conjunto das variáveis independentes significativas explica 42,2% do Gradiente.

Tabela 4.8

Pseudo R quadrado

| | |
|-------------------|-------|
| <i>Nagelkerke</i> | 0,422 |
| <i>McFadden</i> | 0,290 |

Na Tabela 4.9-tem-se o teste de *Wald* em que a hipótese nula é que os coeficientes da regressão associados às variáveis independentes são iguais a zero.

Tabela 4.9

Estimativas de Parâmetro do modelo ordinal

| | | Estimativa | Desvio Padrão | Wald | df | Sig. | Intervalo de Confiança 95% | |
|-------------|--------------------------------|----------------|---------------|-------|----|-------|----------------------------|-----------------|
| | | | | | | | Limite inferior | Limite superior |
| Limite | [Gradiente = 1] | -2,283 | 2,176 | 1,101 | 1 | 0,294 | -6,548 | 1,981 |
| | [Gradiente = 2] | -0,444 | 2,205 | 0,041 | 1 | 0,840 | -4,765 | 3,877 |
| Localização | Idade_1ºStent | 0,002 | 0,022 | 0,012 | 1 | 0,914 | -0,040 | 0,045 |
| | CAT_ΔP_pré | 0,080 | 0,026 | 9,475 | 1 | 0,002 | 0,029 | 0,130 |
| | P_Sist_Acima_Co_Pre | -0,033 | 0,018 | 3,451 | 1 | 0,063 | -0,067 | 0,002 |
| | Grau_apertoAo | 4,477 | 2,149 | 4,338 | 1 | 0,037 | 0,264 | 8,689 |
| | D_final_stent | -0,205 | 0,123 | 2,751 | 1 | 0,097 | -0,446 | 0,037 |
| | [CoAoNativa=0] | 0,725 | 0,784 | 0,855 | 1 | 0,355 | -0,812 | 2,262 |
| | [CoAoNativa=1] | 0 ^a | . | . | 0 | . | . | . |
| | [Hipoplasia_arco_transverso=0] | -1,464 | 0,666 | 4,839 | 1 | 0,028 | -2,769 | -0,160 |
| | [Hipoplasia_arco_transverso=1] | 0 ^a | . | . | 0 | . | . | . |
| | [Recat=0] | -1,037 | 0,651 | 2,536 | 1 | 0,111 | -2,313 | 0,239 |
| [Recat=1] | 0 ^a | . | . | 0 | . | . | . | |

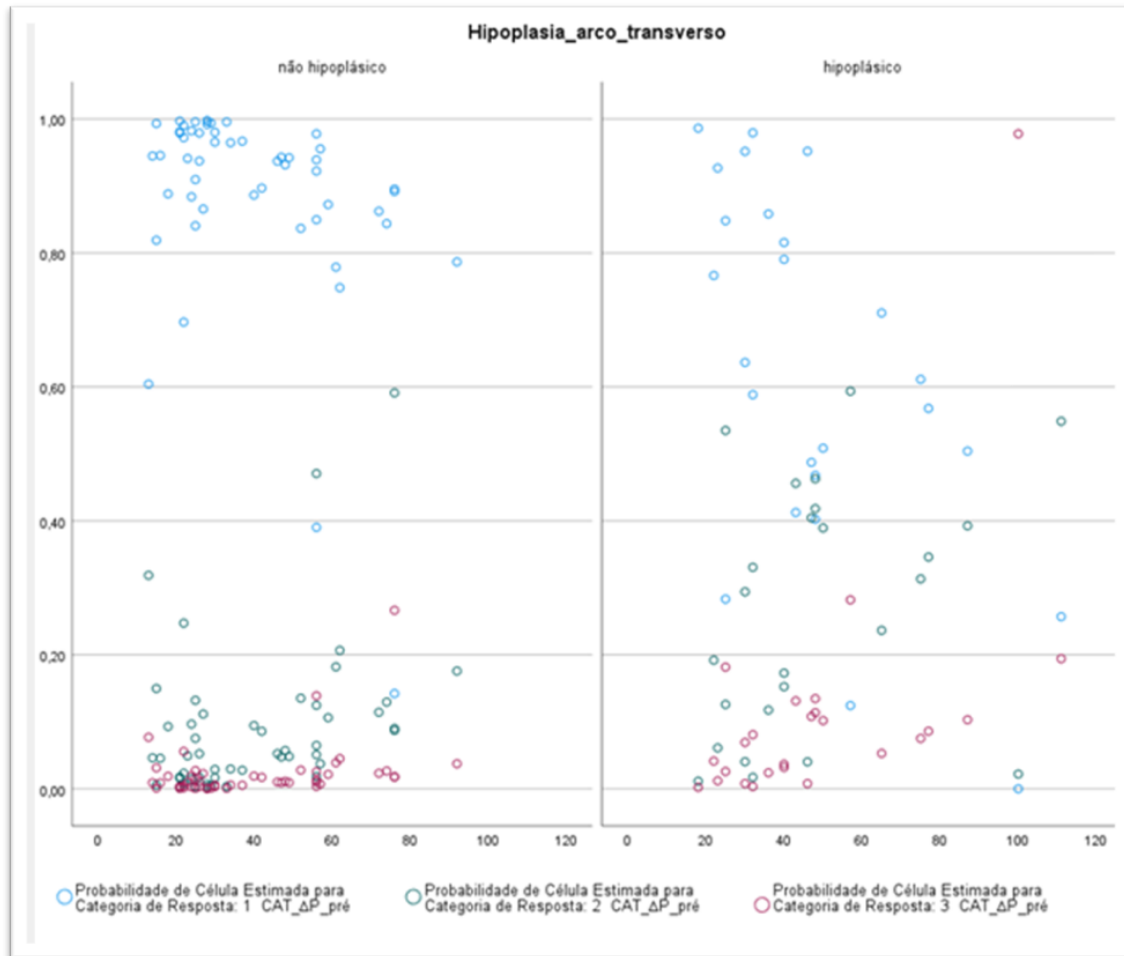
Função de ligação: Log-log negativo.

a. Este parâmetro é definido para zero porque é redundante.

Como a variável Gradiente tem 3 classes, o modelo apresenta 2 pontos-de-corte (*thresholds*) α_k ($\alpha_1 = -2,283$; $\alpha_2 = -0,444$, $k = 1,2$) para as delimitar. Analisando os resultados do teste para as variáveis independentes em análise, conclui-se que as variáveis significativas com *p-value* menor do que 0,05 são **CAT_ΔP_pré**, **Grau_apertoAo** e **Hipoplasia_arco_transverso**, com um intervalo de confiança de 95%. Segundo o modelo final, à medida que as variáveis CAT_ΔP_pré e Grau_apertoAo aumentam, aumenta a probabilidade de ocorrência das classes de maior ordem, relativamente às classes de menor ordem da variável Gradiente. Quanto à variável Hipoplasia_arco_transverso, para a classe 0 relativamente à classe de referência 1, a probabilidade de ocorrência das classes de menor ordem da variável Gradiente é maior do que a probabilidade de ocorrência das classes de maior ordem.

O Gráfico 4.1 trata-se dum gráfico de dispersão, que tem como abcissas os valores de CAT_ΔP_pré para pacientes não hipoplásicos e para pacientes hipoplásicos e tem como ordenadas as probabilidades de ocorrência da variável Gradiente. Pode-se ver que para um mesmo valor da variável CAT_ΔP_pré, a probabilidade de ocorrência das classes de menor ordem da variável Gradiente para os pacientes não hipoplásicos é maior do que para os pacientes hipoplásicos.

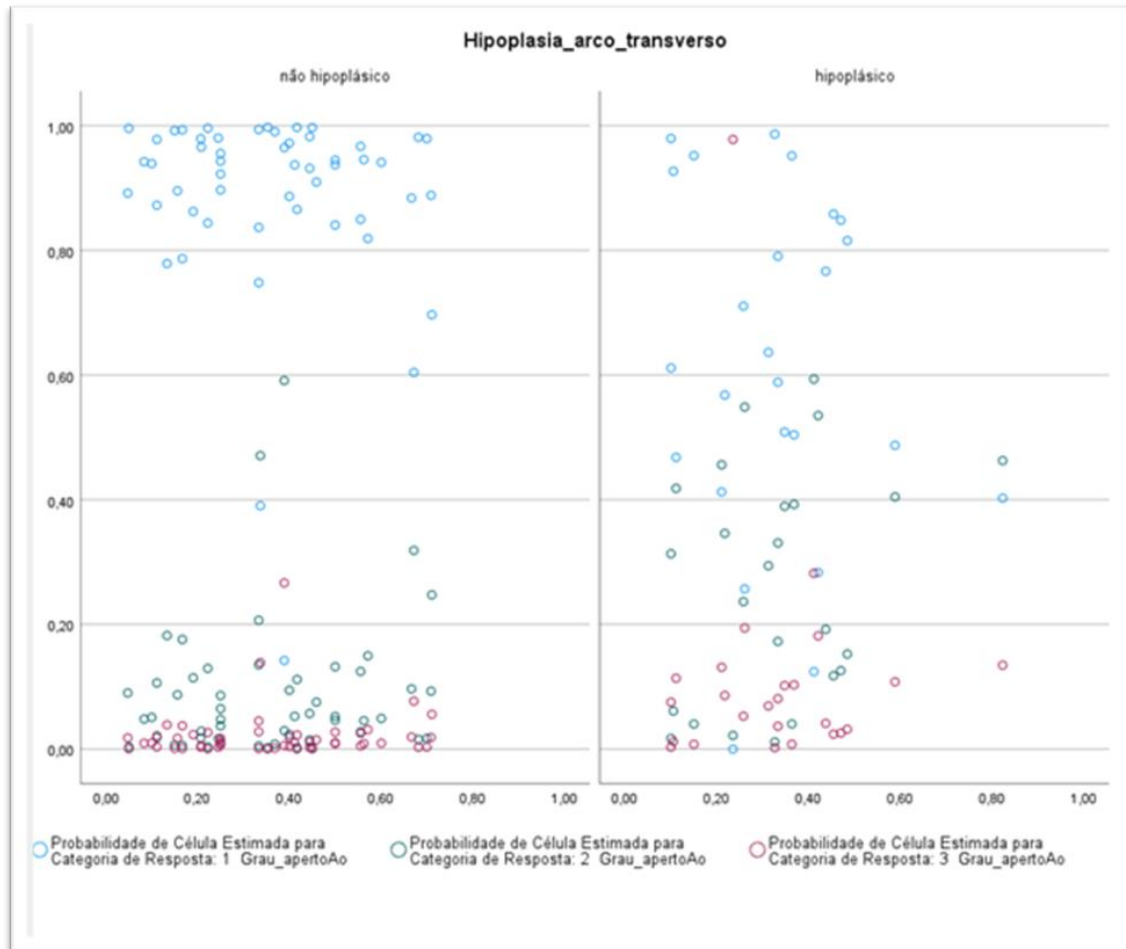
Gráfico 4.1



Evolução das probabilidades de ocorrência das três classes do Gradiente em função de CAT_ΔP_pré para não hipoplásicos e hipoplásicos

O Gráfico 4.2 trata-se dum gráfico de dispersão, que tem como abcissas os valores de Grau_apertoAo para pacientes não hipoplásicos e para pacientes hipoplásicos e tem como ordenadas as probabilidades de ocorrência da variável Gradiente. Pode-se ver que para um mesmo valor da variável Grau_apertoAo, a probabilidade de ocorrência das classes de menor ordem da variável Gradiente para os pacientes não hipoplásicos é maior do que para os pacientes hipoplásicos.

Gráfico 4.2



Evolução das probabilidades de ocorrência das três classes do Gradiente em função de Grau_Aperto_Ao para não hipoplásicos e hipoplásicos

Na Tabela 4.10 a hipótese nula é que todos os declives são iguais e a hipótese alternativa é de que existe pelo menos um declive diferente dos outros. A estatística com distribuição Qui-quadrado, baseada na diferença entre os dois valores de verossimilhança de log -2, não é significativa. O teste retorna um $p\text{-value} > 0,05$, não se rejeita a hipótese nula e fica validado o pressuposto da homogeneidade dos declives.

Tabela 4.10

Teste de linhas paralelas

| Modelo | Verosimilhança de log -2 | Qui-quadrado | df | Sig. |
|---------------|--------------------------|--------------|----|-------|
| Hipótese nula | 66,296 | | | |
| Geral | 60,096 | 6,199 | 8 | 0,625 |

A hipótese nula declara que os parâmetros de localização (coeficientes de inclinação) são os mesmos entre categorias de resposta. Função de ligação: Log-log negativo.

Uma forma de avaliar a qualidade do modelo é comparar a percentagem de classificações corretas obtidas pelo modelo, com a percentagem proporcional de classificações corretas por acaso. (Maroco, 2010). A Tabela 4.11 é a tabela de contingência que cruza os valores observados e os valores previstos para a variável Gradiente.

Tabela 4.11

Tabulação cruzada Gradiente * Categoria de resposta prevista

| | | Categoria de resposta prevista | | | Total |
|-----------------------|----------------|--------------------------------|------------------|--------------|--------|
| | | Baixo <10 | Médio >=10 e <20 | Elevado >=20 | |
| Gradiente 1-Baixo <10 | Contagem | 61 | 1 | 0 | 62 |
| | % em Gradiente | 98,4% | 1,6% | 0,0% | 100,0% |
| 2-Médio >=10 e <20 | Contagem | 6 | 5 | 0 | 11 |
| | % em Gradiente | 54,5% | 45,5% | 0,0% | 100,0% |
| 3-Elevado >=20 | Contagem | 2 | 1 | 1 | 4 |
| | % em Gradiente | 50,0% | 25,0% | 25,0% | 100,0% |
| Total | Contagem | 69 | 7 | 1 | 77 |
| | % em Gradiente | 89,6% | 9,1% | 1,3% | 100,0% |

O modelo classifica corretamente 61 pacientes na categoria Baixo, 5 na categoria Médio e 1 na categoria Elevado. A percentagem de casos classificados corretamente pelo modelo é:

$$(61 + 5 + 1) = 67/77 = 87,0\%$$

A percentagem proporcional de classificações corretas por acaso, recorrendo aos dados da Tabela 4.11 é:

$$(0.805^2 + 0.143^2 + 0.052^2) \times 100 = 67,2\%$$

O modelo classifica melhor que a classificação por acaso, mas 98,4% das classificações corretas são da categoria Baixo, 45,5% da categoria Médio e somente 25% são da categoria Elevado. A capacidade preditiva deste modelo é reduzida, ele classifica corretamente apenas mais 19,8% de casos do que a classificação correta proporcional por acaso, valor este que fica abaixo dos 25%.

4.3.2. Resultados

Para estudar os **resultados imediatos** no gradiente de pressão sistólica após a implantação do stent, recorreu-se à regressão ordinal com a função *Link Log-log* negativa. Avaliou-se a influência da idade em que foi colocado o 1º *stent*, do gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, da pressão sistólica acima da coartação antes da implantação do *stent*, do diâmetro final do *stent*, do grau de estenose da aorta, da existência ou não duma 2ª intervenção de dilatação do balão ou reimplantação de *stent*, do tipo de coartação nativa ou recoartação e da existência ou não de hipoplasia do arco transverso da aorta.

Validou-se o pressuposto de homogeneidade dos declives ($\chi_{LP}^2(8) = 6,199$ e $p - value = 0,625$) e concluiu-se que, para o modelo final estatisticamente significativo, os fatores que influenciam significativamente o gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent* são o gradiente de pressão sistólica antes da implantação do stent (CAT_ΔP_pré), o grau de estenose da aorta (Grau_apertoAo) e a existência ou não de hipoplasia do arco transverso da aorta (Hipoplasia_arco_transverso).

Este modelo é estatisticamente significativo ($G^2(8) = 27,042$ e $p - value = 0,001$) e a dimensão do efeito é ($R_{MF}^2 = 0,290$; $R_N^2 = 0,422$; $R_{CS}^2 = 0,296$).

Sendo ($\alpha_1 = -2,283$; $\alpha_2 = -0,444$, $k = 1,2$) e

$$\begin{aligned}
A = & (0,002\text{Idade_1}^{\circ}\text{Stent} + 0,080\text{CAT_}\Delta\text{P_pré} \\
& - 0,033\text{P_Sist_Acima_Co_Pre} + 4,477\text{Grau_apertoAo} \\
& - 0,205\text{D_final_stent} + 0,725\text{CoAoNativa}(0) \\
& - 1,464\text{Hipoplasia_arco_transverso}(0) \\
& - 1,037\text{Recat}(0))
\end{aligned}$$

A equação do modelo é dada por:

$$-\text{Ln}(-\text{Ln}(P[Y \leq k])) = \alpha_k - A \quad (4.1)$$

E em termos de probabilidade não linear acumulada, é:

$$P[Y \leq k] = \frac{1}{e^{[\alpha_k - A]}} \quad (4.2)$$

Segundo este modelo final, valores mais elevados do gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent* e do grau de estenose da aorta são fatores de risco que aumentam a probabilidade de ocorrência das classes de maior ordem do gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent*.

Não ter hipoplasia do arco é um fator protetor, pois a probabilidade de ocorrência das classes de menor ordem do gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent* é maior para os pacientes não hipoplásicos do que para os hipoplásicos.

Verificou-se graficamente que, para pacientes com o mesmo gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, Gráfico 4.1, ou com o mesmo grau de estenose da aorta, Gráfico 4.2, é maior a probabilidade de ocorrência das classes de menor ordem do gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent* para os pacientes não hipoplásicos, do que para os pacientes hipoplásicos.

4.4. Análise dos resultados da implantação de *stent* a médio e longo prazo

4.4.1. Regressão Logística

Esta análise teve por objetivo encontrar variáveis que distingam os pacientes normotensos dos hipertensos. A técnica utilizada para inferir e estimar dados foi a Regressão Logística Binária. Na Tabela 4.12 encontra-se o resumo do processamento, com o número de casos usados e o número de casos omissos.

Tabela 4.12

Resumo de Processamento da Regressão Logística

| | | N | Porcentagem |
|------------------------|---------------------|----|-------------|
| Casos selecionados | Incluído na análise | 68 | 86,1 |
| | Casos omissos | 11 | 13,9 |
| | Total | 79 | 100,0 |
| Casos não selecionados | | 0 | 0,0 |
| Total | | 79 | 100,0 |

A variável dependente considerada foi a Hipertensão, variável qualitativa nominal dicotômica que assume o valor 1 para hipertenso e 0 para normotenso; neste caso, a probabilidade que se pretendia modelar, o “sucesso”, era ser hipertenso.

Tabela 4.13

Codificação da variável dependente Hipertensão

| Valor original | Valor interno |
|----------------|---------------|
| Normotenso | 0 |
| Hipertenso | 1 |

Como variáveis independentes foram incluídas na análise:

- Sete variáveis quantitativas: **Idade_1ºStent**, **CAT_ΔP_pré**, **P_Sist_Acima_Co_Pre**, **D_final_stent**, **dias_follow-up**, **Pré_Quantos_Anti_HTA** e **Grau_apertoAo**
- Três variáveis qualitativas nominais dicotômicas **Hipoplasia_arco_transverso**, **CoAoNativa** e **Recat**.

Na Tabela 4.14 vêm as codificações das variáveis independentes qualitativas categóricas e as classes de referência zero.

Tabela 4.14

Codificações das variáveis independentes categóricas

| | | Frequência | Codificação de parâmetro (1) |
|----------------------------|--------------------|------------|------------------------------|
| Recat | 0 Não | 54 | 0,000 |
| | 1 Sim | 14 | 1,000 |
| Hipoplasia_arco_transverso | 0 Não hipoplásico | 45 | 0,000 |
| | 1 hipoplásico | 23 | 1,000 |
| CoAoNativa | 0 Recoartação | 24 | 0,000 |
| | 1 Coartação Nativa | 44 | 1,000 |

Depois de se terem feito várias simulações para a seleção das variáveis independentes, conforme a solução indicada por (Maroco, 2010), optou-se pela utilização do modelo de regressão logística binária com o método *Forward Stepwise* – Razão de Verosimilhança, que corresponde à opção LR no SPSS.

Escolhendo a opção de incluir constante no modelo, este foi ajustado para uma probabilidade da fronteira de classificação de 0,5, donde a verosimilhança do modelo nulo, o modelo contendo somente a constante, Bloco 0, seria $Ln(0,5) = -0,693$.

No Bloco 0 o modelo não apresenta nenhuma variável independente. Considera-se que todos os pacientes estão dentro da categoria de maior frequência. Portanto, neste caso, como o número de pacientes hipertensos é maior do que o número de pacientes normotensos, o modelo vai prever que todos os indivíduos da amostra são hipertensos, todas as observações são classificadas no grupo 1 - Hipertenso e a percentagem de casos classificados corretamente é apenas de 67,6%, conforme a Tabela 4.15.

Na Tabela 4.16 verifica-se que nenhuma variável independente está incluída no modelo, somente a constante está incluída. O teste de *Wald*, que testa a hipótese nula H_0 dos coeficientes da regressão serem iguais a zero, retornou um $p\text{-value}=0,004 < 0,05$. O resultado do teste é estatisticamente significativo para um grau de liberdade e nível de significância de 5%, portanto, a hipótese nula foi rejeitada, a constante é relevante para a equação do modelo.

Tabela 4.15

Classificação do Modelo Logístico no Bloco 0

| Observado | | Previsto | | |
|--------------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| | | Hipertensão | | Porcentagem |
| | | Normotenso | Hipertenso | correta |
| Etapa 0 | Hipertensão | 0 | 22 | 0,0 |
| | Hipertenso | 0 | 46 | 100,0 |
| Porcentagem global | | | | 67,6 |

a. A constante está incluída no modelo. b. O valor de recorte é 0,500

Tabela 4.16

Variáveis na equação do Modelo Logístico no Bloco 0

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) |
|---------|-----------|-------|-------|-------|----|-------|--------|
| Etapa 0 | Constante | 0,738 | 0,259 | 8,097 | 1 | 0,004 | 2,091 |

Na Tabela 4.17 encontram-se os valores da estatística *Score* no Bloco 0.

Tabela 4.17

Variáveis não presentes na equação do Modelo Logístico no Bloco 0

| | | Score | df | Sig. | |
|---------|--------------------------------------|-----------------------------|--------|-------|-------|
| Etapa 0 | Variáveis | | | | |
| | | <i>Idade_1ªStent</i> | 7,797 | 1 | 0,005 |
| | | <i>Pré_Quantos_Anti_HTA</i> | 14,677 | 1 | 0,000 |
| | | <i>CAT_ΔP_pré</i> | 11,995 | 1 | 0,001 |
| | | <i>P_Sist_Acima_Co_Pos</i> | 1,382 | 1 | 0,240 |
| | | <i>Grau_apertoAo</i> | 2,725 | 1 | 0,099 |
| | | <i>D_final_stent</i> | 0,056 | 1 | 0,814 |
| | | <i>dias_follow-up</i> | 0,057 | 1 | 0,811 |
| | | <i>CoAoNativa(1)</i> | 1,470 | 1 | 0,225 |
| | <i>Hipoplasia_arco_transverso(1)</i> | 8,888 | 1 | 0,003 | |
| | <i>Recat(1)</i> | 5,120 | 1 | 0,024 | |

a. Qui-quadrado de resíduos não são calculados devido a redundâncias.

No Bloco 1, utilizando o método *Forward Stepwise* – Razão de Verossimilhança, como referido em 3.1.5 Seleção de variáveis, a entrada dum a variável independente faz-se com base na significância da estatística Score e a remoção de uma variável faz-se em função da significância do teste de razão de verossimilhança, baseado nas estimativas parciais de máxima verossimilhança. Assim, no 1º passo a variável adicionada ao modelo foi **Pré_Quantos_Anti_HTA**, no 2º passo foi **CAT_ΔP_pré**, no 3º passo foi **Hipoplasia_arco_transverso(1)** e no 4º passo foi **Idade_1ºStent**, conforme se vê na Tabela 4.22.

Na Tabela 4.18 apresentam-se os testes do rácio de verossimilhança entre o modelo nulo do Bloco 0 e os modelos em cada um dos passos, Bloco e modelo final. Os *p-value* destes testes à hipótese nula, H_0 , de que o ajuste do modelo do Bloco 1 com as variáveis predictoras é igual ao ajuste do modelo construído no Bloco 0 sem variáveis independentes é menor do que 0,05. Rejeita-se a hipótese nula e conclui-se que o modelo incluindo os preditores tem um ajuste diferente do modelo anterior.

Tabela 4.18

Tabela de Omnibus do Modelo de Coeficientes

| | | Qui-quadrado | df | Sig. |
|---------|--------|--------------|----|-------|
| Etapa 1 | Etapa | 19,240 | 1 | 0,000 |
| | Bloco | 19,240 | 1 | 0,000 |
| | Modelo | 19,240 | 1 | 0,000 |
| Etapa 2 | Etapa | 8,763 | 1 | 0,003 |
| | Bloco | 28,004 | 2 | 0,000 |
| | Modelo | 28,004 | 2 | 0,000 |
| Etapa 3 | Etapa | 6,749 | 1 | 0,009 |
| | Bloco | 34,753 | 3 | 0,000 |
| | Modelo | 34,753 | 3 | 0,000 |
| Etapa 4 | Etapa | 7,355 | 1 | 0,007 |
| | Bloco | 42,108 | 4 | 0,000 |
| | Modelo | 42,108 | 4 | 0,000 |

Na Tabela 4.19 apresenta-se a sumarização do modelo obtido. O Log da Verosimilhança representa a informação que não é explicada pelo modelo, quanto mais baixo o valor, melhor é o modelo. Nas colunas 2 e 3 são os valores do *Pseudo R* quadrado, percentagem de valores observados que são explicados pelo modelo. O R quadrado *Cox & Snell* quase nunca atinge o valor máximo de 1, geralmente o máximo está perto de 0,75 e o R quadrado *Nagelkerke* é uma modificação do primeiro, para atingir o valor máximo de 1 e neste caso 64,5% dos valores observados são explicados pelo modelo.

Tabela 4.19

Resumo do Modelo Logístico no Bloco 1

| Etapa | Verosimilhança de log -2 | R quadrado <i>Cox & Snell</i> | R quadrado <i>Nagelkerke</i> |
|-------|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| 1 | 66,372 | 0,246 | 0,344 |
| 2 | 57,609 | 0,338 | 0,471 |
| 3 | 50,860 | 0,400 | 0,559 |
| 4 | 43,505 | 0,462 | 0,645 |

Para se testar a significância do ajustamento do modelo completo, conforme foi visto em 3.1.4.2, fez-se o teste na Tabela 4.20, que tem como hipótese nula H_0 que as categorias previstas pelo modelo são iguais às categorias observadas. Como $p\text{-value} > 0,05$, não se rejeita a hipótese nula de o modelo escolher os dados de forma adequada.

Tabela 4.20

Teste de *Hosmer Lemeshow*

| Etapa | Qui-quadrado | df | Sig. |
|-------|--------------|----|-------|
| 1 | 2,122 | 3 | 0,548 |
| 2 | 2,623 | 7 | 0,918 |
| 3 | 2,712 | 8 | 0,951 |
| 4 | 5,327 | 8 | 0,722 |

Na Tabela 4.21 apresenta-se a classificação dos pacientes, a observada e a prevista pelo modelo ajustado. Verifica-se que a percentagem de casos classificados corretamente foi de 86,8%, superior em 19,2% à percentagem proporcional de classificações corretas por

acaso; o modelo apresenta uma elevada sensibilidade, ele classifica corretamente 91,3% de pacientes hipertensos, o sucesso e uma razoável especificidade, ele classifica corretamente 77,3% de pacientes normotensos, o insucesso.

Tabela 4.21

Classificação do Modelo Logístico no Bloco 1

| | | Observado | Previsto | | Porcentagem correta |
|---------|--------------------|------------|------------|------------|---------------------|
| | | | Normotenso | Hipertenso | |
| Etapa 1 | Hipertensão | Normotenso | 6 | 16 | 27,3 |
| | | Hipertenso | 2 | 44 | 95,7 |
| | Porcentagem global | | | | 73,5 |
| Etapa 2 | Hipertensão | Normotenso | 12 | 10 | 54,5 |
| | | Hipertenso | 5 | 41 | 89,1 |
| | Porcentagem global | | | | 77,9 |
| Etapa 3 | Hipertensão | Normotenso | 15 | 7 | 68,2 |
| | | Hipertenso | 4 | 42 | 91,3 |
| | Porcentagem global | | | | 83,8 |
| Etapa 4 | Hipertensão | Normotenso | 17 | 5 | 77,3 |
| | | Hipertenso | 4 | 42 | 91,3 |
| | Porcentagem global | | | | 86,8 |

a. O valor de recorte é .500

Na Tabela 4.22 constam as variáveis que estão na equação e os parâmetros dessas variáveis. A coluna B representa os coeficientes da equação para este modelo, a coluna E.P. o desvio padrão para cada um desses coeficientes, e as três colunas seguintes são referentes ao teste de *Wald*, o qual testa a hipótese nula dos coeficientes serem iguais a zero. Como *p-value* é menor do que 0,05, rejeita-se a hipótese nula e conclui-se que os coeficientes são estatisticamente diferentes de zero, portanto, eles são relevantes para a equação do modelo.

A coluna *Exp(B)* dá as Chances (*Odds ratio* estimados), ou seja, uma comparação das chances de pertencer a uma determinada categoria da variável dependente

hipertensão, tendo como base a sua categoria na variável independente e nas 2 últimas colunas está o intervalo de confiança para as chances. Assim:

Por cada ano de aumento da variável “*Idade_1ºStent*” as chances do paciente pertencer à categoria 1 (hipertenso) da variável “Hipertensão”, aumentam $100\% \cdot (1,130 - 1) = 13\%$, com um intervalo de confiança a 95% de [1,014 , 1,260].

Por cada unidade de aumento da variável “*CAT_ΔP_pré*” (gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*), as chances do paciente pertencer à categoria 1 (hipertenso) da variável “Hipertensão”, aumentam $100\% \cdot (1,080 - 1) = 8\%$, com um intervalo de confiança a 95% de [1,016 , 1,147]

Por cada unidade de aumento da variável “*Pré_Quantos_Anti_HTA*” (número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da implantação do *stent*), as chances do paciente pertencer à categoria 1 (hipertenso) da variável “Hipertensão”, aumentam $100\% \cdot (2,613 - 1) = 161,3\%$, com um intervalo de confiança a 95% de [1,114 , 6,129].

Os pacientes que pertencem à categoria 1 (hipoplásico) da variável “*Hipoplasia_arco_transverso*”, têm uma *odds ratio* (rácio de chances) de 23,06 com um intervalo de confiança a 95% de [2,553 , 208,299], isto é, uma chance 23 vezes maior de pertencerem à categoria 1 (hipertenso) da variável “Hipertensão”, do que os pacientes que pertencem à categoria 0 (não hipoplásico) da variável “*Hipoplasia_arco_transverso*”,

Como estes intervalos de confiança não incluem o valor 1, podemos dizer que para $\alpha=0,05$ a influência destas quatro variáveis independentes, “*Idade_1ºStent*”, “*CAT_ΔP_pré*”, “*Pré_Quantos_Anti_HTA*” e “*Hipoplasia_arco_transverso*” sobre as chances de o paciente pertencer à categoria 1 (hipertenso) da variável “Hipertensão”, é estatisticamente significativa.

O Gráfico 4.3 trata-se dum gráfico de dispersão, com linhas de tendência, que tem como abcissas os valores da *Idade_1ºStent* e como ordenadas as probabilidades previstas de ser hipertenso, para pacientes não hipoplásicos e para pacientes hipoplásicos. Vê-se que, para pacientes com a mesma idade de implantação de *stent* a probabilidade de ser hipertenso é maior para pacientes hipoplásicos.

Tabela 4.22

Variáveis na equação no Modelo Logístico no Bloco 1

| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. para EXP(B) | |
|----------------------|-------------------------------|--------|-------|--------|----|-------|--------|-------------------------|----------|
| | | | | | | | | Inferior | Superior |
| Etapa 1 ^a | Pré_Quantos_Anti_HTA | 1,138 | 0,336 | 11,458 | 1 | 0,001 | 3,119 | 1,614 | 6,027 |
| | Constante | -1,070 | 0,534 | 4,015 | 1 | 0,045 | 0,343 | | |
| Etapa 2 ^b | CAT_ΔP_pré | 0,066 | 0,026 | 6,505 | 1 | 0,011 | 1,068 | 1,015 | 1,123 |
| | Pré_Quantos_Anti_HTA | 1,096 | 0,375 | 8,521 | 1 | 0,004 | 2,993 | 1,434 | 6,247 |
| | Constante | -3,442 | 1,183 | 8,460 | 1 | 0,004 | 0,032 | | |
| Etapa 3 ^c | CAT_ΔP_pré | 0,069 | 0,028 | 6,230 | 1 | 0,013 | 1,072 | 1,015 | 1,132 |
| | Pré_Quantos_Anti_HTA | 1,135 | 0,406 | 7,804 | 1 | 0,005 | 3,110 | 1,403 | 6,895 |
| | Hipoplasia_arco_transverso(1) | 2,063 | 0,896 | 5,301 | 1 | 0,021 | 7,871 | 1,359 | 45,579 |
| | Constante | -4,169 | 1,398 | 8,889 | 1 | 0,003 | 0,015 | | |
| Etapa 4 ^d | Idade_1 ^o Stent | 0,123 | 0,055 | 4,888 | 1 | 0,027 | 1,130 | 1,014 | 1,260 |
| | CAT_ΔP_pré | 0,077 | 0,031 | 6,166 | 1 | 0,013 | 1,080 | 1,016 | 1,147 |
| | Pré_Quantos_Anti_HTA | 0,960 | 0,435 | 4,876 | 1 | 0,027 | 2,613 | 1,114 | 6,129 |
| | Hipoplasia_arco_transverso(1) | 3,138 | 1,123 | 7,810 | 1 | 0,005 | 23,060 | 2,553 | 208,299 |
| | Constante | -7,416 | 2,313 | 10,282 | 1 | 0,001 | 0,001 | | |

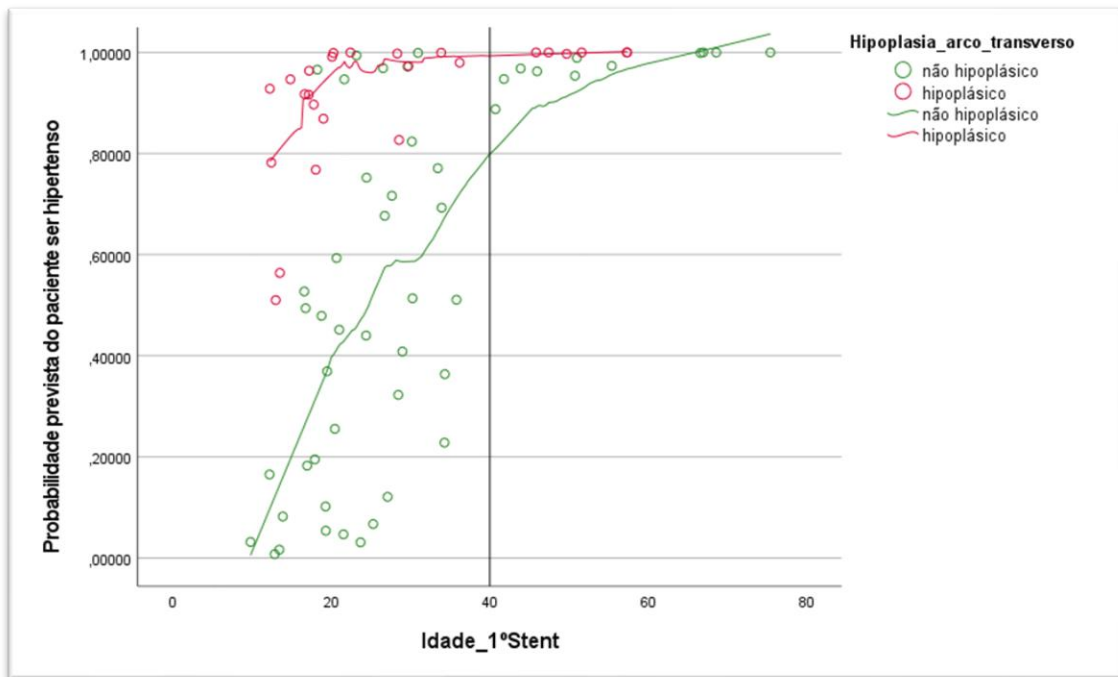
a. Variável(is) inserida(s) no passo 1: Pré_Quantos_Anti_HTA.

b. Variável(is) inserida(s) no passo 2: CAT_ΔP_pré.

c. Variável(is) inserida(s) no passo 3: Hipoplasia_arco_transverso.

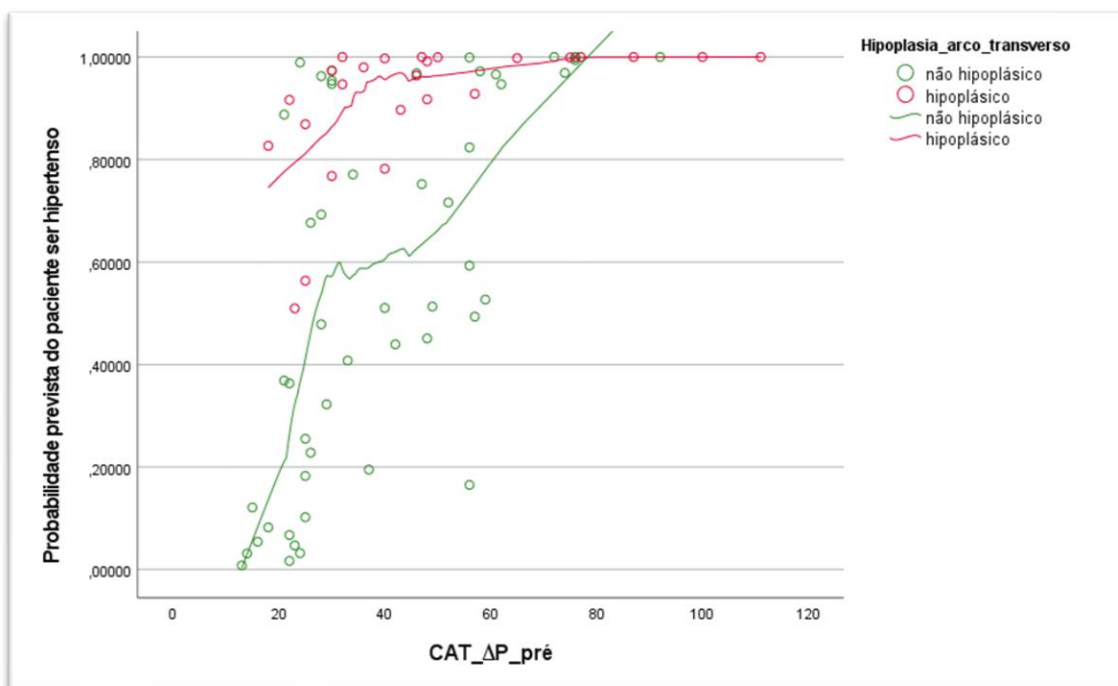
d. Variável(is) inserida(s) no passo 4: Idade_1^oStent.

Gráfico 4.3



Probabilidade de ser hipertenso -hipoplasia (Idade)

Gráfico 4.4



Probabilidade de ser hipertenso -hipoplasia (CAT_ΔP_pré)

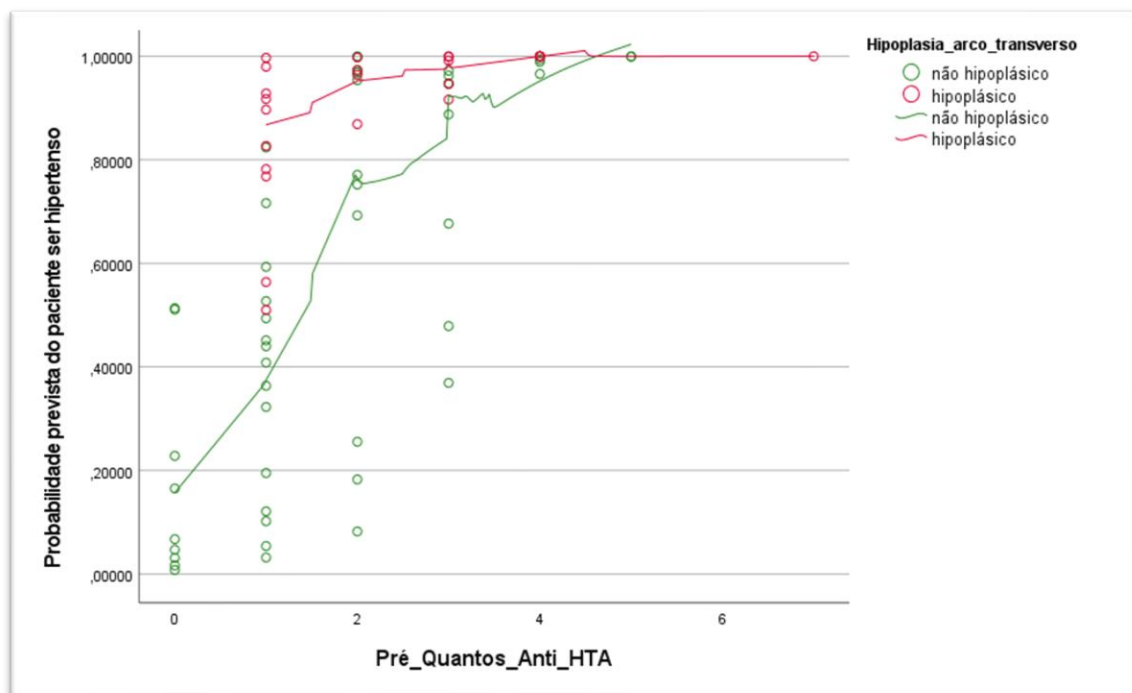
O Gráfico 4.4 trata-se dum gráfico de dispersão com linhas de tendência, que tem como abcissas os valores de CAT_ΔP_pré e como ordenadas as probabilidades previstas de ser hipertenso, para pacientes não hipoplásicos e pacientes hipoplásicos.

Vê-se que, para pacientes com o mesmo CAT_ΔP_pré antes da implantação de *stent* a probabilidade de ser hipertenso é maior para pacientes hipoplásicos.

O Gráfico 4.5 trata-se dum gráfico de dispersão com linhas de tendência, que tem como abcissas os valores de Pré-Quantos_Anti_HTA e como ordenadas as probabilidades previstas de ser hipertenso, para pacientes não hipoplásicos e pacientes hipoplásicos.

Pode-se ver que para pacientes que tomam o mesmo número de anti-hipertensivos a probabilidade de ser hipertenso é maior para pacientes hipoplásicos.

Gráfico 4.5



Probabilidade de ser hipertenso -hipoplasia (Pré-Quantos_Anti_HTA)

A multicolinearidade foi diagnosticada recorrendo à tabela de coeficientes obtida utilizando a regressão linear múltipla entre cada uma das variáveis independentes e as restantes Tabela 4.23 conforme (Maroco, 2010)

Verificou-se o pressuposto de não multicolinearidade, todas as variáveis independentes apresentam valores de VIF menores do que 10 e de Tolerância maiores do que 0,1.

Tabela 4.23
Estatísticas de colinearidade

| | Modelo | Estatísticas de colinearidade | |
|---|----------------------------|-------------------------------|-------|
| | | Tolerância | VIF |
| 1 | Idade_1ºStent | 0,574 | 1,743 |
| | Pré_Quantos_Anti_HTA | 0,558 | 1,793 |
| | CAT_ΔP_pré | 0,334 | 2,991 |
| | P_Sist_Acima_Co_Pre | 0,413 | 2,424 |
| | Grau_apertoAo | 0,689 | 1,452 |
| | D_final_stent | 0,828 | 1,207 |
| | dias_follow-up | 0,701 | 1,427 |
| | CoAoNativa | 0,669 | 1,495 |
| | Hipoplasia_arco_transverso | 0,794 | 1,259 |
| | Recat | 0,695 | 1,438 |

Variável Dependente: Hipertensão

A **análise dos resíduos** permitiu identificar *outliers* e casos influentes na estimação do modelo. Na Tabela 4.24 verifica-se existirem 5 observações candidatas a *outliers*.

Tabela 4.24
Lista entre casos

| Caso | Status selecionado ^a | Observado | | Grupo previsto | Variável temporária | | |
|------|---------------------------------|-------------|----------|----------------|---------------------|--------|--------|
| | | Hipertensão | Previsto | | Resid | ZResid | SResid |
| 6 | S | H** | 0,102 | N | 0,898 | 2,966 | 2,198 |
| 46 | S | H** | 0,121 | N | 0,879 | 2,694 | 2,141 |
| 65 | S | H** | 0,047 | N | 0,953 | 4,507 | 2,533 |
| 66 | S | H** | 0,165 | N | 0,835 | 2,247 | 2,054 |
| 69 | S | H** | 0,082 | N | 0,918 | 3,341 | 2,336 |

a. S = Selecionado, U = Casos não selecionados, e ** = Casos classificados incorretamente.

b. São listados os casos com resíduos estudentizados maiores que 2.000.

Utilizando no modelo apenas as 4 variáveis independentes significativas, **Idade_1ºStent**, **CAT_ΔP_pré**, **Pré_Quantos_Anti_HTA** e **Hipoplasia_arco_transverso** obteve-se a Tabela 4.25 onde se pode ver que só a observação 65 é candidata a *outlier*, com um desvio padrão de 2,13, valor pouco superior a 2.

Tabela 4.25

Outliers

| Caso | Status | Observado | Grupo previsto | Variável temporária | | | |
|------|--------|-------------|----------------|---------------------|-------|--------|--------|
| | | Hipertensão | | Previsto | Resid | ZResid | SResid |
| 65 | S | H** | 0,118 | N | 0,882 | 2,735 | 2,130 |

a. S = Selecionado, U = Casos não selecionados, e ** = Casos classificados incorretamente.

b. São listados os casos com resíduos estudentizados maiores que 2,000.

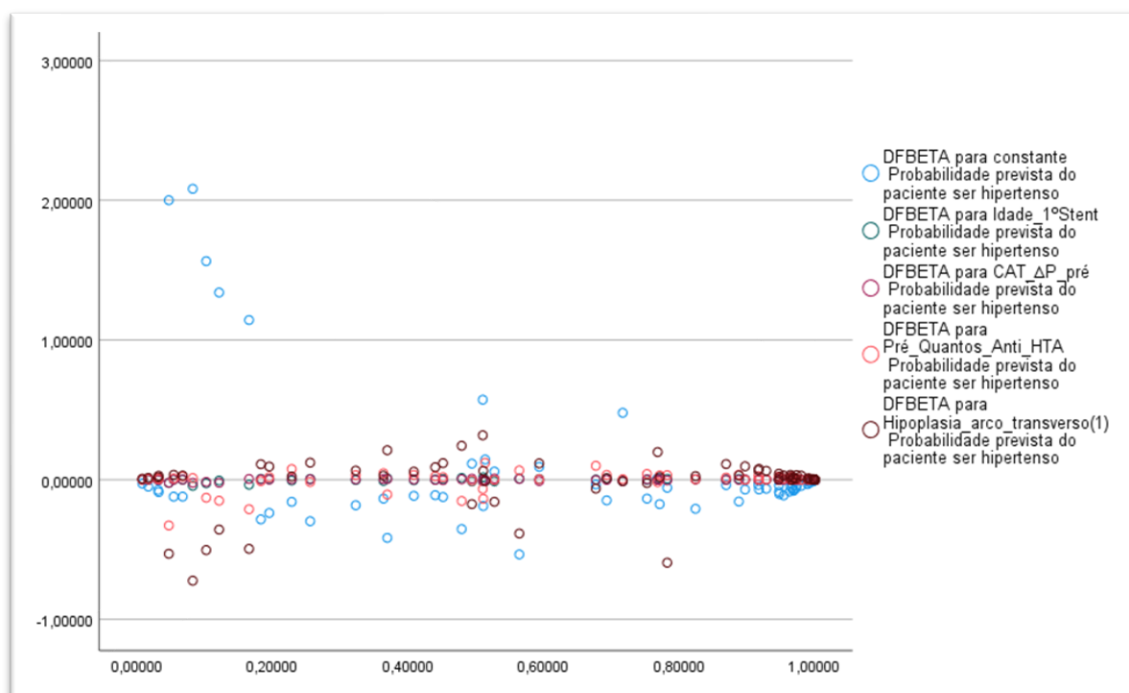
No Gráfico 4.6 representa-se graficamente a análise dos resíduos, com as 5 observações com desvio padrão superior a 2, mas inferior a 3, correspondentes aos casos 6, 46, 65, 66 e 69 e que são candidatas a *outliers*.

No Gráfico 4.7 a informação da influência das observações no modelo em função das probabilidades previstas é representada pela variável DX2, variação da estatística do χ^2 de *Pearson* (3.37). Os mesmos 5 casos aparecem como possíveis observações influentes, com $DX2 \geq 3,84$, mas somente para o caso 69 a distância de Cook é sensivelmente 1, sendo menor do que 1 para as outras 4 observações.

No Gráfico 4.8 também só há um valor superior a 2, para a observação correspondente ao caso 69.

Com estes resultados da análise dos resíduos consideraram-se validados os pressupostos do modelo obtido.

Gráfico 4.8



Diagnóstico DFBETA na Regressão Logística

Para analisar a capacidade de o modelo obtido discriminar os pacientes hipertensos dos normotensos utilizou-se outra medida da capacidade do modelo, que é a área sob a curva de ROC – *Receiver Operating Characteristic*. Para obter a curva ROC foi usada para variável de teste a probabilidade estimada pelo modelo do paciente ser hipertenso e para variável de estado a Hipertensão com o valor 1.

Na Tabela 4.26 está o resumo do processamento dos casos para traçar a curva ROC. A área sob esta curva varia entre 0 e 1; quanto maior for essa área, melhor é a capacidade do modelo para discriminar os indivíduos com a característica de interesse “sucesso” dos que não têm esta característica “insucesso”, mas se ela for igual a 0,5 o modelo não consegue fazer essa discriminação. Na Tabela 3.1 apresentam-se os valores indicativos para classificar a capacidade discriminante do modelo de regressão.

O SPSS calcula uma estatística, *c*, que é equivalente à área sob a curva ROC e que varia entre 0,5 e 1; esta estatística avalia se a probabilidade de ocorrência do “sucesso” é ou não maior do que a probabilidade do “insucesso”.

Tabela 4.26

Análise ROC

Resumo de processamento de casos

| Hipertensão | N válido (de lista) |
|-----------------------|---------------------|
| Positivo ^a | 50 |
| Negativo | 22 |
| Omisso | 7 |
| Total | 79 |

Os valores maiores da(s) variável(eis) de resultado de teste indicam uma evidência mais forte de um estado real positivo.

a. O estado real positivo é hipertenso.

Na Tabela 4.27 apresenta-se o teste à hipótese nula $H_0: c=0,5$ versus a hipótese alternativa $H_1: c > 0,5$.

O teste retornou o valor $c = 0,902$, com um intervalo de confiança a 95% de $[0,832, 0,972]$, para a área sob a curva ROC, que é superior a 0,5 e um p -value (Sig=0,000) < 0,05. Portanto, rejeitou-se a hipótese nula, o resultado é estatisticamente significativo, o modelo apresenta capacidade discriminante.

Consultando a Tabela 3.1, conclui-se que se trata duma discriminação excepcional.

Tabela 4.27

Área sob a curva ROC

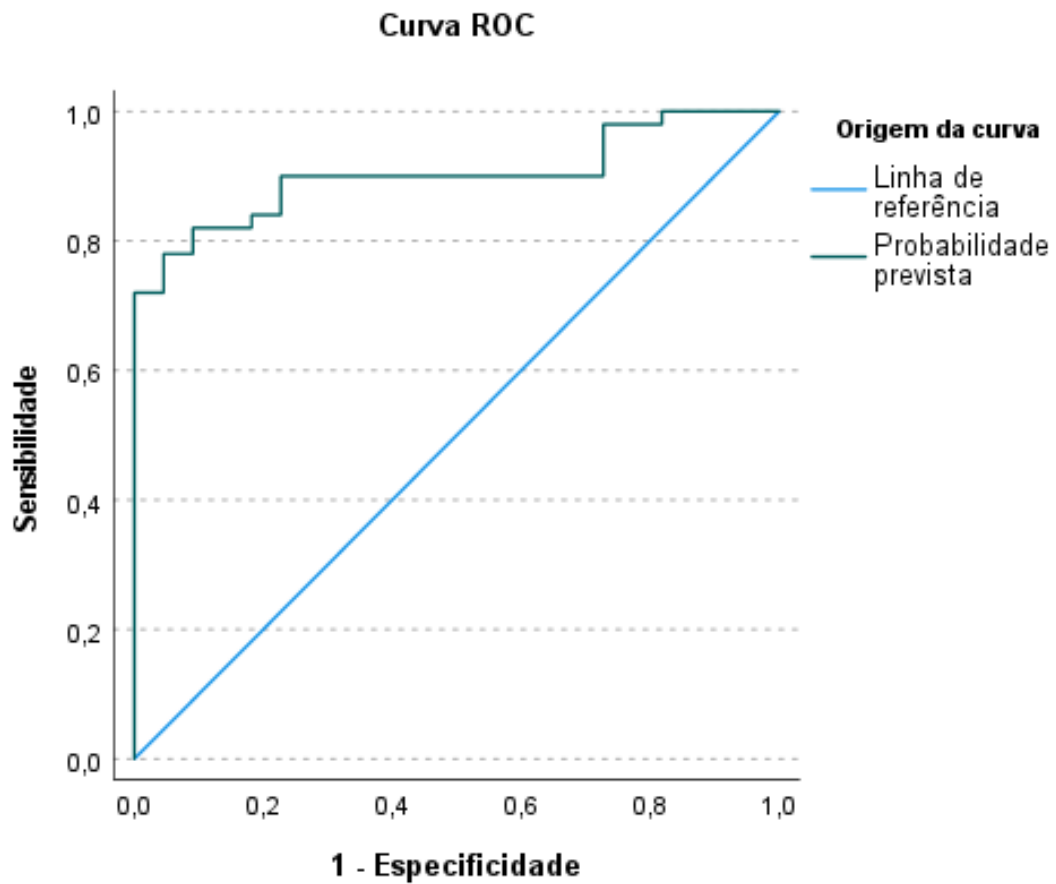
Variável(eis) de resultado de teste: Probabilidade prevista

| Área | Estatística do teste Padrão ^a | Sig. assintótico ^b | Intervalo de Confiança 95% Assintótico | |
|-------|--|-------------------------------|--|-----------------|
| | | | Limite inferior | Limite superior |
| 0,902 | 0,036 | 0,000 | 0,832 | 0,972 |

a. Sob a suposição não paramétrica

b. Hipótese nula: área verdadeira = 0,5

Gráfico 4.9



Curva ROC

4.4.2. Resultados

Para o estudo dos **resultados a médio e longo prazo** da existência ou não de hipertensão a técnica utilizada foi a regressão logística binária pelo método *Forward LR*. Avaliou-se a influência da idade em que foi colocado o 1º *stent*, do gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, da pressão sistólica acima da coartação antes da implantação do *stent*, do diâmetro final do *stent*, do grau de estenose da aorta, do número de dias de seguimento do paciente, do número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção, da existência ou não duma 2ª intervenção de dilatação do balão ou reimplantação de *stent*, do tipo de coartação nativa ou não e da existência ou não de hipoplasia do arco transversa da aorta

Validaram-se os pressupostos do modelo, recorrendo à análise gráfica dos resíduos e diagnóstico de casos influentes. Verificaram-se existir cinco observações candidatas a *outliers*. Mas, utilizando no modelo apenas as quatro variáveis independentes significativas só uma observação era candidata a *outlier*, com um desvio padrão de 2,13. Os mesmos cinco casos apareceram como possíveis observações influentes, mas somente para um caso a distância de Cook era sensivelmente 1, sendo menor do que 1 para as outras quatro observações. No diagnóstico DFBETA também só se verificou um valor superior a 2, para uma a observação.

Com estes resultados da análise dos resíduos optou-se por incorporar estas cinco observações no modelo final.

Para o modelo final, estatisticamente significativo, os fatores que influenciam a existência ou não de hipertensão são a idade em que foi colocado o 1º stent (Idade_1ºStent), o gradiente de pressão sistólica antes da implantação do stent, (CAT_ΔP_pré), o número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção (Pré_Quantos_Anti_HTA) e a existência ou não de hipoplasia do arco transversal da aorta (Hipoplasia_arco_transverso(1)).

O modelo *Logit* ajustado e cujos coeficientes e significância estão na Tabela 4.22, é:

$$\begin{aligned} \text{Logit}(\hat{\pi}) = & -7,416 + 0,123\text{Idade_1ºStent} + 0,077\text{CAT_}\Delta\text{P_pré} \\ & + 0,960\text{Pré_Quantos_Anti_HTA} \\ & + 3,138\text{Hipoplasia_arco_transverso(1)} \end{aligned} \quad (4.3)$$

O modelo, em termos probabilísticos, é:

$$\hat{\pi} = \frac{1}{1 + e^{-\left[\begin{array}{l} -7,416 + 0,123\text{Idade_1ºStent} + 0,077\text{CAT_}\Delta\text{P_pré} \\ + 0,960\text{Pré_Quantos_Anti_HTA} \\ + 3,138\text{Hipoplasia_arco_transverso(1)} \end{array} \right]}} \quad (4.4)$$

O modelo *Logit* ajustado é estatisticamente significativo, ($G^2(4) = 42,108$; $p - value < 0,001$; $\chi^2_{Wald}(8) = 5,327$; $p - value = 0,722$; $R^2_N = 0,645$; $R^2_{CS} = 0,462$).

Segundo o modelo final, a probabilidade de o paciente ser hipertenso aumenta exponencialmente com a idade em que foi colocado o 1º stent, com o gradiente de

pressão sistólica antes da implantação do *stent* e com o número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção.

Os pacientes hipoplásicos têm uma probabilidade maior de serem hipertensos do que os pacientes não hipoplásicos

Para pacientes com a mesma idade de implantação de *stent* a probabilidade de ser hipertenso é maior para pacientes hipoplásicos.

Para pacientes com o mesmo gradiente de pressão sistólica antes da intervenção a probabilidade de ser hipertenso é maior para pacientes hipoplásicos.

Para pacientes que tomavam o mesmo número de anti-hipertensivos antes da intervenção a probabilidade de ser hipertenso é maior para pacientes hipoplásicos.)

A percentagem de classificações corretas foi de 86,8%, superior em 19,2% à percentagem proporcional de classificações corretas por acaso. O modelo ajustado apresenta uma elevada sensibilidade, ele classifica corretamente 91,3% de pacientes hipertensos e uma razoável especificidade, classifica corretamente 77,3% de pacientes normotensos.

Este modelo tem uma excelente capacidade discriminante ($ROC\ c=0,902; p<0,001$).

4.5. Fármacos anti-hipertensivos a médio e longo prazo

4.5.1. Regressão de *Poisson*

Com esta análise pretendeu-se avaliar o efeito da colocação de *stent* na redução da medicação e inferir o número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, a médio e longo prazo. A técnica estatística utilizada foi a regressão de *Poisson*, pois como vimos em 3.3 Modelo de Regressão de *Poisson*, é uma técnica utilizada na análise de dados em forma de contagens. A variável dependente considerada foi a variável quantitativa Pos_Quantos_Anti_HTA, variável em forma de contagem e que assume valores não negativos. Na Tabela 4.28 verifica-se que a variável dependente tem distribuição de probabilidade de *Poisson* e a função de ligação é Logaritmica.

Tabela 4.28

Informações do modelo de *Poisson*

| Variável dependente | Pos_Quantos_Anti_HTA |
|-------------------------------|----------------------|
| Distribuição de probabilidade | <i>Poisson</i> |
| Função de ligação | Log |

Como variáveis independentes foram incluídas na análise sete variáveis quantitativas Idade_1ºStent, CAT_ΔP_pré, P_Sist_Acima_Co_Pre, D_final_stent, dias_follow-up, Pré_Quantos_Anti_HTA e Grau_apertoAo e três variáveis qualitativas nominais dicotômicas Hipoplasia_arco_transverso, CoAoNativa e Recat. Na Tabela 4.29 encontram-se as frequências da variável Redução_medicação. Verifica-se que há seis casos omissos e trinta e oito pacientes reduziram a medicação, o que corresponde a 48,1% da amostra, enquanto para 44,3% dos pacientes não houve qualquer redução.

Tabela 4.29

Redução da medicação

| | N | % | |
|--------|---------|--------|------|
| 0 Não | 35 | 44,3% | |
| 1-Sim | 38 | 48,1% | |
| Omisso | Sistema | 6 | 7,6% |
| Total | 79 | 100,0% | |

Nesta análise foram selecionados apenas os pacientes que reduziram a medicação depois da intervenção. Destes pacientes, foram incluídos trinta e sete nesta análise, conforme consta da Tabela 4.30.

Tabela 4.30

Resumo de processamento de casos com Redução de Medicação

| | N | Porcentagem |
|-----------|----|-------------|
| Incluídos | 37 | 97,4% |
| Excluídos | 1 | 2,6% |
| Total | 38 | 100,0% |

a. Redução_medicação = Sim

Na Tabela 4.31 vê-se que, dos pacientes que reduziram a medicação, 67,6% tinham coartação nativa e 32,4% tinham tido uma recoartação; 73% eram pacientes não hipoplásicos e 27% eram hipoplásicos; 81,1% destes pacientes não foram submetidos a uma segunda intervenção, mas 7% passaram por um novo cateterismo.

Tabela 4.31

Informações das variáveis categóricas - casos Redução de Medicação

| | | | N | Porcentagem |
|-------|----------------------------|--------------------|----|-------------|
| Fator | CoAoNativa | 0 Recoartação | 12 | 32,4% |
| | | 1 Coartação Nativa | 25 | 67,6% |
| | | Total | 37 | 100,0% |
| | Hipoplasia_arco_transverso | 0 Não hipoplásico | 27 | 73,0% |
| | | 1 Hipoplásico | 10 | 27,0% |
| | | Total | 37 | 100,0% |
| | Recat | 0 Não | 30 | 81,1% |
| | | 1 Sim | 7 | 18,9% |
| | | Total | 37 | 100,0% |

a. Redução_medicação = Sim

Pela Tabela 4.32 sabemos que, para os pacientes que reduziram a medicação, a idade média \pm desvio padrão de implantação de *stent* foi de $28,0 \pm 13,201$ anos, os pacientes foram seguidos uma média \pm desvio padrão de $3065 \pm 1929,020$ dias e a medicação média \pm desvio padrão passou de $2 \pm 1,462$ para $1 \pm 1,130$ fármacos anti-hipertensivos, após a intervenção. Os valores médios \pm desvio padrão do gradiente e da pressão sistólica acima da coartação pré *stent* eram de $45 \pm 23,978$ mmHG e $147 \pm 26,531$ mmHG, respetivamente. O diâmetro final do *stent* implantado foi em média \pm desvio padrão de $17 \pm 3,337$ mm e o grau de estenose da aorta teve um valor médio \pm desvio padrão de $0,33 \pm 0,151$.

Como foi referido em 3.3.2, os dados devem possuir igual dispersão, portanto, a média da variável dependente tem de ser igual à sua variância. Pela Tabela 4.32 obtém-se:

$$\text{Variância(Pos_Quantos_Anti_HTA)} = \text{Desvio Padrão}^2 = 1,13^2 = 1,277$$

Sendo a média igual a 1, a razão entre a variância e a média da variável dependente é igual a 1,277, situação de alguma sobredispersão. É necessário avaliar se o pressuposto de equidispersão da distribuição de *Poisson* foi violado.

Tabela 4.32

Informações das variáveis contínuas – casos Redução de Medicação

| | | N | Mínimo | Máximo | Média | Desvio Padrão |
|----------------------------|----------------------|----|--------|--------|-------|---------------|
| Variável dependente | Pos_Quantos_Anti_HTA | 37 | 0 | 5 | 1,0 | 1,130 |
| Covariável | Idade_1ºStent | 37 | 9,8 | 75,4 | 28,0 | 13,201 |
| | Pré_Quantos_Anti_HTA | 37 | 0 | 5 | 2,0 | 1,462 |
| | CAT_ΔP_pré | 37 | 14 | 111 | 45 | 23,978 |
| | P_Sist_Acima_Co_Pre | 37 | 96 | 213 | 147 | 26,531 |
| | Grau_apertoAo | 37 | 0,05 | 0,68 | 0,33 | 0,151 |
| | D_final_stent | 37 | 12 | 25 | 17 | 3,337 |
| | dias_follow-up | 37 | 2 | 6215 | 3065 | 1929,020 |
| a. Redução_medicação = Sim | | | | | | |

Pode-se avaliar a sobredispersão através das estatísticas Desvio-Deviance e Qui-Quadrado de Pearson, conforme 3.3.5. Na Tabela 4.33 o valor da Deviance é 0,899 e o valor do Qui-quadrado de Pearson é 0,796. Um valor de 1 para estas estatísticas indicaria equidispersão, superior a 1 seria sobredispersão e inferior a 1 seria subdispersão. Assim, com um valor inferior, mas relativamente próximo de 1 para estas duas estatísticas, não parece haver sobredispersão e assume-se que existe equidispersão dos dados.

Tabela 4.33

Qualidade de ajustamento do modelo – casos Redução de Medicação

| | Valor | df | Valor/df |
|---|---------|----|----------|
| Desvio | 23,369 | 26 | 0,899 |
| Desvio dimensionado | 23,369 | 26 | |
| Qui-quadrado de Pearson | 20,689 | 26 | 0,796 |
| Qui-quadrado de Pearson dimensionado | 20,689 | 26 | |
| Verosimilhança de log ^c | -36,989 | | |
| Critério de Informações de Akaike (AIC) | 95,978 | | |
| AIC corrigido de amostra finita (AICC) | 106,538 | | |
| Critério de informações Bayesiano (BIC) | 113,698 | | |
| AIC consistente (CAIC) | 124,698 | | |

Variável Dependente: Pos_Quantos_Anti_HTA

Modelo: (Constante), CoAoNativa, Hipoplasia_arco_transverso, Recat, Idade_1ºStent, Pré_Quantos_Anti_HTA, CAT_ΔP_pré, P_Sist_Acima_Co_Pre, Grau_apertoAo, D_final_stent, dias_follow-up^{a,b}

a. Redução_medicação = Sim

b. Os critérios de informações estão no formulário menor é melhor.

c. A função completa de verosimilhança de log é exibida e usada nos critérios de informações de cálculo.

Na Tabela 4.34 apresentam-se os testes do rácio de verosimilhança entre o modelo só com constante e o modelo com as variáveis independentes. O *p-value* deste teste à hipótese nula H_0 de que o ajuste do modelo com as variáveis é igual ao ajuste do modelo só com constante é menor do que 0,05. Rejeita-se a hipótese nula e conclui-se que o modelo incluindo as variáveis independentes tem um ajuste diferente do modelo anterior.

Tabela 4.34

Teste de *Omnibus* – casos Redução de Medicação

| Qui-quadrado de razão de verosimilhança | df | Sig. |
|---|----|-------|
| 27,043 | 10 | 0,003 |

Variável Dependente: Pos_Quantos_Anti_HTA

Modelo: (Constante), CoAoNativa, Hipoplasia_arco_transverso, Recat, Idade_1^oStent, Pré_Quantos_Anti_HTA, CAT_ΔP_pré, P_Sist_Acima_Co_Pre, Grau_apertoAo, D_final_stent, dias_follow-up^{a,b}

a. Redução_medicação = Sim

b. Compara o modelo ajustado com o modelo apenas de constante

Depois de se concluir que a inclusão das variáveis independentes gera um modelo estatisticamente significativo, foi necessário saber quais são as variáveis significativas.

Na Tabela 4.35 a coluna Sig (*p-value*) apresenta a significância estatística de cada uma das variáveis independentes em análise. O valor do *intercept* do modelo não tem interesse para este estudo, mas o teste Qui-quadrado de *Wald* retornou um *p-value* = 0,025 para a variável Hipoplasia_arco_transverso e um *p-value* = 0,049 para a variável Recat, estas são as duas variáveis significativas para esta análise.

A Tabela 4.35 é particularmente útil para as variáveis independentes categóricas com mais de duas categorias porque considera o efeito global destas variáveis.

Tabela 4.35

Testes de efeitos do modelo – casos Redução de Medicação

| Origem | Tipo III | | |
|----------------------------|-----------------|----|-------|
| | Qui-quadrado de | | |
| | <i>Wald</i> | df | Sig. |
| (Constante) | 0,094 | 1 | 0,759 |
| CoAoNativa | 3,134 | 1 | 0,077 |
| Hipoplasia_arco_transverso | 4,992 | 1 | 0,025 |
| Recat | 3,867 | 1 | 0,049 |
| Idade_1ªStent | 3,252 | 1 | 0,071 |
| Pré_Quantos_Anti_HTA | 0,028 | 1 | 0,868 |
| CAT_ΔP_pré | 0,006 | 1 | 0,937 |
| P_Sist_Acima_Co_Pre | 0,026 | 1 | 0,871 |
| Grau_apertoAo | 0,558 | 1 | 0,455 |
| D_final_stent | 0,691 | 1 | 0,406 |
| dias_follow-up | 0,000 | 1 | 0,991 |

Variável Dependente: Pos_Quantos_Anti_HTA

Modelo: (Constante), CoAoNativa, Hipoplasia_arco_transverso, Recat, Idade_1ªStent, Pré_Quantos_Anti_HTA, CAT_ΔP_pré, P_Sist_Acima_Co_Pre, Grau_apertoAo, D_final_stent, dias_follow-up^a

a. Redução_medicação = Sim

Na Tabela 4.36 encontram-se, na coluna B, os valores dos coeficientes estimados para este modelo, com um intervalo de confiança de 95%.

Na Tabela 4.37 encontram-se as estimativas exponenciais dos parâmetros, com um intervalo de confiança de 95%.

Tabela 4.36

Estimativas de Parâmetro do Modelo de *Poisson*

| Parâmetro | B | Desvio Padrão | 95% Intervalo de Confiança | | Teste de hipótese | | Sig. |
|--------------------------------|----------------|---------------|----------------------------|----------|-------------------|----|--------------|
| | | | Inferior | Superior | Qui- quadrad | df | |
| (Constante) | 0,823 | 1,9589 | -3,125 | 4,618 | 0,176 | 1 | 0,674 |
| [CoAoNativa=0] | -0,895 | 0,5058 | -1,937 | 0,065 | 3,134 | 1 | 0,077 |
| [CoAoNativa=1] | 0 ^b | . | . | . | . | . | . |
| [Hipoplasia_arco_transverso=0] | -0,999 | 0,4472 | -1,884 | -0,113 | 4,992 | 1 | 0,025 |
| [Hipoplasia_arco_transverso=1] | 0 ^b | . | . | . | . | . | . |
| [Recat=0] | -0,965 | 0,4908 | -1,947 | -0,007 | 3,867 | 1 | 0,049 |
| [Recat=1] | 0 ^b | . | . | . | . | . | . |
| Idade_1 ^o Stent | 0,031 | 0,0169 | -0,002 | 0,065 | 3,252 | 1 | 0,071 |
| Pré_Quantos_Anti_HTA | -0,032 | 0,1912 | -0,400 | 0,357 | 0,028 | 1 | 0,868 |
| CAT_ΔP_pré | 0,002 | 0,0193 | -0,036 | 0,042 | 0,006 | 1 | 0,937 |
| P_Sist_Acima_Co_Pre | 0,003 | 0,0155 | -0,029 | 0,033 | 0,026 | 1 | 0,871 |
| Grau_apertoAo | 1,566 | 2,0960 | -2,403 | 5,923 | 0,558 | 1 | 0,455 |
| D_final_stent | -0,068 | 0,0820 | -0,243 | 0,083 | 0,691 | 1 | 0,406 |
| dias_follow-up | 1,305E-6 | 0,0001 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 1 | 0,991 |
| (Escala) | 1 ^c | . | . | . | . | . | . |

Variável Dependente: Pos_Quantos_Anti_HTA

Modelo: (Constante), CoAoNativa, Hipoplasia_arco_transverso, Recat, Idade_1^oStent, Pré_Quantos_Anti_HTA, CAT_ΔP_pré, P_Sist_Acima_Co_Pre, Grau_apertoAo, D_final_stent, dias_follow-up^a

a. Redução_medicação = Sim

b. Definido para zero porque este parâmetro é redundante.

c. Fixo no valor exibido.

Tabela 4.37

Estimativas exponenciais dos parâmetros e respetivo intervalo de confiança do Modelo de *Poisson*

| Parâmetro | Exp(B) | 95% Intervalo de Confiança de <i>Wald</i> para Exp(B) | |
|--------------------------------|--------|--|----------|
| | | Inferior | Superior |
| (Constante) | 2,277 | 0,044 | 101,289 |
| [CoAoNativa=0] | 0,408 | 0,144 | 1,067 |
| [CoAoNativa=1] | 1 | . | . |
| [Hipoplasia_arco_transverso=0] | 0,368 | 0,152 | 0,893 |
| [Hipoplasia_arco_transverso=1] | 1 | . | . |
| [Recat=0] | 0,381 | 0,143 | 0,993 |
| [Recat=1] | 1 | . | . |
| Idade_1ºStent | 1,031 | 0,998 | 1,067 |
| Pré_Quantos_Anti_HTA | 0,969 | 0,671 | 1,428 |
| CAT_ΔP_pré | 1,002 | 0,965 | 1,043 |
| P_Sist_Acima_Co_Pre | 1,003 | 0,972 | 1,034 |
| Grau_apertoAo | 4,785 | 0,090 | 373,600 |
| D_final_stent | 0,934 | 0,785 | 1,086 |
| dias_follow-up | 1,000 | 1,000 | 1,000 |

(Escala)

Variável Dependente: Pos_Quantos_Anti_HTA

Modelo: (Constante), Recat, CoAoNativa, Hipoplasia_arco_transverso, Idade_1ºStent,

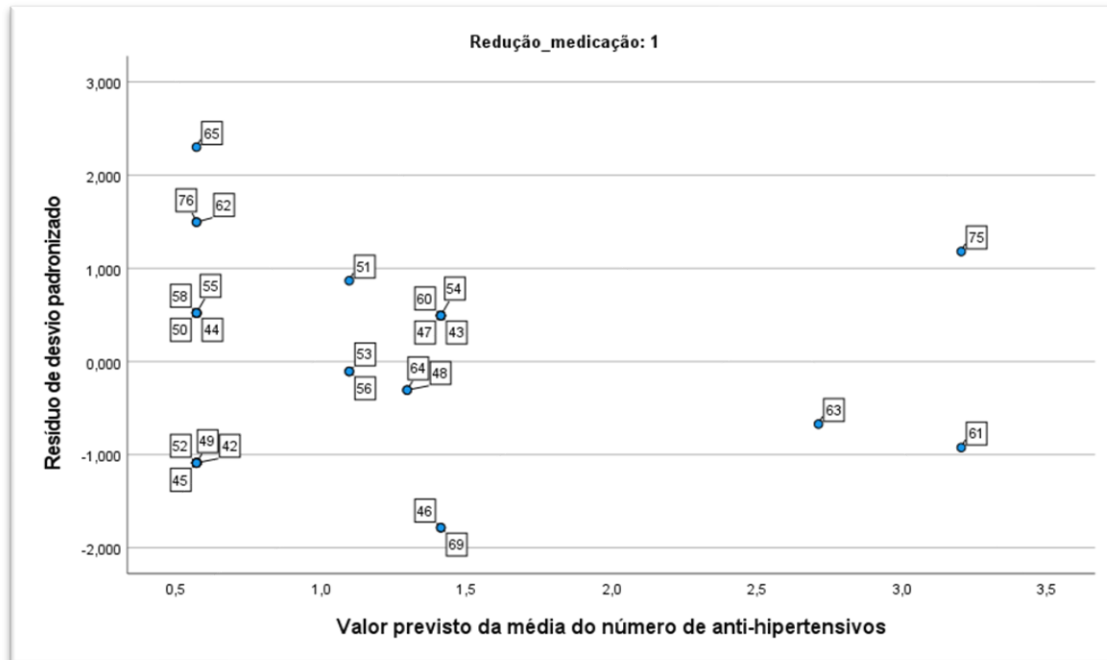
CAT_ΔP_pré, P_Sist_Acima_Co_Pre, D_final_stent, dias_follow-up,

Pré_Quantos_Anti_HTA, Grau_apertoAo^a

a. Redução_medicação = 1

No Gráfico 4.10 representa-se graficamente a análise dos resíduos. Verifica-se que somente a observação 65 é candidata a *outlier*, com desvio padrão ligeiramente superior a 2 (2,083).

Gráfico 4.10



Análise Gráfica de Resíduos do Modelo de *Poisson*

Na Tabela 4.38 estão os valores de *Leverage* para as 38 observações. Nenhuma delas é importante para o ajustamento do modelo, pois estes valores estão muito abaixo de um.

Na Tabela 4.39 estão os valores da distância de *Cook* para as 38 observações. Todos os valores são muito inferiores a um, portanto, também com esta medida se pode concluir que não há observações influentes.

Com estes resultados da análise dos resíduos optou-se por incorporar a observação 65 e consideraram-se validados os pressupostos do modelo obtido.

Tabela 4.38

Frequências de *Leverage* para o Modelo de *Poisson*

| Valores de <i>Leverage</i> | Frequência | Porcentagem |
|----------------------------|------------|-------------|
| 0,037 | 23 | 60,5% |
| 0,113 | 7 | 18,4% |
| 0,208 | 3 | 7,9% |
| 0,217 | 2 | 5,3% |
| 0,386 | 2 | 5,3% |
| 0,543 | 1 | 2,6% |

a. Redução_medicação = 1

Tabela 4.39

Frequências da Distância de *Cook* para Modelo de *Poisson*

| Distância de <i>Cook</i> | Frequência | Porcentagem |
|--------------------------|------------|-------------|
| 0,001 | 2 | 5,3% |
| 0,003 | 6 | 15,8% |
| 0,006 | 14 | 36,8% |
| 0,006 | 2 | 5,3% |
| 0,009 | 5 | 13,2% |
| 0,035 | 2 | 5,3% |
| 0,050 | 2 | 5,3% |
| 0,062 | 1 | 2,6% |
| 0,102 | 1 | 2,6% |
| 0,116 | 1 | 2,6% |
| 0,121 | 1 | 2,6% |
| 0,257 | 1 | 2,6% |

a. Redução_medicação = 1

4.5.2. Resultados

Para avaliar o efeito da colocação de *stent* na redução da medicação e inferir o número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, a médio e longo prazo, utilizou-se a regressão de *Poisson*.

Avaliou-se a influência da idade em que foi colocado o 1º *stent*, do gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, da pressão sistólica acima da coartação antes da

implantação do *stent*, do diâmetro final do *stent*, do grau de estenose da aorta, do número de dias de seguimento do paciente, do número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção, da existência ou não duma 2ª intervenção de dilatação do balão ou reimplantação de *stent*, do tipo de coartação nativa ou não e da existência ou não de hipoplasia do arco transversal da aorta. Nesta análise foram selecionados apenas os pacientes que reduziram a medicação depois da intervenção. Validaram-se os pressupostos do modelo, recorrendo à análise gráfica dos resíduos e diagnóstico de casos influentes. Verificou-se existir apenas uma observação candidata a *outlier*, com um desvio padrão de 2,083.

Pela análise dos valores de *Leverage* e da distância de *Cook* concluiu-se que não existem observações influentes.

Com estes resultados da análise dos resíduos optou-se por incorporar todas as observações no modelo final e obteve-se um modelo final estatisticamente significativo ($G^2(10) = 27,043$; $p - value = 0,003$).

$$\begin{aligned} \mu = & \exp(0,823 - 0,895CoAoNativa(0) \\ & - 0,999Hipoplasia_arco_transverso(0) - 0,965Recat(0) \\ & + 0,031Idade\ 1^\circ Stent - 0,032Pré_Quantos_Anti_HTA \\ & + 0,002CAT_DP_pré + 0,003 P_Sist_Acima_Co_Pre \\ & + 1,566Grau_apertoAo - 0,068D_final_Stent \\ & + 1,305 \times 10^{-6} dias_follow_up) \end{aligned} \quad (4.5)$$

Para este modelo final, estatisticamente significativo, os fatores que influenciam significativamente o número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, são a hipoplasia do arco transversal da aorta (*Hipoplasia_arco_transverso(0)*) e a existência ou não duma segunda intervenção de dilatação do balão ou reimplantação de *stent* (*Recat(0)*).

Como estas variáveis independentes são categóricas pode-se determinar a percentagem de aumento ou diminuição nas contagens da variável dependente *Pos_Quantos_Anti_HTA*, duma categoria comparativamente com outra categoria

O valor estimado do coeficiente exponencial para a variável *Hipoplasia_arco_transverso* com a categoria 0 é 0,368, com um intervalo de confiança a 95% de [0,152, 0,893]. Isto significa que se estima que a variável dependente *Pos_Quantos_Anti_HTA* tome um valor igual a 0,368 vezes o valor que tomaria para o caso da variável *Hipoplasia_arco_transverso* ser da categoria 1, isto é, que diminua 63,2%

O valor estimado do coeficiente exponencial para a variável Recat com a categoria 0 é 0,381, com um intervalo de confiança a 95% de [0,143 , 0,993]. Isto significa que se estima que a variável dependente Pos_Quantos_Anti_HTA tome um valor igual a 0,381 vezes o valor que tomaria para o caso da variável Recat ser da categoria 1, isto é, que diminua 61,9%.

5. Conclusões

- Recorrendo à regressão ordinal, analisaram-se os resultados imediatos no gradiente de pressão sistólica após a implantação de *stent* em pacientes com coartação da aorta. Consideraram-se três classes para o gradiente, uma classe para valores considerados ótimos, menores do que 10 mmHg, outra classe para valores bons, maiores ou iguais a 10mmHg e inferiores a 20mmHg e uma terceira classe para valores maus, maiores ou iguais a 20mmHg.

Com esta análise concluiu-se que os fatores que influenciam significativamente o gradiente de pressão sistólica do paciente após a implantação do *stent* são o gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, a hipoplasia do arco transverso da aorta e o grau de estenose da aorta.

Os pacientes com maiores gradientes de pressão sistólica antes da implantação do *stent* têm maior probabilidade de terem maiores gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent*. Um paciente sem hipoplasia do arco transverso tem maior probabilidade de ter menor gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent*, do que um paciente com hipoplasia do arco transverso e com o mesmo gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*.

Os pacientes sem hipoplasia do arco transversos têm maior probabilidade de terem menor gradiente de pressão sistólica após a implantação do *stent*, do que os pacientes com hipoplasia do arco transversos.

Os pacientes que apresentam um maior grau de estenose da aorta antes da implantação do *stent* têm maior probabilidade de terem gradientes de pressão sistólica mais elevados após a implantação do *stent*. Um paciente sem hipoplasia do arco transverso tem maior probabilidade de ter gradiente de pressão sistólica mais baixo após a implantação do *stent*, do que um paciente com hipoplasia do arco transverso e com o mesmo grau de estenose da aorta antes da implantação do *stent*.

- Recorrendo à regressão logística analisaram-se os resultados a médio e longo prazo na existência de hipertensão nos pacientes com implantação de *stent*.

Com esta análise concluiu-se que os fatores que influenciam significativamente a persistência de hipertensão a médio e longo prazo, nos pacientes com implantação de *stent*, são a hipoplasia do arco transverso da aorta, o gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*, a idade de implantação do 1º *stent* e o número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção.

Os pacientes com hipoplasia do arco transversos têm uma probabilidade maior de serem hipertensos após a implantação de *stent*, do que os pacientes sem hipoplasia do arco transverso.

Os pacientes mais velhos à data da implantação do *stent* têm maior probabilidade de serem hipertensos após a implantação do *stent*. Um paciente com hipoplasia do arco transverso tem maior probabilidade de ser hipertenso após a implantação do *stent*, do que um paciente sem hipoplasia do arco transverso e com a mesma idade à data da implantação do *stent*.

A probabilidade de o paciente ser hipertenso aumenta exponencialmente com a idade em que foi colocado o 1º *stent*, com o gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent* e com o número de anti-hipertensivos que o paciente tomava antes da intervenção.

Os pacientes com maiores gradientes de pressão sistólica antes da implantação do *stent* têm maior probabilidade de serem hipertensos após a implantação do *stent*. Um paciente com hipoplasia do arco transverso tem maior probabilidade de ser hipertenso após a implantação do *stent*, do que um paciente sem hipoplasia do arco transverso e com o mesmo gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent*.

Os pacientes que tomavam maior número de anti-hipertensivos antes da implantação do *stent* têm maior probabilidade de serem hipertensos após a implantação do *stent*. Um paciente com hipoplasia do arco transverso tem maior probabilidade de ser hipertenso após a implantação do *stent*, do que um paciente sem hipoplasia do arco transverso que tomava o mesmo número de anti-hipertensivos antes da implantação do *stent*.

- Recorrendo à regressão de *Poisson* analisou-se o efeito da colocação de *stent* na redução da medicação e no número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, a médio e longo prazo.

Com esta análise, para a qual foram selecionados apenas os pacientes que reduziram a medicação após a implantação do *stent*, concluiu-se que os fatores que influenciam significativamente o número de fármacos anti-hipertensivos que o paciente necessita, são a hipoplasia do arco transverso da aorta e a necessidade de uma segunda intervenção de dilatação do balão ou reimplantação de *stent*.

Estima-se que, após a implantação de *stent*, o número de medicamentos anti-hipertensivos que um paciente sem hipoplasia do arco transverso toma, diminui 63,2% em comparação com o que toma um paciente com hipoplasia do arco transverso.

Estima-se que, após a implantação de *stent*, o número de medicamentos anti-hipertensivos que um paciente, que não foi submetido a um novo cateterismo toma, diminui 61,9% em comparação com o que toma um paciente que sofreu uma segunda intervenção.

No capítulo 2 apresentaram-se três estudos sobre o tratamento da coartação da aorta, mas ainda há pouca informação sobre os fatores determinantes dos resultados hemodinâmicos e clínicos na implantação de *stent*.

A hipoplasia do arco transverso é um fator determinante, comum às três análises efetuadas, que influencia significativamente o gradiente de pressão sistólica, imediatamente após a implantação de *stent* e também a hipertensão e medicação anti-hipertensiva, a médio e longo prazo.

O gradiente de pressão sistólica antes da implantação do *stent* é um fator determinante, comum às duas primeiras análises efetuadas, que influencia significativamente o gradiente de pressão sistólica, imediatamente após a implantação de *stent* e também a hipertensão, a médio e longo prazo.

Este estudo aumenta a *pool* de informação científica sobre a coartação da aorta, pois permite uma melhor gestão das expectativas do tratamento desta doença.

Com os resultados deste estudo o clínico pode dar uma informação mais completa ao paciente antes do tratamento por implantação de *stent*.

Existem, no entanto, limitações devidas nomeadamente à existência de dados incompletos na base de dados, o que reduz o número de observações no estudo, de acordo com o tipo de análise efetuada.

Serão necessários mais estudos, por forma a corroborar os resultados aqui obtidos.

6. Proposta de trabalho futuro

Dar continuidade ao estudo realizado neste trabalho, tendo em consideração que a base de dados está em constante atualização.

Bibliografia

- Aorta - Anatomia Online - [Em linha] [Consult. 14 jun. 2022]. Disponível em WWW:<URL:https://anatomiaonline.com/aorta>.
- BAUMGARTNER, Helmut *et al.* - ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European Heart Journal*. . ISSN 0195668X. 31:23 (2010) 2915–2957. doi: 10.1093/eurheartj/ehq249.
- BROWN, Morgan L. *et al.* - Coarctation of the aorta: Lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *Journal of the American College of Cardiology*. . ISSN 07351097. 62:11 (2013) 1020–1025. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.016.
- CARDOSO, Goncalo *et al.* - Aortic coarctation repair in the adult. *Journal of Cardiac Surgery*. . ISSN 15408191. 29:4 (2014) 512–518. doi: 10.1111/jocs.12367.
- Coarctação da Aorta: achados na radiografia de tórax - Medway - [Em linha] Disponível em WWW:<URL:https://www.medway.com.br/conteudos/coarctacao-da-aorta-achados-na-radiografia-de-torax/>.
- Coarctation of the Aorta - [s.d.]).
- CORDEIRO, Gauss Moutinho - MODELOS PARAMETRICOS [Em linha] Disponível em WWW:<URL:https://www.ufjf.br/clecio_ferreira/files/2013/05/Livro-Gauss-e-Eufrasio.pdf>.
- CORDEIRO, Gauss Moutinho; DEMETRIO, Clarice G. B. - Modelos Lineares Generalizados e Extensões. 2013) 302.
- EICKEN, Andreas *et al.* - The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation. *European Heart Journal*. . ISSN 0195668X. 27:9 (2006) 1100–1105. doi: 10.1093/eurheartj/ehi748.
- HOLZER, Ralf J. *et al.* - Long-Term Outcomes of the Coarctation of the Aorta Stent Trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. . ISSN 19417632. 2021) 582–589. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010308.
- MAROCO, João - Análise Estatística com utilização do SPSS. Lisboa: Edições Silabo. 2010).
- MEDTRONIC - O QUE É ANGIOPLASTIA COM BALÃO E STENT? [Em linha] Disponível em WWW:<URL:https://www.medtronic.com/br-pt/your-health/treatments-therapies/coronary-artery-disease/therapy.html>.
- MEIJS, Timion A. *et al.* - Medium-term systemic blood pressure after stenting of aortic coarctation: A systematic review and meta-analysis. *Heart*. . ISSN 1468201X. 105:19 (2019) 1464–1470. doi: 10.1136/heartjnl-2019-314965.
- OLIVEIRA, T. A. - Estatística Aplicada. [S.l.] : Edições Universidade Aberta, n. 287, 2004
- PATRÍCIO, Miguel; LOUREIRO, Marisa; CAMELO, Francisco - Bioestatística com SPSS - Livro - WOOK [Em linha], atual. 2017. [Consult. 25 jun. 2022]. Disponível em WWW:<URL:https://www.wook.pt/livro/bioestatistica-com-spss-francisco-caramelo/20869561>.
- QUENNELLE, Sophie *et al.* - Persistent Aortic Arch Hypoplasia After Coarctation Treatment Is Associated With Late Systemic Hypertension. *Journal of the American Heart Association*. . ISSN 20479980. 4:7 (2015) 1–8. doi: 10.1161/JAHA.115.001978.
- REIS, Elizabeth *et al.* - Estatística Aplicada 1. Silabo.Pt. . ISSN 16130073. 1999).
- ROSÁRIO RAMOS PEDRO SERRANHO, M^a - Notas de Apoio. [s.d.]).