

Determinantes Letais Contribuintes para Óbitos por Leishmaniose Visceral

José Luiz de Carvalho Lisboa¹
Gelilza Salazar Costa¹
Edson Marcos Leal Soares Ramos¹
Adrilayne dos Reis Araújo¹
Vanessa Mayara Pamplona de Souza²

Resumo: A Leishmaniose Visceral era considerada uma doença rural, porém passou a atingir as grandes áreas urbanas e periurbanas. A principal fonte de transmissão no meio urbano é o cão e atinge principalmente crianças. De 1980 a 2008 já levou a morte mais de 3.800 pessoas no Brasil. Para esta doença são muito difíceis as opções de tratamento, e mesmo que tratada ainda apresenta 5% de letalidade. A leishmaniose visceral é associada a áreas onde há pouca arborização, por isso vem se expandindo nas áreas urbanas e periurbanas, onde as condições favorecem a sobrevivência dos agentes causadores desta doença. Desta forma o trabalho tem o objetivo de apresentar o perfil dos pacientes confirmados com leishmaniose visceral e identificar os principais fatores que determinam o óbito do paciente. A partir da regressão logística múltipla verificou-se que os pacientes que apresentaram sintoma de hemorragia tem cerca de 8 vezes mais chance de falecer comparado a quem não apresentou este sintoma. Enquanto que os indivíduos que apresentaram sinal de aumento do fígado tem cerca de 3 vezes mais chance de evoluir a óbito comparado aos que não apresentaram este sintoma.

Palavra-chave: Letalidade; arborização; agentes causadores.

1. Introdução

A leishmaniose visceral (LV) atinge cerca de 65 países, com incidência estimada de 500 mil novos casos e 59 mil óbitos por ano, é uma doença com pouca opção de tratamento, e mesmo que tratada de forma adequada tem letalidade de 5%. No Brasil, é causada pelo protozoário *Leishmania infantum chagasi* e é transmitida por pequenos insetos causadores de doenças (flebotomíneos), do gênero *Lutzomyia* e o cão é considerado a principal fonte de propagação de infecção da doença no meio urbano. De 1980 a 2008, foram notificados mais de 70 mil casos de LV no país, levando mais de 3.800 pessoas à morte (WERNECK et al., 2011).

¹ ICEN/UFPA, E-mail: 07joseluiz@gmail.com/gelilza@gmail.com/edson@ufpa.br/adrilayne@ufpa.br

² UFRA, Paragominas-PA, Brasil. E-mail: vanessamayara2@gmail.com

A leishmaniose visceral que era considerada inicialmente uma doença rural passou a atingir áreas urbanas, e atualmente, ocorre em grandes centros urbanos, revelando o processo de periurbanização e urbanização da doença (MISSAWA et al., 2011).

As transformações no ambiente, decorrentes da migração do homem da área rural para a periferia das cidades, aumentam o número de moradias irregulares, onde há carência de saneamento básico e muitas desigualdades sociais. Tais modificações ambientais favorecem ainda mais, a sobrevivência dos agentes causadores dessa doença, onde o cão é o principal reservatório do parasita e, por conseguinte é o principal mantedor da cadeia epidemiológica, podendo ou não desenvolver o quadro clínico da doença (MISSAWA; LIMA, 2006).

2. Material e métodos

2.1 Dados

As informações são referentes a 1.308 casos confirmados de Leishmaniose Visceral no Estado do Pará, no período de janeiro de 2007 a maio de 2013. Os dados foram obtidos junto a Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA), disponibilizados ao Grupo de Estudos e Pesquisas Estatísticas e Computacionais (GEPEC), vinculado a Universidade Federal do Pará (UFPA), em junho de 2013.

Inicialmente utilizou-se a análise descritiva com o objetivo de organizar as informações em forma de gráficos e tabelas, para caracterizar o perfil dos pacientes confirmados com LV. Posteriormente aplicou-se a regressão logística binária múltipla com intuito de obter os fatores associados ao óbito dos pacientes confirmados com Leishmaniose Visceral.

2.2 Regressão logística

O objetivo da regressão logística é modelar uma variável resposta qualquer em função de uma ou mais variáveis preditoras que influenciam sua ocorrência. A variável resposta é demonstrada por meio de uma probabilidade de sucesso. Mesmo quando uma variável resposta não é disposta em categorias, pode-se dicotimizá-la de modo que a probabilidade de sucesso possa ser modelada a partir da regressão logística, quando a mesma é disposta em duas categorias, a regressão logística é dita binária, podendo ser classificada como ordinal (segue uma ordem natural), ou nominal (pode assumir mais de três níveis sem ordem natural) (KUTNER et al., 2005).

A regressão logística simples explica a relação, a partir de um modelo, entre uma variável resposta qualitativa e uma variável independente, chamada de covariável.

No caso de apenas uma variável independente X_i , tem-se a Regressão Logística Binária Simples. Assim, o modelo é dado por

$$E(Y_i|X_i) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_i)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_i)}, \quad (1)$$

onde β_0 e β_1 são os coeficientes de regressão a serem estimados pelo método da máxima verossimilhança e X_i é a variável independente, onde $i = 1, 2, \dots, n$.

A Regressão Logística Múltipla, que é uma extensão do modelo (1), é composta por duas ou mais variáveis independentes (X_1, X_2, \dots, X_p) e, por seus, respectivos coeficientes de regressão $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$. Portanto, tem-se $\beta^t \mathbf{X} = \beta_0 + \beta_1 X_{i,1} + \dots + \beta_p X_{i,p}$. Logo, o modelo é dado por

$$E(Y_i|X_i) = \pi(X_i) = \frac{\exp(\beta^t \mathbf{X})}{1 + \exp(\beta^t \mathbf{X})}. \quad (2)$$

Deste modo, a variável independente Y_i é obtida por $Y_i = E(Y_i|X_i) + \varepsilon_i$, onde o termo ε_i é o erro aleatório do modelo e representa a diferença entre o valor observado de Y_i e o valor esperado condicionado de Y_i dado X_i , sendo Y_i uma variável dicotômica, assumindo apenas os valores 0 ou 1. Já os valores dos parâmetros $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ são estimados a partir do método da máxima verossimilhança.

Utiliza-se a razão de chances para análise dos dados binários, que é a razão entre a chance de um evento ocorrer em um grupo e a chance de ocorrer em outro grupo. Onde a *chance* é a probabilidade de ocorrência do evento pela probabilidade da não ocorrência (AGRESTI, 2003). Desta maneira, a razão de chances e a chance são dadas, respectivamente, por

$$RC = \frac{\frac{\pi(X_i=1)}{1-\pi(X_i=1)}}{\frac{\pi(X_i=0)}{1-\pi(X_i=0)}} \text{ e } chance_i = \frac{P(Y_i=1|X_i)}{P(Y_i=0|X_i)} = \frac{\pi(X_i)}{1-\pi(X_i)}.$$

Para a modelagem dos casos confirmados de Leishmaniose Visceral, a partir da regressão logística utilizou-se como variável resposta a evolução do caso (Y_i), codificada em 1 (um) se o paciente veio a óbito, e 0 (zero) se não faleceu. Considerando as variáveis preditoras edema, hemorragia, aumento do fígado e co-infecção HIV, codificados em 1 (um) se o paciente apresentou e 0 (zero) na ausência dos sinais/sintomas.

3. Resultados e discussões

Verifica-se que a maior parte dos casos confirmados ocorreu no ano de 2011 (20,80%), seguido do ano de 2008 (18,58%). A maioria dos pacientes é do sexo

masculino (59,63%), são crianças (65,54%) e residem na zona rural (63,26%), enquanto que 35,80% residem na zona urbana (Figura 1). Um estudo feito por Alvarenga et al. (2010), mostrou que 74,70% dos casos de LV ocorreram em pacientes do sexo masculino, a maior parte foi notificada em indivíduos adultos entre 30 a 39 anos (28,00%). Para Furlan (2010), foram registrados 568 casos confirmados de LV em Campo Grande no período de 2002 a 2006, sendo destes as crianças e adultos foram mais afetadas.

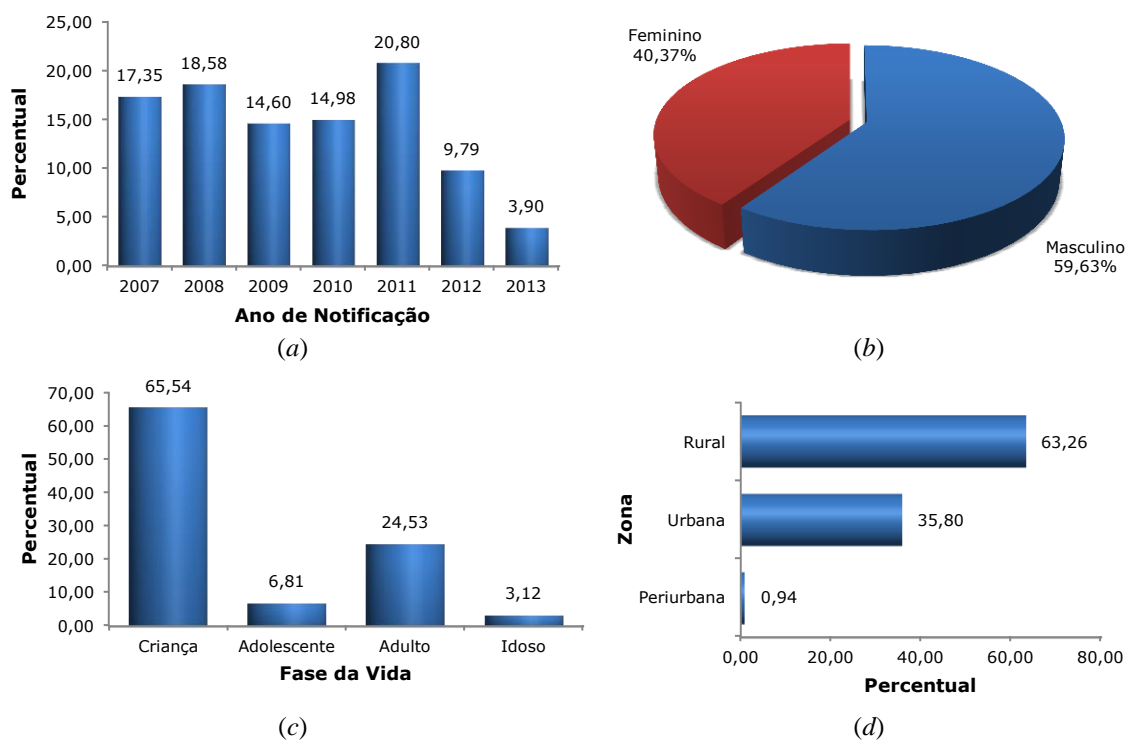


Figura 1: Percentual dos Casos Confirmados de Leishmaniose Visceral no Estado do Pará, no Período de janeiro de 2007 a maio de 2013, por Ano de Notificação (a), Sexo (b), Fase da Vida (c) e Zona de Residência (d).

Percebe-se que pacientes que apresentaram sinais/sintomas de edema, tem cerca de 3 vezes mais chance de evoluir a óbito comparado a quem não apresentou estes sinal/sintomas, indivíduos que apresentaram quadro de hemorragia tem aproximadamente 8 vezes mais chance de falecer comparado aos assintomáticos, enquanto que os pacientes que demonstraram aumento do fígado e tem co-infecção HIV possuem cerca de 3 vezes mais chance de evoluir a óbito se comprado aos que não apresentaram o mesmo (Tabela 1). Em outros estudos, evidenciou-se que dentre os principais fatores que contribuem para a letalidade estão, o diagnóstico tardio, a presença de duas ou mais doenças no mesmo paciente e complicações infecciosas ou hemorragias, estes são os principais fatores que levam o paciente a óbito por LV. Para

Oliveira et al. (2010), dentre as principais causas que levaram os pacientes a óbito no município de Aquidauana/MS, foram as infecções bacterianas (49,00%), insuficiência respiratória (30,90%), mal funcionamento do fígado (14,50%) e hemorragia (10,90%). O aparecimento de edema pode ser explicado devido o mesmo ser um sinal/sintoma de doenças cardíacas, hepáticas, renal e desnutrição. Já as notificações na zona rural podem ser explicadas pela demora no atendimento, detecção ou procura de atendimento médico no início da doença, contribuindo para o agravo da mesma.

Tabela 1: Estimativas dos Parâmetros do Modelo de Regressão Logística Múltiplo.

Variável Preditora	Categoria	Coeficiente	Erro Padrão	<i>p</i>	Razão de Chance	IC (95%)	
						LI	LS
Constante	-	-5,298	0,442	0,000	-	-	-
Edema	Não*	-	-	-	-	-	-
	Sim	1,181	0,356	0,001	3,26	1,62	6,55
Hemorragia	Não*	-	-	-	-	-	-
	Sim	2,029	0,378	0,000	7,61	3,63	15,94
Aumento do Fígado	Não*	-	-	-	-	-	-
	Sim	1,220	0,465	0,009	3,39	1,36	8,44
Co-Infecção HIV	Não*	-	-	-	-	-	-
	Sim	1,212	0,595	0,042	3,36	1,05	10,77

Nota: *categoria de referência; $p \leq 0,04$.

4. Conclusões

Este trabalho teve o objetivo de mostrar os fatores determinantes para as causas de óbitos e traçar o perfil dos pacientes confirmados com leishmaniose visceral. No qual, a partir da regressão logística múltipla, pôde-se evidenciar que os sinais/sintomas de edema, hemorragia, aumento do fígado e co-infecção de HIV foram apontados como os principais fatores causadores de óbitos por leishmaniose visceral, além de evidenciar que a LV tem uma forte relação com o mau funcionamento do sistema imunológico. Ressaltando a importância da detecção da doença em seu estágio inicial e no tratamento, principalmente, dos sinais/sintomas apresentados neste estudo.

Abstract: Little afforestation prolongs the life of the causative agents of the disease, and has a fatality rate of 5%. This study determined the main causes of death of patients. From the multiple regression revealed that individuals with bleeding and hepatomegaly has 8 and 3 times more chance to die respectively.

Keywords: Lethality; afforestation; causative agents.

Referências

- [1] AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. 2.ed., New York: Jonh Wiley and Sons, 2003.
- [2] ALVARENGA, D.G; ESCALDA, P.M.F; COSTA, A.S.V; MONREAL, M.T.F.D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 194-197, 2010.
- [3] FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília. v. 19, n. 1, p. 15-24, 2010.
- [4] KUTNER, M.H.; NETER, J.; NACHTSHEIM, C.J.; LI, W. **Applied linear statistical models**. 5.ed. Boston, Mass.: McGraw-Hill, c2005. 1398 p.
- [5] MISSAWA, N. A; LIMA, G. B. M. Distribuição espacial de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) e *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) no Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 4, p. 337-340, 2006.
- [6] MISSAWA, N.A; VELOSO, M.A.E; MACIEL, G.B.M.L; MICHALSKY, E.M; DIAS, E.S. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, estado de Mato Grosso, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 76-78, 2011.
- [7] OLIVEIRA, J.M; FERNANDES, A.C; DORVAL, M.E.C; ALVES, T.P; FERNANDES, T.D; OSHIRO, E.T; OLIVEIRA, A.L.L. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 188-193, 2010.
- [8] WERNECK, G.L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010.