

INFLUENCIA DE TECNOLOGIAS DE CUIDADOS INTENSIVOS NA  
MORTALIDADE NEONATAL

M.L. Chacon<sup>1</sup>, R.B. Panerai<sup>2</sup>, R.T. Almeida<sup>3</sup>, M.Carvalho<sup>4</sup> e J.M.A.Lopes<sup>5</sup>

**RESUMO** -- Utilizando dados de 181 pacientes da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) do Instituto Fernandes Figueira (FIOCRUZ) do Rio de Janeiro, foram criados modelos de regressão logística multivariada para explicar a mortalidade observada em função de outras variáveis tais como o peso ao nascer, idade gestacional e Apgar. Em uma contribuição original mostrou-se que a intensidade no uso de tecnologias tem um efeito estatisticamente significativo sobre os resultados obtidos. Enquanto o número de tecnologias terapêuticas utilizadas por dia de internação tem o efeito de reduzir a probabilidade de óbito, o número de tecnologias de diagnóstico tem o efeito contrário. Este resultado reforça a necessidade de uma ênfase na utilização de terapia na atenção neonatal, indicando que, intervenções que melhoram as condições de admissão na UCIN tais como peso ao nascer e Apgar poderão apresentar um custo-efetividade mais favorável. Os modelos desenvolvidos tem possibilidade de incluir variáveis pré-natais permitindo testar esta hipótese.

INTRODUÇÃO

O aparecimento de unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN) tem permitido o tratamento adequado de recém-nascidos de alto risco originado principalmente por problemas de prematuridade, baixo peso ao nascer (<2500 g) e complicações do parto. Embora a UCIN tenha se mostrado eficaz na redução da mortalidade (Budetti et alii, 1980; Bennett et alii, 1985), os custos elevados deste tipo de atenção e a incorporação desordenada de tecnologias complexas e de elevado risco iatrogênico indicam a necessidade de um criterioso processo de avaliação da efetividade (Bennett et alii, 1985) das tecnologias neonatais. No caso dos países em desenvolvimento esta avaliação é ainda mais necessária em função das limitações de recursos e problemas gerados pela transferência internacional de tecnologia (Attinger e Panerai, 1988).

Tipicamente, a avaliação tecnológica em UCIN tem tratado estas unidades como um todo, sem caracterizar o seu conteúdo tecnológico e a interação deste com outros determinantes de efetividade (Banta, 1984; Bennett et alii, 1985; Budetti et alii, 1980; Ehrenhaft, 1987). Por outro lado, existem trabalhos como os de Pollack et alii (1987), Verloone-Venhorich et alii (1986), Wilcox e Russell (1983) e Leneshow et alii (1987), que aplicam modelos estatísticos para prever a mortalidade em UCIs pediátricas e de adultos. Estes trabalhos usam diferentes variáveis indicadoras de mortalidade, mas nenhum deles inclui o fator tecnológico como uma variável dos modelos. O trabalho de Joyce et alii (1988) apresenta uma aplicação similar à proposta no presente trabalho. Neste caso, é realizada uma análise de custo-efetividade baseada em modelos estatísticos (regressão linear múltipla) para avaliar a mortalidade infantil

1 Prof. U. de la Frontera, Temuco Chile. Atualmente aluno do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ - CP 68510, CEP 21944, Rio Janeiro - RJ.

2 Prof. Adjunto Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ.

3 Pesquisadora do Projeto Avaliação de Tecnologias Perinatais, COPPE/UFRJ.

4 Chefe da UTI Neonatal do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ - RJ.

5 Chefe do Serviço de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ - RJ.

considerando fatores como: atenção durante a gravidez, nutrição materna, programas de planejamento familiar e atenção pré-natal.

Considerando as necessidades antes expostas e os diferentes estudos realizados, o presente trabalho procura identificar os determinantes de sobrevivência em uma UCIN, buscando quantificar a contribuição do fator tecnológico e fornecer uma sistematização, que permita avaliar problemas de saúde envolvendo a utilização de múltiplas tecnologias.

### FUNDAMENTOS TEORICOS

O resultado obtido em uma UCIN expresso como sobrevivida ou morte pode ser descrito por uma variável estocástica binária  $Y_i$  com  $i=1,2,\dots,n$  observações. Para ser modelada por técnicas convencionais como a regressão linear, a variável  $Y_i$  deveria satisfazer as condições de normalidade (observações normalmente distribuídas e independentes entre si) e homocedasticidade (variância de  $Y_i$  constante para as  $n$  observações). No entanto, variáveis binárias não satisfazem o princípio de homocedasticidade (Cox, 1970 e Dobson, 1983), o que limita o uso de modelos lineares. Este problema é contornado pelo uso da regressão logística que é considerada um caso particular da teoria Modelo Linear Generalizado apresentada por Nelder e Wedderburn (1972). Neste tipo de regressão, é definida uma nova variável que representa a probabilidade de que a variável dependente  $Y_i$  seja 1, valor representativo dos óbitos na unidade. Desta maneira tem-se que:

$$\theta_i = P_r(Y_i=1) \quad \text{para } i=1..n . \quad (1)$$

O conjunto de variáveis dependentes  $X_i$  é agrupado mediante uma combinação linear destas variáveis com os coeficientes  $\beta_j$ , que são os parâmetros a estimar, com  $j=1,2,\dots,p$ . Assim tem-se que:

$$L_i = \sum_{j=0}^{j=p} \beta_j X_{ij} \quad \text{para } i=1..n . \quad (2)$$

Definidas estas variáveis, realiza-se uma transformação na variável dependente  $\theta$  para a combinação linear  $L$ , denominada transformação logística, expressa como:

$$\theta_i = (1 + \exp(-L_i))^{-1} \quad \text{para } i=1..n . \quad (3)$$

Esta transformação permite cumprir a condição de homocedasticidade, mas a estimação dos parâmetros  $\beta$  não é tão simples como o caso da regressão linear. Para realizar esta estimação, deve ser usado o método de máxima-verossimilhança, o que implica na utilização de soluções iterativas para obter os parâmetros  $\beta$ .

Este tipo de estimação também torna difícil a inferência estatística do modelo, não restando outra alternativa senão a realização de testes de aderência não-paramétricos, entre os quais se destaca o teste de Hosmer-Lemeshow (1980).

Fazendo-se uma aproximação tangencial da função de verossimilhança, pode-se obter o coeficiente de regressão  $R$  que, juntamente com o resultado do teste de Hosmer-Lemeshow, permitem avaliar o modelo estimado.

### MATERIAIS E METODOS

#### Coleta de dados

Os dados utilizados neste trabalho foram obtidos na UCIN do Instituto

Fernandes Figueira do Rio de Janeiro. Esta unidade apresenta uma média anual de 250 internações, entre pacientes do próprio instituto e externos, oriundos de outros hospitais.

O levantamento abrange todos os recém-nascidos que passaram pelo menos 24 horas na unidade no período de janeiro de 1985 a março de 1986. Considerando todas as faixas de peso, foram obtidos 181 casos.

Os dados obtidos são constituídos de informações epidemiológicas e clínicas tais como: peso ao nascer, estadia, Apgar (primeiro e quinto minuto), idade gestacional, diagnósticos de internação e condição de saída da unidade (óbito ou sobrevivente). As informações tecnológicas compreendem 53 tecnologias, das quais 23 são de diagnóstico, 28 de terapia e 2 de apoio psicológico. A seleção destas é descrita por Almeida et alii (1987).

### Seleção e construção de variáveis

Os fatores peso ao nascer, idade gestacional, Apgar, estadia e mortalidade podem ser convertidos diretamente em variáveis para os modelos, pois eles são expressos em valores numéricos que podem ser usados diretamente. O fator tecnológico e os diagnósticos de internação constituem um problema. O primeiro, por ser um fator multivariado (53 componentes) e o segundo por ser de natureza qualitativa, não possuindo uma representação numérica.

Tecnologias — Usar as 53 tecnologias como variáveis independentes inviabiliza a análise dos modelos. Isto é solucionado pelo agrupamento destas em uma ou duas variáveis que representem todo o conjunto. Contudo este agrupamento só é possível através de uma padronização das unidades de medida das tecnologias, já que estas são diferentes. Esta padronização foi realizada de duas maneiras.

A primeira considera apenas a utilização de cada tecnologia, sem especificar sua quantidade ou dosagem. Desta forma é designada uma unidade para cada tecnologia usada, obtendo-se o número total de tecnologias para cada paciente. Assim  $QT_i$  representa o total de tecnologias usadas pelo paciente  $i$ ,  $QTT_i$  e  $QTD_i$  representam as quantidades de tecnologias de terapia e diagnóstico, respectivamente.

A segunda padronização consiste em dividir uma determinada tecnologia pelo número de vezes em que esta foi mais utilizada, o que permite a soma direta de tecnologias com diferentes unidades de medida e, conseqüentemente, a criação da variável intensidade de utilização.  $IT_i$  representa o total de tecnologias usadas no paciente  $i$ . De forma análoga, a quantidade de tecnologias de terapia e de diagnóstico são definidas como  $ITT_i$  e  $ITD_i$ , respectivamente.

Além destas variáveis, é interessante considerar a frequência com que as tecnologias são utilizadas. Para expressar esta quantidade, é necessário dividir as variáveis antes descritas pela estadia de cada paciente, obtendo-se as variáveis  $QTES_i, QTTES_i, QTDSE_i, ITES_i, ITTES_i, ITDES_i$ .

Risco de entrada — Para incluir no modelo o fator diagnóstico de internação, foi criada uma nova variável a qual considera o risco do paciente em função do diagnóstico e do peso ao nascer. O risco que depende do peso ao nascer é modificado de acordo com o diagnóstico associado a cada paciente. Para realizar esta modificação, foi coletado um conjunto maior de dados (510 pacientes) com os quais foram obtidos os 10 diagnósticos considerados como de maior risco. Em cada caso, foi calculado o risco devido ao peso ao nascer e comparado com o número de óbitos devido aos 10 diagnósticos. Quando o número de óbitos, devido a um diagnóstico ou uma combinação de dois diagnósticos, supera o risco determinado pelo peso, o risco total é aumentado na proporção indicada pelo número de óbitos correspondente aos diagnósticos de internação. Desta forma, foi criada a variável Risco de Entrada  $RE_i$ , a qual pode tomar

valores entre 0 e 1 para cada paciente  $i$ .

### Materiais

Na construção das variáveis (tecnologias e risco de entrada), foram desenvolvidos programas em linguagem Pascal. Para o cálculo da regressão logística, foi utilizado o pacote computacional estatístico BMDP (subprograma PLR).

### RESULTADOS

A variável dependente de um modelo de regressão logística é sempre uma variável binária que, neste caso, corresponde à mortalidade da unidade. Desta maneira, o problema fica restrito a determinar a combinação de variáveis independentes que melhor descrevem a mortalidade na UCIN. Para realizar esta seleção, foram comparados diferentes modelos em termos de seu coeficiente de regressão  $R$  e do teste de aderência de Hosmer-Lemeshow. Como resultado desta seleção, foi obtido o modelo constituído pelas variáveis: risco de entrada (RE), Apgar do quinto minuto ( $AP_5$ ) e as variáveis tecnológicas. Estas apresentaram o melhor resultado quando tomadas as quantidades de tecnologias divididas pela estadia, na forma de tecnologias de terapia (QTES) e de diagnóstico (QTDES). Na Tabela 1 são apresentados os coeficientes do modelo na sua forma original e padronizada, juntamente com o valor do coeficiente de regressão  $R$  e o resultado do teste de aderência. O melhor resultado obtido com as variáveis tecnológicas QTES e QTDES, normalizadas pela duração da estadia, pode ser explicado pelo fato de muitos óbitos ocorrerem em um curto período de tempo após a internação.

Considerando os coeficientes padronizados (Tabela 1) pode-se observar que a variável que tem a maior influência sobre a mortalidade é o risco de entrada. Os sinais dos coeficientes são os esperados para cada variável, exceto o correspondente às tecnologias de diagnóstico, que apresenta uma correlação positiva com a mortalidade. Contudo sabe-se que existe uma forte ligação causal entre as tecnologias de diagnóstico e terapia, o que implica que uma variação nas tecnologias de diagnóstico não pode ser considerada isoladamente sem afetar as tecnologias de terapia.

### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Neste trabalho, procurou-se identificar os determinantes de sobrevida, considerando o fator tecnológico. Este objetivo foi atingido com o modelo proposto, pois a metodologia usada permite descrever uma UCIN, adotando-se múltiplos fatores incluindo o tecnológico.

Em função do elevado grau de confiabilidade obtido pelo teste de aderência ( $p=0,72$ ), o qual é superior a valores encontrados no trabalho do próprio Lemeshow et alii (1985), pode-se afirmar que as fontes de erro ficam restritas à coleta de dados e à abrangência desta coleta, ou seja, os resultados do modelo aqui exposto são conclusivos apenas para a unidade em estudo.

Determinar o impacto absoluto das tecnologias na mortalidade de uma UCIN, implica na realização de estudos prospectivos que submetem os pacientes da unidade à ausência de tecnologia. A impossibilidade ética de realizar este tipo de estudo salienta a importância da modelagem como uma ferramenta alternativa para identificar a relevância das tecnologias nas UCIN.

Os coeficientes padronizados dos modelos de mortalidade apresentam uma boa referência da importância relativa de cada variável sobre a mortalidade. Contudo, uma medida mais adequada da efetividade de cada variável é determinada pelas variações marginais de cada variável e sua influência sobre

a mortalidade. Para investigar isto, deve-se produzir uma variação em cada uma das variáveis independentes e observar o aumento ou diminuição dos óbitos, devido a essas variações. A Tabela 2 apresenta os resultados para as variações marginais produzidas no modelo. As variações são produzidas em torno da média de cada variável e as unidades de variação são diferentes em cada variável. Assim, tem-se que para um aumento de 100 g no peso ao nascer das crianças que entram na unidade (sobre a média de entrada), pode-se evitar 4% de óbitos. Com um aumento de 0,5 no Apgar do quinto minuto (sobre a média), são evitadas 2,4% das mortes na unidade. Ao considerar a inclusão de uma nova tecnologia, equivalente a uma tecnologia de terapia média, podem ser evitadas 0,8% das mortes na unidade. O caso das tecnologias de diagnóstico não pode ser considerado isoladamente, pois um aumento isolado nestas tecnologias levaria a um aumento no número de óbitos. No entanto, após a utilização de uma tecnologia de diagnóstico, normalmente é usada uma tecnologia de terapia, o que produzirá uma redução na mortalidade. Infelizmente este modelo não tem a capacidade de discriminar esta ligação. Este problema é denominado interdependência tecnológica, e sua solução requer pesquisa adicional na área.

O parágrafo anterior indica que uma atuação sobre os fatores determinantes do risco de entrada será muito mais efetiva para aumentar a sobrevivência que uma atuação sobre as tecnologias ou sobre as condições de atenção logo após o parto, que são medidas pelo Apgar do quinto minuto. Pode-se deduzir que são mais efetivas as intervenções sobre os cuidados maternos e pré-natais que a intervenção em tecnologias neonatais, o que também foi concluído pelo trabalho de Joyce et alii (1988).

Quando estes modelos são acompanhados de um cálculo de custos para as variáveis independentes as variações marginais apresentadas na Tabela 2 se transformam numa análise de custo-efetividade, fornecendo uma poderosa ferramenta para o planejamento e gerência dos serviços de saúde.

Historicamente os modelos de mortalidade foram usados para prever saídas das UCI de adultos ou pediátricas como mostram os trabalhos de Pollack et alii (1987), Verloone-Venhorich et alii (1986), Wilcox e Russell (1983), Lemeshow et alii (1987). Neste caso, os modelos são usados para avaliar e determinar a efetividade das tecnologias neonatais, fornecendo, assim, uma metodologia objetiva para medir a efetividade das tecnologias e possibilitar a análise de custo-efetividade das mesmas.

Deve-se considerar que este modelo não serve apenas para medir as influências de tecnologias ou das condições neonatais, pois sua natureza multivariada permite incluir outros fatores como condições maternas, pré-natais e outras que permitam a análise do período perinatal ou da infância, ou ainda mesmo, ser aplicado a outras áreas da saúde.

Os modelos aqui apresentados permitem uma primeira quantificação do papel desempenhado pelas tecnologias neonatais como determinantes de sobrevivência em uma UCIN. Para que seja possível um maior detalhamento e abrangência destes modelos, futuras propostas de pesquisa deverão: a) estudar o problema da interdependência tecnológica, b) considerar a possibilidade de uso de análise de agrupamentos (Almeida et alii, 1987) para a separação das variáveis tecnológicas, c) incluir novas variáveis para representar a condição clínica de entrada de pacientes na UCIN (Pollack et alii, 1987), d) determinar os custos associados a cada determinante de sobrevivência e e) estender a base de dados, principalmente através da incorporação de múltiplos centros de cuidados intensivos neonatais.

#### AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Fernandes Figueira por possibilitar a coleta de dados em sua UTI neonatal e a Fundação W.K.Kellogg e CNPq pelo apoio financeiro.

## REFERENCIAS

- ALMEIDA, R.T., PANERAI, R.B. CARVALHO, M. e LOPES, J.A. (1987), "Utilização de Tecnologias Neonatais", Revista Brasileira de Engenharia, Caderno de Engenharia Biomedica, Volume 4, Número 1, pp 107-19.
- ATTINGER E.O. e PANERAI, R.B. (1988), "Transferability of Technology Assessment with Special Emphasis on the Third World", International Journal of Technology Assessment in Health Care, Número 4, pp 545-54.
- BANTA, H.D. (1984), Technology Assessment in Perinatal Care, Interregional Conference On Appropriate Technology for Perinatal Care, Washington, D.C.
- BENNETT, K.J. et alii (1985), "Guidelines for Health Technology Assessment - The Efficacy, Effectiveness, and Efficiency of Neonatal Intensive Care", International Journal Technology Assessment in Health Care, Volume 1, Número 4, pp 873-91.
- BUDETTI, P. et alii (1980), The Cost Effectiveness of Neonatal Intensive Care, Washington D.C., Office of Technology Assessment (OTA), Case Study 10.
- COX, D.R., (1970), The Analysis of Binary Data, 1<sup>a</sup> Edição, Methuen & Co Ltda., London.
- DOBSON, A.J., (1986), Introduction to Statistical Modeling, 2<sup>a</sup> Edição, Chapman and Hall, London.
- EHREHAFT, P.M., (1987), Neonatal Intensive Care for Low Birthweight Infant: Cost and Effectiveness, Washington D.C., Office of Technology Assessment (OTA), Case Study 38.
- HOSMER, D.W. e LEMESHOW, S., (1980), "Goodness of Fit Tests for the Multiple Logistic Regression Model", Communication Statistics - Theor. Math., A9(10), pp 1043-69.
- JOYCE, T., CORMAN, H. e GROSSMAN M., (1988), "A Cost-Effectiveness Analysis of Strategies to Reduce Infant Mortality", Medical Care, Volume 26, Número 4, pp 348-60.
- LEMESHOW, S. et alii, (1987), "A Comparison of Methods to Predict Mortality of Intensive Care Unit Patients", Critical Care Medicine, Volume 15, Número 8, pp 715-22.
- LEMESHOW, S. et alii (1985), "A Method for Predicting Survival and Mortality of ICU Patients Using Objectively Derived Weights", Critical Care Medicine, Volume 13, Número 7, pp 519-25.
- NELDER, J.A. e WEDDERBURN, R.W., (1972), "Generalized Linear Model", Journal Royal Statistic Society, A, 135, Part 3, pp 370-81.
- POLLACK et alii, (1987), "Accurate Prediction of the Outcome of Pediatric Intensive Care", The New England Journal of Medicine, Número 316, pp 134-9.
- VERLOOVE-VANHORICK, S.P., (1986), "Neonatal of a National Survey of Preterm and Very-low-birthweight Infants in the Netherlands", The Lancet, Volume 1, Número 8472, pp 55-6.
- WILDOX, A.J. e RUSSELL, J.T., (1983) "Birthweight and Perinatal Mortality: II On Weight-specific Mortality", International Journal of Epidemiology, Volume 12, Número 3, pp 319-25.

TABELA 1 - Coeficientes estimados de regressão e teste de Hosmer-Lemeshow para o modelo que utiliza variáveis tecnológicas de diagnóstico (QTDES), de terapia (QTTES), risco de entrada RE e Apgar do quinto minuto AP<sub>5</sub>.

Variáveis	Coeficientes	Coeficientes Padronizados	
Constante	-2,26	—	
RE	3,58	10,56	R= 0,74
QTDES	1,41	0,52	teste de aderência
QTTES	-0,74	-0,34	p= 0,72
AP <sub>5</sub>	-0,42	-0,17	

TABELA 2 - Variações marginais do modelo que considera as tecnologias agrupadas por diagnóstico e terapia.

Variáveis	Variação Sobreviventes	Percentual de sobreviventes
100gr → RE=0,039	0,0395	4 %
1 QTDES média	-0,0144	-1,4 %
1 QTTES média	0,008	0,8 %
AP <sub>5</sub> = 0,5	0,024	2,4 %

INFLUENCE OF INTENSIVE CARE TECHNOLOGY ON  
NEONATAL MORTALITY

ABSTRACT — Using data from 181 patients of the neonatal intensive care unit (NICU) of the Instituto Fernandes Figueira (FIDCRUZ) of Rio de Janeiro, multivariate logistic regression models were developed to explain the observed mortality as a function of other variables such as birthweight, gestational age, and the Apgar score. As an original contribution it has been shown here that the intensity of use of technology has a statistically significant effect on outcome. The number of therapeutic technologies applied to each newborn normalized per length of stay reduces the probability of death, but the corresponding variable, involving the diagnostic technologies has the opposite effect. These results emphasize the role of therapy in neonatal care, and suggest that prenatal care and other interventions which improve the conditions of newborns at admission such as birthweight and the Apgar score might present a more favorable cost-effectiveness relationship. The models produced are able to incorporate other variables, describing prenatal care and labor and, therefore, be used to test the above hypothesis.