

MODELOS ESTATÍSTICOS PARA ESTIMAÇÃO DA ÁREA MIOCÁRDICA SOB RISCO DE NECROSE

Edmilson Rodrigues PINTO¹
Leandro Alves PEREIRA¹
Laíse Oliveira RESENDE²
João Batista DESTRO FILHO²

- **RESUMO:** O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) constitui-se de necrose miocárdica, proveniente de isquemia. Esta patologia é um dos principais problemas de saúde pública, causando a morte de milhares de pessoas todos os anos no mundo inteiro. A estimativa precoce e correta do tamanho da área sob risco de necrose (ARN) no IAM tem grande importância clínica, pois possibilita ao médico a condução de tratamento adequado e eficiente ao paciente infartado. A principal ferramenta para o diagnóstico do IAM é o eletrocardiograma (ECG). Entretanto, embora o ECG seja eficiente para o diagnóstico do IAM, ele não é capaz de fornecer informações sobre a severidade e estágio da lesão cardíaca, nem tampouco de estimar a área miocárdica sob risco de necrose. O objetivo deste artigo é propor modelos para estimação da proporção da área miocárdica sob risco de necrose em pacientes que sofreram IAM anterior ou inferior. Os modelos propostos necessitam apenas das informações contidas no ECG, da idade e do sexo do paciente. Os dados usados na construção do modelo foram obtidos de uma pesquisa realizada no Hospital Universitário, em Aarhus, na Dinamarca. Os modelos obtidos a partir desses dados mostraram-se bastante eficientes na estimação da ARN tanto no IAM anterior, quanto no IAM inferior. Além disso, as previsões da área sob risco de necrose, obtida através dos modelos construídos, mostraram-se melhores que aquelas obtidas usando o escore de Aldrich, o qual também usa informações contidas no ECG e tem sido usado na literatura cardiológica desde 1988.
- **PALAVRAS-CHAVE:** Modelo para proporção; modelo de regressão beta; quase verossimilhança, modelos lineares generalizados, infarto do miocárdio; escore de Aldrich.

¹Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Faculdade de Matemática – FAMAT, CEP: 38400-902, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail: edmilson@famat.ufu.br / leandro@famat.ufu.br

²Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Faculdade de Engenharia Elétrica – FEELT, Laboratório de Engenharia Biomédica, CEP: 38400-902, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail: laiseresende@yahoo.com.br / jbdestrof@yahoo.com

1 Introdução

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) constitui-se de necrose miocárdica, proveniente de isquemia. O IAM é causado pela oclusão de uma artéria coronária através de depósitos de lipídeos, ficando uma área do miocárdio sem suprimento sanguíneo e, sem irrigação sanguínea, esta área morre, causando o infarto. Esta patologia é um dos principais problemas de saúde pública, causando a morte de milhares de pessoas todos os anos no mundo inteiro. Por exemplo, o IAM causou no Brasil 75.559 óbitos em 2009, com um aumento de 70% das internações entre 2000 e 2009, de acordo com dados do DATASUS (BRASIL, 2010).

A estimativa precoce e correta do tamanho da área sob risco de necrose (ARN) no IAM tem grande importância clínica, pois possibilita ao médico a condução de tratamento adequado e eficiente ao paciente infartado.

A principal ferramenta para o diagnóstico do IAM é o eletrocardiograma (ECG). O ECG é de fácil utilização, baixa invasividade, grande disponibilidade e baixo custo. Na maioria dos casos, o diagnóstico de infarto no ECG é possível apenas pela observação da elevação do segmento ST (Aldrich *et al.*, 1988; Wilde *et al.*, 2002). O *Joint Committee of European Society of Cardiology* e o *American College of Cardiology*, em documento de consenso redefinindo infarto do miocárdio, reafirmam ser o supradesnivelamento do ST consequência de uma mudança isquêmica do miocárdio e capaz de diagnosticar o IAM (Achar *et al.*, 2005). Para ser considerado em tal diagnóstico, o supradesnivelamento do ST deve ser presumivelmente novo e aparecer em duas ou mais derivações contíguas, apresentando amplitude $\geq 2mm$ de V_1 a V_3 ou $\geq 1mm$ nas outras derivações (Hahn e Chandler, 2006).

Uma derivação eletrocardiográfica é identificada pela presença de ondas Q anormais e pelas mudanças do segmento ST, através de seu supradesnivelamento. A Figura 1 mostra essas ondas em um eletrocardiograma normal. As derivações mostram alterações referentes ao processo isquêmico, tornando possível estabelecer critérios para a localização do infarto. As distinções mais importantes são entre os infartos anterior e inferior. O infarto de parede anterior corresponde às alterações nas derivações precordiais V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 e V_6 . Já no infarto inferior abrange as alterações referentes às derivações D_2 , D_3 e aVF (Resende, 2011).

Entretanto, o ECG não é capaz de fornecer informações sobre a severidade e estágio da lesão cardíaca, nem tampouco de estimar a área miocárdica sob risco de necrose. Tais informações são obtidas, por exemplo, através de tomografia computadorizada, por emissão de pósitron - PET (em inglês: *positron emission tomography*) ou de fóton único - SPECT (em inglês: *single photon emission computed tomography*). Esses exames possibilitam uma elevada precisão na estimativa da ARN, porém apresentam custo elevado e nem sempre estão disponíveis em hospitais brasileiros. Outra possível quantificação da ARN pode ser obtida através de exames de sangue, nos quais são verificados a dosagem de algumas enzimas no soro sanguíneo. No entanto, esses exames somente podem ser feitos após algumas horas depois de ocorrido o IAM e o resultado pode ser demorado e

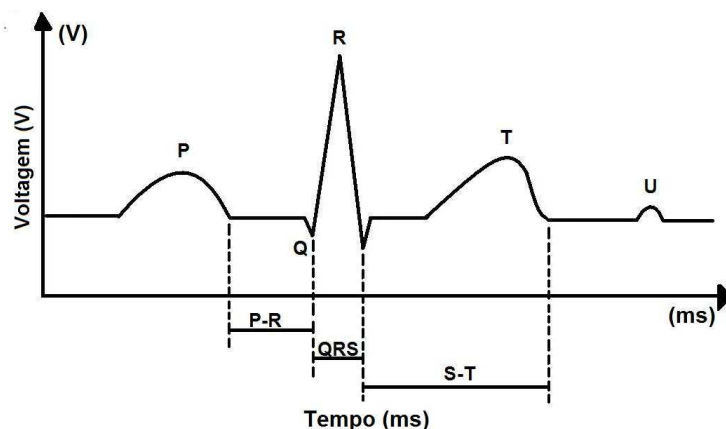


Figura 1 - Representação esquemática das ondas P, T e do complexo QRS no eletrocardiograma normal. No gráfico, a unidade de voltagem V representa Volt e a unidade de tempo ms, representa milissegundo.

menos preciso que aqueles obtido via tomografia computadorizada (Achar *et al.*, 2005; Birnbaum e Ware, 2005; Hahn e Chandler, 2006).

Com o objetivo de evitar a aplicação de métodos invasivos para a estimação da ARN, através de exames sanguíneos, e os elevados custos associados aos procedimentos de tomografia computadorizada, outros procedimentos foram propostos para estimação da área miocárdica necrosada. Um desses procedimentos consiste na construção de escores com base nas informações contidas no ECG. Dentre os escores desenvolvidos, o escore de Aldrich (Aldrich *et al.*, 1988), o qual propõe uma equação para estimar a proporção da área miocárdica em risco de necrose, é um dos mais utilizados. Embora o escore de Aldrich seja o mais utilizado, seus resultados são imprecisos e pouco confiáveis, devido a apresentarem baixa correlação com os mesmos resultados obtidos através de métodos estabelecidos em protocolo clínico, discutidos no parágrafo anterior (Aldrich *et al.*, 1988; Birnbaum e Ware, 2005; Hahn e Chandler, 2006). Além disso, os procedimentos para a construção deste escore não são claros e, do conhecimento dos autores, a sua aplicabilidade clínica em pacientes brasileiros ainda não foi avaliada.

O Escore de Aldrich, introduzido por Aldrich *et al.* (1988), foi desenvolvido com o intuito de estimar a área miocárdica em risco de necrose, utilizando-se, para tal, dos ECGs realizados em até oito horas após o início do IAM. Para o seu cálculo são utilizadas as variáveis relacionadas ao supradesnivelamento do segmento ST, como o número de derivações apresentando esta alteração e a somatória da amplitude das elevações (considerando-se, para tal medida, o ponto J) em algumas derivações específicas. Esse escore possui duas equações, utilizadas conforme a localização da área isquêmica (anterior ou inferior), sendo importante a magnitude

da elevação do segmento ST nas derivações $D2$, $D3$ e aVF para IAM inferior e o número de derivações com elevação do ST no IAM anterior. A equação do escore de Aldrich para o IAM anterior é: $3[1,5(NDST \uparrow) - 0,4]$, onde $NDST \uparrow$ representa a quantidade de derivações $V1$, $V2$, $V3$, $V4$, $V5$ e $V6$ com supradesnivelamento do segmento ST. Já para o IAM inferior, a equação do escore de Aldrich é dada por: $3[0,6(\sum ST \uparrow D2, D3, aVF) + 2,0]$, onde $ST \uparrow D2, D3, aVF$ corresponde à altura do supradesnivelamento do segmento ST calculada no ponto J, nas derivações correspondentes à parede inferior ($D2$, $D3$ e aVF). As derivações $V1$, $V2$, $V3$, $V4$, $V5$ e $V6$ representam as derivações precordiais, as quais são relacionadas ao infarto de parede anterior, enquanto que $D2$, $D3$ e aVF representam derivações relacionadas à parede inferior do coração. Uma boa referência sobre os vários tipos de derivações no ECG é o livro de Rawlings (1991).

Com relação aos trabalhos recentes sobre a estimativa da área miocárdica sob risco de necrose, podem-se citar Carnicky *et al.* (2007) e Baron *et al.* (2008). O primeiro, propõe um método para estimar a área miocárdica sob risco de necrose baseado nas informações das derivações do segmento ST, com ajuda de um modelo biomatemático, chamado *DECARTO*. Os autores usam uma superfície esférica como superfície de referência para aproximar a parede ventricular e assim fazer a estimativa da área sob risco de necrose. O segundo, usa um método de clusterização, baseado em um algoritmo *fuzzy* para quantificar edema e necrose miocárdica durante o IAM. Entretanto, em nenhum desses métodos, por não serem estatísticos, é possível estabelecer um intervalo de confiança para a previsão da área miocárdica sob risco de necrose. É sabido que o valor de uma estimativa por si só contém pouca informação a respeito do parâmetro de interesse, pois não permite julgar qual a possível magnitude de erro que se está cometendo, sendo uma informação completa aquela que associa, além do valor da estimativa do parâmetro, o respectivo intervalo de confiança.

O objetivo deste artigo é propor um modelo estatístico para previsão da proporção da área miocárdica sob risco de necrose em pacientes que sofreram IAM. Para tanto, serão usadas apenas informações contidas no ECG, além da idade e do sexo do paciente. Os dados usados para a construção do modelo foram obtidos de uma pesquisa realizada no Hospital Universitário Skejby, em Aarhus, na Dinamarca.

A modelagem da proporção em um determinado conjunto de observações, por meio de um modelo de regressão linear, nem sempre é recomendada, uma vez que o modelo linear requer a suposição de que as proporções seguem a distribuição normal e que possuam variâncias iguais. Os modelos alternativos, propostos na literatura para contornar esse problema, são os modelos lineares generalizados, mais especificamente, os modelos de quase-verossimilhança, propostos por Wedderburn (1974) e os modelos de regressão beta, propostos por Ferrari e Cribati Neto (2004). Neste artigo as duas abordagens serão consideradas.

O artigo está estruturado da seguinte forma: a Seção 2 contém informações sobre a população e a amostra estudada e a metodologia utilizada na construção do modelo estatístico, ou seja, os modelos lineares generalizados, através da quase verossimilhança e o modelo de regressão beta; na Seção 3 são apresentados os

modelos obtidos para o IAM anterior e inferior, juntamente com os principais resultados das análises de dados e, finalmente, na Seção 4 é feita uma breve discussão sobre o assunto.

2 Material e métodos

Esta seção aborda aspectos da população e da amostra considerada no estudo e traz um resumo sobre os modelos lineares generalizados, com foco na quase verossimilhança, e sobre o modelo de regressão beta.

2.1 O conjunto de dados estudado

A amostra estudada foi composta por 64 pacientes dinamarqueses com diagnóstico diferencial de IAM, com supradesnivelamento significativo do segmento ST no ECG (maior que 1mm em pelo menos uma derivação). Os pacientes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: ter representação suficiente de uma lesão uniarterial entre as três principais artérias coronárias, realização do ECG no paciente no máximo 8 horas após os primeiros sintomas do IAM (dor precordial). Pacientes com traçados eletrocardiográficos indicadores de bloqueio de ramo esquerdo, IAM prévio ou hipertrofia do ventrículo esquerdo não foram considerados para o estudo. Dos pacientes com artérias comprometidas, selecionados para o estudo, 28 apresentaram-se com a artéria descendente anterior esquerda, 24 com a artéria coronária direita e 12 com a artéria circunflexa.

Neste artigo, a determinação precisa da ARN considerou o método de tomografia computadorizada SPECT. O SPECT possibilita estimar o acúmulo relativo do radiofármaco no miocárdio do ventrículo esquerdo, permitindo a detecção de forma não invasiva de áreas de isquemia ou fibrose decorrentes de cardiopatia isquêmica. A aquisição das imagens foi feita com a injeção do radiofármaco sestamibi marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc) na corrente sanguínea do paciente (Cullom, 2001).

Os dados, referentes às imagens das áreas miocárdicas sob risco de necrose, foram obtidos no Hospital Universitário, em Aarhus, na Dinamarca, de acordo com o procedimento detalhado em Andersen *et al.* (2010) e foram disponibilizados aos autores pelo Prof. Galen S. Wagner da Universidade de Duke, EUA. Os procedimentos de aquisição dos dados foram realizados em estrita observância às normas do comitê de ética local. Para cada paciente infartado, foram coletadas informações sobre a área miocárdica sob risco de necrose (através do SPECT), idade, sexo e o ECG, o qual, depois de analisado por uma equipe de pesquisadores e especialistas do Laboratório de Engenharia Biomédica e do Setor de Telemedicina do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, gerou informações sobre o seguimento ST em suas diversas derivações, fornecendo os valores das derivações V1, V2, V3, V4, V5, V6, D2, D3 e aVF. Os dados analisados neste artigo são mostrados no Apêndice A.

2.2 Modelos lineares generalizados e a quase verossimilhança

A classe dos modelos lineares generalizados (MLG) é uma extensão da classe de modelos lineares, que permite que os erros venham de várias distribuições de probabilidade ao invés de somente da distribuição normal. Esta classe de distribuições de probabilidade, conhecida como família exponencial de distribuições, inclui algumas das principais distribuições de probabilidade como a normal, Poisson, binomial, multinomial, gama, binomial negativa e inversa gaussiana. Os MLG geram uma escala aditiva para o componente sistemático do modelo, proveniente das variáveis explicativas. A escala na qual os efeitos são assumidos aditivos é relacionada à média da distribuição da variável aleatória por uma função de ligação. Usando MLG não há necessidade de transformar os dados para obter aditividade. Muitas características dos modelos lineares clássicos são imediatamente estendidas com MLG, entre elas a estrutura do preditor linear, a tabela ANOVA e as ideias de diagnósticos de modelos por meio de análise de resíduos, efeito de alavanca, influência e assim por diante. Além disso, um algoritmo razoavelmente simples, uma versão do *Algoritmo Iterativo de Mínimos Quadrados Ponderados*, ajusta todos os MLG.

Sejam y_1, y_2, \dots, y_n , n observações independentes da variável resposta Y e sejam x_1, x_2, \dots, x_k , k , covariáveis, cujos efeitos combinam aditivamente para produzir um preditor linear $\eta = \sum_{j=1}^k x_j \beta_j$, onde $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ representam os parâmetros desconhecidos do modelo.

De acordo com McCullagh e Nelder (1989), um MLG é caracterizado por três componentes:

1. o componente aleatório, cuja esperança é denotada por $E(Y) = \mu$;
2. o componente sistemático $\eta = \sum_{j=1}^k x_j \beta_j$;
3. a ligação entre os componentes aleatório e sistemático, dada pela função $\eta = g(\mu)$, onde $g(\cdot)$ é qualquer função monótona diferenciável.

A função $g(\cdot)$ é conhecida como função de ligação do MLG e define a escala na qual os efeitos das covariáveis são assumidos serem aditivos.

O logaritmo da função de verossimilhança para um conjunto de y_1, y_2, \dots, y_n , observações independentes é

$$l(\theta, \phi; y) = \sum_{i=1}^n \frac{y_i \theta - b(\theta)}{a(\phi)} + c(y_i \phi). \quad (1)$$

Na equação (1) θ é o parâmetro canônico, $a(\phi)$ tem a forma de ϕ/m , onde ϕ é o parâmetro de dispersão e m é o peso *a priori*. Para os MLG, $E(Y) = \mu = \frac{\partial b(\theta)}{\partial \theta} = b'(\theta)$ e $Var(Y) = \phi V(\mu)$, onde $V(\mu) = \frac{\partial \mu}{\partial \theta} = b''(\theta)$ é a função de variância. Note que nos MLG a variância é caracterizada por ϕ , a parte independente da média e $V(\mu)$, que descreve como a variância varia com a média.

Para uma observação y_i e considerando ϕ fixo, as equações de máxima verossimilhança para β_j , com $j = 1, \dots, k$, são independentes de ϕ e dadas por

$$\sum_{i=1}^n w_i (y_i - \mu_i) \frac{\partial \eta_i}{\partial \mu_i} x_{ij} = 0, \quad (2)$$

onde, $w_i = \left[\left(\frac{\partial \eta_i}{\partial \mu_i} \right)^2 V(\mu_i) \right]^{-1}$ é o peso relacionado à i -ésima observação. O conjunto das equações (2) pode ser ajustado pelo método iterativo de mínimos quadrados ponderados, usando a variável dependente Z , cujos valores são iguais a $z_i = \eta_i + (y_i - \mu_i) \frac{\partial \eta_i}{\partial \mu_i}$ e cujos respectivos pesos são w_i .

Uma medida de discrepância para os MLG, que generaliza a soma de quadrados dos resíduos do modelo normal, é a função desvio (*deviance*) D , dada pela expressão

$$D = -2\phi [l(\hat{\mu}, \phi, y) - l(y, \phi, y)], \quad (3)$$

onde $l(\hat{\mu}, \phi, y)$, expresso em função de $\hat{\mu}$, é o máximo do logaritmo da função de verossimilhança, com média μ e parâmetro de dispersão ϕ fixo e $l(y, \phi, y)$ é o máximo do logaritmo da função de verossimilhança para o modelo completo, ou seja, com n parâmetros, onde n é o número de observações. Note que D é uma função somente das observações, desta forma, para observações independentes a equação (3) pode ser escrita simplesmente como $D = \sum_{i=1}^n d_i$ onde

$$d_i = -2 \int_{y_i}^{\mu_i} \frac{y_i - t}{V(t)} dt. \quad (4)$$

Na equação (4) d_i é o componente do desvio para a i -ésima observação e corresponde ao quadrado do resíduo no modelo normal. O resíduo do desvio é definido como $r_i = \text{sin}al(y_i - \mu_i) \sqrt{d_i}$. Outros tipos de resíduos, frequentemente usados, são o resíduo de Pearson, $r_{pi} = \frac{y_i - \mu_i}{\sqrt{V(\mu_i)}}$, e o resíduo padronizado, $r_{pdi} = \frac{y_i - \hat{\mu}_i}{\sqrt{Var(\hat{y}_i)}}$.

Os MLG são muito úteis e podem ser usados para modelagem de diversos problemas, porém existem situações em que não é possível especificar completamente a distribuição de probabilidade e, conseqüentemente, a verossimilhança, podendo ser feito somente suposições a respeito dos seus dois primeiros momentos. Para esse tipo de problema, Wedderburn (1974) propôs a quase verossimilhança com base nos modelos pertencentes à classe dos MLG, ou seja, quando, dado $V(\mu)$, não existe uma distribuição na família exponencial para a variável resposta.

A quase verossimilhança, definida por

$$Q(y, \mu) = \int_y^\mu \frac{y - t}{\phi V(\mu)} dt \quad \text{ou} \quad \frac{\partial Q(y, \mu)}{\partial \mu} = \frac{y - \mu}{\phi V(\mu)},$$

pode ser entendida como uma forma de definir, aproximadamente, distribuições na família exponencial, quando a função de variância não permite uma forma exata.

A quase verossimilhança será uma verdadeira verossimilhança se a distribuição da variável resposta Y pertencer à família exponencial e se $Var(Y) = \phi V(\mu)$. Seu uso como critério de ajustamento permite estender a classe dos MLG para modelos definidos somente pelo conhecimento da média da resposta e de sua relação com a variância.

Quase verossimilhanças permitem dois tipos de extensões para os MLG. Na primeira, MLG com $\phi = 1$, fixo, podem ser estendidos para admitirem ϕ diferente de 1. Por exemplo, os modelos log-lineares de Poisson, para os quais $Var(Y) = \mu$, podem ser expandidos para admitirem superdispersão com $Var(Y) = \phi\mu$ e $\phi > 1$. Na segunda extensão, $V(\mu)$ pode tomar uma forma que não corresponde àquela, própria de um MLG (Nelder e Lee, 1991).

A quase verossimilhança tem as mesmas equações de estimação que os MLG, gerando estimativas de máxima quase verossimilhança no lugar de estimativas de máxima verossimilhança e também fornecendo um quase desvio (*deviance*), um quase resíduo de Pearson e um quase resíduo padronizado. Os modelos de quase verossimilhança são muito úteis para modelar proporções e quantidades superdispersas.

O estimador de máxima quase verossimilhança $\hat{\beta}$, para o vetor de parâmetros β , é assintoticamente normal com média β e as covariâncias assintóticas podem ser obtidas na forma usual, através da segunda derivada da quase verossimilhança. Adicionalmente, se H_0 e H_a são as hipóteses associadas a dois modelos encaixados de dimensões p e q , respectivamente, com $p < q$, então, sob H_0 , a mudança no quase desvio $D(\hat{\mu}_a, \hat{\mu}_0) = D(y, \hat{\mu}_0) - D(y, \hat{\mu}_a)$ tem distribuição assintótica χ^2_{q-p} , onde $D(y, \mu) = -2\phi Q(y, \mu)$ (McCullagh, 1983).

A obtenção das estimativas dos parâmetros de máxima quase verossimilhança podem ser obtidas usando o *software* R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2011) na forma usual, usando a função *glm*, mudando somente a família para, por exemplo, *quasibinomial* ou *quasipoisson*.

2.3 O modelo de regressão beta

Os modelos de regressão beta, propostos por Ferrari e Cribari Neto (2004), representam uma classe de modelos no qual a variável resposta Y assume valores no intervalo unitário $[0, 1]$. Para satisfazer essa condição, é suposto que a variável resposta Y segue uma distribuição de probabilidade beta, que não pertence à classe dos MLG, pois sua distribuição de probabilidade não pertence à família exponencial.

Seja Y uma variável aleatória restrita ao intervalo unitário $[0, 1]$. A variável aleatória Y segue uma distribuição beta com parâmetros p e q se sua função densidade de probabilidade é dada por

$$f(y; p, q) = \frac{\Gamma(p+q)}{\Gamma(p)\Gamma(q)} y^{p-1} (1-y)^{q-1}, \quad 0 < y < 1,$$

onde $p > 0$, $q > 0$ e $\Gamma(\cdot)$ é a função gama. A média e a variância de Y são dadas por

$$E(Y) = \frac{p}{p+q} \quad \text{e} \quad \text{Var}(Y) = \frac{pq}{(p+q)^2(p+q+1)}.$$

Os modelos de regressão beta são baseados em uma reparametrização da função de densidade beta em termos dos parâmetros média (μ) e precisão (τ). Seja $\mu = p/(p+q)$ e $\tau = p+q$. Reescrevendo a função densidade beta em termos de μ e τ , tem-se:

$$f(y; \mu, \tau) = \frac{\Gamma(\tau)}{\Gamma(\mu\tau)\Gamma((1-\mu)\tau)} y^{\mu\tau-1} (1-y)^{(1-\mu)\tau-1}.$$

Desta forma, $E(Y) = \mu$ e $\text{Var}(Y) = V(\mu)/(1+\tau)$, onde $V(\mu) = \mu(1-\mu)$, $0 < \mu < 1$ e $\tau > 0$. Para μ fixo, valores altos de τ indicam baixa dispersão em Y . Note que a dispersão é dada por $\phi = 1/(1+\tau)$.

Seja y_1, y_2, \dots, y_n uma amostra aleatória de Y , de forma que Y seja distribuído conforme uma distribuição beta ($Y_i \sim \text{Beta}(\mu_i, \tau)$, $i = 1, \dots, n$). O modelo de regressão beta é definido por $g(\mu_i) = \sum_{j=1}^k x_{ij}\beta_j = \eta_i$, onde $\beta^t = (\beta_1, \dots, \beta_k)$ é um vetor de dimensão $k \times 1$ ($k < n$), $x_i^t = (x_{i1}, \dots, x_{ik})$ é o vetor de covariáveis e η_i é o preditor linear. $g(\cdot) : (0, 1) \rightarrow \mathbb{R}$ é a função de ligação, a qual é estritamente crescente e diferenciável.

As funções de ligação mais utilizadas são *logito*: $g(\mu) = \log(\mu/(1-\mu))$; *probit*: $g(\mu) = \Phi^{-1}(\mu)$; *log-log*: $g(\mu) = -\log(-\log(\mu))$ e *complementar log-log*: $g(\mu) = \log(-\log(1-\mu))$. No caso da ligação *probit*, $\Phi(\cdot)$ representa a função densidade acumulada da distribuição normal padrão.

O logaritmo da função de verossimilhança, a partir do modelo reparametrizado, é descrito como $l(\beta, \tau) = \sum_{i=1}^n l_i(\beta, \tau)$, sendo,

$$l_i(\beta, \tau) = \log \Gamma(\mu_i, \tau) - \log \Gamma((1-\mu_i)\tau) + (\mu_i\tau - 1) \log y_i + [(1-\mu_i)\tau - 1] \log(1-y_i),$$

onde $\mu_i = g^{-1}(x_i^t\beta)$.

Os parâmetros são estimados através da maximização de $l(\beta, \tau)$. As estimativas de máxima verossimilhança podem ser obtidas facilmente no *software* R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2011), através da função *betareg*. O pacote *betareg*, criado por Cribari Neto e Zeileis (2010), consiste de um conjunto de rotinas voltadas para a construção de modelos de regressão beta. Além das rotinas para obtenção das estimativas dos parâmetros, o pacote contém um conjunto de gráficos, úteis para a análise de adequação do modelo.

3 Resultados

Os modelos de quase verossimilhança e de regressão beta foram aplicados para os dois tipos de infarto e, para ambos modelos, foram consideradas a ligação logística e a função de variância $V(\mu) = \mu(1-\mu)$.

Para a construção do modelo estatístico para estimar a percentagem da ARN (variável resposta Y), os pacientes foram divididos de acordo com o tipo de infarto

sofrido: inferior ou anterior. As covariáveis, provenientes do ECG, para o modelo no infarto inferior foram as derivações D2 (x_3), D3 (x_4) e aVF (x_5) e para o modelo no infarto anterior as derivações V1 (x_6), V2 (x_7), V3 (x_8), V4 (x_9), V5 (x_{10}) e V6 (x_{11}). As covariáveis V1, V2, V3, V4, V5 e V6 representam as derivações precordiais, as quais são relacionadas ao infarto de parede anterior, enquanto que as covariáveis D2, D3 e aVF representam derivações relacionadas à parede inferior do coração (Resende, 2011). Em ambos os modelos, também foram consideradas as covariáveis idade (x_1) e sexo (x_2) do paciente. Os histogramas para as observações de Y no infarto inferior e anterior são mostrados na Figura 2.

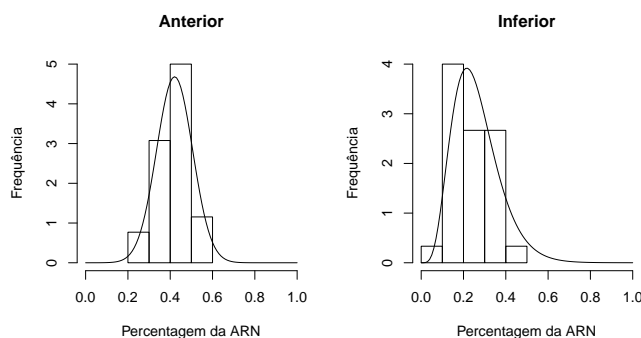


Figura 2 - Histograma para as observações Y - porcentagem da área miocárdica sob risco de necrose - no infarto anterior e inferior.

As estimativas de máxima verossimilhança ou de quase verossimilhança dos parâmetros do modelo, as estatísticas de Wald e os valores de significância estatística, para os modelos beta e de quase verossimilhança, são apresentados nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Dentre as variáveis consideradas inicialmente, a idade e as derivações D2 e D3 foram significativas para previsão da ARN no infarto inferior. Para o infarto anterior, as variáveis que se apresentaram como significativas foram a idade, sexo e as derivações V2 e V3. Para a seleção das covariáveis foi utilizado o método *stepwise* com os critérios *forward*, *backward* e combinação de ambos, considerando um nível de 5% de significância. Em todos os casos, os modelos finais obtidos foram os mesmos. Uma medida global da variação explicada pelos modelos pode ser obtida calculando o pseudo R^2 (R_p^2), definido como o quadrado do coeficiente de correlação amostral entre $\hat{\eta}$ e $g(y)$. Observe que $0 \leq R_p^2 \leq 1$ e quanto mais próximo de 1 (um) ele estiver, maior será a concordância entre $\hat{\mu}$ e y (Ferrari e Cribari Neto, 2004). Os valores de R_p^2 , juntamente com a precisão e dispersão dos modelos obtidos para o IAM anterior e inferior, usando os modelos de regressão beta e de quase verossimilhança, são mostrados na Tabela 3. Os valores encontrados para R_p^2 indicam que os modelos obtidos possuem boa representatividade e, portanto, boa capacidade de previsão.

Tabela 1 - Modelos de regressão beta ajustados para previsão da área sob risco de necrose (ARN) em pacientes com infarto Inferior e Anterior

Tipo de infarto		Estimativa	Erro padrão	Z	valor-p
Inferior	Intercepto	-2,42907	0,327472	-7,405	1,31e-13
	Idade(x_1)	0,010791	0,005154	2,094	0,036294
	D2(x_3)	0,633327	0,11011	5,752	8,83e-09
	D3(x_4)	-0,318292	0,084211	-3,78	0,00057
Anterior	Intercepto	-0,704752	0,179625	-3,9023	8,73e-05
	Idade(x_1)	0,012446	0,002759	4,511	6,46e-06
	Sexo(x_2)	0,411745	0,094036	4,379	1,19e-05
	V2(x_7)	-0,230824	0,028635	-8,061	7,57e-16
	V3(x_8)	0,100704	0,19205	5,244	1,57e-07

Tabela 2 - Modelos de quase verossimilhança ajustados para previsão da área sob risco de necrose (ARN) em pacientes com infarto Inferior e Anterior

Tipo de infarto		Estimativa	Erro padrão	Z	valor-p
Inferior	Intercepto	-2,431867	0,359105	-6,772	3,46e-07
	Idade(x_1)	0,01068	0,005653	1,878	0,07158
	D2(x_3)	0,635248	0,120984	5,251	1,74e-05
	D3(x_4)	-0,315399	0,092389	-3,414	0,00211
Anterior	Intercepto	-0,703726	0,199876	-3,521	0,002285
	Idade(x_1)	0,012452	0,003071	4,055	0,000675
	Sexo(x_2)	0,411253	0,104637	3,930	0,000898
	V2(x_7)	-0,231079	0,031878	-7,249	7,02e-07
	V3(x_8)	0,10069	0,021377	4,710	0,000152

Tabela 3 - Valores da precisão, dispersão e R_p^2 para os modelos obidos usando regressão beta e quase verossimilhança

	Regressão beta		Quase verossimilhança	
	IAM inferior	IAM anterior	IAM inferior	IAM anterior
Precisão	57,22	197,45	48,37	159,34
Dispersão	0,01722	0,0050	0,0202	0,0060
R_p^2	0,6866	0,8336	0,6871	0,8336

Para verificar a adequação dos modelos propostos, foi realizada a análise de resíduos, cujos gráficos para os modelos beta dos IAM inferior e anterior são mostrados nas Figuras 3 e 4 e para os modelos de quase verossimilhança dos IAM inferior e anterior são mostrados nas Figuras 5 e 6. O gráfico de resíduos padronizados versus a ordem das observações não apresentou nenhuma tendência indicando como verdadeira a suposição de independência. O gráfico de resíduos padronizados versus preditor linear não apresentou nenhuma configuração especial, mostrando que a suposição de homocedasticidade foi válida. O gráfico *half-normal plot* apresentou praticamente todos os pontos dentro dos limites do envelope, indicando que a distribuição utilizada para modelagem da área sob risco de necrose é adequada. Finalmente, foi confeccionado um gráfico de valores preditos versus valores observados, que apresentou os pontos muito próximos da reta diagonal do primeiro quadrante do plano cartesiano, mostrando a proximidade das previsões em relação ao valor real e confirmando o bom ajuste obtido pelos modelos.

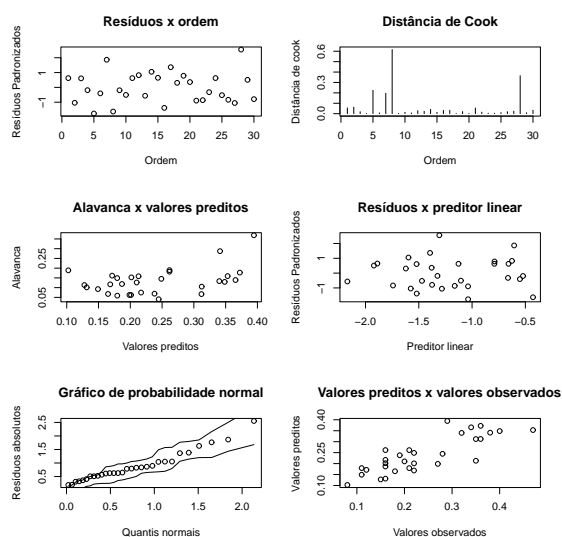


Figura 3 - Gráficos de resíduos para o modelo de regressão beta no infarto inferior.

Note que os modelos obtidos usando a regressão beta e a quase verossimilhança são praticamente idênticos nos dois tipos de infarto, indicando que se, de fato, os dados têm distribuição beta e considerando a mesma função de ligação e de variância para ambos os modelos de regressão, o modelo de quase verossimilhança é uma boa aproximação para o modelo beta. Observe também que a variável idade, no modelo para o infarto inferior, usando a quase verossimilhança, não foi significativa, mas mesmo assim, pelo fato de que o valor-p não é tão superior do que o nível de 5% de significância e também pelo fato de que usando o modelo de regressão beta essa

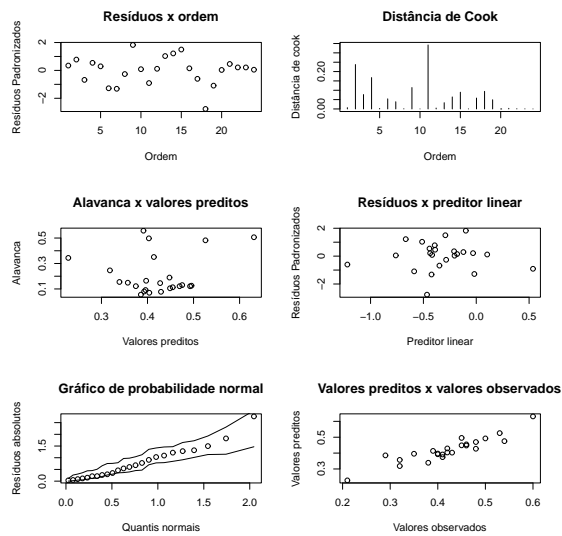


Figura 4 - Gráficos de resíduos para o modelo de regressão beta no infarto anterior.

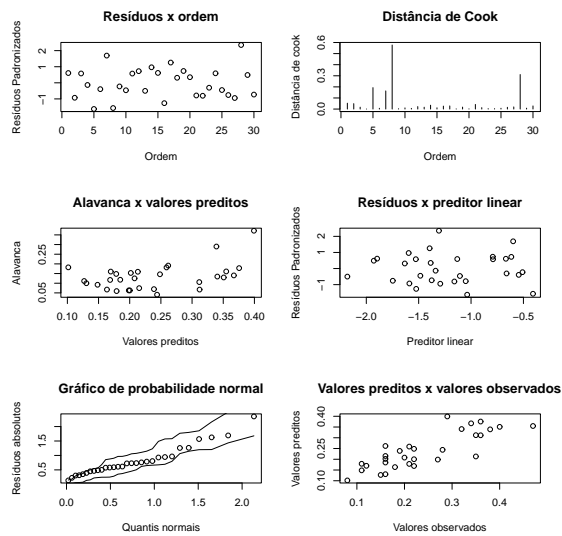


Figura 5 - Gráficos de resíduos para o modelo de quase verossimilhança no infarto inferior.

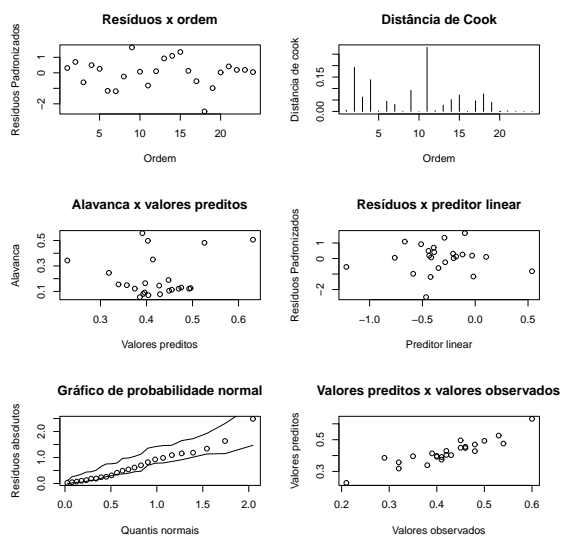


Figura 6 - Gráficos de resíduos para o modelo de quase verossimilhança no infarto anterior.

covariável tenha sido significativa, decidiu-se mantê-la no modelo. Desta forma, de acordo com a regressão beta e a quase verossimilhança, a proporção da área miocárdica sob risco de necrose para o infarto inferior é estimada por

$$\hat{\mu}_{inf} = \frac{e^{\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \hat{\beta}_3 x_3 + \hat{\beta}_4 x_4}}{1 + e^{\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \hat{\beta}_3 x_3 + \hat{\beta}_4 x_4}}, \quad (5)$$

e para o infarto anterior, a proporção da área sob risco de necrose é estimada por

$$\hat{\mu}_{ant} = \frac{e^{\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \hat{\beta}_2 x_2 + \hat{\beta}_7 x_7 + \hat{\beta}_8 x_8}}{1 + e^{\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \hat{\beta}_2 x_2 + \hat{\beta}_7 x_7 + \hat{\beta}_8 x_8}}, \quad (6)$$

onde as estimativas dos parâmetros β são dadas nas Tabelas 1 e 2.

Vale ressaltar também que algumas observações, consideradas discrepantes, foram retiradas do conjunto de dados. Uma análise, feita através de gráficos de distância de Cook (não mostrada), apontou algumas observações influentes no conjunto de dados. As observações que apresentaram distância de Cook maior que $4/n$, onde n é o tamanho da amostra, (Bollen e Jackman, 1990) foram investigadas como possíveis observações influentes. Entretanto, os pontos que apresentaram valores de distância de Cook maiores que $4/n$, mas que, quando retirados, não produziram modificações no modelo nem alteração significativa no valor de R_p^2 , permaneceram na análise. Desta forma, quatro observações influentes no modelo para infarto anterior (observações 3, 5, 17 e 23 -Apêndice A) e seis observações no

modelo para o infarto inferior (observações 5, 14, 15, 19, 27 e 33 - Apêndice A) foram retiradas e novas estimativas dos parâmetros foram obtidas. Notou-se que houve um aumento considerável no valor de R_p^2 e portanto, os modelos obtidos sem as observações influentes foram escolhidos como os modelos finais e apresentados nas Tabelas 1 e 2.

O gráfico mostrado na Figura 7, cujo eixo das abscissas corresponde aos valores observados y_{obs} e cujo eixo das ordenadas corresponde aos valores obtidos pelo escore de Aldrich \hat{y}_{Ald} (com os pares ordenados representados por ●) e estimados, usando (5) e (6), pelo método da regressão beta \hat{y}_{bet} (com os pares ordenados representados por +) e pelo método da quase verossimilhança \hat{y}_{qv} (com os pares ordenados representados por ◦), mostra o relacionamento entre os valores estimados e os valores observados. Note que os valores estimados pelos modelos obtidos pela regressão beta e pelo método da quase verossimilhança são praticamente idênticos, tanto no infarto inferior, quanto no anterior.

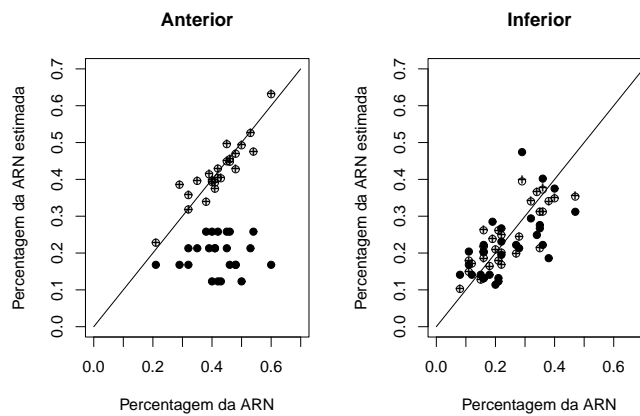


Figura 7 - Relação entre os modelos estimados - beta (+) e quase verossimilhança (◦) - o escore de Aldrich (●) e o valor observado para a proporção da ARN.

A Tabela 4 mostra as correlações, evidenciadas na Figura 7, entre \hat{y}_{Ald} , \hat{y}_{bet} , \hat{y}_{qv} e y_{obs} . De fato, as correlações obtidas entre a previsão da percentagem da ARN através dos modelos propostos e o valor real da percentagem da ARN, obtida por tomografia computadorizada, são da ordem de 0.8-0.9, qualquer que seja o tipo do infarto. Na literatura, tal correlação, no contexto do escore de Aldrich, é da ordem de 0.3-0.4 (Achar *et al.*, 2005; Birnbaum e Ware, 2005; Hahn e Chandler, 2006), sendo que a grande limitação, já verificada para este escore, está ligada ao caso do IAM anterior, como pode ser observado na Tabela 4. Não há relatos e comprovações clínicas que podem explicar o motivo da correlação entre os modelos de regressão obtidos e o escore de Aldrich ser maior no infarto

inferior do que no infarto anterior. A literatura fornece apenas sugestões de que a equação de Aldrich para o IAM anterior (mostrada na Seção 1), que utiliza apenas o número de derivações com supradesnivelamento do segmento ST, não tem sido tão aplicável clinicamente quanto a equação de Aldrich relacionada ao IAM inferior (também mostrada na Seção 1), a qual necessita da somatória das alturas do ponto J do eletrocardiograma. Adicionalmente, observa-se também na literatura a existência de equações modificadas, relacionadas ao IAM inferior, como proposta por Clemmensen *et al.* (1991). Em relação ao IAM anterior, não existe outras equações modificadas a partir do escore de Aldrich.

Tabela 4 - Correlação entre \hat{y}_{Ald} , \hat{y}_{bet} , \hat{y}_{qv} e y_{obs} para proporção da área sob risco de necrose nos infatos anterior e inferior

	Infarto anterior			Infarto inferior		
	y_{obs}	\hat{y}_{Ald}	\hat{y}_{bet}	y_{obs}	\hat{y}_{Ald}	\hat{y}_{bet}
\hat{y}_{Ald}	0,047 (0,83)			0,638 (0,00)		
\hat{y}_{bet}	0,911 (0,00)	-0,014 (0,95)		0,823 (0,00)	0,754 (0,00)	
\hat{y}_{qv}	0,911 (0,00)	-0,014 (0,95)	1,000 (0,00)	0,823 (0,00)	0,763 (0,00)	1,000 (0,00)

Os valores entre parênteses representam o valor-p para $H_0 : Cor(X, Y) = 0$.

O Apêndice B mostra os valores observados e estimados, com seus respectivos intervalos de confiança, para os modelos obtidos e também os valores calculados para o escore de Aldrich.

Conclusões

Os modelos obtidos usando a regressão beta e quase verossimilhança foram praticamente idênticos e forneceram estimativas bastante acuradas. Além disso, os modelos construídos ainda mostraram-se melhores que o escore de Aldrich para prever a área sob risco de necrose.

A obtenção dos modelos de regressão para previsão da área miocárdica sob risco de necrose em pacientes acometidos com infartos inferior e anterior, tem grande importância clínica, pois irá possibilitar ao médico a condução de tratamento adequado e eficiente ao paciente infartado. A estimativa precisa da percentagem da ARN proporciona ao profissional da área de saúde maior capacidade informativa em relação ao diagnóstico e prognóstico dos pacientes. A partir dessa estimativa é possível determinar se há necessidade de perfusão tecidual do paciente como, por exemplo, a realização de angioplastia ou outro procedimento que seja adequado ao quadro clínico do indivíduo, possibilitando ao paciente receber um atendimento de forma mais rápida e precisa.

Espera-se que os resultados desse trabalho possam ser verificados com pacientes brasileiros e que, caso a sensibilidade dos modelos propostos seja comprovada, os mesmos possam ser implementados em algum *software* da área médica.

Agradecimentos

Ao Professor Galen S. Wagner, da Universidade de Duke - EUA, pelo auxílio técnico e disponibilização da base de dados usada neste artigo. Às estudantes de graduação Márcia A. Colantoni e Sarah S. Castro, pelo auxílio quanto à preparação informática dos dados. À CAPES e à UFU, pelo financiamento de bolsas aos alunos envolvidos no projeto de pesquisa, viabilizando a concretização deste trabalho. Os autores agradecem ainda a dois revisores anônimos pelos comentários e sugestões.

PINTO, E. R.; PEREIRA, L. A.; RESENDE, L. O.; DESTRO-FILHO, J. B. Modeling of the myocardial area at risk of necrosis in infarction patients. *Rev. Bras. Biom.*, São Paulo, v.29, n.3, p.395-415, 2011.

- **ABSTRACT:** *The Acute Myocardial Infarction (AMI) consists of myocardial necrosis due to ischemia. This pathology may be considered a major public health issue, leading to the death of thousands of patients worldwide every year. Early and accurate estimation of the size of the area at risk of necrosis (ARN) in AMI is essential for establishing an effective treatment for AMI. The main tool for the diagnosis of AMI is the electrocardiogram (ECG). However, although the ECG is efficient for the diagnosis of AMI, it can neither provide accurate information about the AMI severity, nor estimate the myocardial ARN. This paper is devoted to propose statistical models in order to estimate the ARN, based on ECG variables, age and sex of the patient. Our models have been tested with data arising from clinical studies conducted at the University Hospital, Aarhus, Denmark. Results point out that these models are quite efficient in estimating the ARN for both anterior AMI, as well as for inferior AMI. Moreover, results are better than those attained by the estimation based on the Aldrich score, which also employs information from ECG, and that has been used in the cardiological literature since 1988.*
- **KEYWORDS:** *Model for proportion; beta regression model; quasi-likelihood, generalized linear models, myocardial infarction; Aldrich score.*

Referências

ACHAR, S. A.; KUNDU, S.; NORCROSS, W. A. Diagnosis of acute coronary syndrome. *American Family Physician*, v.72, n.1, p.119-126, 2005.

ALDRICH, H. R.; WAGNER, N. B.; BOSWICK, J.; CORSA, A. T.; JONES, M. G.; GRANDE, P. *et al.* Use of initial ST-segment deviation for prediction of final electrocardiographic size of acute myocardial infarcts. *American Journal of Cardiology*, v.61, n.10, p.749-753, 1988.

ANDERSEN, M. P.; TERKELSEN, C. J.; SORENSEN, J. T.; KALTOFT, A. K.; NIELSEN, S. S.; STRUIJK, J. J.; BOTKER, H. E. the ST injury vector:

electrocardiogram-based estimation of location and extend of myocardial ischemia. *Journal of Electrocardiology*, v.43, p.121-131, 2010.

BARON, N.; KACHENOURA, N.; BEYGUI, F.; CLUZEL, P.; GRENIER, P.; HERMENT, A.; FROUIN, F. Quantification of myocardial edema and necrosis during acute myocardial infarction. *Computers in Cardiology*, v.35, p.781-784, 2008.

BIRNBAUM, Y.; WARE D. L. Electrocardiogram of acute ST-elevation myocardial infarction: the significance of the various scores. *Journal of Electrocardiology*, v.38, n.2, p.113-118, 2005.

BOLLEN, K. A.; JACKMAN, R. Regression diagnostics: an expository treatment of outliers and influential cases. In: FOX, J. & SCOTT LONG, J. (Ed.). *Modern Methods of Data Analysis*, Newbury Park, CA: Sage, p.257-291, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. SECRETARIA EXECUTIVA. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais - Mortalidade e Nascidos Vivos. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 10 dez. 2010.

CARNICKY, J.; UBACHS, J. F. A.; MATEASIK, A.; ENGBLOM, H.; ARHEDEN, H.; HEDSTROM, E.; WAGNER, G. S.; BACHAROVA, L. Estimation of area at risk in myocardial infarction. *Computers in Cardiology*, v.34, p.169-172, 2007.

CLEMMENSEN, P.; GRANDE, P.; ALDRICH, H. R.; WAGNER, G. S. Evaluation of formulas for estimating the final size of acute myocardial infarcts from quantitative ST-segment elevation on the initial standard 12-lead ECG. *Journal of Electrocardiology*, v.24, n.1, p.77-83, 1991.

CULLOM, S. T. Principles of Cardiac SPECT. In: DEPUHEY, E. G.; GARCIA, E. V.; BERMAN, D. S. (Ed.). *Cardiac SPECT imaging*. 2^a ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.3-14, 2001.

CRIBARI NETO, F.; ZEILEIS, A. Beta regression in R. *Journal of Statistical Software*, v.34, n.2, p.1-24, 2010.

FERRARI, S.L.P.; CRIBARI NETO, F. Beta Regression for Modelling Rates and Proportions. *Journal of Applied Statistics*, v.31, n.7, p.799-815, 2004.

HAHN, S. A.; CHANDLER, C. Diagnosis and management of ST elevation myocardial infarction: a review of the recent literature and practice guidelines. *Mount Sinai Journal of Medicine*, v.73, n.1, p.469-481, 2006.

McCULLAGH, P. Quasi-likelihood functions. *The Annals of Statistics*, v.11, n.1, p.59-67, 1983.

McCULLAGH, P.; NELDER, J. A. *Generalized linear models*. 2.ed., Chapman & Hall, Londres, 1989.

NELDER, J. A.; LEE, Y. Generalized linear models for the analysis of Taguchi-type experiments. *Applied Stochastic Models and Data Analysis*, v.7, p.107-120, 1991.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. *R: A language and environment for statistical computing*, reference index version 2.13.1. R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria, ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>, 2011.

RAWLINGS, C. A. *Electrocardiography: Biophysical Measurements*. Spacelabs Inc., Washington, 1991.

RESENDE, L. O. *Análise quantitativa do eletrocardiograma normal e isquêmico para desenvolvimento do escore proposto para estimar a área miocárdica em risco de necrose*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, 2011.

WEDDERBURN, R. W. M. Quasi-likelihood functions, generalized linear models and the Gauss-Newton method. *Biometrika*, v.61, p.439-447, 1974.

WILDE, A. A.; ANTZELEVITCH, C.; BORGGREFE, M.; BRUGADA, R.; BRUGADA, P.; *et al.* Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *European Heart Journal*, v.23, n.21, p.1648-1654, 2002.

Recebido em 06.06.2011.

Aprovado após revisão em 07.10.2011.

Apêndice A

Dados sobre o infarto inferior e anterior analisados no artigo. A coluna ARN representa a percentagem de área miocárdica sob risco de necrose e para a coluna sexo, o valor 0 corresponde ao sexo masculino e 1 ao sexo feminino. Detalhes sobre a obtenção dos dados são fornecidos na subseção 2.1.

Dados infarto inferior

Obs	ARN	idade	sexo	D2	D3	aVF
1	0,38	76	0	2,5	2	2,5
2	0,12	79	0	1	2	1,5
3	0,21	40	0	1,5	1,5	1
4	0,20	58	0	1	0,5	1,5
5	0,51	64	1	1,5	2	2
6	0,16	41	0	3	3	3
7	0,34	57	0	4,5	5	1
8	0,47	52	0	4,5	5	4,5
9	0,29	69	1	6,5	9	7,5
10	0,36	60	0	5,5	7	6,5
11	0,22	79	1	3	4,5	4
12	0,35	64	0	3,5	4	4
13	0,40	65	0	5	6,5	6
14	0,16	74	0	5,5	5	6
15	0,53	71	0	2,5	4	4,5
16	0,08	68	1	0,5	2,5	1,5
17	0,22	48	1	2,5	4	3
18	0,16	50	0	1	2	1
19	0,53	53	0	1	1	1
20	0,11	55	1	2	3	3
21	0,27	52	1	2,5	3,5	3
22	0,18	60	0	1	1,5	2
23	0,36	64	0	3	3	3
24	0,22	68	1	2	3	2,5
25	0,21	70	1	1,5	1	1
26	0,19	59	0	3,5	5	4
27	0,54	74	1	2,5	2	2,5
28	0,32	76	1	4	5	4
29	0,28	62	0	2,5	3	3
30	0,16	74	1	1	1,5	1,5
31	0,11	49	0	1,5	2,5	2
32	0,16	62	0	1,5	1,5	1
33	0,47	63	0	1	2	1
34	0,35	75	1	3	5	4
35	0,15	47	0	1	2	1,5
36	0,16	39	0	2,5	3	2,5

Dados infarto anterior

Obs	ARN	idade	sexo	V1	V2	V3	V4	V5	V6
1	0,46	73	0	2,5	5,5	8,5	8	4,5	1,5
2	0,43	54	1	1,5	4	1,5	0,5	0	0
3	0,37	65	1	2	5	5,5	0	0	0
4	0,39	89	0	2	5	4	6,5	3,5	0
5	0,24	86	0	2,5	4	7,5	5	2	0
6	0,41	55	0	1	7,5	13	6	3	0
7	0,48	73	0	2	2,5	2,5	2	0	0
8	0,45	68	0	1	2	3	2,5	1	0
9	0,35	68	0	2	5,5	7	6,5	4	0
10	0,42	57	0	1	3	4	3	2	1
11	0,54	76	0	2	3	3,5	5,5	4	1,5
12	0,40	48	0	0	2	1,5	2	0	0
13	0,60	65	1	0,5	1	2,5	3	2,5	2
14	0,53	87	1	2	4,5	3,5	1,5	0	0
15	0,41	62	0	3	6	8	5	1	0
16	0,38	61	0	0	4	2	2,5	1	1,5
17	0,45	53	0	2,5	5	2	1	1,5	1
18	0,48	50	0	1	2	2,5	1,5	0	0
19	0,46	67	0	1	2	1,5	0,5	0	0
20	0,21	48	0	2,5	7	5	3	1,5	0
21	0,29	61	0	3	4	4	2	0	0
22	0,32	46	0	1,5	3,5	3,5	2	0	0
23	0,33	48	1	0	0	1	2	2,5	2
24	0,45	57	0	1	2	2,5	2	1	1
25	0,42	66	0	0	3,5	3	1	0	0
26	0,50	67	0	0	2	3	3	0	0
27	0,40	57	0	1,5	3	2,5	2	1,5	1
28	0,32	71	0	1,5	8	9	6,5	2	0

Apêndice B

Valores observados e estimados, com seus respectivos intervalos de confiança, para os modelos obtidos e também os valores calculados para o escore de Aldrich. A coluna ARN representa a percentagem da área miocárdica sob risco de necrose.

Infarto inferior								
Obs	ARN	Aldrich	Regressão beta			quase verossimilhança		
			Estimativa	IC(95%)		Estimativa	IC(95%)	
1	0.38	0.1860	0.3412	0.2194	0.4630	0.3390	0.2070	0.4711
2	0.12	0.1410	0.1714	0.0746	0.2682	0.1696	0.0649	0.2743
3	0.21	0.1320	0.1794	0.0808	0.2779	0.1784	0.0716	0.2852
4	0.20	0.1140	0.2100	0.1054	0.3146	0.2078	0.0946	0.3209
5	0.16	0.2220	0.2617	0.1487	0.3746	0.2617	0.1391	0.3844
6	0.34	0.2490	0.3656	0.2418	0.4893	0.3670	0.2326	0.5015
7	0.47	0.3120	0.3531	0.2304	0.4759	0.3548	0.2213	0.4882
8	0.29	0.4740	0.3945	0.2690	0.5201	0.3992	0.2626	0.5358
9	0.36	0.4020	0.3723	0.2482	0.4965	0.3755	0.2404	0.5106
10	0.22	0.2670	0.2488	0.1378	0.3599	0.2485	0.1280	0.3691
11	0.35	0.2670	0.3120	0.1930	0.4310	0.3121	0.1828	0.4413
12	0.40	0.3750	0.3485	0.2261	0.4709	0.3508	0.2177	0.4839
13	0.08	0.1410	0.1025	0.0246	0.1804	0.1015	0.0173	0.1857
14	0.22	0.2310	0.1684	0.0723	0.2646	0.1686	0.0642	0.2730
15	0.16	0.1320	0.1314	0.0446	0.2182	0.1305	0.0365	0.2245
16	0.11	0.2040	0.1795	0.0809	0.2781	0.1789	0.0720	0.2859
17	0.27	0.2220	0.1987	0.0962	0.3012	0.1985	0.0873	0.3098
18	0.18	0.1410	0.1650	0.0696	0.2603	0.1635	0.0603	0.2666
19	0.36	0.2220	0.3123	0.1933	0.4314	0.3116	0.1824	0.4408
20	0.22	0.1950	0.2011	0.0981	0.3041	0.2001	0.0885	0.3117
21	0.21	0.1230	0.2616	0.1487	0.3745	0.2590	0.1368	0.3812
22	0.19	0.2850	0.2381	0.1287	0.3475	0.2388	0.1199	0.3578
23	0.32	0.2940	0.3401	0.2184	0.4618	0.3405	0.2084	0.4727
24	0.28	0.2130	0.2446	0.1342	0.3551	0.2439	0.1241	0.3636
25	0.16	0.1320	0.1869	0.0867	0.2870	0.1848	0.0766	0.2931
26	0.11	0.1680	0.1491	0.0576	0.2406	0.1484	0.0492	0.2476
27	0.16	0.1320	0.2170	0.1111	0.3229	0.2152	0.1006	0.3299
28	0.35	0.2760	0.2130	0.1078	0.3181	0.2130	0.0988	0.3272
29	0.15	0.1410	0.1277	0.0420	0.2135	0.1269	0.0341	0.2198
30	0.16	0.2040	0.2017	0.0986	0.3048	0.2017	0.0898	0.3136

Infarto anterior								
Obs	ARN	Aldrich	Regressão beta			quase verossimilhança		
			Estimativa	IC(95%)		Estimativa	IC(95%)	
1	0.46	0.2580	0.4478	0.3786	0.5169	0.4477	0.3704	0.5251
2	0.43	0.1230	0.4030	0.3347	0.4712	0.4029	0.3257	0.4802
3	0.39	0.2130	0.4138	0.3453	0.4823	0.4138	0.3365	0.4912
4	0.41	0.2130	0.3912	0.3233	0.4591	0.3910	0.3139	0.4682
5	0.48	0.1680	0.4697	0.4002	0.5391	0.4699	0.3927	0.5470
6	0.45	0.2130	0.4955	0.4259	0.5651	0.4957	0.4190	0.5725
7	0.35	0.2130	0.3958	0.3278	0.4638	0.3958	0.3186	0.4730
8	0.42	0.2580	0.4292	0.3604	0.4981	0.4294	0.3520	0.5068
9	0.54	0.2580	0.4753	0.4058	0.5448	0.4755	0.3984	0.5526
10	0.40	0.1230	0.3970	0.3289	0.4651	0.3972	0.3200	0.4744
11	0.60	0.1680	0.6311	0.5640	0.6982	0.6312	0.5602	0.7023
12	0.53	0.2130	0.5259	0.4564	0.5953	0.5258	0.4499	0.6018
13	0.41	0.2130	0.3746	0.3073	0.4420	0.3746	0.2977	0.4514
14	0.38	0.2580	0.3391	0.2732	0.4049	0.3392	0.2632	0.4151
15	0.48	0.1680	0.4274	0.3586	0.4963	0.4276	0.3502	0.5050
16	0.46	0.1680	0.4548	0.3855	0.5240	0.4550	0.3777	0.5323
17	0.21	0.1680	0.2280	0.1696	0.2864	0.2279	0.1579	0.2979
18	0.29	0.1680	0.3856	0.3178	0.4533	0.3856	0.3086	0.4627
19	0.32	0.1680	0.3572	0.2905	0.4238	0.3573	0.2808	0.4337
20	0.45	0.2580	0.4489	0.3797	0.5181	0.4491	0.3717	0.5264
21	0.42	0.1230	0.4039	0.3357	0.4722	0.4041	0.3268	0.4813
22	0.50	0.1230	0.4924	0.4228	0.5620	0.4926	0.4158	0.5694
23	0.40	0.2580	0.3927	0.3247	0.4606	0.3928	0.3157	0.4700
24	0.32	0.2130	0.3184	0.2535	0.3832	0.3182	0.2430	0.3935