

## Análise de Sobrevivência em Dados de Dependentes Químicos de uma Unidade de Saúde Mental em Cuiabá-MT

Névio Lotufo Neto<sup>1†</sup>, Juliana B. S. Lotufo<sup>2</sup>, Neuber José Segri<sup>3</sup>, José Nilton da Cruz<sup>4</sup>,  
Marcelino A. R. Pascoa<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Física Ambiental, Instituto de Física, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá/MT

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Física Ambiental, Instituto de Física, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá/MT. E-mail: [julianabds@gmail.com](mailto:julianabds@gmail.com).

<sup>3</sup>Departamento de Estatística. Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, Cuiabá/MT. E-mail: [professor.neuber@gmail.com](mailto:professor.neuber@gmail.com).

<sup>4</sup>Departamento de Estatística. Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, Cuiabá/MT. E-mail: [niltonn.cruz@gmail.com](mailto:niltonn.cruz@gmail.com).

<sup>5</sup>Departamento de Estatística. Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, Cuiabá/MT. E-mail: [marcelino.pascoa@gmail.com](mailto:marcelino.pascoa@gmail.com).

**Resumo:** *Reinternações são frequentes em unidades de saúde mental em todo o Brasil, ainda mais de pessoas com algum tipo de transtorno mental relacionado ao abuso de substâncias psicoativas. Este fato gera muitos gastos para a máquina pública e ocupações de leitos às vezes desnecessárias. Sendo assim, a motivação deste trabalho é modelar o tempo até a ocorrência de readmissões de pacientes com transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas em um centro integrado de assistência psicossocial de Mato Grosso. Também saber quais são os grupos que retornam com maior frequência e entender quais são os fatores que influenciam nessa readmissão hospitalar. O estudo do tempo de reinternações psiquiátricas e sua modelagem podem auxiliar gestores e pesquisadores em políticas públicas na elaboração de projetos.*

**Palavras-chave:** Dependentes Químicos; Re-hospitalização; Readmissões; Saúde Mental.

**Abstract:** *Rehospitalization are frequent in mental health facilities throughout Brazil, they are even more common in people with some type of mental disorder related to the abuse of psychoactive substances. This fact generates many expenditures for the public machine and occupations of beds that are sometimes unnecessary. Therefore, the motivation of this work is to model the time until the occurrence of readmissions of patients with mental and behavioral disorders due to the use of multiple drugs and the use of other psychoactive substances in an integrated center of psychosocial assistance of Mato Grosso. Also, which are the groups that return most frequently and understand the factors that influence this hospital readmission. The study of the time of psychiatric rehospitalization and its modeling can help managers and researchers in public policies in the elaboration of projects.*

**Keywords:** Drugs Dependents; Rehospitalization; Readmissions; Mental Health.

---

<sup>†</sup>Autor correspondente: [neviolotufo@gmail.com](mailto:neviolotufo@gmail.com).

## Introdução

A dependência química é apontada como um grave problema de saúde pública em muitos países do mundo (GUIMARÃES et al., 2008; SCHEFFER; PASA; ALMEIDA, 2010). O uso de substâncias psicoativas tem aumentando na atualidade e o seu uso indiscriminado é alarmante. Acredita-se que a dependência química será o principal transtorno mental dos tempos atuais (CAPISTRANO et al., 2013). As drogas são substâncias que alteram o funcionamento do cérebro e modificam o comportamento do indivíduo em diversos aspectos (MELO e MACIEL, 2016).

A internação em clínica psiquiátrica de pacientes com dependência química é um recurso utilizado quando da ineficiência de outras abordagens no tratamento, por exemplo, nos mecanismos extra hospitalares, sobretudo, para pacientes em situação mais grave (DALGALARRONDO; BOTEGA; BANZATO, 2003). A reinternação hospitalar (RH) tem como uma de suas definições, a admissão do paciente para um hospital dentro de certo período após a alta do mesmo hospital. Readmissão precoce pode ser utilizada como um marcador para a alta precoce e outros problemas relacionados com a qualidade dos cuidados hospitalares. Intervalos de tempo mais longos são mais frequentemente relacionadas com doenças crônicas, condições socioeconômicas e acesso limitado a cuidados ambulatoriais (CASTRO; CARVALHO; TRAVASSOS, 2005).

Em Cuiabá, Estado de Mato Grosso, existe uma unidade de saúde mental de caráter público, onde é composto por uma unidade de internação de pacientes com dependência química e de caráter multidisciplinar. Os dados dessa unidade indicam uma frequência de reinternações hospitalares (RH), sendo que, entre de 2012 a 2017 existem 917 observações de reinternos. As reinternações podem indicar que os tratamentos aplicados não estejam atingindo o seu objetivo, ou mesmo, podem indicar complicações do quadro do paciente. O número de ocorrências de RHs é comumente utilizada como parâmetro para se avaliar a eficiência dos tratamentos pelas entidades de saúde. Para o estudo de RH, normalmente são utilizadas estatísticas descritivas, mas também podem ser utilizados os métodos estatísticos de análise de sobrevivência, em que se aplica para entender o tempo até que um evento ocorra (GIOLO; COLOSIMO, 2006).

O objetivo deste artigo foi utilizar das técnicas de análise sobrevivência para o estudo das readmissões hospitalares de pacientes diagnosticados com o CID-10 primário F19 e identificação de fatores que influenciam na reinternação de pacientes com transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas (CID F19). Estudos sobre reinternações hospitalares em dependentes químicos que utilizem técnicas de análise de sobrevivência são escassos no Brasil, assim como acontece no estado de Mato Grosso. Portanto, estudos que possibilitem informações acerca desse tema são importantes, pois contribuem no entendimento do porquê de ocorrerem tantas reinternações e podem também auxiliar no desenvolvimento de soluções para esse problema.

## Materiais e Métodos

### Área de Estudo

O estudo foi realizado somente com pacientes provenientes de Cuiabá, capital do Estado de Mato Grosso, cidade essa que possui uma população de 551.098 de habitantes,

*Sigmae*, Alfenas, v.8, n,2, p. 191-205, 2019.

64<sup>a</sup> Reunião da Região Brasileira da Sociedade Internacional de Biometria (RBRAS).

18<sup>o</sup> Simpósio de Estatística Aplicada à Experimentação Agronômica (SEAGRO).

segundo o levantamento do Censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2010.

## Dados e softwares utilizados

Os dados foram disponibilizados por uma unidade de saúde mental, localizado na capital Cuiabá, que possui 50 leitos de internação, onde foram utilizados dados de pacientes diagnosticados com o CID-10 primário F19 (transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas) que reinternaram no período de 2012 a 2017. A escolha desse intervalo de tempo foi devido ao fato que no banco haviam muitos dados faltantes antes de 2012. O banco de dados possui uma quantidade grande de observações no período do estudo, porém para as análises, não puderam entrar todas devido ao fato do banco possuir muitas informações incompletas e alguns erros de digitação das datas de entrada ou alta, sendo assim, essas observações foram excluídas e permanecendo 657 observações. Outro fato relacionado ao banco, é que devido as técnicas escolhidas para as análises, o estudo não pode ser sobre as observações e sim sobre os indivíduos, é dito isso pois o mesmo indivíduo pode ter inúmeras observações (reinternações), então optou-se em deixar apenas a primeira observação do paciente onde obteve-se um  $n = 216$  (indivíduos) e foi acrescentada a variável  $N^\circ$  de Reinternações que indica o número de reinternações por paciente. Dessa forma, a variável resposta é o Tempo até a reinternação de pacientes com CID-10 primário F-19 que é dada em dias, e as covariáveis utilizadas são: Idade, escolaridade, número de filhos, familiares dependentes químicos, tempo de permanência na internação, tipo de admissão, tipo de saída, renda familiar, número de reinternações, estado civil e drogas. A covariável sexo não foi inserida no estudo pois essa unidade de saúde mental só atende pessoas do sexo masculino. As análises foram realizadas nos softwares R i386 3.4.1 Team et al. (2013) e STATA 13 StataCorp (2014).

## Análise estatística

Para a verificação do tempo até a reinternação dos pacientes CID primário F-19 com todas as covariáveis de interesse foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier, posteriormente foram comparadas as curvas de sobrevivência com o teste de Log-rank.

O estimador de Kaplan-Meier é uma técnica não paramétrica utilizada para a estimação da função de sobrevivência  $S(t)$  quando existem indivíduos censurados.

Segundo Carvalho et al. (2011), utilizando os conceitos de independência de eventos e de probabilidade condicional, o estimador de Kaplan-Meier desdobra a condição “sobreviver até o tempo  $t$ ” em uma sequência de elementos independentes que caracterizam a sobrevivência em cada intervalo de tempo anterior a  $t$  e cuja a probabilidade é condicional aos que estão em risco em cada período. Esse estimador que serve para estimar a função de sobrevivência, também é chamado de estimador limite-produto. Ele é uma adaptação da função de sobrevivência empírica que, na ausência de censuras, é definida como (GIOLO; COLOSIMO, 2006):

$$\hat{S}(t) = \prod_{j:t_j < t} \left( \frac{n_j - d_j}{n_j} \right), \quad (1)$$

em que  $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ , são os  $k$  tempos distintos e ordenados de falha,  $d_j$  é o número de falhas em  $t_j$ ,  $j = 1, 2, \dots, k$  e  $n_j$  é o número de indivíduos sob risco em  $t_j$ , ou seja, os indivíduos que não falharam e não foram censurados até o instante imediatamente anterior a  $t_j$ .

Por meio da comparação visual dos gráficos de sobrevivência podemos apenas suspeitar de resultados, mas nunca podemos afirmar que foi ou não significativa a diferença. Para chegar a uma conclusão definitiva, precisamos verificar estatisticamente a existência ou não de diferença, para isso temos alguns testes que nos informam quantitativamente se existe diferença entre as curvas, e os mais comuns são: teste Log-rank (Mantel, 1966), Gehan (1965) e Breslow (1970) que propuseram uma generalização para a estatística de Wilcoxon em que pode-se usar dados censurados, Peto e Peto (1972), Tarone e Ware (1977), entre outros.

Segundo Giolo e Colosimo (2006), o teste Log-rank tem um peso maior (poder do teste) em todo o segmento, o de Gehan-Breslow tem um peso maior para eventos no início do segmento e o poder do teste Tarone-Ware se localiza em uma situação intermediária.

O modelo de regressão de Cox (1972), cujo artigo é um dos mais citados na área de estatística, abriu uma nova fase na modelagem de dados clínicos, pois possibilita a inclusão das covariáveis na análise dos tempos de falha.

O modelo permite a análise de tempo de vida em que a resposta é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse, considerando o efeito de covariáveis. No caso especial em que a única covariável é um indicador de grupos, o modelo de Cox assume a sua forma mais simples. Este caso é apresentado a seguir, para introduzir o modelo de Cox (GIOLO; COLOSIMO, 2006).

O modelo de Cox é formulado pelo seguinte modelo com “ $p$ ” covariáveis:

$$\lambda(t) = \lambda_0(t) \exp(\mathbf{X}'\boldsymbol{\beta}), \quad (2)$$

em que  $\lambda(t)$  é a função de risco dos grupos,  $\lambda_0(t)$  é conhecida como função de risco de base ou função basal,  $\mathbf{X} = (x_1, \dots, x_p)$ , é um vetor de  $p$  covariáveis e também variável indicadora de grupo e  $\boldsymbol{\beta} = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$ , é o vetor de coeficientes e mede o efeito das covariáveis sobre  $\lambda$ .

Também chamado de semi-paramétrico, o modelo de Cox, como visto anteriormente, possui a função basal  $\lambda_0(t)$ , que é o componente não paramétrico e também a parte paramétrica que são as covariáveis que atuam de forma multiplicativa por meio de uma função de ligação  $g(\mathbf{x}, \boldsymbol{\beta}) = \exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})$ .

Para a utilização do modelo de Cox, nesse estudo tem-se 11 covariáveis, ou seja, com a combinação delas existem 2048 possíveis modelos e torna-se inviável tentar ajustar todos afim de encontrar o que melhor explique a resposta. Para essas situações, existem rotinas automáticas para a seleção das covariáveis mais significativas, tais como os métodos *stepwise*, *forward* e *backward*. O método *stepwise* é feito de forma iterativa, adicionando variáveis (que seria *forward*) ou removendo-as uma a uma (que seria *backward*). Também pode-se utilizar outros critérios de seleção, um dos mais utilizados é o teste  $F$ , outros são o coeficiente de correlação linear múltipla, erro quadrático total, critério de informação de Akaike (ALVES; LOTUFO; LOPES, 2013). No R existe o pacote “MASS” que possui esses métodos, pode-se chamar a função `step` e identificar o método desejado no parâmetro `direction` (GIOLO; COLOSIMO, 2006).

Como o modelo de regressão de Cox é semi-paramétrico, ou seja, tem um componente não paramétrico na equação, então para estimar os parâmetros não podemos utilizar o método da máxima verossimilhança. Cox sabendo disso, desenvolveu o método da máxima verossimilhança parcial  $L(\boldsymbol{\beta})$ , que é dada pela seguinte expressão:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \left[ \frac{\exp(\mathbf{x}'_i \boldsymbol{\beta})}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\mathbf{x}'_j \boldsymbol{\beta})} \right]^{\delta_i}, \quad (3)$$

em que  $R(t_i)$  é o conjunto dos indivíduos ainda em risco no tempo  $t_i$ .

Indivíduos censurados se encaixam na função de verossimilhança parcial  $L(\boldsymbol{\beta})$  por meio do conjunto de risco  $R(t_i)$ , contribuindo apenas enquanto permanecem em risco. Em geral, o vetor de parâmetros  $\boldsymbol{\beta}$  é estimado maximizando o logaritmo da função  $\ln(L(\boldsymbol{\beta}))$ . Logo em seguida, deriva-se em relação a cada parâmetro do vetor e iguala o resultado a zero como vemos na seguinte expressão:

$$\frac{\partial l(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta}} = \sum_{i=1}^n \delta_i \left[ x_i - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} x_j \exp(\mathbf{x}'_j \hat{\boldsymbol{\beta}})}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\mathbf{x}'_j \hat{\boldsymbol{\beta}})} \right] = \mathbf{0}, \quad (4)$$

em que  $l(\boldsymbol{\beta}) = \ln(L(\boldsymbol{\beta}))$  e  $R(t_i)$  são os indivíduos que permanecem em risco, ou seja, que ainda não falharam ou não foram censurados (COX, 1972).

A suposição básica para o uso do modelo de Cox é que os riscos sejam proporcionais (COX, 1972), e com isso, os resíduos de Schoenfeld (1982) vem sendo uma proposta para verificação da suposição de riscos proporcionais no modelo de regressão de Cox. Considera-se que existam  $k < n$  tempos singulares de falha  $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ . Se o indivíduo  $i$  com vetor de covariáveis  $\mathbf{x}_i = (x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi})$  é observado falhar, então para esse indivíduo se tem um vetor de resíduos de Schoenfeld  $\mathbf{r}_i = (r_{i1}, r_{i2}, \dots, r_{ip})$  onde cada componente  $r_{iq}$  ( $q = 1, \dots, p$ ) é definido por:

$$r_{iq} = x_{iq} - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} x_{jq} \exp(\mathbf{x}'_j \hat{\boldsymbol{\beta}})}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\mathbf{x}'_j \hat{\boldsymbol{\beta}})}. \quad (5)$$

Para esse estudo utilizou-se o método *stepwise-backward*, posteriormente, usando os resíduos de Schoenfeld, foram verificadas as pressuposições de riscos proporcionais e depois, para a identificação dos fatores associados no tempo até a reinternação dos pacientes CID primário F-19, utilizou-se a regressão de Cox, onde foram acrescentadas as covariáveis no modelo.

## Resultados e Discussão

### Descritiva

Em uma pesquisa, inicialmente, faz-se uso da análise exploratória dos dados para ter uma ideia do comportamento das covariáveis em relação à variável resposta.

Tabela 1: Quartis, médias, máximos e mínimos das covariáveis quantitativas do estudo.

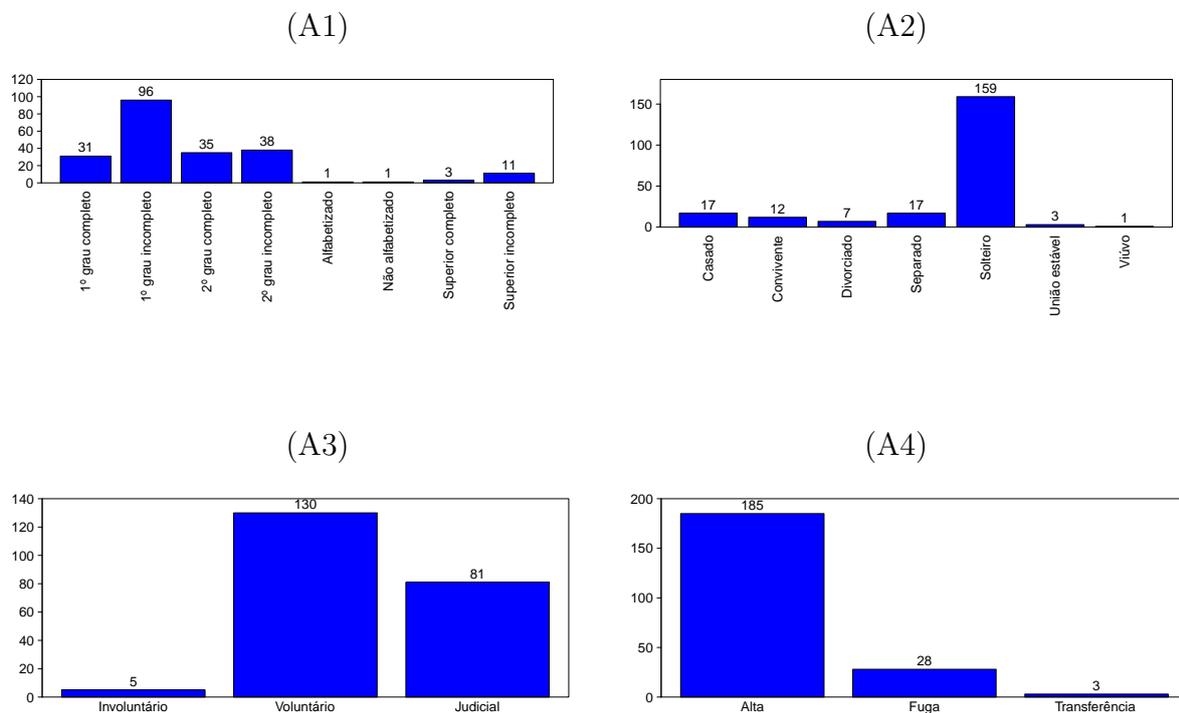
Variável	Min.	1° Quartil	Mediana	Média	3° Quartil	Máx.
Nº de Reinternações	1	1	1,5	2,042	2	12
Tempo de Permanência (dias)	1	11	28	26,55	36	106
Tempo de Falha (dias)	4	125,2	250	363,9	455,5	1864
Idade	18	26	31	33,26	38	65

Na Tabela 1 verifica-se as estatísticas descritivas das variáveis quantitativas do estudo, onde pode-se observar que o número de reinternações varia entre 1 e 12 reinternações sendo que o número médio de reinternações é de aproximadamente 2.

Sobre o tempo de permanência, pode-se ver que antes da primeira reinternação, os pacientes do estudo permaneceram internados em um intervalo de 1 a 106 dias, sendo que a mediana é de 28 dias, ou seja, 50% dos pacientes saíram da internação antes de completar 1 mês.

Em relação ao tempo de falha, o menor tempo até a reinternação foi de 4 dias e o maior tempo foi de 1864 dias, sendo que o tempo mediano foi de 250 dias, ou seja, 50% dos dados estão concentrados antes de completar 1 ano, então metade dos pacientes reinternaram nesse período.

Verifica-se também que a idade varia entre 18 a 65 anos, sendo que a idade média dos pacientes é de 33 anos. A seguir gráficos das variáveis qualitativas são apresentados.



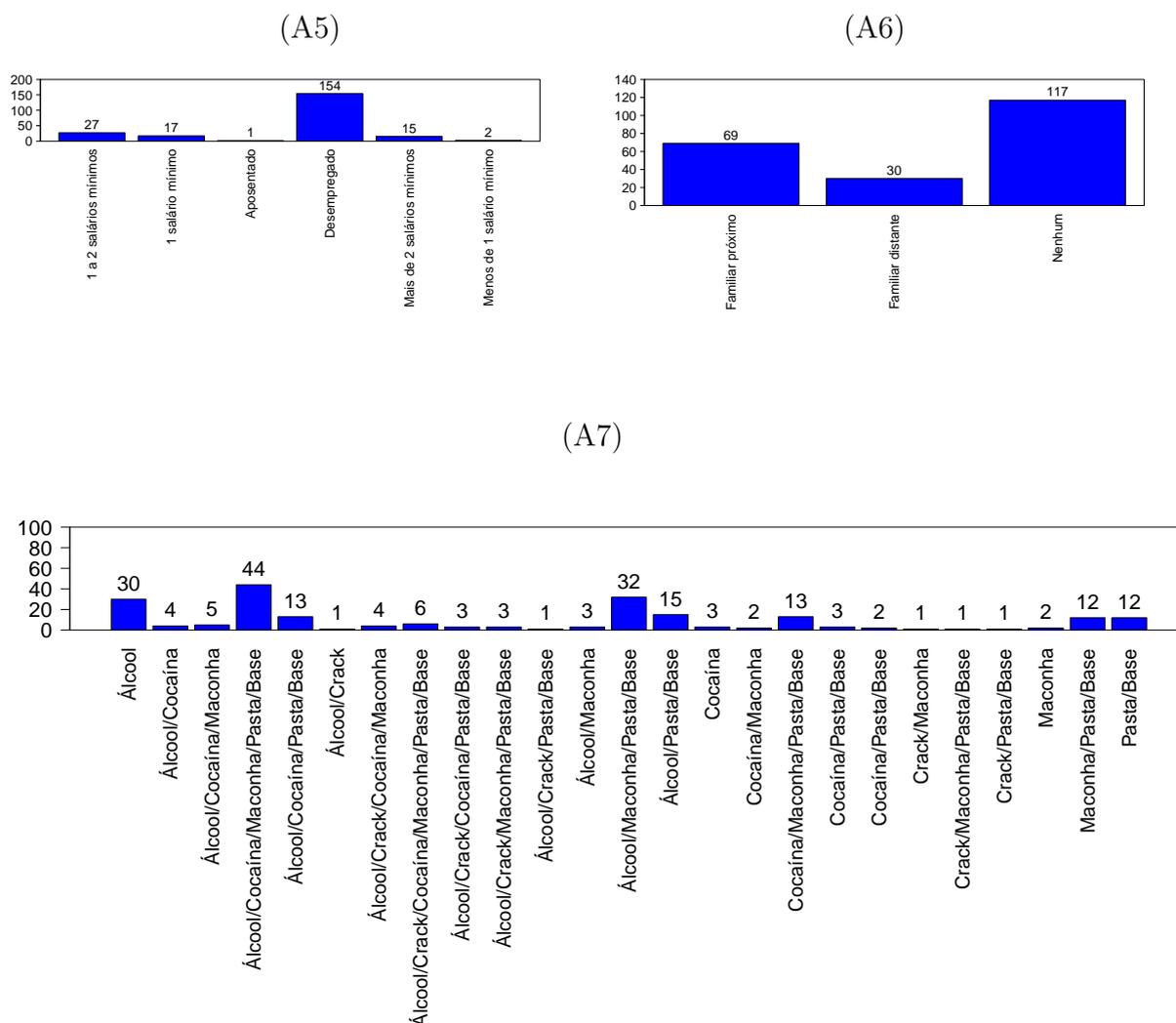


Figura 1: Gráficos de barras para as covariáveis qualitativas: Escolaridade (A1), Estado Civil (A2), Tipo de Admissão (A3), Tipo de Saída (A4), Renda Familiar (A5), Familiar Dependente Químico (A6) e Tipos de Drogas (A7).

A partir da Figura 1(A1), observa-se que a maior frequência ocorre no grupo de pacientes que tem o ensino fundamental incompleto (44%) seguido pelos grupos médio incompleto (18%), médio completo (16%) e fundamental completo (14%). Esses grupos mencionados foram os que tiveram maiores frequências.

Em relação a Figura 1(A2), observa-se que em sua maioria os pacientes são solteiros (74%), seguido pelos grupos casado e separado (8% cada) e convivente (6%), sendo esses os grupos com mais ocorrências. Na Figura 1(A3), dos 216 indivíduos que reinternaram, 130 deles tiveram admissão voluntária (60%), 81 foram admitidos via judicial (38%) e apenas 5 de forma involuntária (2%).

Sobre a Figura 1(A4), observa-se as frequências dos indivíduos quanto ao tipo de saída, se verifica que 185 pacientes tiveram alta médica (86%), dentre os tipos de alta médica estão: alta melhorado, alta a pedido e alta por outros motivos. Saída por fuga foi o

segundo com maior ocorrência sendo igual a 28 (13%) e a saída por transferência que foram 3 (1%).

Pela Figura 1(A5) pode-se identificar que os pacientes desempregados foram os que tiveram maior frequência, dos 216, 154 estavam desempregados (71%). Pacientes cuja renda é entre 1 e 2 salários mínimos ficaram em segundo lugar no número de ocorrências sendo 27 (12,5%). Pacientes quem recebe até 1 salário mínimo ficaram em terceiro (8%). 15 pacientes têm como renda mais de 2 salários mínimos (7%) e pacientes que recebe menos de 1 salário mínimo ou aposentados somam 3 ocorrências (1,5%).

A covariável dependentes químicos na família (Figura 1(A6)) tinha muitas categorias, então para facilitar as interpretações elas foram divididas da seguinte forma: familiar próximo (pai, mãe, filhos e irmãos), familiar distante (tios, primos e cunhados) e nenhum (nenhum parente). Os valores das frequências desses grupos são respectivamente 69, 30 e 117 ocorrências.

Verifica-se a partir da Figura 1(A7) que pacientes que fazem uso de múltiplas drogas, sendo elas álcool, cocaína, maconha e pasta base são os que possuem maior ocorrência sendo 44 (20%), seguidos pelo grupo que faz uso de álcool, maconha e pasta base e que representam 15% do total e por fim o grupo de pacientes que fazem uso apenas do álcool que representam 14%. Essas foram as maiores ocorrências da covariável tipos de drogas.

Após feitas as análises descritivas, para facilitar a aplicação e interpretação do estimador de Kaplan-Meier e a regressão de Cox, uma dicotomização das covariáveis foi necessária, como observa-se no Quadro 1:

Quadro 1: Codificação em 0 e 1 das covariáveis.

Variável	0	1
Idade	Até 21	Mais de 21
Estado Civil	Com vínculo matrimonial	Sem vínculo matrimonial
Escolaridade	9 anos ou mais de estudos	0 a 8 anos de estudo
Renda	Menor que 2 salários	Maior que 2 salários
Filhos	Com filhos	Sem filhos
Familiar Dependente Químico	Nenhum	Sim
Tipos de Drogas	Até 2 tipos	Mais de 2 tipos
Tipo de Admissão	Involuntário/judicial	Voluntário
Tempo Permanência Internação	Mais de 30 dias	Até 30 dias
Tipo de Saída	Alta médica(melhorado, a pedido, outros motivos)	Outros(fuga, transferência)
Número de Reinternações	Uma	Mais de uma

Após feita a dicotomização em 0 e 1 das covariáveis, na Tabela 2 é possível ver as suas frequências, número de censuras, falhas e seus respectivos percentuais.

Observa-se que dos 216 indivíduos, 167 falharam, ou seja, o evento de interesse do estudo ocorreu com aproximadamente 77% dos pacientes e as censuras foram de aproximadamente 23%. Ainda na Tabela 2, pode-se observar as falhas por grupo em relação as covariáveis e também consegue-se ver os percentuais de falhas e censuras.

O método de estimação da função de sobrevivência pelo estimador de Kaplan-Meier foi utilizado em todas as covariáveis para identificar diferenças entre os grupos. A priori, verificou-se o comportamento da função de sobrevivência e da função de risco para

a variável resposta Tempo até a reinternação de pacientes com CID-10 primário F-19, posteriormente foram feitas as estimações para as onze covariáveis, porém apenas seis mostraram diferenças significativas entre os grupos. Serão apresentados somente os resultados das covariáveis significativas.

Tabela 2: Freqüências absolutas, porcentagens das covariáveis, número de falhas, número de censuras, percentuais de falhas e de censuras.

Variável	n	%	Falhas (n)	Censuras (n)	Falhas (%)	Censuras (%)
<b>N° de Reinternações</b>						
Apenas uma	108	50	78	30	72,22	27,78
Mais de uma	108	50	89	19	82,41	17,59
<b>Dias de Permanência</b>						
Mais de 30 dias	86	39,81	55	31	63,95	36,05
Até 30 dias	130	60,19	112	18	86,15	13,85
<b>Idade</b>						
Até 21 anos	14	6,48	13	1	92,86	7,14
Maior que 21 anos	202	93,52	154	48	76,24	23,76
<b>Estado Civil</b>						
Com Vinc. Matrimonial	32	14,81	22	10	68,75	31,25
Sem Vinc. Matrimonial	184	85,19	145	39	78,8	21,2
<b>Filhos</b>						
Possui Filhos	120	55,56	85	35	70,83	29,17
Não Possui Filhos	96	44,44	82	14	85,42	14,58
<b>Familiar com dep. Quím.</b>						
Possui	177	81,94	89	88	50,28	49,72
Não Possui	99	45,83	78	21	78,79	21,21
<b>Escolaridade</b>						
9 anos ou mais	87	40,28	70	17	80,46	19,54
0 a 8 anos	129	59,72	97	32	75,19	24,81
<b>Renda</b>						
Mais que 2 S.M.	13	6,02	13	0	100	0
Até 2 S.M.	167	77,31	154	13	92,22	7,78
<b>Tipo de Admissão</b>						
Inv./Judicial	86	39,81	60	26	69,77	30,23
Voluntária	130	60,19	107	23	82,31	17,69
<b>Tipo de Saída</b>						
Alta médica	185	85,65	139	46	75,14	24,86
Outras	31	14,35	28	3	90,32	9,68
<b>Drogas</b>						
Até dois tipos	91	42,13	54	37	59,34	40,66
Mais de dois tipos	125	57,87	113	12	90,4	9,6

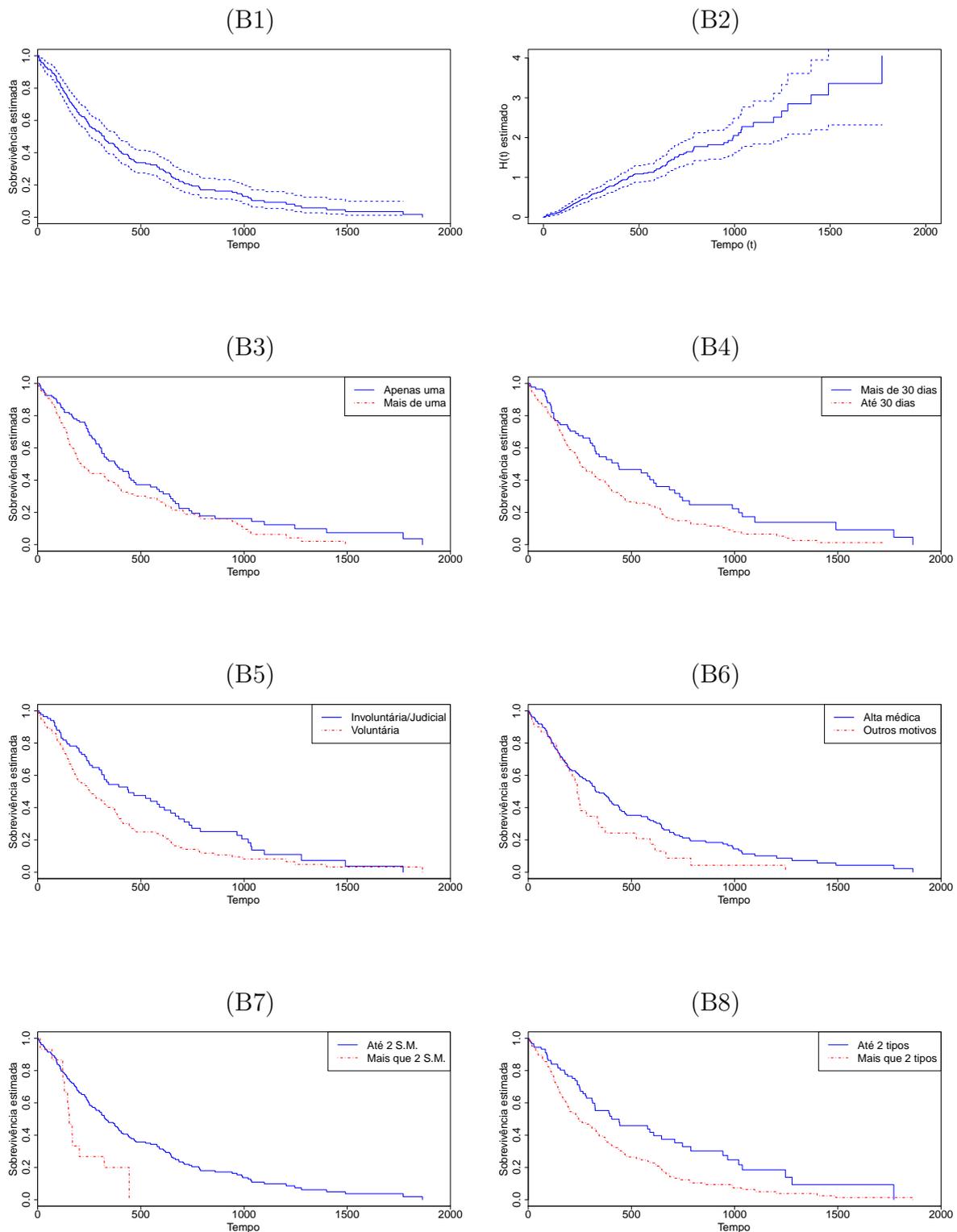


Figura 2: Função de sobrevivência obtida a partir do estimador de Kaplan-Meier em relação a variável resposta (B1), Função de Risco acumulado obtida a partir do estimador de Kaplan-Meier em relação a variável resposta (B2), Curvas de sobrevivência estimada pelo Kaplan-Meier das variáveis Número de Reinternações (B3), Tempo de Permanência (B4), Tipo de Admissão (B5), Tipo de Saída (B6), Renda Familiar (B7) e Tipos de Drogas (B8).

Verificou-se na Figura 2(B1) a estimação da função de sobrevivência por Kaplan Meier em relação a variável resposta, onde a mesma possui um decrescimento acentuado, ou seja, a probabilidade de o paciente sobreviver diminui bruscamente em relação ao tempo. Já na Figura 2(B2), tem-se a função de risco onde mostra-se um comportamento crescente, ou seja, indica que o risco do paciente F-19 reinternar aumenta com o decorrer do tempo.

Nota-se pela Figura 2(B3), que entre os dias 750 e um pouco antes de 1000 é possível observar a partir das sobrevivências estimadas, as curvas parecem se tocar, mas elas não se cruzam, assim pode-se entender que a pressuposição dos riscos proporcionais foi satisfeita. Pelo teste de Log-Rank verifica-se que existe uma diferença (valor- $p = 0,0177$ ) no tempo de reinternação de pacientes F-19 no que diz respeito ao número de Reinternações, ou seja, pacientes que reinternam apenas uma vez diferem estatisticamente de paciente que reinternam mais de uma vez. Para Figura 2(B4), o teste de Log-rank mostrou que em relação a variável resposta, existe diferença (valor- $p = 0,0045$ ) significativa entre o grupo de pacientes que permaneceu até 30 dias na internação anterior e pacientes que ficaram mais de 30 dias. Percebe-se que as curvas permanecem paralelas nos mostrando que a suposição dos riscos proporcionais pode estar sendo satisfeita.

Pelo teste de Log-rank (valor- $p = 0,0095$ ) percebe-se que a covariável “Tipo de Admissão”, Figura 2(B5), foi significativa, ou seja, existe uma diferença em relação a variável resposta entre o grupo de pessoas que tiveram a admissão de forma voluntária para pessoas que foram admitidas de forma involuntária ou judicialmente. Existe também uma diferença significativa (valor- $p = 0,0425$ ), em relação as pessoas que reinternam cujo CID-10 primário é o F-19, de pacientes que tiveram saída por alta médica para quem teve saída por outros (Figura 2(B6)). A renda familiar (Figura 2(B7)) também mostrou ser significativa em relação ao teste do Log-rank (valor- $p = 0,0066$ ), então pessoas cuja renda familiar é até 2 salários mínimos diferenciam estatisticamente de pessoas que recebem mais de 2 salários mínimos e finalmente, a covariável “número de drogas diferentes”, Figura 2(B8), também mostrou diferenças significativas (valor- $p = 0,001$ ) para a variável resposta. Pessoas que utilizam até dois tipos diferentes de drogas diferenciam das pessoas que fazem uso de mais de dois tipos.

Para utilizar a regressão de Cox, primeiramente foi feita uma seleção das covariáveis pelo método Stepwise Backward para ver quais entrariam no modelo, nesse estudo o método selecionou cinco das onze covariáveis, são elas: Número de Reinternações, Renda, Tipo de Admissão, Tipo de Saída e Drogas.

Após a seleção das covariáveis verificou-se se os riscos são proporcionais e para essa finalidade, utilizou-se os resíduos de Schoenfeld que pode-se ver em outros estudos sobre reinternações, como em Moura, Tavares e Acurcio (2012) e Castro, Carvalho e Travassos (2005), e os resultados foram obtidos com a função `cox.zph` do pacote `survival` do R cujos resultados são apresentados na Figura 3 e Tabela 3.

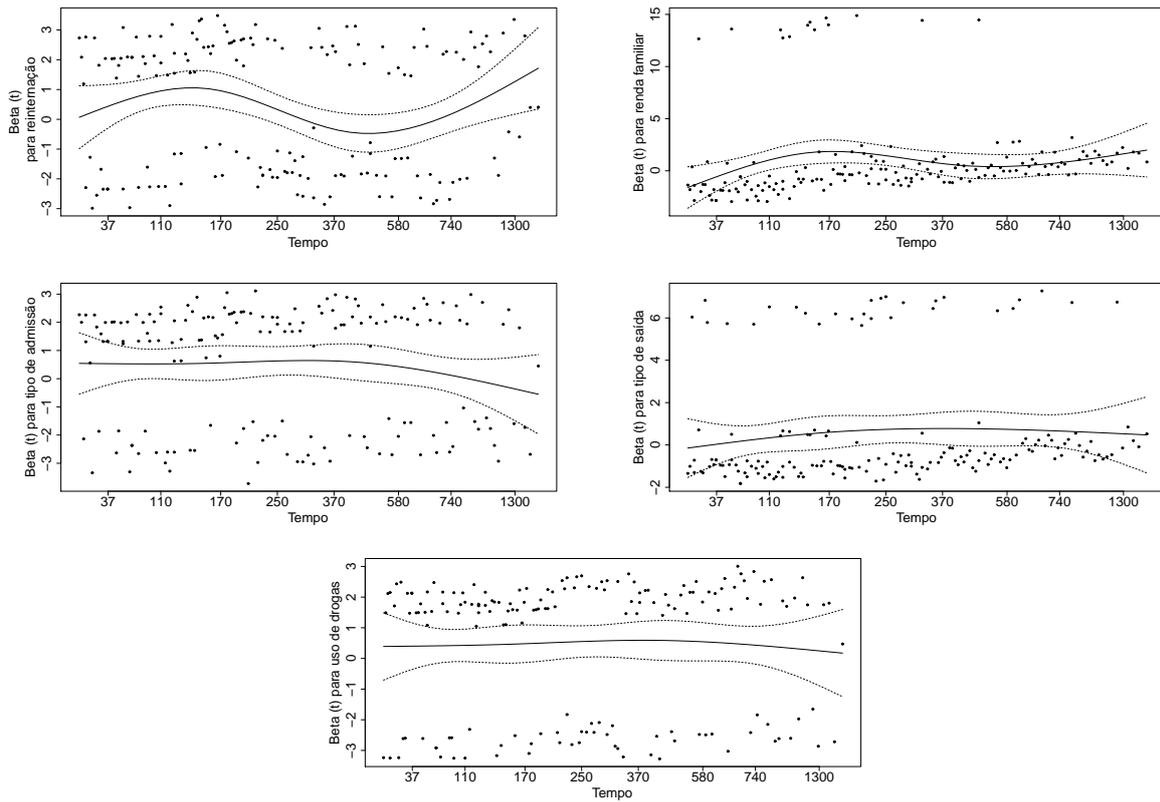


Figura 3: Resíduos padronizados de Schoenfeld *versus* covariáveis do estudo.

Observando-se a Figura 3, pode-se visualmente verificar a ausência de tendências acentuadas para todas as covariáveis do modelo e isso pode ser confirmado a seguir pela Tabela 3.

Tabela 3: Teste da suposição de Riscos Proporcionais.

Variável	$\rho$	$\chi^2$	Valor- $p$
Nº de Reinternações	-0,074	0,977	0,323
Renda	0,068	0,791	0,374
Tipo de Admissão	-0,081	1,086	0,297
Tipo de Saída	0,069	0,772	0,38
Drogas	0,001	0	0,988

Com os resultados apresentados na Tabela 3 pode-se observar que os valores de  $\rho$  são próximos de zero e que não se rejeita  $H_0$ , sendo que a hipótese nula é a de não ter tendência no tempo, percebe-se isso pois todos os valores  $p$  são todos maiores que o nível de significância adotado (5%). Sendo assim, pode-se confirmar o fato de que os riscos são proporcionais para todas as covariáveis do modelo, ou seja, agora ajusta-se o modelo de regressão de Cox e faz-se as seguintes interpretações:

Tabela 4: Modelo de regressão de Cox com todas as covariáveis significativas selecionadas no Stepwise e com os riscos proporcionais verificados.

Covariável	Estimativa	Erro Padrão	Valor- <i>p</i>	RR	IC (RR, 95%)
No de Reinternações	0,408	0,162	0,012	1,504	[1,094; 2,067]
Renda	0,848	0,305	0,005	2,334	[1,284; 4,243]
Tipo de Admissão	0,449	0,167	0,007	1,566	[1,129; 2,173]
Tipo de Saída	0,526	0,213	0,013	1,693	[1,115; 2,57]
Drogas	0,47	0,169	0,005	1,6	[1,150; 2,226]

De acordo com a Tabela 4, para o modelo de Cox, o risco de reinternação (de pacientes F-19) considerando os que possuem mais de uma reinternação é 1,5 vezes o risco daqueles que tiveram apenas uma reinternação, ou seja, 50,4% maior, com todas as outras covariáveis mantidas constantes e pode-se dizer, com um nível de confiança de 95% que o risco varia entre 1,094 e 2,067.

O risco de reinternação (de pacientes F-19) considerando os que possuem renda maior que 2 salários mínimos é 2,33 vezes o risco daqueles que possuem até 2 salários mínimos, ou seja, 133% maior, fixando as demais variáveis do modelo e pode-se dizer, com um nível de confiança de 95% que o risco varia entre 1,284 e 4,243.

Considerando os indivíduos que foram admitidos voluntariamente, o risco de reinternação (de pacientes F-19) é aproximadamente 1,57 vezes o risco daqueles que foram admitidos involuntariamente ou judicialmente, sendo 57% maior, com todas as outras covariáveis mantidas fixas e pode-se dizer, com um nível de confiança de 95% que o risco varia entre 1,129 e 2,173.

O risco de reinternação (de pacientes F-19) considerando os que saíram pelo grupo outros (fuga, transferência) é 1,69 vezes o risco daqueles que saíram por alta médica (alta melhorado, alta a pedido, alta por outros motivos), ou seja, 69% maior, fixada as demais variáveis do modelo e pode-se dizer, com um nível de confiança de 95% que o risco varia entre 1,115 e 2,570.

O risco de reinternação (de pacientes F-19) considerando os que usam mais de 2 tipos de drogas é 1,6 vezes o risco daqueles que usam até 2 tipos, sendo 60,0% maior, ajustado pelas demais variáveis do modelo e pode-se dizer, com um nível de confiança de 95% que o risco varia entre 1,150 e 2,226.

Optou-se pela utilização do modelo de regressão de Cox, não apenas pelo fato dele ser mais versátil, mas também por ser um dos mais citados em estudos envolvendo reinternações hospitalares, como pode-se ver em Moura (2010), Santos et al. (2015), Rodríguez-Artalejo et al. (2005), Sherwood et al. (2007), entre outros.

## Conclusão

O método de Kaplan Meier foi essencial na visualização de como cada grupo das covariáveis do estudo se comporta, identificando diferença entre as curvas de 6 covariáveis, fornecendo informações preliminares sobre o comportamento de cada curva de sobrevivência e também nos dando uma pré-identificação dos riscos proporcionais das mesmas.

O modelo de Cox também se mostrou bem eficiente ao ajustar adequadamente aos dados do estudo onde verificou-se a existência de cinco covariáveis que tem influência na reinternação de paciente cujo CID-10 primário é o F-19.

Observa-se algumas sugestões de estudos futuros, devido ao fato do mesmo paciente possuir várias reinternações, pode-se desenvolver um trabalho utilizando técnicas de sobrevivência para dados recorrentes (eventos múltiplos). O banco também possui informações de pacientes procedentes de cidades de todo estado do Mato Grosso, pode-se também utilizar de técnicas de análise espacial para um estudo posterior e de séries temporais para tentar ajustar um modelo de previsão dessas reinternações.

## Referências Bibliográficas

- ALVES, M. F.; LOTUFO, A. D. P.; LOPES, M. L. M. Seleção de variáveis stepwise aplicadas em redes neurais artificiais para previsão de demanda de cargas elétricas. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, v.1, n.1, p.1-6, 2013.
- BRESLOW, N. A generalized kruskal-wallis test for comparing k samples subject to unequal patterns of censorship. *Biometrika*, Oxford University Press, v.57, n. 3, p.579-594, 1970.
- CAPISTRANO, F. C.; FERREIRA, A. C. Z.; SILVA, T. L.; KALINKE, L. P.; MAFTUM, M. A. Perfil sociodemográfico e clínico de dependentes químicos em tratamento: análise de prontuários. *Escola Anna Nery Revista de Enfermagem*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p.234-241, 2013.
- CARVALHO, M. S.; ANDREOZZI, V. L.; CODEÇO, C. T.; CAMPOS, D. P.; BARBOSA, M. T. S.; SHIMAKURA, S. E. *Análise de Sobrevivência: teoria e aplicações em saúde*. Editora FIOCRUZ, 2011.
- CASTRO, M. S. M. d.; CARVALHO, M. S.; TRAVASSOS, C. Factors associated with readmission to a general hospital in brazil. *Cadernos de saúde pública*, SciELO Public Health, v. 21, p. 1186-1200, 2005.
- COX, D. R. The analysis of multivariate binary data. *Applied statistics*, JSTOR, p.113-120, 1972.
- DALGALARRONDO, P.; BOTEAGA, N. J.; BANZATO, C. E. Pacientes que se beneficiam de internação psiquiátrica em hospital geral. *Revista de Saúde Pública*, SciELO Public Health, v. 37, p.629-634, 2003.
- GEHAN, E. A. A generalized wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. *Biometrika*, Oxford University Press, v. 52, n. 1-2, p.203-224, 1965.
- GIOLO, S. R.; COLOSIMO, E. A. *Análise de sobrevivência aplicada*. Edgard Blucher, 2006.
- GUIMARÃES, C. F.; DOS SANTOS, D. V. V.; FREITAS, R. C.; ARAUJO, R. B. Perfil do usuário de crack e fatores relacionados à criminalidade em unidade de internação para desintoxicação no hospital psiquiátrico São Pedro de Porto Alegre (RS).

**Sigmae**, Alfenas, v.8, n,2, p. 191-205, 2019.

64ª Reunião da Região Brasileira da Sociedade Internacional de Biometria (RBRAS).  
18º Simpósio de Estatística Aplicada à Experimentação Agronômica (SEAGRO).

*Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v.30, n.2, p.101-108, 2008.

MELO, J. R. F.; MACIEL, S. C. Representação social do usuário de drogas na perspectiva de dependentes químicos. *Psicologia: ciência e profissão*, v.36, n.1, p.76-87, 2016.

MOURA, C. S. d.; TAVARES, L. S.; ACURCIO, F. d. A. Interação medicamentosa associada à reinternação hospitalar: estudo retrospectivo em um hospital geral. *Revista de Saúde Pública*, v.46, n.6, p.1082-1089, 2012.

MOURA, C. S. *Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados: exposição, relação com indicadores de internação e intervenção*. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais, p.132, 2010.

PETO, R.; PETO, J. Asymptotically efficient rank invariant test procedures. *Journal of the Royal Statistical Society, Series A (General)*, v.135, n.2, p.185-207, 1972.

R CORE TEAM. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2012. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F.; GUALLAR-CASTILLÓM, P.; PASCUAL, C. R.; OTERO, C. M.; MONTES, A. O.; GARCÍA, A. N.; CONTHE, P.; CHIVA, M. O.; BANEGAS, J. R.; HERRERA, M. C. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Archives of internal medicine*, v.165, n.11, p. 1274-1279, 2005.

DOS SANTOS, M. R.; SAYEGH, A. L. C.; GROHS, R. V. R.; FONSECA, G.; TROMBETTA, I. C.; BARRETTO, A. C. P.; ARAP, M. A.; NEGRÃO, C. E.; MIDDLEKAUFF, H. R.; NUNES ALVES; M. J. N. Deficiência de testosterona aumenta readmissão hospitalar e mortalidade em pacientes do sexo masculino com insuficiência cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.105, n.3, p.256-264, 2015.

SAÚDE, M. da. Lei 8080/90. *Ministério da Saúde Brasília*, 1990.

SCHEFFER, M.; PASA, G. G.; ALMEIDA, R. M. M. d. Dependência de álcool, cocaína e crack e transtornos psiquiátricos. *Psicologia: teoria e pesquisa*, v.26, n.3, p.533-541, 2010.

SCHOENFELD, D. Partial residuals for the proportional hazards regression model. *Biometrika*, v.69, n.1, p.239-241, 1982.

SHERWOOD, A.; BLUMENTHAL, J. A.; TRIVEDI, R.; JOHNSON, K. S.; O'CONNOR, C. M.; ADAMS, K. F. Jr.; DUPREE, C. S.; WAUGH, R. A.; BENSIMHON, D. R.; GAULDEN, L.; CHRISTENSON, R. H.; KOCH, G. G.; HINDERLITER, A. L. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Archives of Internal Medicine*, v.167, n.4, p.367-373, 2007.

STATA CORP, L. *Stata 13. College Station: StataCorp LP*, 2014.

TARONE, R. E.; WARE, J. On distribution-free tests for equality of survival distributions. *Biometrika*, v.64, n.1, p.156-160, 1977.

**Sigmae**, Alfenas, v.8, n.2, p. 191-205, 2019.

64<sup>a</sup> Reunião da Região Brasileira da Sociedade Internacional de Biometria (RBRAS).  
18<sup>o</sup> Simpósio de Estatística Aplicada à Experimentação Agronômica (SEAGRO).