



ARTIGO ORIGINAL

Escore preditivo das complicações infecciosas do Kala-azar na criança

Predictive score of infectious complications on Kalazar of child

Dioclécio Campos Júnior*

Resumo

Foram estudadas 54 crianças portadoras de kala-azar com a finalidade de estabelecer, através da análise multivariada, um critério preditivo do risco de complicação infecciosa no curso da doença. A amostra foi dividida em dois grupos segundo a ocorrência ou não desta complicação. O modelo estatístico empregado foi o da análise discriminante de Fisher, segundo o método de Wilks. As variáveis que revelaram poder discriminante entre os dois grupos foram: frequência cardíaca, contagem de glóbulos brancos no sangue periférico, número absoluto de linfócitos, número absoluto de plaquetas e níveis sanguíneos de transaminase glutâmico-oxalacética. O escore de discriminação para o risco de complicação infecciosa foi calculado para cada paciente a partir da equação discriminante definida, obtendo-se uma porcentagem de classificação correta dos casos, em cada grupo, da ordem de 75,93%, com 80,6% de acerto quanto à previsão do risco estudado. O método revelou-se, pois, eficaz como instrumento preditivo de complicação infecciosa no curso do kala-azar na criança, podendo contribuir para maior segurança no tratamento desta doença.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(6):411-414: kala-azar, calazar, complicações infecciosas, critérios preditivos, cálculo do risco, leishmaniose visceral.

Introdução

O tratamento das doenças em geral vem se aprimorando muito em virtude de um melhor conhecimento dos fatores de risco que interferem na sua evolução. O desenvolvimento de métodos objetivos para a formulação de prognósticos tem permitido uma organização mais apurada dos procedimentos terapêuticos e sua utilização mais racional no intuito de se controlar a intervenção das variáveis que determinam os riscos de morbidade e mortalidade em cada caso¹.

Abstract

The reports on fifty four children under thirteen years old with visceral leishmaniasis were evaluated to find a prediction criterion for the risk of infectious complications on the course of this disease. The children were divided into two groups according to the presence or absence of infectious complications. The statistic model adopted was the Fisher Discriminant Analysis by the method of Wilks. The variables presenting a good discriminant power were: heart rate, white blood cells count, blood lymphocytes count, platelets count and glutamic-oxalacetic transaminase. The discriminant score for the risk of infectious complications in each case was estimated by means of the defined discriminant function, resulting in 75.93% of correct classification in each group, with 80.60% of correct prediction of the risk. This procedure is then valid as a prediction instrument for infectious complications on the course of kalazar in children and may contribute to improve the quality of treatment of this disease.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(6):411-414: visceral leishmaniasis, kalazar, infectious complications, prediction criteria, risk calculation.

O progresso da bioestatística, aliado aos recursos da informática, gerou instrumental de grande alcance na busca de estimativas de riscos e na análise de variáveis preditivas de determinadas condições mórbidas, frequentemente responsáveis pelo curso desfavorável das doenças².

O kala-azar é uma patologia grave, em plena expansão no Brasil³. Seu diagnóstico conta com recursos de razoável precisão, mas seu tratamento é marcado por situações de difícil controle, como é o caso das complicações decorrentes de infecções sobrevindas na sua evolução⁴.

Assim, a possibilidade de se prever o risco real de complicações infecciosas pode ser de interesse prático

* Professor Adjunto. Doutor em Pediatria.

Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília - DF.

para a racionalização dos cuidados médicos prestados aos pacientes e melhoria da qualidade do tratamento dispensado.

O objetivo deste trabalho é o de estabelecer critérios de valor preditivo quanto à presença de infecções no curso do kala-azar na criança, através do recurso da análise multivariada aplicada ao estudo de uma série de portadores da doença.

Casuística e Métodos

A população objeto deste estudo é representada por um grupo de 54 crianças portadoras de leishmaniose visceral, admitidas para diagnóstico e tratamento nos hospitais públicos de Brasília-DF⁵. São crianças de ambos os sexos, com idade variando de 8 meses a 14 anos, procedentes, na sua maioria, da zona rural do município de Barreiras, estado da Bahia, mas também dos estados de Minas Gerais, Tocantins, Goiás, Piauí e Maranhão. Trata-se de pacientes oriundos de famílias de baixo nível sócio-econômico.

As crianças foram divididas em dois grupos segundo a existência ou não de complicação infecciosa, diagnosticada durante o tratamento do Kala-azar. O primeiro grupo (sem infecção), constituído de 18 crianças, não apresentava complicação desta natureza. O segundo (com infecção), formado por 36 pacientes, representa o grupo de crianças com complicações infecciosas diversas. As infecções referidas foram diagnosticadas através de métodos clínicos, laboratoriais e radiológicos.

As seguintes variáveis, colhidas a partir dos registros dos prontuários médicos desses pacientes, foram estudadas com vistas ao estabelecimento de seu poder preditivo quanto às complicações infecciosas: idade, duração da doença antes da hospitalização, peso, dimensão do fígado, dimensão do baço, dosagem da hemoglobina, hematócrito, contagem das células sanguíneas, dosagem de proteínas totais e eletroforese de proteínas plasmáticas, dosagem de transaminases oxalacética e glutâmico-pirúvica, todas elas obtidas na admissão de cada criança.

O método utilizado para a formulação de critérios preditivos quanto à ocorrência de complicações de natureza infecciosa foi o da análise multivariada, mais precisamente a análise discriminante pelo método de Wilks⁶.

A seleção inicial das variáveis, para o estudo de seu possível poder discriminante, baseou-se na utilização do teste *t* de Student para a comparação das médias. As variáveis que apresentaram maior diferença entre suas médias, nos dois grupos, e igualdade das variâncias foram escolhidas para a finalidade deste estudo. Os coeficientes de discriminação destas variáveis foram calculados passo a passo, analisando-se o poder discriminante de cada uma quando associada às demais, buscando-se definir a combinação de variáveis que maior poder preditivo pudesse revelar em relação às complicações infecciosas.

A seleção final, de acordo com este critério, identificou o seguinte conjunto de variáveis com grande poder de discriminação entre os dois grupos de crianças estudadas: frequência cardíaca, TGO, contagem de leucócitos, contagem de linfócitos e contagem de plaquetas.

Os coeficientes de discriminação destas cinco variáveis foram, em seguida, associados para a construção final de uma função discriminante, cujo cálculo permite definir um escore preditivo das complicações infecciosas.

Os cálculos foram realizados em computador com a ajuda dos programas EPIINFO e SPSS-PC.

Resultados

A tabela 1 mostra a distribuição dos casos segundo o tipo de complicação infecciosa observado, notando-se o grande predomínio de pneumonias.

Tabela 1 - Kala-azar: complicações infecciosas

Complicação	Casos	
	número	%
Pneumonia	28	37,3
Bronquite	7	9,3
Infecção urinária	7	9,3
Abscesso sub-cutâneo	2	2,7
Septicemia	2	2,7
Herpes zoster	1	1,4
Sem complicação	28	37,3
Total	75	100,0

A tabela 2 relaciona as variáveis dotadas de poder discriminante quanto ao risco de infecção associada ao kala-azar, sendo, todas elas, parâmetros clássicos do diagnóstico complementar das infecções em geral.

Tabela 2 - Kala-azar: risco de complicações infecciosas

Fatores preditivos do risco:
Frequência Cardíaca - (Fc)
Dosagem de Transaminase Glutâmico-Oxalacética - (TGO)
Contagem de Leucócitos - (Leu)
Número absoluto de linfócitos - (Linf)
Número de Plaquetas - (Pla)

A tabela 3 reúne os dados referentes à comparação entre médias das variáveis dos dois grupos: sem complicação e com complicação. Na tabela 4 aparecem as variáveis com seus respectivos coeficientes de discriminação para o risco estudado.

Tabela 3 - Kala-azar: médias das variáveis de risco

Grupos	Fc	Leu	TGO	Pla	Linf
Sem infecção	114	4091	36,3	97113	2119
Com infecção	134	3425	60,9	86225	2241

(Fc) = batimentos/minuto; (Leu) = milhares/mm³
(TGO) = unidades; (Pla) = milhares/mm³; (Linf) = milhares/mm³

A tabela 5 apresenta a função discriminante obtida pelo método de Wilks e o limiar de discriminação para o escore calculado.

Tabela 4 - Kala-azar: coeficientes de discriminação

Frequência Cardíaca	0,31 x 10 ⁻¹
Linfócitos	0,95 x 10 ⁻³
Plaquetas	0,75 x 10 ⁻⁵
TGO	0,11 x 10 ⁻¹
Leucócitos	0,86 x 10 ⁻³

A tabela 6 revela o resultado da classificação dos 54 casos de acordo com o risco de complicação infecciosa, calculado segundo a função discriminante estabelecida.

Tabela 5 - Kala-azar: risco de complicações infecciosas

Função discriminante (Yc)	
$Yc = 0.31 \times 10^{-1} \times Fc + 0.95 \times 10^{-3} \times Linf + 0.75 \times 10^{-5} \times Pla + 0.11 \times 10^{-1} \times TGO - 0.86 \times 10^{-3} \times Leu - 4.19$	
Limiar de discriminação (Ld)	
Ld = 0.25	
Estimativa do risco:	
Yc > Ld = Alto risco de complicação infecciosa	
Yc < Ld = Baixo risco de complicação infecciosa	

Discussão

As infecções que, com maior frequência, sobrevieram na evolução do Kala-azar das crianças estudadas foram as pneumonias, as infecções urinárias, os abscessos de partes moles e septicemia, que coincidem com a experiência da maioria dos autores⁷⁻⁹.

A importância da complicação infecciosa no curso do Kala-azar é relatada mesmo nas formas sub-clínicas da doença¹⁰. A suscetibilidade dos portadores desta doença às infecções foi bem caracterizada na experiência de Andrade¹¹, que encontrou uma frequência de infecção

bacteriana 4,8 vezes maior em doentes de Kala-azar do que em crianças admitidas no mesmo hospital para tratamento de desnutrição. Trata-se, portanto, de uma complicação temível na evolução da doença.

A possibilidade de se conhecerem parâmetros objetivos para avaliação do risco de ocorrência deste tipo de complicação na evolução da leishmaniose visceral na criança constitui uma perspectiva favorável quanto à melhoria do tratamento de uma doença potencialmente grave e frequentemente letal.

A aplicação da análise discriminante de Fisher¹² ao grupo de crianças estudadas neste trabalho permitiu o estabelecimento de um critério de risco para complicações infecciosas, baseado em cálculo de escores, a partir de determinações clínico-laboratoriais simples e ao alcance de qualquer serviço médico no país, tais como a frequência cardíaca, a contagem de leucócitos, contagem de linfócitos, Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO) e contagem de plaquetas. Daí o seu grande interesse prático.

Sabe-se que as infecções sobrevividas no curso do kala-azar são comumente responsáveis pelo agravamento do quadro clínico do paciente e, frequentemente, pelo êxito letal da doença. Assim, a existência de um referencial quantitativo de risco, facilmente calculável já no momento da admissão do doente e a partir de exames laboratoriais de uso rotineiro, enseja investigações diagnósticas imediatas e intervenções terapêuticas precoces, capazes de afastar os efeitos danosos dessas complicações.

As variáveis que revelaram esse poder preditivo estão alteradas tanto no Kala-azar não complicado com processos infecciosos, quanto nas situações em que as infecções se superajuntam ao quadro da parasitose. No entanto, há diferenças entre as suas médias, razão pela qual se prestam à finalidade discriminante pretendida.

A análise discriminante utilizada permite subdividir os indivíduos estudados em dois grupos, isto é, sem complicação e com complicação infecciosa, em função de diversas variáveis. Seu objetivo é, pois, o de prever a qual dos dois grupos pertence um determinado paciente, em função das variáveis preditivas. O método consiste em encontrar

Tabela 6 - Classificação dos casos segundo o risco

Grupos	Nº de casos	Risco calculado*	
		Baixo risco	Alto risco
Sem Infecção	18	12 (66,7%)	6 (33,3%)
Com Infecção	36	7 (19,4%)	29 (80,6%)
Porcentagem de casos classificados corretamente: 75,93%			

* Análise discriminante - método de Wilks.

inicialmente a melhor combinação linear das variáveis e estabelecer, em seguida, o melhor critério para a separação dos indivíduos com base nos valores combinados. O resultado final é a transformação das diversas variáveis num único escore, que possui capacidade máxima de distinguir os indivíduos dos dois grupos.

Pode-se verificar, na Tabela 5, que o cálculo do escore de discriminação entre os dois grupos é feito, para cada paciente, através da substituição das variáveis preditivas pelo seu valor correspondente (Fc: Frequência Cardíaca, Leu: contagem de leucócitos, Linf: contagem de linfócitos, TGO: transaminase oxaloacética e Pla: contagem de plaquetas) e multiplicando-se cada um desses valores pelo seu respectivo coeficiente de discriminação. O resultado é a obtenção do escore discriminante (Yc), que deverá ser comparado ao valor do limiar de discriminação, que é de 0,25 para a população estudada. Toda vez que o escore discriminante for superior a este limiar, a criança apresenta grande risco de estar com complicação infecciosa. Valores abaixo do limiar indicam baixo risco de infecção.

A aplicação desses cálculos aos pacientes estudados permitiu classificá-los corretamente em 75% dos casos, com 80,6% de acerto quanto à existência de complicação infecciosa, o que significa uma margem de previsão bastante útil para a identificação do risco em causa¹³.

Conclusão

A utilização da análise discriminante de Fischer, pelo método de Wilks, foi de validade comprovada no cálculo de escore discriminante, que permite prever o risco de complicação infecciosa durante a evolução do Kala-azar na criança. Esse procedimento tem grande valor prático, na medida em que possibilita atitude diagnóstica e terapêutica precoce no controle dessa complicação, com redução da morbidade e da mortalidade da leishmaniose visceral.

Deve-se considerar, contudo, que os resultados obtidos são válidos para crianças tratadas nas mesmas condições deste estudo. A validação do método implica naturalmente a sua aplicação a um número maior de pacientes para que se possa generalizar a utilização de coeficientes e limiares de riscos calculados¹⁴.

Referências bibliográficas

1. Wenzel RP. Hospital acquired infections. Surveillance in a university hospital. *Am J Epidemiol* 1976; 103:251-260.
2. Jenicek M. Épidémiologie générale des maladies infectieuses. In: *Épidémiologie*. Paris: Maloine SA, 1987:245-273
3. Furtado Vieira JB. Síntese dos Programas da SUCAM. Ministério da Saúde, Brasília 1985.
4. Carvalho ES. Leishmaniose visceral (Calazar). *J pediatr (Rio J.)* 1995; 71:238-240.
5. Campos Jr D. Características clínico epidemiológicas do calazar na criança. *J pediatr (Rio J.)* 1995; 71:261-265.
6. Armitage F. *Statistical methods in medical research*. New York: Halstead; 1973:340.
7. Campos Jr D. À propos de 75 cas de kala-azar d'enfants brésiliens. Tese de doutorado; Université Libre de Bruxelles; Bruxelles; 1992.
8. Lagardère B, Chevalier B, Cheriet R. Le kala azar. *Annales de Pédiatrie* 1992; 39:159-164.
9. Arruda Neto E, Kairalla Farhat C. Leishmaniose visceral (calazar). *Infectologia Pediátrica*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993: 494.
10. Badaro R. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. *J Inf Dis* 1986; 154:1003-1011.
11. Andrade TM. Bacterial infections in patients with visceral leishmaniasis. *J Inf Dis* 1990; 162:1354-1359.
12. Fisher RA. *Statistical methods for research workers*. New York: Hafner; 1958.
13. Serniclaes W. *Manuel de Statistique*. Notes du cours de statistique; Université Libre de Bruxelles; 1994:195.
14. Dramaix M. *Cours de méthodes statistiques*. Notes du cours; Université Libre de Bruxelles; 1992.

Endereço para correspondência:

Dr. Dioclécio Campos Júnior

Depto. de Pediatria da Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade de Brasília - Brasília - DF

Fone: (061) 242.9063 - Fax: (061) 241.9063