

Modelos paramétricos de sobrevivência aplicados ao tempo de internação até a alta de pacientes com dengue clássica e hemorrágica da região Sudeste do Brasil

Daiane O. Gonçalves^{1†}, Luiz Otávio O. Pala², Natalia S. M. Fonseca³, Marcelo A. Cirillo²

¹Discente do programa de Doutorado em Estatística e Experimentação Agropecuária, UFLA.

²Departamento de Estatística, Universidade Federal de Lavras (UFLA).

³Departamento de Estatística, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).

Resumo: A análise do comportamento de doenças como a dengue desempenha um papel fundamental na formulação de políticas para o gerenciamento e a distribuição eficiente de recursos, bem como na avaliação de custos. Neste estudo, investigamos os períodos de internação necessários até a recuperação completa de pacientes com dengue clássica (CID-A90) e dengue hemorrágica (CID-A91). O conjunto de dados foi coletado na plataforma do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), da base SIA-SUS, correspondendo a Autorização de Internação Hospitalar. Foram selecionadas as causas A90 e A91, ambas retiradas da lista de Classificação Internacional de Doenças – CID 10. Foram considerados os modelos paramétricos Exponencial, Weibull e Lognormal, utilizando as seguintes variáveis explicativas: i) idade do paciente; ii) sexo do paciente (feminino e masculino); iii) estado brasileiro em que ocorreu a internação (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo). Os resultados evidenciaram melhor ajuste para o modelo com resposta Lognormal, sugerindo que pacientes mais jovens tendem a permanecer hospitalizados por um menor período de tempo, quando comparados a indivíduos mais velhos. Essa situação torna-se importante no planejamento de políticas e alocação de recursos futuros, dado o efeito do envelhecimento populacional verificado na região analisada.

Palavras-chave: Análise de Sobrevivência; Censura; Modelos Paramétricos.

Parametric survival models applied to the length of hospital stay until discharge of patients with classic and hemorrhagic dengue in the Southeast region of Brazil

Abstract: The analysis of disease behavior, such as dengue, plays a crucial role in formulating policies and efficient resource management, as well as cost assessment. In this study, we investigated the hospitalization periods required for the complete recovery of patients with classic dengue (ICD-A90) and hemorrhagic dengue (ICD-A91). The dataset was collected from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) platform, specifically from the SIASUS database, corresponding to Hospital Admission Authorizations. We selected causes A90 and A91, both taken from the International Classification of Diseases list - ICD-10. Parametric models including Exponential, Weibull, and Lognormal were considered, utilizing the following explanatory variables: i) patient's age; ii) patient's gender (female and male); iii) Brazilian state where the hospitalization occurred (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, and São Paulo). The results indicated a better fit for the Lognormal response model, suggesting that younger patients tend to have shorter hospitalization periods compared to older individuals. This situation becomes important in the planning of future policies and resource allocation, given the effect of the aging population observed in the analyzed region.

Keywords: Survival Analysis; Censoring; Parametric Models.

[†] Autora correspondente: daiane_og@hotmail.com.

Introdução

A dengue é uma enfermidade infecciosa viral sendo disseminada através da picada do mosquito *Aedes aegypti*, que pertence à família Flaviviridae e ao gênero Flavivirus. Este vírus é responsável por uma considerável quantidade de casos relatados anualmente em todo o mundo, transformando-se em uma séria preocupação de saúde global. A Dengue pode afetar pessoas de todas as idades provocando doenças que vão desde a febre da dengue até quadros mais graves de dengue hemorrágica e síndrome do choque da dengue (LOPES et al., 2014).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), fornece diretrizes, informações e recomendações relacionadas à dengue com o objetivo de ajudar os países a prevenir e controlar a disseminação da doença. A OMS alerta que os casos de dengue podem se tornar ainda mais frequentes, em consequência de mudanças climáticas e fatores de urbanização (OMS, 2023).

Silva et al. (2023) ressaltam a importância do controle da dengue, porém acreditam que esta doença mantém-se como um desafio considerável, demandando uma estratégia completa e unificada para seu controle. A convergência de ações preventivas, reforço dos serviços de saúde, cooperação interdisciplinar e investimento em pesquisa e tecnologia desempenham um papel fundamental na redução da incidência da doença e na melhoria da qualidade de vida da população.

A dengue é considerada uma doença tropical, com ocorrência em climas quentes e úmidos, desse modo, os países localizados nestas regiões são mais suscetíveis (DA SILVA-VOORHAM et al., 2009). E de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde, como o Brasil é um país que se encontra nessa região, possui um ambiente e condições sociais propícias para a disseminação do vetor (OPAS, 2021).

Em 2022, entre janeiro e o início de março, foram notificados 209,9 mil casos prováveis de dengue. Em 2023, o número saltou para 301,8 mil, no mesmo intervalo de tempo, uma incidência de 141,5 casos por 100 mil habitantes. A região com maior incidência de dengue em 2023 é a Centro-oeste, com 254,3 casos por 100 mil habitantes, seguida das regiões Sudeste, com 214,7 casos por 100 mil habitantes, e Sul, com 98,2 casos por 100 mil habitantes. O Espírito Santo foi o estado que mais apresentou aumento nos coeficientes de incidência, com 921,7 casos por 100 mil habitantes, seguido do Mato Grosso do Sul, com 432,5 casos por 100 mil habitantes, e de Minas Gerais, com 392,1 casos por 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

De acordo com Almeida e Sousa (2022), houve também um aumento nas hospitalizações devido à dengue no Brasil. Suas pesquisas demonstraram que, no período analisado, as capitais brasileiras exibiram uma tendência crescente nas taxas de internação devido à esta doença. O mesmo foi verificado por Correia et al.,(2019) e Leite (2015), em que a região Nordeste registrou o maior número absoluto de casos.

Com o alto número de casos de dengue e também de internações decorrentes desta doença, é relevante observar seus impactos na sociedade e assim possibilitar a elaboração de políticas de administração e distribuição de recursos, juntamente com o desenvolvimento de estratégias para controlar o vetor, implementar programas de imunização e alocar recursos adequadamente.

O objetivo deste estudo é analisar o tempo de permanência de internações até a alta por melhora ou cura da dengue clássica (CID-A90) e hemorrágica (CID-A91) na região Sudeste do Brasil, em 2019. Observando se existe influência da idade, do sexo e da Unidade Federativa de residência do paciente no tempo até a alta dos pacientes.

Metodologia

O conjunto de dados foi coletado na plataforma do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), da base SIASUS, correspondendo a Autorização de Internação Hospitalar (RD-AIH reduzida). Foram selecionadas as causas A90 e A91, ambas retiradas da lista de Classificação Internacional de Doenças – CID 10.

Foram ajustados considerados os modelos paramétricos de sobrevivência, utilizando as seguintes variáveis explicativas: i) idade do paciente; ii) sexo do paciente (feminino e masculino); iii) estado brasileiro em que ocorreu a internação (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo).

Os dados desse estudo são caracterizados pela presença de censura, que são pacientes internados que vieram a óbito, que foram transferidos para outras unidades de tratamento, que tiveram alta por outros motivos, e aqueles em que a causa principal da hospitalização mudou. Neste conjunto de dados o percentual de censura foi de 10,24. A importância de se considerar observações censuradas deve ser ressaltada, visto que mesmo que o indivíduo não tenha experimentado a alta ou a cura, foram gerados custos ao sistema de saúde durante a internação.

Previamente, foram ajustados os modelos exponencial, Weibull e lognormal. Os parâmetros desses modelos foram estimados por meio dos estimadores de máxima verossimilhança. Considerando uma amostra t_1, t_2, \dots, t_n , de observações de uma dada população de interesse em que todas são não censuradas. Suponha que a população seja caracterizada pela sua função de densidade $f(t)$. Assegurada a pressuposição de independência entre as n observações, a função de verossimilhança para um vetor de parâmetros pode ser expressa por

$$l(\boldsymbol{\theta}) = \prod_{i=1}^n \left[f(t_i; \boldsymbol{\theta})^{\delta_i} \right] \cdot \left[S(t_i; \boldsymbol{\theta})^{1-\delta_i} \right], \quad (1)$$

em que $f(\cdot)$ é a função densidade de probabilidade, $\boldsymbol{\theta}$ é o vetor de parâmetros, S é a função de sobrevivência e δ_i é a variável indicadora de falha ou censura,

$$\delta_i = \begin{cases} 1; & \text{se } t_i \text{ é um tempo de falha} \\ 0; & \text{se } t_i \text{ é um tempo censurado} \end{cases}. \quad (2)$$

Para a seleção do modelo foi utilizado o critério de informação de Akaike (AIC), descrito em Akaike (1974), definido da seguinte forma:

$$AIC = -2 \log(l(\hat{\boldsymbol{\theta}})) + 2k, \quad (3)$$

em que $l(\hat{\boldsymbol{\theta}})$ é o máximo da função de verossimilhança e k é o número de parâmetros a serem estimados no modelo.

As análises foram realizadas utilizando-se o *software* R, versão 4.0.4. A seguir estão apresentados os resultados e discussões deste trabalho.

Resultados

No período analisado foram contabilizadas 24.157 internações decorrentes das causas A90 (93,26%) e A91 (6,74%) na região Sudeste do país. O estado de Minas Gerais foi o mais representativo, totalizando 10.677 internações. Em segundo lugar, o estado de São Paulo com 10.518 registros. O estado do Rio de Janeiro teve 602 casos de internação, contabilizando o menor número de registros.

Realizou-se o ajuste dos modelos de regressão paramétricos exponencial, lognormal e weibull. Para selecionar um destes modelos, utilizou-se o critério de informação de Akaike (AIC). Os resultados podem ser observadas na Tabela 1.

Os resultados apresentados na Tabela 1, evidenciaram melhor ajuste para o modelo com resposta Lognormal. Dado que o tempo de permanência associa-se diretamente com os custos de hospitalização, analisou-se as covariáveis que poderiam interferir no tempo de internação dos pacientes até a alta ou a melhora. A Tabela 2 contém as estimativas dos parâmetros do modelo selecionado.

Tabela 1: Tabela contendo os valores estatísticos do AIC, considerando como covariável o grupo de sistemas de irrigação por autopropelido (Autop.), gotejo (got.) e pivô central (Piv.)

Modelo	AIC
exponencial	92194,86
weibull	84953,55
lognormal	92194,86

Ao considerar o modelo lognormal, disponível na Tabela 2, obteve-se que pacientes mais jovens tendem a permanecer hospitalizados por um menor período de tempo, quando comparados a indivíduos mais velhos.

Tabela 2: Tabela contendo os Estimadores de Máxima Verossimilhança dos modelos lognormal e os valores estatísticos do AIC, considerando como covariável o grupo de sistemas de irrigação por autopropelido (Autop.), gotejo (got.) e pivô central (Piv.)

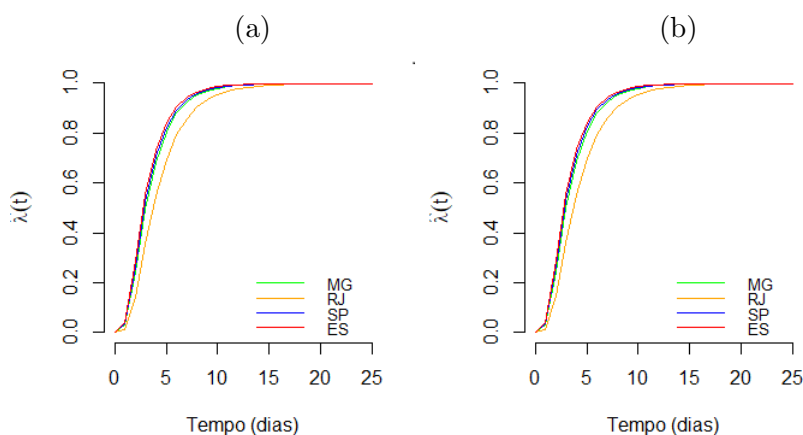
Covariável	$\hat{\beta}$	Erro Padrão	Valor-p
Intercepto	0.924	0.0156	< 0,001
Idade	0.002	0.0001	< 0,001
Feminino	-0,005	0.0039	0,161
Minas Gerais	0,080	0.0137	< 0,001
Rio de Janeiro	0.291	0.0279	< 0,001
São Paulo	0,040	0.01308	0.0039

Verificou-se que o sexo dos pacientes e o tempo de internação não foi significativo, ou seja, homens e mulheres possuem semelhança nos tempos de permanência de internações até a alta por melhora ou cura da dengue clássica (CID-A90) e hemorrágica (CID-A91).

Observe ainda na Tabela 2, que a maior estimativa foi atribuída ao Rio de Janeiro, reduzindo o risco de alta do paciente. Desta forma, pacientes hospitalizados pelas causas A90 e A91, neste estado, permanecem internados por um maior período de tempo.

Por outro lado, constatou-se que pacientes internados no Espírito Santo permanecem por um menor período de tempo em relação aos demais pacientes dos outros estados. Isso indica um aumento do risco de alta no Espírito Santo quando comparado aos demais estados analisados.

Figura 1: Função de risco estimada considerando pacientes com 40 anos de idade do sexo masculino (a) e feminino (b), para os estados da região Sudeste.

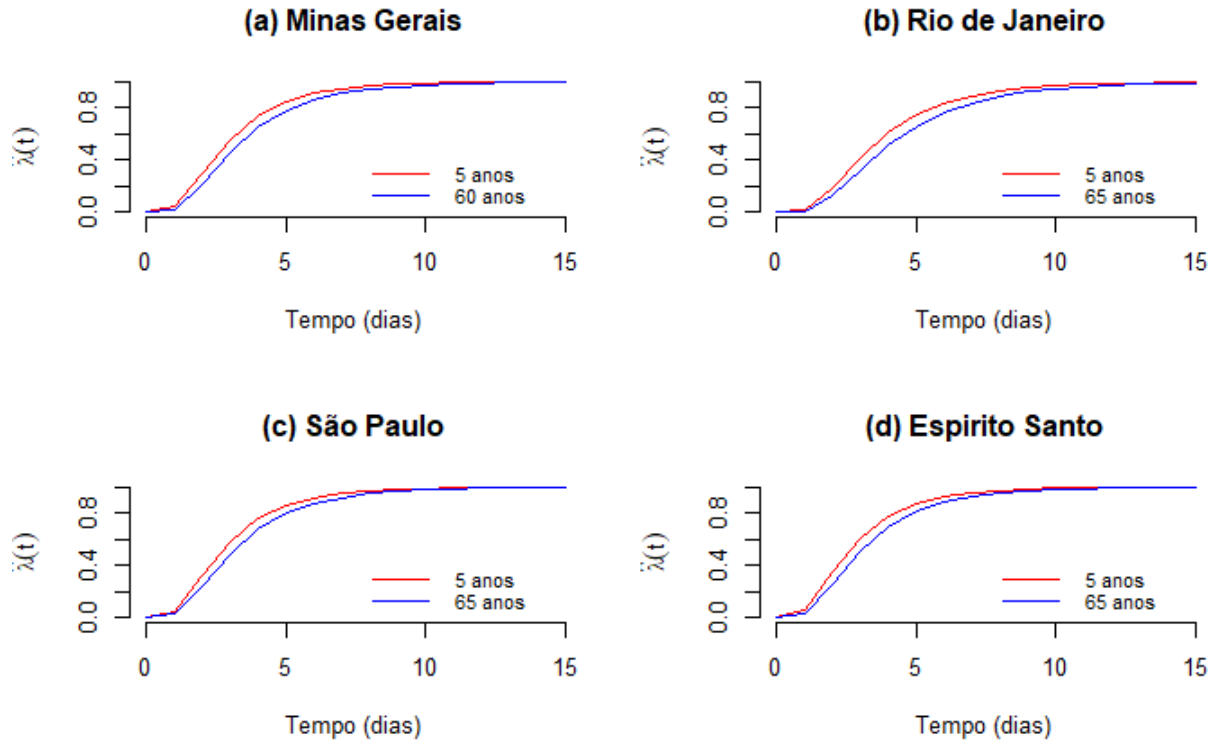


Fonte: Autores.

As Figuras 1 e 2 apresentam as funções de risco do modelo lognormal, as quais representam ao longo do tempo a chance de um indivíduo experimentar o evento de interesse, que neste caso é se curar ou melhorar da dengue.

A Figura 1 ilustra o comportamento de curvas de risco estimadas para os estados da região Sudeste, considerando um indivíduo do sexo masculino com 40 anos de idade. Para um indivíduo com estas características, o risco de alta no Espírito Santo aumenta quando comparado aos demais estados analisados.

Figura 2: Função de risco estimada considerando pacientes com 5 e 65 anos de idade do sexo feminino, para os estados da região Sudeste



A Figura 2 ilustra o comportamento de curvas de risco estimadas para pacientes de 5 e 60 anos de idade, considerando um indivíduo do sexo feminino. Para um indivíduo com estas características, o risco de alta paciente mais jovem aumenta quando comparado a um paciente com mais idade.

Conclusões

Os resultados evidenciaram melhor ajuste para o modelo com resposta lognormal, sugerindo que pacientes mais jovens tendem a permanecer hospitalizados por um menor período de tempo, quando comparados a indivíduos mais velhos.

Verificou-se ainda que o sexo dos pacientes e o tempo de internação não foi significativo e que pacientes internados no Espírito Santo permanecem por um menor período de tempo em relação aos demais pacientes dos outros estados. Essa situação torna-se importante no planejamento de políticas e alocação de recursos futuros, dado o efeito do envelhecimento populacional verificado na região analisada.

References

- AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. *IEEE transactions on automatic control*, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974.
- ALMEIDA, B. R. A.; SOUSA, L. V. A. Análise temporal das internações por dengue nas capitais brasileiras—estudo ecológico. *Revista Científica Multidisciplinar*, v. 3, n. 8, p. e381799-e381799, 2022.
- CORREIA, T. C.; FLAUSINO, V. O.; FIGUEIREDO, L. L.; FERREIRA, T. V. S.; RABELO, T. V.; COELHO, T. D. F.; DE PRINCE, K. A. Prevalência de dengue clássica e dengue hemorrágica no Brasil, entre 2011 e 2015. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 22, p. e753-e753, 2019.
- DA SILVA-VOORHAM, J. M.; TAMI, A.; JULIANA, A. E.; RODENHUIS-ZYBERT, I. A.; WILSCHUT, J. C.; SMIT, J. M. Dengue: a growing risk to travellers to tropical and sub-tropical regions. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, v. 153, p. A778-A778, 2009.
- LEITE P. L. *Impacto da dengue no Brasil em período epidêmico e não epidêmico: incidência, mortalidade, custo hospitalar e disability adjusted life years (DALY)*. 2015. 58 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) -UNB, Brasília, 2015.
- LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 5, n. 3, p. 10-10, 2014.
- SILVA, E. S.; BRITO, G. A. M.; DE MELO, C. E. A.; FERNANDES, M. V.; DE MIRANDA, A. L. S.; ALBERNAZ, Y. F.; NUNES, F. G.; SILVA FILHO, D. R.; RODRIGUES, S. G. Epidemiologia e desafios no controle da Dengue no estado de Goiás, Brasil. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 4, p. 18208-18217, 2023.
- DATASUS. Banco de dados do Sistema Único de saúde. 2021. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 14 abr. 2023.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde instala COE Arboviroses para monitorar aumento de casos de dengue e chikungunya no país, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 21 set. 2023.
- Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Alerta epidemiológico Aumento de casos de dengue na América Central e no Caribe. 15 de setembro de 2023. Washington, D.C. OPS/OMS. 2023. Disponível em: <https://shorturl.at/DTZ37>. Acesso em: 21 set. 2023.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Casos relatados de dengue nas Américas. 2021. Disponível em: <http://www.paho.org>. Acesso em: 21 set. 2023.
- R CORE TEAM. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2012. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.