

**XVIII Congresso Mundial de Epidemiologia**

# **Internamentos Hospitalares por VIH/SIDA em Portugal 2006: Modelos de Fragilidades na Sobrevivência**

S. Dias<sup>1,2</sup>, R. O. Martins<sup>2</sup>, V. Andreozzi<sup>3</sup>, J. Torgal<sup>1</sup>

**[sdias@isegi.unl.pt](mailto:sdias@isegi.unl.pt)**

<sup>1</sup> Departamento Universitário de Saúde Pública da Faculdade de Ciências Médicas – UNL

<sup>2</sup> Instituto Superior de Estatística e Gestão de Informação – UNL

<sup>3</sup> Centro de Estatística Aplicada da Universidade de Lisboa

## Tópicos

1. Introdução e Objectivos
2. Os Dados
3. Análise de Sobrevivência
  - 3.1. Kaplan-Meier
  - 3.2. Modelo de Cox
  - 3.3. Modelos de Fragilidade na Sobrevivência
4. Resultados
5. Discussão e Conclusão

## Tópicos

### 1. Introdução e Objectivos

2. Os Dados

3. Análise de Sobrevivência

3.1. Kaplan-Meier

3.2. Modelo de Cox

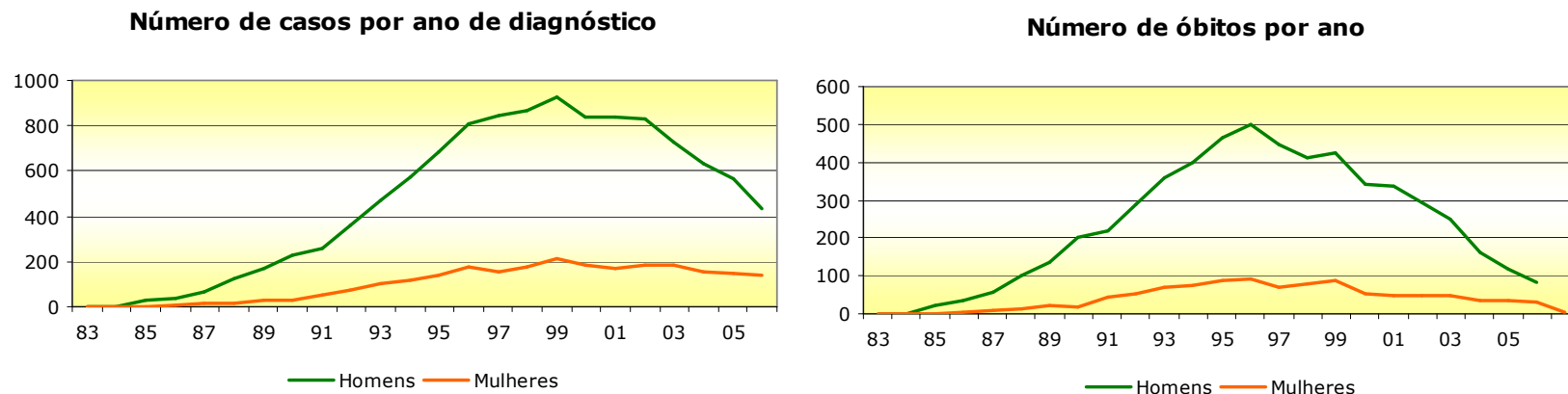
3.3. Modelos de Fragilidade na Sobrevivência

4. Resultados

5. Discussão e Conclusão

## Situação em Portugal a 30 de Junho de 2007

- Encontram-se notificados **31667 (3‰) casos de infecção VIH/SIDA** nos diferentes estádios de infecção.
- Desde Março de 2005 que a doença é de declaração obrigatória!
- Em Portugal, os doentes com SIDA recebem gratuitamente terapêutica, sendo as tri-terapias usadas desde 1996.
- No entanto, a letalidade anual por SIDA mantém-se mais elevada que o expectável.



Fonte: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, CVEDT. *Infecção VIH/SIDA*.

## Objectivos

- Caracterizar os episódios de internamento por infecção VIH/SIDA (duração mediana dos internamentos, co-morbilidades, etc.)
- Estimar um modelo para a fragilidade dos internamentos hospitalares por VIH/SIDA em Portugal em 2006.

## Tópicos

1. Introdução e Objectivos

### **2. Os Dados**

3. Análise de Sobrevivência

3.1. Kaplan-Meier

3.2. Modelo de Cox

3.3. Modelos de Fragilidade na Sobrevivência

4. Resultados

5. Discussão e Conclusão

## Os Dados

- Foram cedidos pela Administração Central do Sistema de Saúde, IP.
- Provenientes da base de dados nacional de grupo diagnóstico homogéneo (GDH) no ano de 2006.
- Os dados são originários da informação disponibilizada pelos hospitais integrados no Serviço Nacional de Saúde, codificados segundo a Classificação Internacional de Doenças, 9ª Revisão, Modificação Clínica (CID9-MC).
- O GDH é um sistema de classificação dos internamentos. Onde os grupos são formados por classes clinicamente homogéneas e em função do consumo de recursos, de acordo com: diagnósticos CID9-MC, procedimentos, idade, sexo e co-morbilidades.
- Foi inicialmente desenvolvido pela Medicare como sistema para o pagamento do reembolso das despesas hospitalares dos utentes.

## Os Dados

- Estudo retrospectivo
- 35 hospitais (representativos da realidade Portuguesa) com mais de 10 episódios de internamento
- 4089 episódios de internamento em 2006
- Pacientes maiores de 18 anos
- Seleccionados pela grande categoria de diagnóstico infecções pelo VIH (25)
- Tempos longos truncados aos 200 dias.

## Tópicos

1. Introdução e Objectivos

2. Os Dados

### **3. Análise de Sobrevivência**

#### **3.1. Kaplan-Meier**

#### **3.2. Modelo de Cox**

#### **3.3. Modelos de Fragilidade na Sobrevivência**

4. Aplicação e Resultados

5. Discussão e Conclusão

## Kaplan-Meier

- A probabilidade de sobreviver até ao tempo  $t$  é estimada considerando que a sobrevivência até cada tempo é independente da sobrevivência até outros tempos.
- A probabilidade de chegar até o tempo  $t$  é o produto da probabilidade de chegar até cada um dos tempos anteriores.

$$\hat{S}_{KM}(t) = \prod_{t_i < t} \frac{R(t_i) - N(t_i)}{R(t_i)}$$

- $R(t_i)$  é o total de pessoas em risco no tempo  $t_i$ .
- Em cada tempo  $t_i$  em que houve um evento, a probabilidade de sobrevivência será o número dos que sobreviveram até aquele tempo ( $R(t_i) - N(t_i)$ ) sobre os que estavam em risco naquele tempo ( $R(t_i)$ ).

## Modelo de Cox

- Modelo de regressão baseado na hipótese de riscos proporcionais.

$$\lambda(t | \mathbf{x}) = \lambda_0(t) \exp(\mathbf{x}\boldsymbol{\beta})$$

- $\lambda_0(t)$  é o risco basal.
- $\mathbf{x}$  – covariáveis observadas e  $\boldsymbol{\beta}$  - parâmetro de interesse.
- Modelo semi-paramétrico porque é possível estimar o efeito das covariáveis sem qualquer suposição a respeito da distribuição do tempo de sobrevivência.
- Não se assume qualquer distribuição estatística para função de risco basal,  $\lambda_0(t)$ .
- As covariáveis agem multiplicativamente sobre o risco (parte paramétrica do modelo).

## Modelos de Fragilidade na Sobrevivência

- Surge quando diferentes indivíduos apresentam determinada característica em comum.
- Características importantes não medidas.
- Características não mensuráveis.
- Diferenças nos serviços de saúde prestados e/ou utilizados.
- Na análise dos internamentos dos hospitais para ter em conta a heterogeneidade devido à informação não observada e a correlação intra-grupo (intra hospitais).



### Modelos de Fragilidade – Modelo de Cox com efeitos aleatórios

## Efeitos aleatórios

- Considerámos o efeito aleatório do grupo para tratar da correlação intra-grupo:
  - não melhoram a compreensão dos mecanismos que influenciam a sobrevida
  - mas aumentam a confiança nas estimativas sobre o que foi possível medir.
- Actuam multiplicativamente sobre o risco basal, da mesma forma que as covariáveis fixas.

$$\lambda(t) = z\lambda_0(t) \exp(\mathbf{x}\boldsymbol{\beta})$$

- Sendo:
  - $\mathbf{x}$  → covariáveis observadas
  - $Z = z$  → efeito aleatório.

## Efeitos aleatórios

- $Z$  é a variável aleatória desconhecida que reflecte a fragilidade do grupo.
- Tem distribuição gama (a mais utilizada)
- Média igual a 1 e variância  $\xi$ .

## Tópicos

1. Introdução
2. Os Dados
3. Análise de Sobrevivência
  - 3.1. Kaplan-Meier
  - 3.2. Modelo de Cox
  - 3.3. Modelos de Fragilidade na Sobrevivência
- 4. Resultados**
5. Discussão e Conclusão

## Resultados

Variáveis	Categorias	n	%	Eventos	Mediana em dias
Geral	-	4089	-	577	78
Sexo	Masculino	3065	75%	467	78
	Feminino	1034	25%	110	80
Idade	18-44 anos	2086	51%	349	115
	≥ 45 anos	1283	49%	228	63
Internamento	Urgente	3476	85%	532	78
	Programado	613	15%	15	121
Procedimento	Médico	3974	97%	558	77
	Cirúrgico	115	3%	19	191
Co-morbilidades	Infecciosas	3667	90%	531	78
	Não infecciosas	422	10%	46	Inf.

## Resultados

Variáveis	Estatística Log-rank	P-value	Estatística Peto	P-value
Sexo	7.500	0.006	9.000	0.003
Idade	9.900	0.002	7.400	0.006
Internamento	24.60	<0.001	26.40	<0.001
Procedimento	5.800	0.016	5.800	0.025
Co-morbilidades	3.500	0.061	3.200	0.074

## Resultados

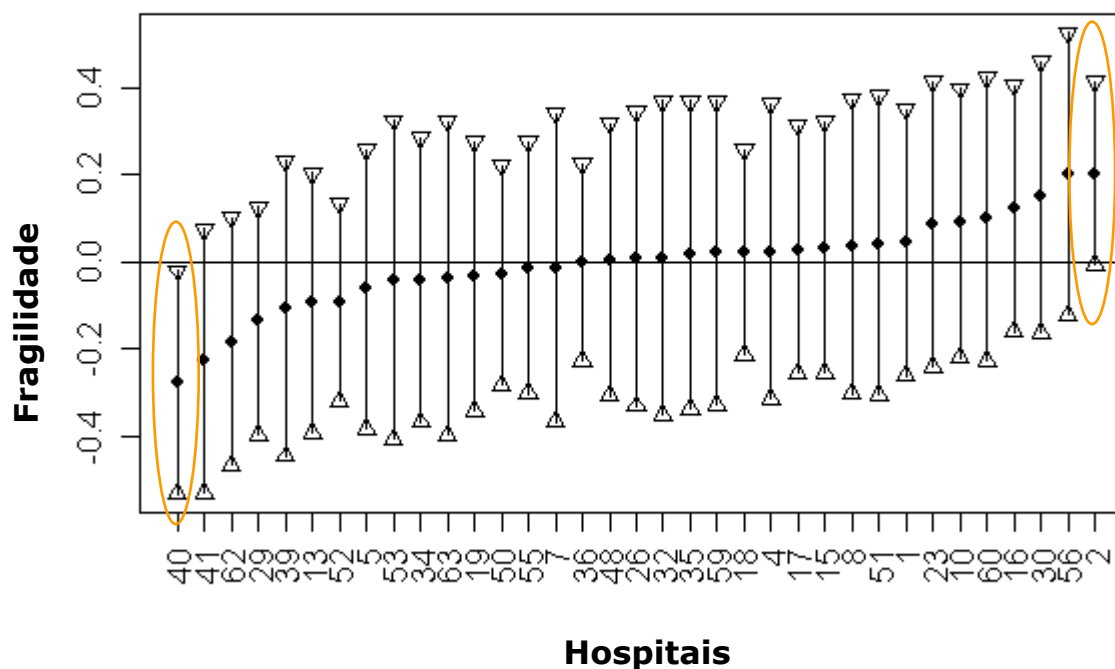
Variáveis	Modelo de Cox		Cox com fragilidade	
	Risco relativo	P-value	Risco relativo	P-value
Sexo	0.708	0.001	0.700	<0.001
Idade	1.015	<0.001	1.015	<0.001
Internamento	2.158	<0.001	2.132	<0.001
Procedimento	0.607	0.033	0.602	0.031
Co-morbilidades	1.348	0.053	1.421	0.029
Fragilidade				0.040
Variância (ef. aleat.)				0.035

### Teste razão de verosimilhanças

Estat. teste	P-value
97.5	<0.001

## Resultados

### Estimativa pontual da fragilidade e respectivo IC95%

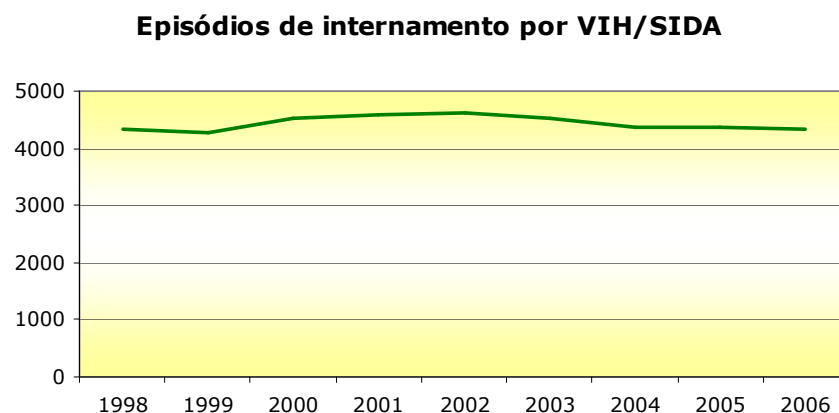


## Tópicos

1. Introdução e Objectivos
2. Os Dados
3. Análise de Sobrevivência
  - 3.1. Kaplan-Meier
  - 3.2. Modelo de Cox
  - 3.3. Modelos de Fragilidade na Sobrevivência
4. Resultados
- 5. Discussão e Conclusão**

## Discussão e Conclusão

- O número de episódios de internamento por VIH/SIDA foi maior em 2002, desde aí que vem a diminuir (mas ligeiramente).



- Existe um maior número de internamentos de homens, cuja classe modal para a idade está compreendida entre os 35-39 anos.
- O maior número de internamentos ocorre na zona da grande Lisboa e Porto.
- As co-morbilidades mais comuns são: a Pneumonia, a Tuberculose e a PCP.

## Discussão e Conclusão

- O modelo de fragilidade sugere que:
  - o sexo, a idade, tipo de internamento, procedimento, diagnóstico e co-morbilidades estão associados com o risco intra-hospitalar de morte em pacientes internados com VIH/SIDA
  - pequena heterogeneidade entre os hospitais
  - somente um hospital apresentou risco de óbito superior ao médio.

## Trabalho Futuro

- Validar o modelo com dados de outros anos
- Acrescentar características dos hospitais (tipo de hospital, número de camas, médicos, etc...)
- Explorar as co-morbilidades (Tuberculose, Pneumonia, PCP, etc...)
- Incluir distância da residência dos pacientes aos hospitais e localização dos hospitais.

# XVIII Congresso Mundial de Epidemiologia

## Questões ?

S. Dias, R. O. Martins, V. Andreozzi, J. Torgal

[sdias@isegi.unl.pt](mailto:sdias@isegi.unl.pt)

## Bibliografia

- Carvalho M. et al. *Análise de Sobrevida – Teoria e Aplicações em Saúde*. Editora FioCruz, 2005.
- Carvalho M. & Knorr-Held L. Modelling discrete time survival data with random slopes: evaluating haemodialysis centres. *Statistics in Medicine*. 2003. 22; 3543-3555.
- Hamilton B. & Hamilton V. Estimating surgical volume – outcome relationships applying survival models: accounting for frailty and hospital fixed effects. *Econometrics and Health Economics*. 1997. 6:383-395.
- Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, CVEDT. *Infecção VIH/SIDA. A situação em Portugal 30 de Junho 2007*. Ministério da Saúde. Lisboa, 2007.
- Santana P. & Nogueira H. The Geography of HIV/AIDS in Portugal. *Fennia*. 2004. 182:2; 95-108. Helsinki.
- Therneau T. & Grambsch P. *Modelling Survival Data. Extending the Cox Model*. Springer, 2000.