

**INTERNAÇÕES POR COVID-19 NO ESTADO DO
MARANHÃO**
**ANÁLISE DA GRAVIDADE, SITUAÇÃO VACINAL E FATORES
ASSOCIADOS AO ÓBITO**

**SÃO LUÍS, MA
JANEIRO – 2024**

RAFAELA DUAILIBE SOARES

**INTERNAÇÕES POR COVID-19 NO ESTADO DO MARANHÃO:
ANÁLISE DA GRAVIDADE, SITUAÇÃO VACINAL E FATORES ASSOCIADOS AO
ÓBITO**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz

Coorientador: Prof. Dr. Bruno Feres de Souza

**SÃO LUÍS, MA
JANEIRO – 2024**

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Soares, Rafaela Duailibe.

Internações por COVID-19 no estado do Maranhão :
análise da gravidade, situação vacinal e fatores
associados ao óbito / Rafaela Duailibe Soares. - 2024.
105 f.

Coorientador(a) 1: Bruno Feres de Souza.

Orientador(a): Rejane Christine Sousa Queiroz.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Rede -
Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família/ccbs,
Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

1. COVID-19. 2. Hospitalização. 3. Óbito. 4.
Vacinas Contra COVID-19. I. Queiroz, Rejane Christine
Sousa. II. Souza, Bruno Feres de. III. Título.

INTERNAÇÕES POR COVID-19 NO ESTADO DO MARANHÃO: ANÁLISE DA GRAVIDADE, SITUAÇÃO VACINAL E FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO

Rafaela Duailibe Soares

Tese apresentada em ____ de _____ de ____ pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz
Orientadora
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Bruno Feres de Souza
Coorientador
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Luciano de Andrade
Examinador Externo à UFMA
Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Marcelino Santos Neto
Examinador Externo ao PPGSC
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco
Examinadora Interna ao PPGSC
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Judith Rafaelle Oliveira Pinho
Examinadora Interna ao PPGSC
Universidade Federal do Maranhão

Dedico este trabalho à memória das vítimas da Covid-19 e a cada familiar que sofre o luto, aos profissionais de saúde que atuaram na linha de frente contra a doença e aos pesquisadores que bravamente lutaram pela produção de conhecimento e informação.

AGRADECIMENTOS

A Deus, autor de todas as coisas, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades e alcançar meus objetivos de vida.

Aos meus pais, meus sogros, meu esposo Mauricio Brandão e meu filho Lucas Brandão pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Aos meus amigos Joelmara Furtado, Luciane Cardoso, Marcos Ronad e Mayra Araújo, que estiveram comigo durante todo o doutorado, unindo forças, vencendo as batalhas e ajudando uns aos outros.

A minha orientadora, Profa. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz e meu coorientador, Prof. Dr. Bruno Feres, pelo suporte, construção coletiva, sabedoria compartilhada e incentivo.

A esta Universidade e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a realização do doutorado.

E a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Processo de seleção dos indivíduos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 no Maranhão, 2020 a 2022.....	32
Figura 2	Exemplo de uma árvore de decisão	34
Figura 3	Exemplo do processo de <i>boosting</i>	35
Figura 4	Exemplo de explicação da importância das variáveis utilizando SHAP	38
Artigo 1		
Figura 1	Processo de seleção dos indivíduos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 no Maranhão, 2021	44
Figura 2	Desfechos das hospitalizações por COVID-19 segundo a situação vacinal por faixa etária, Maranhão, 2021	49
Figura 3	Desfechos das hospitalizações por COVID-19, segundo a situação vacinal por meses do ano, Maranhão, 2021	50
Figura 4	Média de dias de internação entre os hospitalizados por COVID-19, segundo o desfecho da internação e a situação vacinal, Maranhão, 2021 ...	50
Artigo 2		
Figura 1	Importância das variáveis por valores SHAP e Resumo para os valores de SHAP, hospitalizados por COVID-19, Maranhão, 2021 (A;B), 2022 (C;D) e 2021 e 2022 (E;F)	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Hiperparâmetros dos XGBoost e seus possíveis valores	37
Artigo 1		
Tabela 1	Características sociodemográficas, local de internação, condições de saúde e hospitalização e situação vacinal dos indivíduos hospitalizados com COVID-19 (n=13.257), Maranhão, 2021	46
Artigo 2		
Tabela 1	Características individuais, dos serviços de internação e de situação vacinal dos indivíduos hospitalizados por COVID-19, Maranhão, 2021 e 2022	74
Tabela 2	Medidas de avaliação do modelo XGBoost	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AUC	- Area Under the Curve
CNS	- Conselho Nacional de Saúde
CONASS	- Conselho Nacional dos Secretários de Saúde
COVID-19	- Coronavirus Disease 2019
DP	- Desvio-Padrão
ESPII	- Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
HUUFMA	- Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
GBM	- Gradient Boosting Machines
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	- Índice de Desenvolvimento Humano
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PNI	- Programa Nacional de Imunizações
ROC	- Receiver Operating Characteristic
SARS-Cov-2	- Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SHAP	- SHAPley Additive exPlanations
SIVEP Gripe	- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	- Síndrome Respiratória Aguda Grave
SIPNI	- Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações
SUS	- Sistema Único de Saúde
TRIPOD	- Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SOARES, Rafaela Duailibe, **Internações por COVID-19 no Estado do Maranhão: Análise da Gravidade, Situação Vacinal e Fatores Associados ao Óbito**, 2024, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 102 p.

RESUMO

Estudos que identificam as características das internações hospitalares e óbitos por COVID-19 comparadas ao estado vacinal são escassos, sobretudo no estado do Maranhão. O objetivo deste estudo é analisar a gravidade das internações e fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19, nos anos de 2021 e 2022 no estado do Maranhão. Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, baseado em dados secundários e de abrangência estadual no ano de 2021 e 2022. Para análise dos dados utilizou-se algoritmo de aprendizado de máquina, Extreme Boosting Gradient (XGBoost) e para avaliar a relevância de cada variável preditora, utilizou-se a métrica SHapley Additive exPlanations (SHAP), utilizou-se também o protocolo TRIPOD para padronizar o desenvolvimento de algoritmos de aprendizado. Para fins de classificação da situação vacinal, considerou-se vacinado o indivíduo que recebeu o esquema básico completo (duas doses do imunizante Coronavac, Pfizer ou Astrazeneca) ou dose única (imunizante Janssen), com o intervalo de 14 dias após término do esquema. Para a classificação da gravidade do desfecho da internação, considerou-se óbito, alta não grave, quando não necessitou do uso de suporte ventilatório e/ou de internação em unidade de terapia intensivo (UTI) e alta grave, quando necessitou do uso de suporte ventilatório e/ou de UTI. Com relação às internações, no ano de 2021 foram registrados 13.257 indivíduos hospitalizados com COVID-19, dos quais 6.425 (48,46%) evoluíram para alta hospitalar após internação não grave, 1.573 (11,87%) evoluíram para alta com internação grave e 5.259 (39,67%) evoluíram para óbito. Em todos os três desfechos da evolução das internações (alta não grave, alta grave e óbito), o número de indivíduos não vacinados é bem superior quando comparado aos vacinados, sendo respectivamente 5.836, 1.398 e 4.704. Com relação aos fatores associados ao óbito por COVID-19 com o início da vacinação, o estudo identificou que nos anos de 2021 e 2022 o Maranhão registrou 14.323 hospitalizações por COVID-19, sendo 90,97% apenas no ano de 2021. A maioria dos indivíduos hospitalizados eram da faixa etária de 60 a 69 anos (19,47%), sexo masculino (57,15%) e raça/cor autodeclarada parda (77,02%). As principais variáveis relacionadas ao óbito foram: internação em UTI, seguido da idade avançada, do local de internação no interior do estado, da situação vacinal, do uso de suporte ventilatório e do sexo masculino. Nossos resultados reforçam o importante papel da vacinação na redução da

gravidade das internações por COVID-19. Com a imunização da população do estado, poucos indivíduos internados e que estavam imunizados evoluíram para alta grave e óbito. Além disso, nossos resultados podem ser utilizados como evidência e apoio a tomadas de decisões relativas à prestação de serviços de saúde e prognóstico de pacientes da COVID-19 que necessitem de cuidados intensivos, contribuindo para a melhora do manejo clínico e por fim, subsidiar tomadas de decisões referente a outras possíveis crises sanitárias no país.

Palavras-chave: COVID-19; Hospitalização; Vacinas Contra COVID-19; Óbito

SOARES, Rafaela Duailibe, **Internações por COVID-19 no Estado do Maranhão: Análise da Gravidade, Situação Vacinal e Fatores Associados ao Óbito**, 2023, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 102 p.

ABSTRACT

Studies identifying the characteristics of hospitalizations and deaths from COVID-19 compared to vaccination status are scarce, especially in the state of Maranhão. The objective of this study is to analyze the severity of hospitalizations and factors associated with in-hospital death from COVID-19 in the years 2021 and 2022 in the state of Maranhão. This is a retrospective cohort study, based on secondary data and covering the state in the years 2021 and 2022. Extreme Gradient Boosting (XGBoost) machine learning algorithm was used for data analysis, and the SHapley Additive exPlanations (SHAP) metric was used to assess the relevance of each predictor variable. The TRIPOD protocol was also used to standardize the development of learning algorithms. For the purpose of classifying vaccination status, individuals who received the complete basic schedule (two doses of the Coronavac, Pfizer, or AstraZeneca vaccines) or a single dose (Janssen vaccine), with an interval of 14 days after completing the schedule, were considered vaccinated. For classification of the severity of the hospitalization outcome, death, non-severe discharge (when ventilatory support and/or intensive care unit (ICU) admission were not required), and severe discharge (when ventilatory support and/or ICU admission were required) were considered. Regarding hospitalizations, in the year 2021, 13,257 individuals were hospitalized with COVID-19, of which 6,425 (48.46%) were discharged after non-severe hospitalization, 1,573 (11.87%) were discharged after severe hospitalization, and 5,259 (39.67%) died. In all three outcomes of hospitalization evolution (non-severe discharge, severe discharge, and death), the number of unvaccinated individuals is much higher when compared to vaccinated individuals, being respectively 5,836, 1,398, and 4,704. Regarding factors associated with death from COVID-19 following the onset of vaccination, the study identified that in the years 2021 and 2022, Maranhão recorded 14,323 hospitalizations for COVID-19, with 90.97% occurring only in 2021. The majority of hospitalized individuals were aged 60 to 69 years (19.47%), male (57.15%), and self-declared brown race/color (77.02%). The main variables related to death were: ICU admission, followed by advanced age, location of hospitalization in the interior of the state, vaccination status, use of ventilatory support, and male sex. Our results reinforce the important role of vaccination in reducing the severity of hospitalizations for COVID-19. With the immunization of the state's population, few

individuals who were hospitalized and vaccinated progressed to severe discharge and death. Additionally, our results can be used as evidence and support for decision-making regarding the provision of health services and prognosis of COVID-19 patients requiring intensive care, contributing to the improvement of clinical management and ultimately informing decision-making regarding other potential health crises in the country.

Keywords: COVID-19; Hospitalization; COVID-19 Vaccines; Death

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	Geral	16
2.2	Específicos	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	Pandemia da COVID-19	17
3.2	Medidas de controle da disseminação da COVID-19	20
3.3	Vacinação contra COVID-19	22
3.4	Fatores associados ao óbito por COVID-19	25
3.5	COVID-19 no estado do Maranhão	26
3.6	Aprendizado de máquina nos estudos da saúde	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	Tipo de estudo	31
4.2	Local e população do estudo	31
4.3	Fontes de dados	31
4.4	Variáveis do estudo	32
4.5	Análise de dados	34
4.6	Aspectos éticos	39
5	RESULTADOS	40
5.1	Artigo 1	40
5.2	Artigo 2	56
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
	REFERÊNCIAS	80
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	89
	ANEXO B - NORMAS PARA SUBMISSÃO - REVISTA SAÚDE COLETIVA BARUERI	97
	ANEXO C - NORMAS PARA SUBMISSÃO- EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE INSTRUÇÕES AOS AUTORES	102

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 teve seu primeiro caso confirmado em Wuhan, capital da província de Hubei na China, a partir de um conjunto de casos de pneumonia causada por um patógeno identificado como uma nova cepa da família do vírus *Coronaviridae*, denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2- SARS-CoV-2* (Gao *et al.*, 2020).

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a doença provocada pelo novo coronavírus como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional e em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (Cardoso *et al.*, 2020).

Somente em maio de 2023, a OMS declarou o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) referente à COVID-19, justificado pela tendência de queda nas mortes por COVID-19, o declínio nas hospitalizações e internações em unidades de terapia intensiva relacionadas à doença, bem como os altos níveis de imunidade da população ao SARS-CoV-2 (Kupferschmidt; Wadman, 2023).

A pandemia, no cenário mundial foi responsável por um aumento considerável das taxas de internações hospitalares em leitos de enfermarias e de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), da necessidade de uso de suporte respiratório avançado e de profissionais de saúde capacitados para atuação frente à doença (Ranzani *et al.*, 2021). No Brasil, desde os primeiros registros da doença até o final de outubro de 2023, foram confirmados 38.022.277 casos de COVID-19, dos quais 707.786 evoluíram para óbito (CONASS, 2023).

Uma vez que a COVID-19 se manifesta desde sintomas leves até sintomas graves, como pneumonia e insuficiência respiratória, os óbitos relacionados à doença sempre geraram preocupação global (Guan *et al.*, 2020). Entre os principais fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 destaca-se a idade avançada, presença de comorbidades, gravidade da doença no momento da hospitalização e fatores socioeconômicos e demográficos. Além disso, fatores relacionados ao tratamento e à gestão operacional da doença também influenciam o risco de óbito (Hooper; Nápoles; Pérez-Stable, 2020).

No Brasil a pandemia foi caracterizada por diferentes curvas epidêmicas, tanto devido à sua extensão territorial, quanto pela progressão distinta da doença nas diferentes regiões, apresentando períodos com picos de casos, fundamentalmente influenciados pelo ingresso das variantes do vírus (Castro *et al.*, 2021). Mesmo com uma Atenção Primária à Saúde (APS) robusta e capilarizada, houve o maior colapso sanitário e hospitalar da história do país. Leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de COVID-19 para adultos no Sistema Único de

Saúde (SUS) chegaram a números superiores a 90% (Rezende *et al.*, 2023).

Nesse contexto histórico e epidemiológico, várias medidas para conter a propagação da doença foram tomadas inicialmente no cenário mundial, destacando a quarentena, o distanciamento social e o isolamento das populações infectadas (Walker *et al.*, 2020). Essas medidas tiveram êxito por evitar a transmissão de casos sintomáticos e não sintomáticos, achatando a curva da epidemia (Hellewell *et al.*, 2020). O investimento em controle, prevenção e tratamento se mostraram essenciais para o controle da COVID-19 (Bielecki *et al.*, 2021).

Observou-se ainda como movimento dos países, estados e municípios para a adoção de medidas de controle e disseminação da doença, a restrição de circulação de pessoas e de funcionamento de estabelecimentos em todo o mundo. No Brasil, inicialmente a falta de protocolos claros de ação e estratégias nacionais de enfrentamento do patógeno, onde cada governo estadual/municipal adotou suas próprias políticas gerando assim, heterogeneidade e vazios assistenciais (Abrucio *et al.*, 2020).

Posteriormente a essas medidas, destaca-se a vacinação contra COVID-19 que teve início em dezembro de 2020 no Reino Unido. No Brasil, a vacinação foi iniciada no dia 17 de janeiro de 2021 e no Maranhão no dia seguinte, pelo público inicial dos profissionais da saúde que atuavam na linha de frente, os idosos em instituições de longa permanência, pessoas com deficiência institucionalizadas (a partir de dezoito anos) e população indígena que vive em terras indígenas (Brasil, 2022). Até o outubro de 2023 a vacinação no Brasil, já alcançava todas as faixas etárias acima de seis meses de idade, com aplicação de dose de reforço para todas as pessoas com três anos de idade ou mais e aplicação de dose de reforço da vacina COVID-19 bivalente para todas as pessoas acima de dezoito anos e para pessoas elencadas no grupo de comorbidades acima de doze anos (Brasil, 2023).

Apesar da vacinação garantir uma resposta rápida e pelo seu caráter decisivo à contenção da pandemia, observou-se grande heterogeneidade em relação às coberturas vacinais em nível global, refletindo diferenças marcantes no acesso inicial às vacinas entre os países, bem como os programas e estratégias adotadas para a vacinação (Lawn *et al.*, 2021).

Mesmo diante desse cenário, a vacinação contra a COVID-19, em vários países, demonstrou estar associada a diminuição das taxas de mortalidade, a diminuição do risco de hospitalização por complicações da doença e reduções substanciais na COVID-19 sintomática (Vasileiou *et al.*, 2021). No Brasil, estudos também demonstraram a eficácia da vacinação na população entre profissionais de saúde (Hitchings *et al.*, 2021), adultos e idosos (Victora *et al.*, 2021). Destaca-se também, outros estudos que mostram a relação da vacinação com a redução

Alencar da mortalidade, entre eles em Londrina no estado do Paraná (Passarelli-Araujo *et al.*, 2022) e no estado do Ceará (Alencar *et al.*, 2021). Em Manaus observou-se mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação (Orellana *et al.*, 2022).

No entanto, poucos estudos relacionam a situação vacinal com as internações por COVID-19, destacando que, para residentes de Nova York, a vacinação contra COVID-19 foi altamente eficaz contra a hospitalização em indivíduos totalmente vacinados (Rosenberg *et al.*, 2021) e no Brasil, no estado do Mato Grosso do Sul com a imunização da população houve diminuição também de casos de indivíduos imunizados evoluíram para SRAG, o que demonstrou o alcance do objetivo da aplicação do imunizante (Frias *et al.*, 2021).

É importante ressaltar que a vacinação é considerada uma das medidas mais eficazes para reduzir o risco de doença grave e óbito pela COVID-19. Os casos de óbito após a vacinação são geralmente raros em comparação com aqueles que não foram vacinados, uma vez que há redução do risco de desenvolver a forma grave da doença entre os vacinados, em comparação aos não vacinados (Tenforde *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, da severidade que a COVID-19 se manifestou na região Nordeste do Brasil (Kerr *et al.*, 2022) sobretudo no Maranhão, estado com grande extensão territorial, marcado por desigualdades socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde e, por haver poucos estudos que descrevem características das internações hospitalares por essa doença, levando em consideração o início e avanço da vacinação, a presente tese pretende responder os seguintes questionamentos: Quais as características e o comportamento das hospitalizações por COVID-19 no Maranhão, segundo a situação vacinal contra a doença e quais os fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19?

Além disso, apesar do volume de publicações sobre o tema da COVID-19 em todo o mundo, ressalta-se que grande parte dos estudos desenvolvidos até o presente momento investigam os fatores associados ao óbito antes do início da vacinação contra a COVID-19 e há escassez de estudos com o uso de aprendizado de máquina. O uso de modelos de aprendizado de máquinas permite maior capacidade preditiva por gerar relações complexas nos dados, bem como por sua capacidade em lidar com uma grande quantidade de preditores (Oliveira *et al.*, 2021). Esses modelos têm se mostrado úteis na predição da hipertensão no Catar (Alkaabi *et al.*, 2020), diabetes no Brasil (Oliveira *et al.*, 2014), predição de risco de mortalidade para COVID-19 no Irã (Sharifi-kia *et al.*, 2023) e fatores associados ao óbito no Brasil (Oliveira *et al.*, 2021).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a gravidade das internações e os fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19, nos anos de 2021 e 2022 no estado do Maranhão.

2.2 Específicos

- a) Caracterizar as internações por COVID-19 nos anos de 2021 e 2022;
- b) Descrever a situação vacinal entre os indivíduos internados por COVID-19 no Estado do Maranhão nos anos de 2021 e 2022;
- c) Comparar as internações por COVID-19, segundo a situação vacinal contra a doença, no ano de 2021;
- d) Identificar os fatores associados ao óbito por COVID-19 em pacientes hospitalizados, nos anos de 2021 e 2022, utilizando aprendizado de máquinas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Pandemia da COVID-19

Em dezembro de 2019 foi identificado em Wuhan, capital da província de Hubei na China, um conjunto de casos de pneumonia causada por um patógeno identificado como uma nova cepa da família do vírus *Coronaviridae*, denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), causador da doença chamada COVID-19 (Gao *et al.*, 2020).

O rápido aumento de casos com diagnóstico positivo e a proliferação rápida em muitos países do mundo levou ao anúncio, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de um surto de COVID-19 em 31 de janeiro e posteriormente como uma pandemia em 11 de março de 2020 (Maier; Brockmann, 2020).

No Brasil, a pandemia seguiu o padrão visto em outros países como Itália, Espanha e França em que muitas pessoas foram infectadas, incluindo os profissionais de saúde, e uma grande parte dos pacientes necessitaram de internação prolongada com enorme ocupação de leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), muitos evoluindo a óbito ou apresentando sequelas relacionadas ao estado crítico que enfrentaram (Bhatraju *et al.*, 2020). O primeiro caso no país foi identificado em 26 de fevereiro de 2020 no Estado de São Paulo, assim como o primeiro óbito em 17 de março de 2020. No Maranhão o primeiro caso foi registrado em 20 de março de 2020 e o primeiro óbito em 29 de março de 2020.

O conhecimento sobre a COVID-19 foi sendo atualizado continuamente, mas sabe-se que é uma doença transmitida por meio de gotículas contaminadas de secreções da orofaringe de uma pessoa infectada para uma pessoa livre da infecção (Van Doremalen *et al.*, 2022). A maioria das transmissões ocorre de pessoas sintomáticas para outras, principalmente durante o período de incubação, geralmente 48 horas antes do início dos sintomas (Brasil, 2022).

Grande variedade de manifestações clínicas é vista nos pacientes com COVID-19, com destaque para febre, tosse e cansaço, sendo que os sintomas são inespecíficos e a apresentação da doença pode variar desde ausência de sintomas à pneumonia grave e morte (Wu *et al.*, 2020).

Outros sintomas identificados incluem dificuldade de respirar, dor de garganta, dor de cabeça, congestão nasal, diarreia, erupções cutâneas, dores no corpo e diminuição ou perda completa do olfato (hiposmia ou anosmia) e/ou do paladar (hipogeusia ou ageusia) (Hannum *et al.*, 2020).

Os casos mais graves de COVID-19 são registrados em pacientes idosos e que apresentam algum tipo de comorbidade, especialmente doenças respiratórias, cardíacas, hipertensão e diabetes. Esses casos são os que demandam, em sua maioria, assistência médica especializada, internações em enfermarias ou Unidades de Terapia Intensiva (Moreira, 2020).

Além dos indivíduos com maior risco para agravamento e óbito devido às condições clínicas e demográficas, existem maior suscetibilidade em indivíduos socialmente vulneráveis, aumentando o impacto ocasionado pela COVID-19. Esse fato justifica-se pela maior aglomeração em moradias, transportes públicos e outros e pela dificuldade da adesão às medidas de controle de disseminação da doença (Brasil, 2022).

De acordo com Wu *et al.* (2020), antes do início da vacinação, a taxa de letalidade era elevada, sendo 10,5% para doenças cardiovasculares, 7,3% para diabéticos, 6,3% para doenças respiratórias crônicas e 6% para pacientes hipertensos. É importante destacar que a análise da letalidade pela COVID-19 deve levar em consideração uma combinação de fatores, tais como as características dos indivíduos infectados (idade, comorbidades e hábitos de vida) e a organização, oferta e disponibilidade de recursos de cuidados à saúde (leitos hospitalares, equipes de saúde, ventiladores mecânicos e medicamentos) (Souza *et al.*, 2020).

Em suma, fatores como idade, raça/cor da pele, dificuldade de acesso a assistência imediata e recursos terapêuticos, gravidade do quadro clínico e necessidade de suporte ventilatório influenciam na mortalidade hospitalar por COVID-19. No Brasil, os óbitos hospitalares por COVID-19 chegaram a valores superiores a 60% em idosos com mais de 80 anos, chegando a 80% naqueles submetidos à ventilação mecânica invasiva (Ranzani *et al.*, 2021).

O diagnóstico da COVID-19 foi um desafio em todo mundo, por diversos fatores, desde o material biológico a ser utilizado e o momento ideal para a coleta da amostra, até as dificuldades em todas as unidades federativas, de adquirir insumos e realizar a testagem descentralizada e em maiores projeções, e/ou acesso a exames de imagem de alta complexidade, questões estas que são desaceleradas por deficiência de recursos financeiros e/ou humanos (Magno *et al.*, 2020). Cabe salientar que a COVID-19 foi incluída, em maio de 2022 através da Portaria 1.102 do Ministério da Saúde, na lista de doenças de notificação compulsória, devendo ser efetivamente notificada (Castro-Nunes; Ribeiro, 2022).

Visando o controle da disseminação da COVID-19 no cenário mundial, diversas medidas foram adotadas, destacando inicialmente a quarentena, o distanciamento social e o isolamento das populações infectadas (Walker *et al.*, 2020). Essas medidas foram tomadas pela China e tiveram êxito por evitar a transmissão de casos sintomáticos e não sintomáticos,

achatando a curva da epidemia (Hellewell *et al.*, 2020).

Posteriormente, destaca-se a primeira vacina contra COVID-19 aplicada no início de dezembro de 2020 no Reino Unido e em janeiro de 2021 no Brasil. Embora as recomendações de lavagem de mãos, distanciamento social e uso de máscara tenham sido mantidas, no decorrer dos anos de 2021 e 2022 ocorreram maiores flexibilizações nas medidas não farmacológicas implantadas (Brasil, 2023).

Entre as consequências que a pandemia da COVID-19 trouxe, destaca-se o impacto nos sistemas de saúde dos países, por conta da necessidade de assistência hospitalar, ventilatória e em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para um número significativo dos doentes (Guan *et al.*, 2020). Além disso, pandemias demandam ações contínuas e extraordinárias para a saúde pública, sistemas de saúde e provedores de serviços essenciais da comunidade. Demandas essas que geram a necessidade de racionar equipamento médico e intervenções (Emanuel *et al.*, 2020).

No Brasil, mesmo com uma Atenção Primária à Saúde robusta e capilarizada, houve o maior colapso sanitário e hospitalar da história do país. Leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de COVID-19 para adultos no Sistema Único de Saúde (SUS) chegaram a números superiores a 90% (Rezende *et al.*, 2023).

Durante o decorrer da pandemia, análises genéticas do SARS-CoV-2 em diversos períodos e diferentes países revelaram que o vírus sofreu diversas mutações, resultando em mudanças na forma como o vírus se comporta nas infecções. A OMS, avaliando diversos fatores incluindo transmissibilidade, virulência, alterações fenotípicas e propagação, classificou as variantes circulantes globalmente em variantes de preocupação, denominadas VOC e variantes de interesse em saúde pública, denominadas VOI (Michelon, 2021).

No Brasil identificou-se as cinco variantes classificadas como Variantes de Preocupação pela OMS (Alfa - B.1.1.7, Beta- B.1.351, Gama- B.1.1.28.1, Delta- B.1.617.2 e Omicron- B.1.1.529) e duas das sete variantes classificadas como de Interesse (Zeta- B.1.1.28.2 e Lambda- C.37) No Maranhão, a variante mais circulante no ano de 2021 foi a Gama, seguida pela Delta, sendo o primeiro estado a notificá-la (Michelon, 2021; Maranhão, 2022).

A pandemia da COVID-19 implicou ainda em alterações na oferta de ações e serviços do sistema de saúde como a interrupção de atividades não essenciais ou eletivas, suspensão de visitas domiciliares, atendimentos odontológicos e reorganização de prioridades nos sistemas de emergência que refletiram no acompanhamento de condições crônicas (Melo; Tavares; Duarte, 2020).

Destaca-se que o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) referente à COVID-19 foi declarado em maio de 2023 pela OMS, uma vez que as internações e óbitos pela doença sofreram queda e houve o alcance de altos níveis de imunidade da população ao SARS-CoV-2. Ressalta-se que essa declaração não significa que o COVID-19 não é mais uma ameaça, portanto os países devem seguir as recomendações da OMS sobre como gerenciar o COVID-19 continuamente (Kupferschmidt; Wadman, 2023).

Mesmo com a declaração do fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) referente à COVID-19, um fator importante está relacionado às sequelas desenvolvidas pelos pacientes após a infecção de COVID-19, onde o conhecimento sobre elas ainda é restrito. Sabe-se que as sequelas já reconhecidas estão diretamente relacionadas na qualidade de vida da população, onde estudos detectaram que a prevalência global para o desenvolvimento de condição pós-infecção de COVID-19 pode chegar até 80% (Aguiar *et al.*, 2022).

Essas sequelas e outras complicações médicas podem durar de semanas a meses após a recuperação inicial. Em um estudo realizado, foram identificadas 55 sequelas pós COVID-19, incluindo sintomas, sinais e parâmetros laboratoriais. Entre os mais comuns destaca-se a fadiga, anosmia, ageusia, disfunção pulmonar, radiografia ou tomografia de tórax anormal e distúrbios neurológicos (Lopez-Leon *et al.*, 2021).

O conhecimento acerca dos sintomas, sinais e biomarcadores presentes em pacientes previamente afetados pelo COVID-19 é fundamental para avaliação, identificação e interrupção dos efeitos a longo prazo. Minimizar o risco desses efeitos crônicos e ajudar a restabelecer saúde requer maior compreensão para projetar intervenções intersetoriais dinâmicas e individualizadas, bem como necessidade de acompanhamento de pacientes a longo prazo, com vistas às ações de promoção e prevenção da saúde (Aguiar *et al.*, 2022).

3.2 Medidas de controle da disseminação da COVID-19

No início da pandemia, dada a inexistência de vacina ou tratamento eficaz para conter os efeitos do patógeno no organismo humano, as medidas adotadas se basearam principalmente nas intervenções não farmacológicas. A adoção de estratégias de prevenção é essencial para auxiliar os serviços de saúde nos processos epidêmicos, a fim de reduzir a morbimortalidade e atender aos municípios com maior eficiência, desempenho e humanização. Tais medidas de controle da disseminação da COVID-19 foram adotadas, em diferentes momentos, pelo mundo, incluindo os estados e municípios brasileiros (Dias *et al.*, 2020).

A higienização das mãos, a etiqueta respiratória e o uso das máscaras são medidas isoladas e efetivas na redução da disseminação de doenças de transmissão de síndromes respiratórias, incluindo a COVID-19, devendo ser adotadas de forma integrada para prevenção, controle e mitigação da transmissão da doença (Brasil, 2022).

O isolamento social é uma medida que objetiva a separação de pessoas sintomáticas ou assintomáticas, em investigação clínica e laboratorial, de maneira a evitar a propagação da infecção e transmissão local, essas pessoas são orientadas a não saírem ou saírem pelo tempo estritamente necessário de suas casas, a fim de tentar impedir a propagação de um vírus pelo contato entre indivíduos infectados e não infectados (Brasil, 2020).

A quarentena, uma condição determinada àquelas pessoas com sintomas da doença à espera da confirmação por testes e pessoas testadas positivamente assintomáticas ou com sintomas leves, além daquelas que tiveram contato direto com essas pessoas, as quais devem, obrigatoriamente, ficar confinadas em suas casas, sem sair, em hipótese alguma, por um período, inicialmente determinado de quatorze dias (Dias *et al.*, 2020).

Uma redução do tempo de isolamento e quarentena foi recomendada a partir de 2022, passando a ser de sete dias para indivíduos sem sintomas respiratórios, febre ou uso de medicamentos antitérmicos há pelos menos 24 horas (sem necessidade de testagem) ou de cinco dias para indivíduos que apresente teste negativo (RT-PCR ou Teste Rápido de Antígeno/TR-Ag). Ressalta-se a necessidade de manutenção de medidas adicionais até o 10º dia, tais como uso de máscaras e lavagem das mãos (Brasil, 2022).

É importante destacar que a recomendação do isolamento social e quarentena também estava acompanhada ao distanciamento social, medida preventiva em que as pessoas devem passar a manter a distância mínima de um metro e meio entre elas e evitar aglomerações e dificultar a transmissão do vírus. Garantir uma boa ventilação em ambientes internos também é uma medida importante para prevenir a transmissão em ambientes coletivos (Farias, 2020).

Observou-se ainda um movimento dos países, estados e dos municípios para a adoção de medidas de controle e disseminação da doença, como a restrição de circulação de pessoas e de funcionamento de estabelecimentos em todo o mundo. No Brasil, observou-se a falta de protocolos claros de ação e estratégias nacionais de enfrentamento do patógeno, assim cada governo estadual/municipal adotou suas próprias políticas gerando assim, heterogeneidade e vazios assistenciais (Abrucio *et al.*, 2020).

Dessa forma, destaca-se que as principais medidas adotadas foram a obrigatoriedade de uso de máscaras, barreiras sanitárias, diminuição de aglomerações, redução de transporte público, fechamento de escolas e universidades, bem como serviços considerados

não essenciais e, como medida extrema, a decretação de *lockdown* (Lui *et al.*, 2021).

Destaca-se ainda a vacinação contra a doença, que tem como objetivo principal evitar internações e óbitos pela doença, principalmente entre os grupos de maior risco para agravamento. A vacinação contra a COVID-19, em vários países, demonstrou estar associada à diminuição das taxas de mortalidade, diminuição do risco de hospitalização por complicações da doença e reduções substanciais na COVID-19 sintomática (Vasileiou *et al.*, 2021).

3.3 Vacinação contra COVID-19

A vacinação contra a COVID-19 vem avançando globalmente desde o início de 2021. Sabe-se que desde o anúncio da OMS declarando a COVID-19 como uma pandemia, cientistas de universidades do mundo todo começaram a trabalhar em busca de uma vacina. O primeiro teste clínico em seres humanos de uma possível vacina contra a doença foi feito em 03 de março de 2020 nos EUA (Guimarães, 2020).

No início de dezembro de 2020, com a aprovação das vacinas, alguns países como Argentina, Estados Unidos da América e Inglaterra iniciaram a vacinação nos grupos de risco e em profissionais de saúde que estavam na linha de frente do atendimento aos pacientes. No Brasil, a vacinação teve início no dia 18 de janeiro de 2021. Até outubro de 2023 a vacinação no Brasil, já atingia todas as faixas etárias acima de 06 meses, com aplicação de dose de reforço para todas as pessoas com 03 anos de idade ou mais e aplicação de dose de reforço da vacina COVID-19 bivalente para todas as pessoas acima de 18 anos e para pessoas elencadas no grupo de comorbidades acima de doze anos (Brasil, 2023).

Até outubro de 2023 as vacinas recomendadas no país, aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Vacina adsorvida Covid-19 (inativada) CoronaVac (Butantan), Vacina Covid-19-RNA Comirnaty (Pfizer/Wyeth), Vacina Covid-19-recombinante Oxford/ Covishield (Fiocruz e Astrazeneca) e Vacina Covid-19-recombinante Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) (Brasil, 2022).

O tipo e quantidade de doses da vacina depende da faixa etária, atualmente no Brasil são adotadas as recomendações descritas no quadro 1.

Quadro 1 - Esquema Vacinal indicado de acordo com a faixa etária.

IDADE	VACINA	ESQUEMA PRIMÁRIO	INTERVALO	REFORÇO
Crianças de 06 meses a 04 anos, 11 meses e 29 dias	Pfizer	1ª dose (D1), 2ª dose (D2) e 3ª dose (D3)	4 semanas após D1 e 8 semanas após D2	-
Crianças de 03 anos a 04 anos, 11 meses e 29 dias	Coronavac	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	4 semanas após D1	1 reforço monovalente Pfizer (preferencialmente) ou Coronavac
Crianças de 05 anos a 11 anos	Pfizer	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	8 semanas após D1	1 reforço monovalente Pfizer (preferencialmente) ou Coronavac
	Coronavac	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	4 semanas após D1	
Pessoas de 12 a 17 anos	Pfizer	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	8 semanas após D1	1 reforço monovalente Pfizer (preferencialmente) ou Coronavac ou 1 reforço bivalente Pfizer para pessoas com comorbidades
	Coronavac	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	4 semanas após D1	
Pessoas de 18 a 39 anos	Pfizer	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	8 semanas após D1	1 reforço monovalente Pfizer (preferencialmente) Astrazeneca Janssen ou 1 reforço bivalente Pfizer
	Coronavac	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	4 semanas após D1	
Pessoas de 40 a 59 anos	Pfizer, Astrazeneca e Janssen	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	8 semanas após D1	2 reforços monovalente Pfizer (preferencialmente) Astrazeneca, Janssen ou 1 reforço bivalente Pfizer
	Coronavac	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	4 semanas após D1	
Pessoas de 60 anos ou mais	Pfizer, Astrazeneca e Janssen	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	8 semanas após D1	2 reforços monovalente Pfizer (preferencialmente) Astrazeneca Janssen ou 1 reforço bivalente Pfizer
	Coronavac	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	4 semanas após D1	

Fonte: Brasil (2023).

Rossmann *et al.* (2021) destacam ainda que a eficácia da vacinação é influenciada por diversos fatores, tais como o valor de efetividade da vacina, o tempo para o organismo produzir anticorpos que pode variar de indivíduo para indivíduo, a logística de refrigeração, armazenamento, transporte e administração local das vacinas.

Mesmo o Brasil possuindo ampla experiência em vacinação devido ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) instituído desde 1973, com recursos humanos treinados e estrutura técnica para a execução de vacinação em grande escala, a vacinação no país foi fortemente influenciada por lentidão e/ou paralisação no envio de remessas aos municípios que favoreceu o atraso no processo de vacinação por diversas vezes (Brasil, 2022).

Soma-se a isso, como barreiras para efetivação da vacinação no país as horas clínicas inconvenientes e limitadas para imunização, uma vez que a vacinação a maior parte da oferta da vacinação ocorre nas Unidades Básicas de Saúde, que funcionam em horários determinados, acesso inadequado aos cuidados de saúde e hesitação vacinal. Desses fatores, a hesitação vacinal é considerada um dos mais críticos. Indivíduos que hesitam em ser imunizados tendem a divulgar informações incorretas sobre a vacinação, o que pode influenciar pessoas próximas a também rejeitar a vacina (Wang *et al.*, 2021). Em um estudo realizado no Maranhão, identificou-se que maiores prevalências e chances de recusa vacinal foram nos estratos com a capital e segunda maior e mais rica cidade do estado em relação aos estratos de menor porte populacional (Oliveira *et al.*, 2021).

A descrença sobre a eficácia das vacinas contra COVID-19 e a onda de desconfiança na ciência que emergiu em alguns países, chamada de movimentos antivacina e negacionistas foram fatores que influenciam diretamente as coberturas vacinais no país (Vignoli *et al.*, 2022).

Vale destacar que a vacinação contra COVID-19 tem como objetivo a redução do risco da infecção e principalmente a ocorrência da doença nas formas graves. A redução das hospitalizações, óbitos e tempo médio de internações têm demonstrado a efetividade da vacinação (Vasileiou *et al.*, 2021; Hall *et al.*, 2021).

Estudos realizados em diversos países, tais como Israel e Reino Unido observaram redução de óbitos em idosos como resposta ao efeito da vacinação na população (Rossmann *et al.*, 2021; Wise, 2021). No Brasil, estudos também demonstraram a eficácia da vacinação na população entre profissionais de saúde (Hitchings *et al.*, 2021), adultos e idosos (Victora *et al.*, 2021; Alencar *et al.*, 2021).

A relação da vacinação com a diminuição da mortalidade foi demonstrada em alguns estudos, entre eles em Londrina (Passarelli-Araujo *et al.*, 2022) e no Ceará (Alencar *et*

al., 2021). Em Manaus observou-se mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação, concluindo que o aumento da cobertura vacinal pode ter contribuído na diminuição de internação e óbito pela doença (Orellana *et al.*, 2022).

Além disso, a vacinação contra a COVID-19 tem se mostrado também eficaz na prevenção de infecções graves, hospitalizações e mortes relacionadas à COVID-19 nas diversas faixas etárias (Cai *et al.*, 2021; Frenck *et al.*, 2021). Porém, é fundamental compreender que o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 limitou, em alguns períodos, o sucesso das vacinas e da imunidade natural, como no início do ano de 2021, com aumentos significativos de casos ocasionado pelas variantes em circulação, tais como a Gama e Ômicron (Zhang *et al.*, 2021).

3.4 Fatores associados ao óbito por COVID-19

A pandemia da COVID-19 foi responsável por elevado número de hospitalizações em todo o mundo, onde muitos óbitos ocorreram em decorrência da doença durante a internação (Ranzani *et al.*, 2021). Diversos autores investigaram a taxa de letalidade da doença, os fatores de risco associados às complicações graves e à mortalidade, além dos efeitos das variantes do vírus.

A idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades, gravidade da doença no momento da hospitalização e fatores socioeconômicos e demográficos estão entre os principais fatores associados ao óbito hospitalar pela COVID-19. Além disso, fatores relacionados ao tratamento e à gestão da doença também podem influenciar o risco de óbito (Eastin; Eastin, 2020; Passarelli-Araujo *et al.*, 2022).

A idade avançada e desenvolvimento de sintomas graves estão associados na COVID-19 (Fang *et al.*, 2020). Vários estudos têm mostrado que pacientes com idade acima de 60 anos têm um risco significativamente maior de morrer enquanto estão hospitalizados com COVID-19. Uma vez infectados pelo SARS-CoV-2, os idosos apresentam maior risco de evolução para formas complicadas da doença, evoluindo para internação e/ou óbito (Huang *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2021; Mascarello *et al.*, 2021).

Ao comparar pacientes que desenvolveram Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em decorrência da COVID-19 com pacientes sem SRAG, observa-se maior gravidade dos sintomas entre idosos com comorbidades. Os idosos infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam maior risco de evolução para formas complicadas da doença e podem demandar internação (Galvão; Roncalli, 2020).

Acredita-se que essa associação entre a idade avançada e um maior risco de mortalidade está atribuída a níveis mais baixos de resposta imune e diminuição da competência imunológica nessas faixas etárias (Sepandi *et al.*, 2020). Dessa forma, os idosos estão mais suscetíveis a formas graves de doenças infecciosas e apresentam maior letalidade para a COVID-19 (Oliveira *et al.*, 2021).

Sepandi *et al.* (2020) mostraram em seu estudo que sexo masculino afeta significativamente a mortalidade por COVID-19, sendo considerado um fator associado a um maior risco de óbito pela COVID-19, apresentando um risco de óbito 45% maior que o das mulheres. Essa associação é justificada pelas diferenças dos hormônios sexuais entre o sexo feminino e masculino, tanto no que diz respeito aos níveis, quanto aos tipos, uma vez que respostas imunes são moduladas por esses hormônios sexuais (Mascarello *et al.*, 2021).

Com relação às comorbidades, observou-se que doenças como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia ou DPOC, bem como a presença de problemas de saúde preexistentes, incluindo anemia, deficiência de vitamina D ou problemas renais estão associados à gravidade e ao óbito pela doença (Aburuz *et al.*, 2022). Em um estudo realizado no Maranhão, o diabetes mellitus apresentou o maior risco de morte e a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade e doenças respiratórias, neurológicas e renais também foram comorbidades mais frequentes nos casos de óbito (Oliveira *et al.*, 2023).

Galvão e Roncalli (2020) afirmam em seu estudo que o risco de óbito aumenta em 9,44 vezes em indivíduos com comorbidades em comparação aos sem comorbidades. As comorbidades como doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, doenças respiratórias, doença renal crônica e câncer são as mais observadas nos casos graves de internação e óbito, estando diretamente relacionadas às complicações pela doença (Escosteguy *et al.*, 2021).

No que diz respeito aos sintomas mais presentes nos casos graves e nos óbitos por COVID-19, Oliveira *et al.* (2021) destacaram a dispneia, tosse e febre em seu estudo no estado do Rio de Janeiro. Vale ressaltar que dor de cabeça, odinofagia, dores musculares, diarreia, perda de olfato e coriza foram consideradas associados com menor chance de morte nesse estudo.

3.5 COVID-19 no estado do Maranhão

A infecção pela COVID-19, no estado do Maranhão, teve o seu início com a confirmação do primeiro caso em 20 de março de 2020 na capital São Luís, maior centro urbano

do estado. A grande ilha, composta pelos municípios de São Luís, São José de Ribamar, Paço Costa do Lumiar e Raposa, ao longo do avanço dos casos, transformou-se no epicentro da COVID-19, devido à grande circulação de pessoas, robusta oferta de serviços públicos e privados e a ligação com grandes centros urbanos, por meio do aeroporto (Costa *et al.*, 2023).

Ainda segundo Costa *et al.* (2023), além desses municípios, Imperatriz, Açailândia e Timon também registraram os primeiros casos no estado, justamente por também serem centros urbanos regionais, cortados por rodovias federais e estaduais. A partir daí, iniciou-se processo de interiorização da pandemia principalmente devido a não adesão de medidas sanitárias, isolamento social, uso de máscaras, higienização das mãos e distanciamento social e outras medidas de controle da disseminação da doença (Costa *et al.*, 2023).

O governo do estado em março de 2020 declarou situação de calamidade em virtude do aumento de número de infecções pelo vírus H1N1 e da existência de casos suspeitos de contaminação pela COVID-19, sendo que, após a confirmação do primeiro caso, estabeleceu medidas de prevenção do contágio e de combate à propagação da transmissão da COVID-19 (Maranhão, 2020).

Após o início dos casos até o final do primeiro semestre de 2020 o estado do Maranhão apresentou uma taxa de incidência superior às médias nacional e regional ocupando o segundo lugar em números de casos com COVID-19, porém com letalidade abaixo da média estabelecida pela OMS (Cruz; Sousa; Brito, 2022).

Com relação a letalidade, as taxas de mortalidade abaixo da média observadas no Maranhão, estado com condições socioeconômicas e índice de desenvolvimento humano baixos, podem estar associadas a subnotificação de óbitos e problemas relacionados ao diagnóstico, seguindo o padrão do que ocorreu em estados com a mesma característica no país (Escosteguy *et al.*, 2023; Oliveira *et al.*, 2023).

Silva *et al.* (2023) em seu estudo observaram uma distribuição heterogênea e não aleatória das taxas de mortalidade por COVID-19 nos municípios do Maranhão, variando de 0,00 a 102,24 óbitos por 100 mil habitantes, justificada pelas desigualdades socioeconômicas e dificuldade de acesso aos serviços de saúde durante a pandemia.

Diante desse cenário epidemiológico, diversas medidas foram tomadas para evitar a propagação da doença, tais como fechamento de estabelecimentos, suspensão de atividades e serviços não essenciais, restrição de aglomerações, suspensão de aulas presenciais, obrigatoriedade do uso de máscaras, distanciamento social, entre outros (Hellewell *et al.*, 2020).

Nessa perspectiva, em maio de 2020, com objetivo de diminuir a transmissão da COVID-19, foi decretado pelo governo do estado o lockdown dos serviços não essenciais na

aglomeração urbana de São Luís que teve duração de 10 dias. O *lockdown* consiste no bloqueio obrigatório que impede a circulação em lugares públicos e apenas libera atividades consideradas essenciais (Santana; Costa; Mattos Júnior, 2022). Tal medida teve como resultado uma redução no número de casos confirmados e óbitos registrados diariamente na ilha (Sousa *et al.*, 2020).

No segundo semestre de 2020, ainda se percebe a intensificação dos casos em todo território do estado. O período eleitoral, segundo Santana, Costa e Mattos Júnior (2022) pode ter sido a justificativa para esse comportamento da doença no estado, uma vez que esse período é caracterizado por maior circulação de pessoas, carreatas, comícios e reuniões eleitorais, ou seja, aglomeração de pessoas que intensificam a transmissão. O mesmo cenário é observado no início do ano de 2021, justificado pelas festividades de fim de ano.

Ainda no começo do ano, em janeiro de 2021, foi iniciada a vacinação contra COVID-19 no estado, iniciando pelo público prioritário, segundo o Ministério da Saúde, composto por trabalhadores de saúde, pessoas de 75 anos ou mais, pessoas de 60 anos ou mais em instituições de longa permanência, população em situação de rua, população indígena e povos e comunidades tradicionais ribeirinhas e quilombolas (Brasil, 2021).

Mesmo diante do início da vacinação, o Maranhão ainda registrava muitos casos de hospitalização por COVID-19, destacando que o estado foi o primeiro a confirmar um caso de COVID-19 derivado da VOC indiana ou delta, no mês de maio de 2021 (Custódio; Benito, 2022). Além dessa variante, as variantes de preocupação em saúde pública, Gama e Delta foram as que mais circularam no estado, justificando as maiores taxas de internação, devido à maior transmissão, resistência aos anticorpos, virulência e risco aumentado de reinfecção (Soares *et al.*, 2023).

No segundo semestre de 2021, com o avanço da vacinação no Brasil e no estado do Maranhão, seguindo os padrões de comportamento da doença no país, foi possível observar no estado uma redução no número de casos de COVID-19, de internações e óbitos pela doença (Soares *et al.*, 2023).

O ano de 2022 foi marcado pela confirmação da infecção pela variante Omicron no estado que, associada às festividades de fim do ano e à redução dos cuidados com medidas não farmacológicas, foram responsáveis por um aumento exponencial do número de casos da doença. As baixas coberturas vacinais facilitaram a circulação, surgimento e instalação de novas variantes, gerando maior mortalidade e internações, sobretudo na população não vacinada (Maranhão, 2022).

Até outubro de 2023, de acordo com o Painel COVID-10 do CONASS (2023) o Maranhão registrou 497.464 casos de COVID-19 e 11.080 óbitos pela doença, observando-se

que a maioria dos óbitos foram em pessoas do sexo masculino, com média de idade acima dos 60 anos e com comorbidades, ocorrendo em sua maioria entre os pacientes internados em UTI e que utilizaram suporte ventilatório (Maximino; Branco, 2023).

É importante ressaltar que no Maranhão observou-se um número restrito de municípios possuem concentração de equipamentos de média e alta complexidade, destacando-se a Grande Ilha, Imperatriz, Caxias e Bacabal Dessa forma, o estado se encontrava em quarto lugar no ranking dos estados com menor número de leitos de UTI no país, com proporções abaixo do recomendado para o número de leitos intensivos por habitantes (Santana; Costa; Mattos Júnior, 2022).

3.6 Aprendizado de máquina nos estudos da saúde

O Aprendizado de Máquina (AM) é um campo da ciência da computação que permite que sistemas computacionais aprendam padrões e tomem decisões sem serem explicitamente programados para fazerem isso. O AM vem se tornando uma área crucial de pesquisa e aplicação em diversas áreas de domínios, incluindo reconhecimento de padrões, processamento de linguagem natural, visão computacional, saúde, finanças, entre outros (Ludermir, 2021).

Combina conceitos e técnicas de estatística, matemática, ciência da computação e teoria da informação, sendo definido como um conjunto de métodos que permitem que um sistema melhore seu desempenho em uma determinada tarefa com base na experiência passada. Existem várias abordagens no AM, incluindo aprendizado supervisionado, não supervisionado e por reforço (Cerri; Carvalho, 2019).

No aprendizado supervisionado, os modelos são treinados em um conjunto de dados rotulados, onde cada exemplo de entrada está associado a uma saída desejada. Algoritmos clássicos como regressão linear, árvores de decisão e k-vizinhos mais próximos (k-NN) são amplamente utilizados nessa abordagem (Hastie; Tibshirani; Friedman, 2009).

No aprendizado não supervisionado, os modelos são treinados em conjuntos de dados não rotulados, buscando identificar padrões ou estruturas intrínsecas nos dados. Algoritmos como k-means, análise de componentes principais (PCA) e redes neurais autoencoder são exemplos comuns nessa categoria (Cerri; Carvalho, 2019).

O aprendizado por reforço envolve agentes que aprendem a realizar ações em um ambiente para maximizar uma recompensa cumulativa ao longo do tempo. Este paradigma é amplamente explorado em áreas como jogos, robótica e otimização (Silva *et al.*, 2019).

Nos estudos da saúde, o método de aprendizado de máquina surgiu como uma potente ferramenta, oferecendo métodos avançados para análise de dados, diagnóstico médico, previsão de doenças e descoberta de padrões clínicos, por oferecer modelos preditivos precisos baseados em dados clínicos, imagens médicas e informações genômicas (Ludermir, 2021). A exemplo temos a aplicação de redes neurais convolucionais em imagens de radiografia de tórax que mostrou eficaz no diagnóstico de doenças pulmonares, incluindo pneumonia e tuberculose (Rajpurkar *et al.*, 2017) e previsão de desfechos clínicos, como mortalidade hospitalar e readmissão de pacientes negros (Obermeyer *et al.*, 2019), identificação de padrões de resposta a tratamentos específicos, facilitando a seleção de terapias mais eficazes para pacientes com câncer e outras doenças (Topol, 2019) e identificação de biomarcadores para diagnóstico precoce de doenças, como câncer e diabetes mellitus (Wang *et al.*, 2019).

No estudo da COVID-19, o AM vem oferecendo métodos avançados para análise de dados, previsão de casos, diagnóstico auxiliar e descoberta de padrões clínicos, oferecendo modelos preditivos baseados em dados clínicos, epidemiológicos e radiológicos. Modelos de aprendizado de máquina foram desenvolvidos para prever a disseminação geográfica da COVID-19 com base em dados demográficos, mobilidade populacional e padrões de transmissão (Kraemer *et al.*, 2020), realizar previsão de casos futuros e identificação de padrões sazonais na incidência da COVID-19 (Liu *et al.*, 2020). Além disso, modelos de aprendizado de máquina têm sido utilizados para avaliar a associação entre variáveis demográficas, clínicas e epidemiológicas individuais e o óbito por COVID-19 (Oliveira *et al.*, 2021) e para prever a gravidade da doença e identificar pacientes com maior risco de complicações (Yan *et al.*, 2020).

Todos esses estudos que envolvem a utilização do método de AM, vem ajudando autoridades de saúde pública e formuladores de políticas a monitorar a propagação da doença e implementar medidas de controle eficazes, contribuindo significativamente para a compreensão da COVID-19, fornecendo insights valiosos sobre seu diagnóstico, tratamento, fatores associados, entre outros.

Apesar do potencial promissor do AM na área da saúde, existem vários desafios a serem superados. Isso inclui questões relacionadas à interpretabilidade dos modelos, ética e privacidade dos dados, bem como a integração eficaz de tecnologias de AM na prática clínica (Obermeyer *et al.*, 2019). Além disso, a generalização de modelos desenvolvidos em um contexto clínico específico para outras populações ou ambientes clínicos pode ser um desafio significativo (Ludermir, 2021). No entanto, apesar desses desafios, o AM oferece oportunidades sem precedentes para avançar na prática clínica, melhorar os resultados dos pacientes e transformar os cuidados de saúde.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva baseado em dados secundários e de abrangência estadual. Um estudo de coorte retrospectivo é um estudo observacional no qual os indivíduos são classificados ou selecionados segundo o status de exposição (expostos e não expostos), para avaliar a doença em determinado período de tempo, todas as informações sobre a exposição e o desfecho já ocorreram antes do início do estudo (Rêgo, 2010).

4.2 Local e população do estudo

O local do estudo é o estado do Maranhão, localizado na macrorregião nordeste do país, composto por 217 municípios divididos em 19 Regiões de Saúde e 03 Macrorregiões de saúde, com população em 2022 de 6.775.152 habitantes e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,676 (IBGE, 2023).

A população do estudo é composta pela totalidade dos casos de internações com diagnóstico confirmado de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) devido à COVID-19, notificados no estado do Maranhão nos anos de 2021 e 2022.

4.3 Fontes de dados

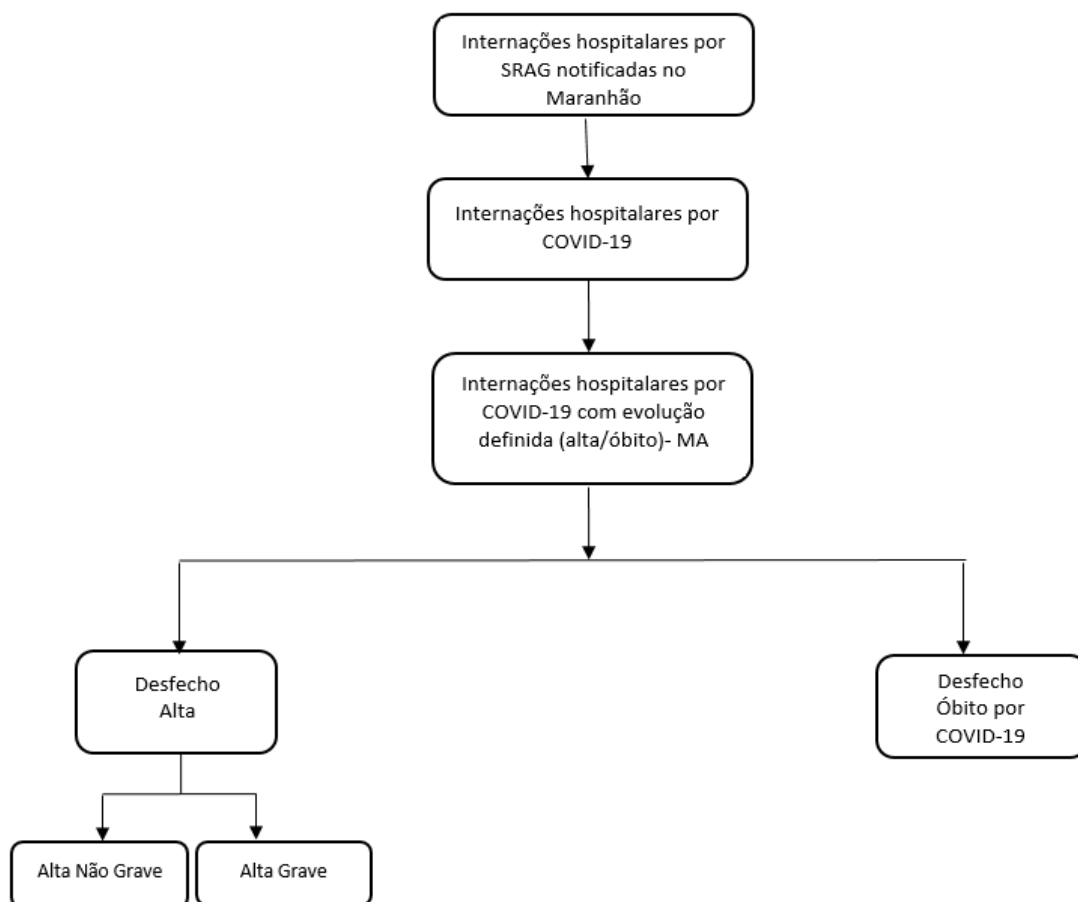
A fonte de dados para os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pela COVID-19 no estado do Maranhão foi o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP/Gripe) do Ministério da Saúde,

Os dados sobre a situação vacinal do ano de 2021 foram obtidos a partir da campanha de vacinação contra a COVID-19, disponíveis no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI) e do ano de 2022 no SIVEP/Gripe, uma vez que o status vacinal foi incorporado automaticamente nesse sistema.

A Secretaria Estadual de Saúde disponibilizou o banco de dados vinculado com as informações das internações e de vacinação contra a COVID-19, seguindo a Lei Geral de Proteção de Dados, garantindo a anonimização dos dados pessoais, com a finalidade específica para realização desse estudo (Botelho; Camargo, 2020).

A população elegível para o estudo partiu de todos os casos de internação inseridos no SIVEP/Gripe no período de janeiro a dezembro dos anos de 2021 e 2022. Desses, foram incluídos os indivíduos com diagnóstico confirmado de COVID-19 e que tiveram desfecho alta ou óbito durante o período do estudo. Foram excluídos do banco, todos os casos com notificação realizada em outro estado diferente do Maranhão, os casos com evolução indefinida e ainda, os casos considerados duplicados (Figura 1).

Figura 1 - Processo de seleção dos indivíduos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 no Maranhão, 2020 a 2022.



Fonte: Elaborado pela Autora (2023).

4.4 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo relacionadas às internações por COVID 19 foram agrupadas de acordo com as seguintes características/condições:

- a) **Características sociodemográficas:** Sexo (masculino; feminino; ignorada); Faixa etária (<20 anos, 20 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos; >80 anos); Raça/cor da pele (branca; preta; amarela; parda;

- indígena; ignorada); Escolaridade (sem escolaridade; fundamental 1; fundamental 2; ensino médio; ensino superior);
- b) **Características geográficas:** Local de hospitalização (grande ilha; interior);
- c) **Condições de risco:** Possuir (0; 1 a 2; 3 ou mais); possuir condição de risco (Doenças pré-existentes (Cardiopatia; Hematopatia; Asma; *Diabetes Mellitus*; Neuropatia; Pneumopatia; Imunodepressão; Doença Renal; Obesidade);
- d) **Condições de proteção:** situação vacinal (não vacinado; vacinado);
- e) **Características de gravidade da internação:** Sintomas (Dispneia; Saturação abaixo 95%; Febre; Tosse seca e persistente; Dor na garganta; Perda do olfato; Perda do paladar; Fadiga intensa e prostração; Diarreia; Vômito;
- f) **Desfecho** (óbito; alta hospitalar não grave; alta hospitalar grave); internação em UTI (sim; não; ignorado); suporte ventilatório (não; sim/não invasivo; sim/invasivo; ignorado); tempo de internação hospitalar (em dia).
- g) **Características da Unidade de Internação:** Tipo de Instituição (Pública; privada);
- h) **Desfecho:** Tipo de desfecho (Alta; Óbito).

Devido ao grande número de categorias da variável preditora “local de internação”, agrupamos a Região da Grande Ilha composta pelo capital São Luís, São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Raposa e Região Interior composta pelos demais municípios do estado.

Para fins de classificação e análise da situação vacinal, considerou-se vacinado o indivíduo que recebeu o esquema básico completo (duas doses do imunizante Coronavac, Pfizer e Astrazeneca) ou dose única (imunizante Janssen), com o intervalo de 14 dias após término do esquema. Indivíduos que receberam apenas a primeira dose do esquema básico ou com data de vacinação após a internação, foram considerados não vacinados no momento da hospitalização.

Para gravidade do desfecho da internação por COVID-19, considerou-se óbito, alta hospitalar grave, quando as internações tiveram o uso de suporte ventilatório e/ou internação em UTI e alta hospitalar não grave, quando os indivíduos internados não tiveram o uso de suporte ventilatório e/ou de UTI.

Dados ausentes foram verificados no banco de dados com destaque para as variáveis condição de risco e sintomas, onde decidiu-se por manter essas variáveis, mesmo com alto percentual de dados faltantes na análise, acima de 40% (Jakobsen *et al.*, 2017). Para tal, criou-se para cada variável preditora a categoria “reportada” que inclui a presença da condição e a

categoria “não reportada” que agrupou tanto a ausência da condição, quanto os casos em que a condição não foi registrada.

4.5 Análise de dados

Para caracterizar as internações por COVID-19 nos anos 2021 (início da vacinação) e 2022 (avanço da vacinação), foi realizada análise descritiva dos dados, com cálculo de médias e Desvio-Padrão (DP) para variáveis quantitativas e frequências relativas para variáveis categóricas.

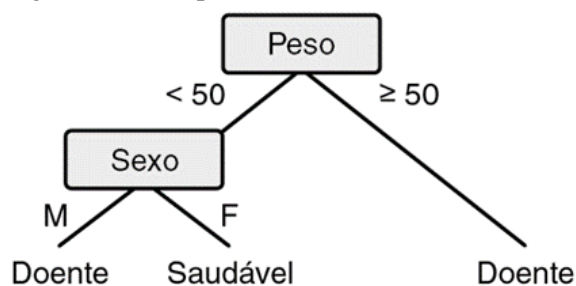
A comparação descritiva entre as internações por COVID-19, segundo a situação vacinal contra a doença, nos anos de 2021 e 2022 foram realizadas a partir da escolha entre variáveis como a idade, meses do ano e tempo de internação.

A fim de estudar os fatores associados ao desfecho aqui considerado, utilizou-se a abordagem *Extreme Boosting Gradient* (XGBoost), que é um sistema de Aprendizado de Máquina baseado em combinações de árvores, com amplo uso nos mais diversos contextos (Chen; Guestrin, 2016), inclusive na análise de COVID como, por exemplo, Oliveira *et al.* (2021). Ele é uma implementação otimizada do algoritmo de *Gradient Boosting Machines* (GBM), com foco em desempenho preditivo e eficiência computacional (Friedman, 2001).

As árvores utilizadas pelo sistema correspondem a modelos de decisão estruturados de forma hierárquica. Nesses modelos, cada nó representa um teste ou condição, enquanto os ramos indicam as diferentes possibilidades de caminho a serem seguidas. Para classificar um novo dado, é necessário percorrer a árvore desde o seu nó inicial, chamado de raiz, até um de seus nós terminais, chamados de folhas, e atribuir a classe correspondente (Hastie; Tibshiran; Friedman, 2009).

Na Figura 2, tem-se um exemplo de uma árvore de decisão. Nela, o estado de saúde (Doente x Saudável) do paciente é definido com base nos atributos Peso e Sexo. Assim, esse modelo ingênuo classificaria como doente um paciente do sexo masculino com 45 kg.

Figura 2 - Exemplo de uma árvore de decisão.

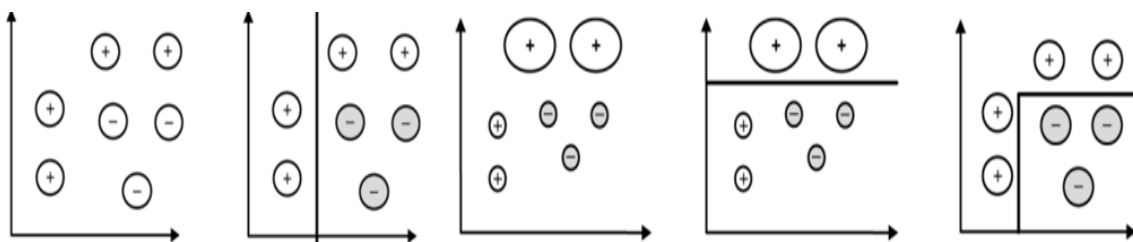


Fonte: Facelli *et al.* (2021).

Dependendo da complexidade dos dados, as árvores de decisão podem não apresentar resultado preditivo satisfatório. Para lidar com tal situação, o XGBoost realiza a agregação de modelos por meio de *boosting* (Hastie; Tibshiran; Friedman, 2009). Nessa abordagem, modelos fracos são combinados sequencialmente para a obtenção de um modelo forte. Neste processo, o modelo inicial é construído e usado para fazer previsões. Em seguida, é atribuído um peso maior aos dados classificados incorretamente. O próximo modelo é aprendido com foco nessas instâncias, buscando corrigir os erros cometidos anteriormente. Esse procedimento é repetido várias vezes, com cada novo modelo corrigindo as fraquezas do modelo anterior. Ao final do *boosting*, os modelos fracos são combinados ponderadamente para produzir uma previsão. A combinação é feita atribuindo pesos aos modelos com base em sua eficácia na classificação dos dados.

Na Figura 3, o processo de *boosting* é ilustrado. Inicialmente, tem-se os dados positivos e negativos, com pesos iguais. Uma árvore simples é então utilizada para dividir o espaço em duas partes: os dados à esquerda devem ser classificados como positivos e os dados à direita como negativos. Como os dois dados superiores foram classificados incorretamente, seu peso é aumentado, enquanto os pesos dos dados corretos são diminuídos. Uma nova árvore é construída considerando a nova ponderação. O modelo final, baseado na combinação ponderada das duas árvores anteriores, consegue enfim classificar todos os dados corretamente (Santos *et al.*, 2019).

Figura 3 - Exemplo do processo de *boosting*.



Fonte: Facelli *et al.* (2021).

Para realizar o *boosting* das árvores de decisão, o sistema XGBoost busca minimizar a seguinte função de perda L , que representa o erro entre o valor predito e o valor real dos dados (Friedman, 2001):

$$L_{xgb} = \sum_{i=1}^N L(y_i, F(x_i)) + \sum_{m=1}^M \Omega(h_m)$$

$$\Omega(h) = \gamma T + \frac{1}{2} \lambda \|w\|^2$$

Onde:

N é a quantidade de dados;

M é a quantidade de árvores;

y_i é o valor real associado ao i -ésimo dado;

$F(x_i)$ é o valor predito para o i -ésimo dado;

T é a quantidade de folhas por árvores;

W representa os pesos das folhas de cada árvore.

De maneira geral, o primeiro termo objetiva reduzir o erro do modelo e o segundo tende a privilegiar modelos menos complexos (Friedman, 2001).

Para a execução dos experimentos com o XGBoost, foram utilizados os pacotes *xgboost* 1.7.6.1 e *caret* 6.0-94 do R. O primeiro fornece uma implementação eficiente do algoritmo, assim como funções auxiliares que facilitam sua aplicação. O segundo inclui uma interface unificada que permite agilizar todo o processo de experimentação, abrangendo as etapas de manipulação de dados, construção do modelo e avaliação dos resultados.

Assim como a maioria dos algoritmos de Aprendizado de Máquina, o XGBoost apresenta hiperparâmetros que devem ter seus valores escolhidos pelo usuário. O pacote *caret* oferece a possibilidade de selecionar valores para os sete hiperparâmetros do algoritmo: o número de iterações (*nrounds*), a taxa de aprendizado (*eta*), o parâmetro de regularização (*gamma*), a profundidade máxima das árvores (*max_depth*), o percentual de atributos para a construção das árvores (*colsample_bytree*), a soma mínima dos pesos das observações em um nó (*min_child_weight*) e o percentual de observações para a construção das árvores (*subsample*).

Todos os hiperparâmetros do XGBoost influenciam, em maior ou menor grau, o desempenho do modelo gerado, sendo importante sua otimização. Neste trabalho, a exemplo de Bentéjac, Csörgő e Martínez-Muñoz (2021), utilizou-se busca em grade para os valores. Nela, combinações de valores para os diversos hiperparâmetros são considerados, a partir de conjuntos pré-definidos de possibilidades. A Tabela 1 indica os valores possíveis na grade para cada hiperparâmetro, baseada no trabalho supracitado.

Tabela 1 - Hiperparâmetros dos XGBoost e seus possíveis valores.

Hiperparâmetro	Valores
<i>Nrounds</i>	100
<i>Eta</i>	0,025; 0,05; 0,1; 0,2; 0,3
<i>Gamma</i>	0; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 1,0; 1,5; 2,0
<i>Max_depth</i>	2; 3; 5; 7; 10; 100
<i>Colsample_bytree</i>	1
<i>Min_child_weight</i>	1
<i>Subsample</i>	0,15; 0,5; 0,75; 1,0

Fonte: Bentéjac, Csörgö e Martínez-Muñoz (2021).

Para avaliar cada combinação possível de valores de hiperparâmetros, a validação cruzada foi empregada. Neste esquema de avaliação, os dados são divididos em k partições de forma que $k-1$ partições são utilizadas para construir o modelo de predição pelo XGBoost e a partição restante é utilizada para testar o desempenho do modelo. Esse processo é feito k vezes, até que todas as partições tenham sido testadas uma vez. Uma média então dos resultados de predição é obtida para cada combinação de valores dos hiperparâmetros e aquela com melhor desempenho é selecionada. Aqui, como usual, $k=10$ foi empregado.

Os resultados de predição podem ser analisados segundo diversas métricas de desempenho (Facelli *et al.*, 2021). Neste trabalho, optou-se por utilizar as mais comumente empregadas: acurácia, sensibilidade, especificidade e AUC (*Area Under the Curve*). A acurácia mede quão bem o modelo classifica observações corretamente. Corresponde à proporção de predições corretas em relação ao total de observações. Por sua vez, a sensibilidade mede a capacidade do modelo em identificar corretamente os exemplos positivos (aqui representada pelo desfecho óbito). É a proporção de verdadeiros positivos em relação ao total de observações positivas. Já a especificidade foca na identificação correta das observações negativas (aqui representada pelo desfecho alta). É a proporção de verdadeiros negativos em relação ao total de observações negativas. A AUC, ou Área sob a Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), relaciona sensibilidade e especificidade para diferentes limiares de classificação, fornecendo uma visão mais abrangente do desempenho do modelo. Todas essas métricas variam de 0 a 1, com valores maiores indicando melhores resultados. Na busca de grade comentada anteriormente, a AUC foi utilizada como métrica.

Uma vez que o modelo otimizado em relação aos hiperparâmetros foi construído, pode-se preceder a avaliação da relevância de cada variável preditora. Para tanto, utilizou-se a

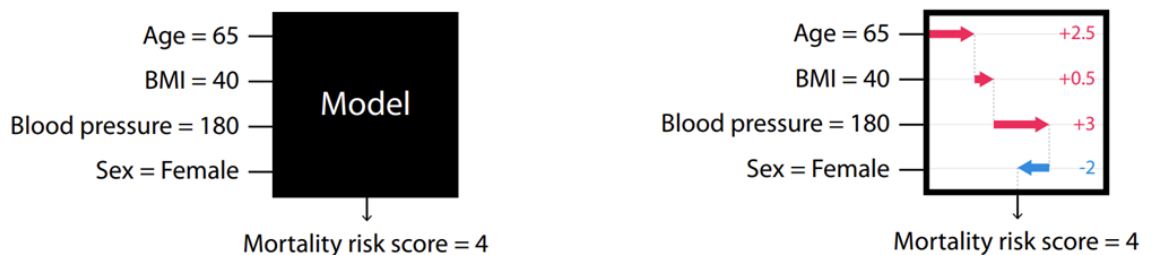
métrica *SH*Apley *Additive ex*Planations (SHAP), que é uma abordagem para promover maior transparência na aplicação de sistemas baseados em Aprendizagem de Máquina. Ela permite interpretar as previsões dos modelos, quantificando quanto às variáveis utilizadas contribuem no resultado obtido (Lundberg; Lee, 2017).

O valor de SHAP é baseado nos conceitos oriundos da Teoria dos Jogos Cooperativos. Ele considera todas as combinações possíveis de variáveis de entrada e calcula a contribuição marginal de cada variável para a previsão do modelo. Em outras palavras, o valor de SHAP mede como cada variável influencia a mudança na previsão quando combinada com diferentes conjuntos de outras variáveis (Lundberg; Lee, 2017).

As explicações baseadas nos valores de SHAP podem ser úteis para entender e validar os resultados do modelo, identificar variáveis importantes, detectar possíveis vieses e comunicar as decisões do modelo de forma mais compreensível.

Por exemplo, na Figura 4, tem-se, à esquerda, um modelo que faz previsões sobre o risco de mortalidade de pacientes, com base na idade, índice de massa corporal, pressão sanguínea e sexo. A previsão obtida para um determinado paciente (risco de mortalidade=4) pode ter seu valor decomposto explicado como +2,5 devido à idade, +0,5 devido ao índice de massa corporal, +3 devido à pressão sanguínea e -2 devido ao sexo.

Figura 4 - Exemplo de explicação da importância das variáveis utilizando SHAP.



Fonte: Lundberg e Lee (2017).

O protocolo TRIPOD (*Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis*) foi adotado para padronizar o desenvolvimento de algoritmos de aprendizado de máquina supervisionados e classificatórios e para atenuar o risco da falta de detalhes. O TRIPOD consiste em um checklist sobre pontos essenciais que um estudo diagnóstico ou prognóstico deve relatar quando estiver explanando desenvolvimento de um modelo preditivo multivariado.

4.6 Aspectos éticos

O projeto está aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, de acordo com a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, sob número de CAAE 32206820.7.0000.5086 e parecer 4.113.832, através da Plataforma Brasil.

5 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa estão apresentados por meio de dois artigos científicos, conforme prevê o regulamento do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão (PPGSC/UFMA).

O Artigo 1 intitulado “Situação Vacinal e Gravidade das Internações por COVID-19 no Maranhão” foi aceito e publicado na revista Saúde Coletiva Barueri (Qualis B2 – Saúde Coletiva) apresentado conforme Instrução aos Autores desta Revista (Anexo B).

O artigo 2 intitulado “Fatores Associados ao Óbito hospitalar por COVID-19, no estado do Maranhão: Uma abordagem de aprendizado de máquina” será submetido Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde (Qualis A3 – Saúde Coletiva), apresentado conforme Instrução aos Autores desta Revista (Anexo C).

5.1 Artigo 1

SITUAÇÃO VACINAL E GRAVIDADE DAS INTERNAÇÕES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE POR COVID 19, MARANHÃO, 2021

VACCINATION AND SITUATION SEVERITY OF HOSPITALIZATION DUE TO SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME DUE TO COVID 19, MARANHÃO, 2021

SITUACIÓN DE VACUNACIÓN Y GRAVEDAD DE LA HOSPITALIZACIÓN POR SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO POR COVID 19, MARANHÃO, 2021

RESUMO

Objetivo: caracterizar e comparar as hospitalizações por COVID-19 no Maranhão, segundo a situação vacinal contra a doença. **Método:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, baseado em dados secundários. **Resultados:** No ano de 2021 foram registrados 13.257 indivíduos hospitalizados com COVID-19, dos quais 6.425 (48,46%) evoluíram para alta após internação não grave, 1.573 (11,87%) evoluíram para alta com internação grave e 5.259 (39,67%) evoluíram para óbito. Em todos os três desfechos da evolução das internações, o

número de indivíduos não vacinados é bem superior quando comparados aos vacinados. **Conclusão:** Nossos resultados reforçam o importante papel da vacinação na redução da gravidade das internações por COVID-19. Com a imunização da população do estado, poucos indivíduos internados e que estavam imunizados evoluíram para alta grave e óbito.

Descritores: COVID-19; Hospitalização; Vacinas Contra COVID-19

ABSTRACT

Objective: to characterize and compare hospitalizations due to COVID-19 in Maranhão, according to the vaccination status against the disease. **Method:** This is a retrospective cohort study, based on secondary data. **Results:** In 2021, 13,257 individuals hospitalized with COVID-19 were registered, of which 6,425 (48.46%) evolved to discharge after non-serious hospitalization, 1,573 (11.87%) evolved to discharge with severe hospitalization and 5,259 (39.67%) evolved to death. In all three outcomes of the evolution of hospitalizations, the number of unvaccinated individuals is much higher when compared to those vaccinated. **Conclusion:** Our results reinforce the important role of vaccination in reducing the severity of hospitalizations due to COVID-19. With the immunization of the state population, few hospitalized individuals who were immunized evolved to severe discharge and death.

Descriptors: COVID-19; Hospitalization; COVID-19 Vaccines

RESUMEN

Objetivo: caracterizar y comparar las hospitalizaciones por COVID-19 en Maranhão, según el estado de vacunación contra la enfermedad. **Método:** Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, basado en datos secundarios. **Resultados:** En 2021 se registraron 13.257 personas hospitalizadas con COVID-19, de las cuales 6.425 (48,46%) evolucionaron a alta tras hospitalización no grave, 1.573 (11,87%) evolucionaron a alta con hospitalización grave y 5.259 (39,67%) evolucionado hasta la muerte. En los tres resultados de la evolución de las hospitalizaciones, el número de personas no vacunadas es muy superior al de las vacunadas. **Conclusión:** Nuestros resultados refuerzan el importante papel de la vacunación en la reducción de la gravedad de las hospitalizaciones por COVID-19. Con la inmunización de la población estatal, pocas personas hospitalizadas que fueron inmunizadas evolucionaron a un alta grave y muerte.

Descritores: COVID-19; Hospitalización; Vacunas Contra COVID-19

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 no cenário mundial foi responsável por um aumento considerável das taxas de internações hospitalares em leitos de enfermarias e de unidade de terapia intensiva (UTI), da necessidade de uso de suporte respiratório avançado e de profissionais de saúde capacitados para atuação frente à doença¹. No Brasil, desde os primeiros registros da doença até dezembro de 2021, foram confirmados 22.277.239 casos de COVID-19, dos quais 618.984 evoluíram para óbito².

Várias medidas para conter a propagação da doença foram tomadas, destacando-se a vacinação contra COVID-19 que teve início em dezembro de 2020 no Reino Unido. No Brasil, a vacinação foi iniciada em janeiro de 2021 entre os profissionais da saúde que atuavam na linha de frente, os idosos em instituições de longa permanência, pessoas com deficiência institucionalizadas (a partir de 18 anos) e população indígena que vivem em terras indígenas³. No final do ano de 2021 a vacinação no Brasil, já atingia todas as faixas etárias acima de 12 anos, com aplicação de dose de reforço para todas as pessoas com 18 anos de idade ou mais³.

A vacinação contra a COVID-19, em vários países, demonstrou estar associada à diminuição das taxas de mortalidade, à diminuição do risco de hospitalização por complicações da doença e a reduções substanciais na COVID-19 sintomática^{4,5}. No Brasil, estudos também demonstraram a eficácia da vacinação na população entre profissionais de saúde⁶, adultos⁷ e idosos^{8,9}. Outros estudos mostram a relação da vacinação com a diminuição da mortalidade, entre eles em Londrina-PR⁴ e no Ceará⁹. Em Manaus-AM observou-se mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação¹⁰.

No entanto, há poucos estudos que relacionam o status vacinal com as internações por COVID-19. Para residentes de Nova York, EUA, a vacinação contra COVID-19 foi altamente eficaz contra hospitalização em indivíduos totalmente vacinados¹¹ e no Brasil, no estado do Mato Grosso do Sul, com a imunização da população, poucos casos de indivíduos imunizados evoluíram para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) o que demonstrou o alcance do objetivo da aplicação do imunizante¹².

Diante desse contexto, da gravidade da COVID-19 na região Nordeste do Brasil¹³, sobretudo no Maranhão, estado marcado por desigualdades socioeconômicas e de acesso aos

serviços de saúde, pela ausência de estudos que analisam as características das internações hospitalares por essa doença comparado ao estado vacinal, e com a finalidade de responder aos questionamento acerca do estado vacinal dos indivíduos hospitalizados por COVID-19 no estado, o objetivo deste estudo é caracterizar e comparar as hospitalizações por COVID-19 no Estado do Maranhão segundo a situação vacinal contra a doença.

MÉTOD

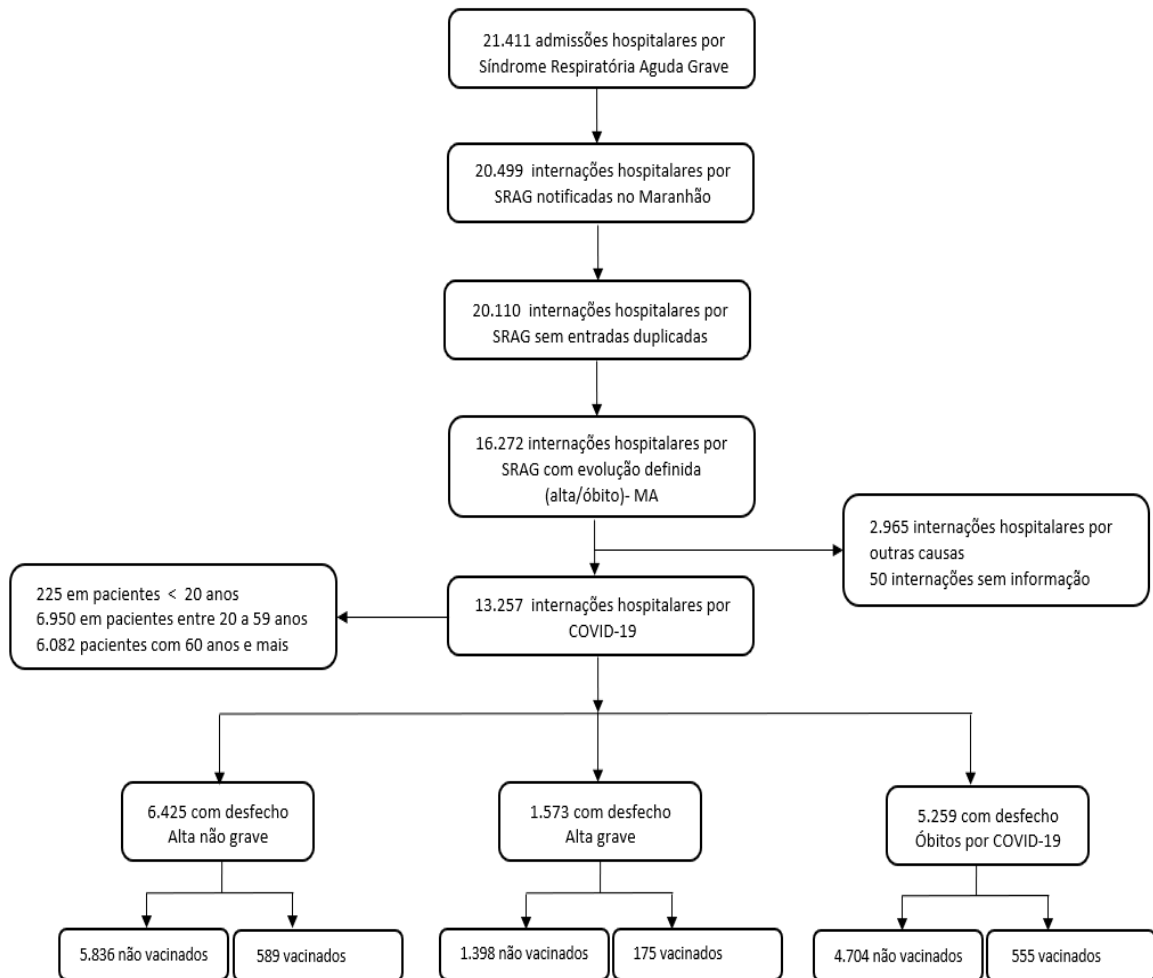
Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva baseado em dados secundários e de abrangência estadual. O local do estudo é o estado do Maranhão, composto por 217 municípios e localizado na macrorregião nordeste do país. A população estimada em 2021 para o estado foi de 7.153.262 habitantes com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,639¹⁴.

A população do estudo é composta pela totalidade dos registros de SRAG devido à COVID-19, notificados no estado do Maranhão, no ano de 2021.

A fonte de dados para os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 no Maranhão foi o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP/Gripe). Enquanto os dados sobre a situação vacinal foram obtidos a partir da campanha de vacinação contra a COVID-19, disponíveis no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI). A Secretaria Estadual de Saúde disponibilizou o banco de dados vinculado com as informações das internações e de vacinação contra a COVID-19, seguindo a Lei Geral de Proteção de Dados, garantindo a anonimização dos dados pessoais, com a finalidade específica para realização desse estudo.

Foram considerados para o estudo, todos os casos registrados no SIVEP/gripe no período de janeiro a dezembro de 2021, totalizando 21.411 internações. Desses, permaneceram para análise somente os indivíduos com diagnóstico confirmado de COVID-19 e que tiveram desfecho alta ou óbito durante o período do estudo, totalizando 13.257 internações. Foram excluídos do banco todos os casos com notificação realizada em outro estado diferente do Maranhão e ainda, os casos considerados duplicados (Figura 01).

Figura 1. Processo de seleção dos indivíduos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 no Maranhão, 2021



Fonte: Os autores, 2023.

Para fins de classificação e análise da situação vacinal, considerou-se vacinado o indivíduo que recebeu o esquema básico completo (duas doses do imunizante Coronavac, Pfizer e Astrazeneca) ou dose única (imunizante Janssen), com o intervalo de 14 dias após término do esquema. Indivíduos que receberam apenas a primeira dose do esquema básico ou com data de vacinação após a internação, foram considerados não vacinados no momento da hospitalização.

Para gravidade do desfecho da internação por COVID-19, considerou-se: óbito, alta grave, quando as internações necessitaram do uso de suporte ventilatório e/ou internação em UTI e alta não grave, quando os indivíduos internados não necessitaram do uso de suporte ventilatório e/ou de UTI.

As características dos indivíduos internados foram agrupadas de acordo com as seguintes características/condições:

- **Características sociodemográficas:** sexo (masculino; feminino; ignorada); faixa etária (<20 anos, 20 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos; >80 anos); raça/cor da pele (branca; preta; amarela; parda; indígena; ignorada); escolaridade (sem escolaridade; fundamental 1; fundamental 2; ensino médio; ensino superior);
- **Características geográficas:** local de hospitalização (grande ilha; interior);
- **Condições de risco:** possuir (0; 1 a 2; 3 ou mais);
- **Condições de proteção:** situação vacinal (não vacinado; vacinado);
- **Características da internação:** desfecho (óbito; alta hospitalar não grave; alta hospitalar grave); internação em UTI (sim; não; ignorado); suporte ventilatório (não; sim/não invasivo; sim/invasivo; ignorado); tempo de internação hospitalar (em dia).

Para a análise descritiva dos dados, foram calculados médias e desvio-padrão (DP) para variáveis quantitativas e frequências relativas para variáveis categóricas. As análises foram realizadas a partir do software R, versão 4.2.1.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4.098.427 e CAAE 32206620.0.0000.5086, de 19 de junho de 2020, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

No ano de 2021 foram registrados 21.411 casos de indivíduos com SRAG no estado do Maranhão, segundo dados do SIVEP-Gripe. Desses, foram excluídos 912 (4,25%) por terem sido notificados fora do estado do Maranhão, 398 (1,86%) por serem entradas duplicadas no sistema, 3.832 (17,90%) por não apresentarem evolução determinada (alto ou óbito) e 3.015 (14,11%) por não possuírem SRAG por COVID-19.

Do total de 13.257 indivíduos com SRAG por COVID-19, 6.425 (48,46%) evoluíram para alta hospitalar após internação não grave, 1.573 (11,87%) evoluíram para alta com internação grave e 5.259 (39,67%) evoluíram a óbito. Observa-se entre os indivíduos com

evolução para alta não grave, alta grave e óbito, o número de não vacinados é bem superior, sendo respectivamente 5.836, 1.398 e 4.704.

A maioria dos indivíduos estava na faixa etária de 60 a 69 anos, totalizando 2.603 (19,64%), dos quais 2.325 (89,32%) não foram vacinados e 278 (10,68%) foram vacinados. Destaca-se ainda que entre os indivíduos menores de 20 anos vacinados não houve nenhuma hospitalização. O sexo masculino teve maior proporção entre as hospitalizações (57,72%), sendo a maior proporção entre os não vacinados (90,42%). A cor/raça prevalente foi a parda com 77,29%, dos quais 90,39% não foram vacinados.

Grande parte dos registros ocorreu no interior do estado, representando 52,73%, sendo majoritariamente em indivíduos não vacinados (90,51%). Com relação às condições de risco, a maioria (58,04%) dos indivíduos não apresentaram nenhuma, seguido pelos que apresentaram 1 ou 2 (39,61%), enquanto 2,35% tinham 3 ou mais.

A maior parte dos indivíduos tiveram alta não grave (48,46%), sendo 37,41% não necessitou de internação em UTI e 38,16% fez uso de suporte ventilatório não invasivo (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas, local de internação, condições de saúde e hospitalização e situação vacinal dos indivíduos hospitalizados com COVID-19 (n=13.257), Maranhão, 2021

Variável	Não Vacinado		Vacinado		Total	
	N	%	N	%	N	%
Faixa etária						
<20	225	100	0	0,00	225	1,7
20a29	578	98,30	10	1,70	588	4,44
30a39	1578	98,20	29	1,80	1607	12,12
40a49	2127	97,97	44	2,03	2171	16,38
50a59	2507	97,02	77	2,98	2584	19,49
60a69	2325	89,32	278	10,68	2603	19,64

70a79	1526	76,26	475	23,74	2001	15,09
>=80	1072	72,53	406	27,47	1478	11,14

Sexo

Feminino	5017	89,56	585	10,44	5602	42,26
Masculino	6919	90,42	733	9,58	7652	57,72
Ignorado	2	66,67	1	33,33	3	0,02

Cor/Raça

Branca	1398	88,43	183	11,57	1581	11,93
Preta	677	89,20	82	10,80	759	5,73
Amarela	349	90,18	38	9,82	387	2,92
Parda	9261	90,39	985	9,61	10246	77,29
Indígena	20	80,00	5	20,00	25	0,19
Ignorada	233	89,96	26	10,04	259	1,95

Escolaridade

Sem	635	86,04	103	13,96	738	5,57
Fundamental 1	1029	89,48	121	10,52	1150	8,67
Fundamental 2	665	91,64	61	8,40	726	5,48
Médio	1268	94,42	75	5,58	1343	10,13
Superior	573	93,02	43	6,98	616	4,65
Não se aplica	53	100,00	0	0,00	53	0,40
Ignorado	7715	89,39	916	10,61	8631	65,11

Região

Grande Ilha	5672	90,51	595	9,42	6267	47,27
Interior	6266	89,64	724	10,36	6990	52,73

Nº condições de risco

Sem	7097	92,23	598	7,77	7695	58,04
1 ou 2	4584	87,30	667	12,70	5251	39,61
3 ou mais	257	82,64	54	17,36	311	2,35

Desfecho

Alta/não grave	5836	90,83	589	9,17	6425	48,46
Alta/grave	1398	88,87	175	11,13	1573	11,87
Óbito	4704	89,45	555	10,55	5259	39,67

UTI

Sim	4429	89,31	530	10,69	4959	37,41
Não	3841	91,30	366	8,70	4207	31,73
Ignorado	3668	89,66	423	10,34	4091	30,86

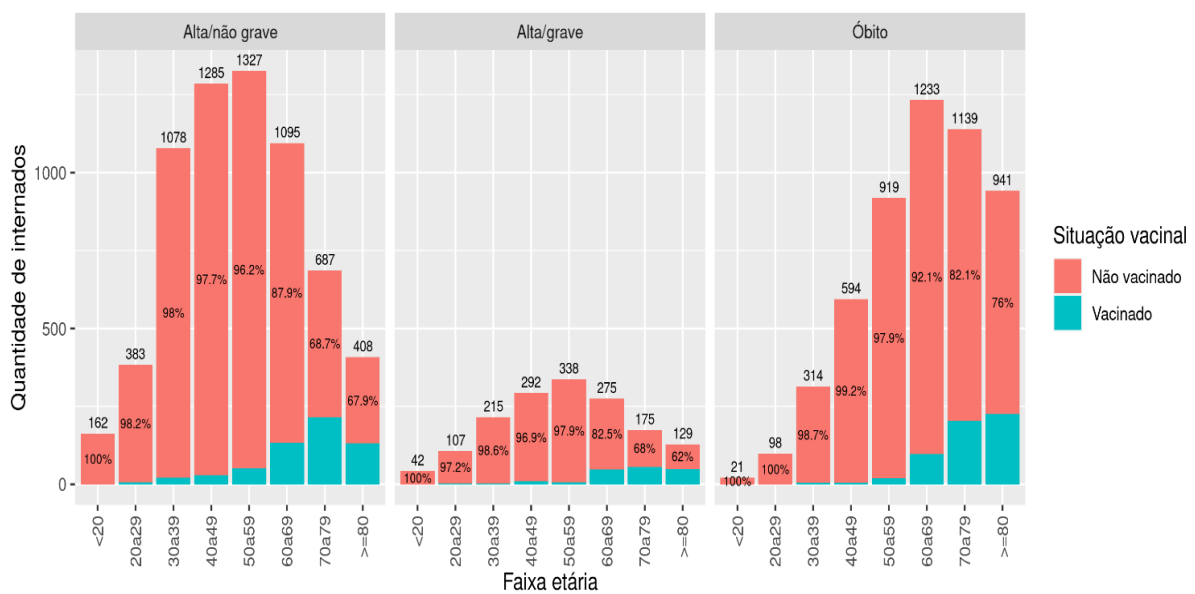
Respirador

Sim/Invasivo	2228	89,91	250	10,09	2478	18,69
Sim/Não invasivo	4550	89,94	509	10,06	5059	38,16
Não	1225	90,88	123	9,12	1348	10,17
Ignorado	3935	90,00	437	10,00	4372	32,98

Fonte: Banco de dados SIVEP-GRIPE e SIPNI, adaptado pelos autores, 2023.

Ao comparar a situação vacinal para cada desfecho dos casos por faixa etária, observou-se que a faixa etária predominante entre os indivíduos que tiveram alta não grave, foi a de 30 a 69 anos. Dos indivíduos com alta grave houve menos discrepâncias, sendo mais elevada nas faixas etárias de 40 a 69 anos. Entre os indivíduos que evoluíram para óbito, observou-se uma tendência de aumento conforme o aumento da faixa etária, sendo mais elevado na faixa etária de 60 a 69 anos (Figura 2).

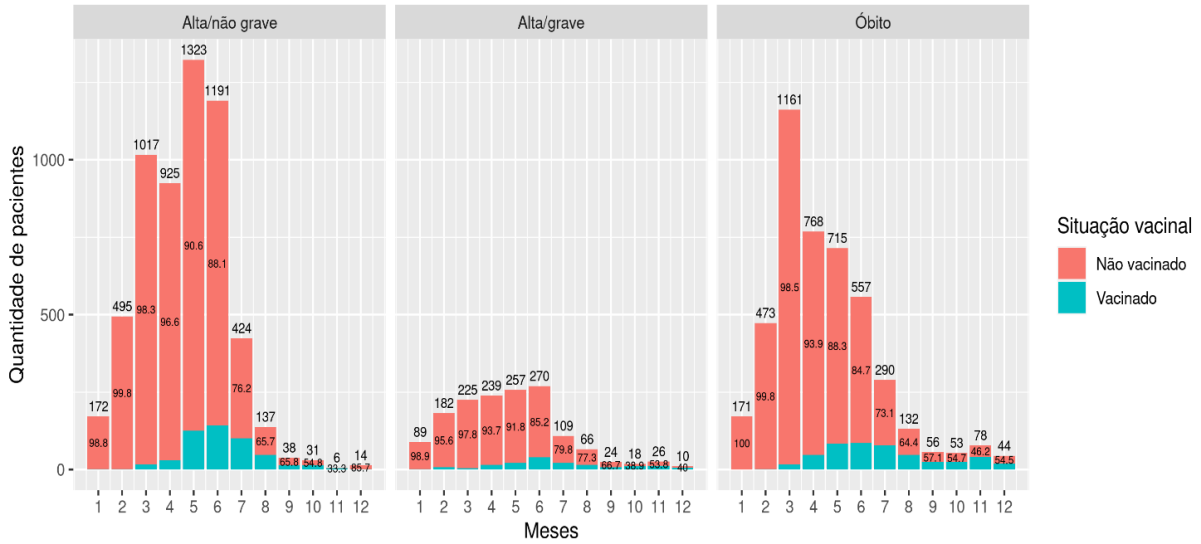
Figura 2. Desfechos das hospitalizações por COVID-19 segundo a situação vacinal por faixa etária, Maranhão, 2021.



Fonte: Banco de dados SIVEP-GRUPE e SIPNI, adaptados pelos autores, 2023.

O primeiro semestre do ano de 2021 registrou mais casos, sendo o mês de maio o que teve mais registros entre os indivíduos com COVID-19 com alta não grave (1.323 casos), dos quais 90,60% não estavam vacinados. Dos indivíduos com alta grave, o mês de junho foi o que apresentou maior número de casos (270), dos quais 85,25% não estavam vacinados. Já entre os casos que evoluíram para óbito, o mês de março foi o de maior pico (1.161 óbitos), sendo 98,5% em não vacinados (Figura 3).

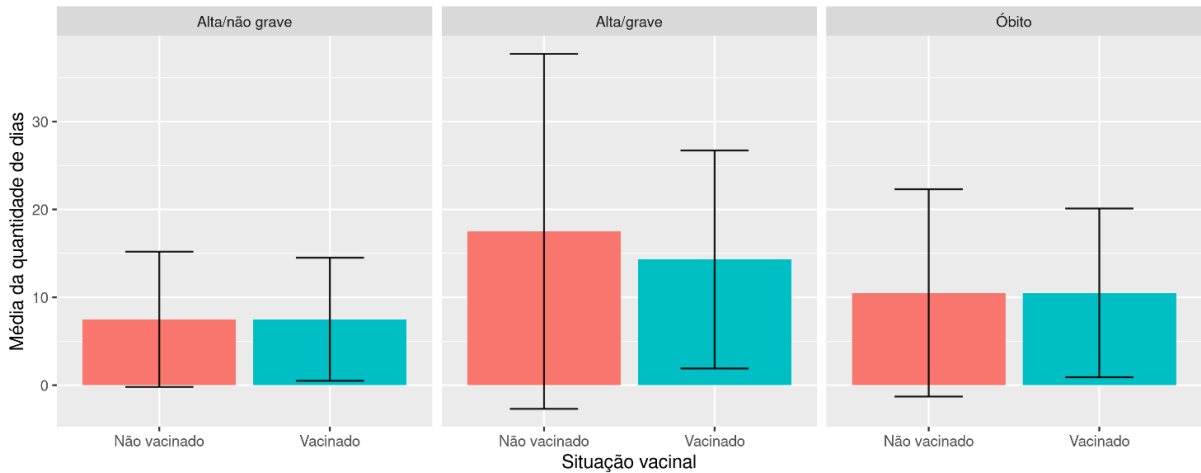
Figura 3. Desfechos das hospitalizações por COVID-19, segundo a situação vacinal por meses do ano, Maranhão, 2021



Fonte: Banco de dados SIVEP-GRIPE e SIPNI, adaptados pelos autores, 2023.

A média de dias de internação entre os vacinados foi ligeiramente menor nos que evoluíram para alta/grave. Não foi observada diferença entre a média de dias de internação entre indivíduos vacinados e não vacinados que evoluíram para a alta não grave e para óbito (Figura 4).

Figura 4. Média de dias de internação entre os hospitalizados por COVID-19, segundo o desfecho da internação e a situação vacinal, Maranhão, 2021.



Fonte: Banco de dados SIVEP-GRIPE e SIPNI, adaptados pelos autores, 2023.

DISCUSSÃO

No Maranhão, em 18 de janeiro de 2021 teve início a vacinação contra COVID-19, sendo possível comparar as internações hospitalares pela doença segundo a situação vacinal desde o início do ano. Entre os registros no SIVEP Gripe por COVID-19 que tiveram alta hospitalar, a grande maioria foi considerada como não grave, ou seja, sem necessidade de internação em UTI e/ou sem uso de suporte ventilatório, corroborando com estudo realizado em Manaus-AM¹¹, que encontrou substancial mudança nos padrões de internações e mortes por COVID-19 após o início da vacinação.

Independente do desfecho (alta não grave, alta grave e óbito) houve menor proporção de indivíduos vacinados. Esses achados sugerem que a imunização contra COVID-19 pode amenizar a gravidade da doença entre os pacientes que desenvolvem a doença¹⁵.

A faixa etária de menores de 20 anos teve o menor percentual de internação e destes todos não estavam vacinados, uma vez que a inclusão desse grupo para a vacinação contra COVID-19 só ocorreu no final do ano de 2021 e início do ano de 2022. Estudos anteriores revelam que crianças e adolescentes têm se mostrado menos suscetíveis às formas graves da COVID-19^{16,17}. Ao comparar a situação vacinal por faixa etária em cada um dos três desfechos da internação, observou-se que os que tiveram alta não grave e alta grave foram maiores na faixa etária de 30 a 69 anos, considerada como faixa etária economicamente ativa e com menor índice de isolamento social.

O número de indivíduos hospitalizados que evoluíram para óbito aumenta com evolução da faixa etária, com pico de óbitos na faixa etária de 60 a 69 anos. Esses resultados assemelham-se aos estudos sobre o efeito da vacinação na população de Israel, onde os idosos, por terem sido priorizados na vacinação, passaram a representar um menor número entre as hospitalizações e óbitos^{18,19}.

O número de vacinados entre os que tiveram alta (não grave e grave) ou óbitos também foi progressivo de acordo com o aumento da idade, uma vez que, mesmo diante das várias medidas de contenção da doença, tais como a vacinação, estudos relataram que a população idosa apresenta maior vulnerabilidade às formas graves, internação e à evolução a óbito por COVID-19, quando comparado aos indivíduos mais jovens²⁰. Isso ocorre devido às alterações fisiológicas naturais do processo de envelhecimento que comprometem o sistema imunológico e devido ao maior número de complicações consequentes das doenças crônicas²¹.

Os meses do primeiro semestre do ano de 2021 foram os que registraram mais casos de hospitalização por COVID-19, justificado pela circulação das variantes de preocupação e de interesse em saúde pública no Brasil, que apresentam como características a maior transmissão, resistência aumentada a anticorpos neutralizantes, aumento da virulência e risco aumentado de reinfecção. No Brasil identificou-se, nesse período, as quatro variantes classificadas como Variantes de Preocupação pela OMS (Alfa - B.1.1.7, Beta- B.1.351, Gama- B.1.1.28.1 e Delta- B.1.617.2) e duas das sete variantes classificadas como de Interesse (Zeta- B.1.1.28.2 e Lambda- C.37)²². No Maranhão, a variante mais circulante nesse período foi a Gama, seguida pela Delta, sendo o primeiro estado a notificá-la²³.

Com o avanço da vacinação no Brasil e no estado do Maranhão, observa-se queda do número de casos de COVID-19 no segundo semestre em todos os desfechos de hospitalização a partir do mês de julho de 2021, seguindo os padrões de comportamento da doença no país².

No que tange às limitações do estudo, destaca-se que, devido os dados serem coletados de fontes secundárias, a precisão deles pode diminuir decorrente da qualidade de preenchimento das informações. Apesar disso, considerou-se que a metodologia utilizada se mostrou suficiente para a resposta do objetivo do estudo, fornecendo informações pertinentes sobre a gravidade da doença de acordo com a situação vacinal.

CONCLUSÃO

Este estudo permitiu caracterizar e comparar as hospitalizações por COVID-19 no Estado do Maranhão segundo a situação vacinal contra a doença. Constatou-se implicações positivas da vacinação como medida de saúde pública para reduzir a gravidade da COVID-19 em indivíduos internados pela doença. Com a imunização da população, poucos indivíduos hospitalizados e que estavam imunizados evoluíram para gravidade de internação, ou seja, uso de suporte ventilatório e/ou internação em UTI, bem como para óbito, em comparação aos não vacinados, o que mostrou que a vacinação teve impacto na redução da ocorrência de casos graves. A maioria dos indivíduos imunizados que apresentaram a doença e evoluíram para óbito possuíam idade avançada, o que agrava o prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

1. Ranzani, O. T., Bastos, L. S. L., Gelli, J. G. M., Marchesi, J. F., Baião, F., Hamacher, S., & Bozza, F. A. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19

- in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet. Respiratory medicine*, 9(4), 407–418, 2021. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9)
2. PAINEL CONASS | COVID-19 [Internet]. www.conass.org.br. Available from: <https://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>
 3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19.2022.
 4. Passarelli-Araujo, H., Pott-Junior, H., Susuki, A. M., Olak, A. S., Pescim, R. R., Tomimatsu, M. F. A. I., Volce, C. J., Neves, M. A. Z., Silva, F. F., Narciso, S. G., Aschner, M., Paoliello, M. M. B., & Urbano, M. R. The impact of COVID-19 vaccination on case fatality rates in a city in Southern Brazil. *American journal of infection control*, 50(5), 491–496, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.02.015>.
 5. Vasileiou, E.; Simpson, C.R.; Shi, T.; Kerr, S.; Agrawal, U.; Akbari, A.; Bedston, S.; Beggs, J.; Bradley, D.; Chuter, A.; et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: A national prospective cohort study. *Lancet*, 2021, 397, 1646–1657. DOI:10.2139/ssrn.3789264.
 6. Hitchings, M. D. T., Ranzani, O. T., Torres, M. S. S., de Oliveira, S. B., Almiron, M., Said, R., Borg, R., Schulz, W. L., de Oliveira, R. D., da Silva, P. V., de Castro, D. B., Sampaio, V. S., de Albuquerque, B. C., Ramos, T. C. A., Fraxe, S. H. H., da Costa, C. F., Naveca, F. G., Siqueira, A. M., de Araújo, W. N., Andrews, J. R., ... Croda, J. Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: A test-negative case-control study. *Lancet regional health. Americas*, 1, 100025, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100025>
 7. Oliveira LN de, Santos AKF de S, Carvalho RMC de, Cosme FH de S, Querino CAC, Nascimento RF do, Macedo CL. Avaliação da eficácia e segurança das principais vacinas utilizadas contra COVID-19 no Brasil / Evaluation of the efficacy and safety of the main vaccines used against COVID-19 in Brazil. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2022 Apr. 28 [cited 2023 Jan. 4];8(4):31753-67. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/47202>
 8. Victora, P. C., Castro, P. M. C., Gurzenda, S., Medeiros, A. C., França, G. V. A., & Barros, P. A. J. D. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. *EClinicalMedicine*, 38, 101036, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101036>
 9. Alencar, C. H., Cavalcanti, L. P. G., Almeida, M. M., Barbosa, P. P. L., Cavalcante, K. K. S., Melo, D. N., de Brito Alves, B. C. F., & Heukelbach, J. (2021). High Effectiveness of SARS-CoV-2 Vaccines in Reducing COVID-19-Related Deaths in over 75-Year-Olds, Ceará State, Brazil. *Tropical medicine and infectious disease*, 6(3), 129. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6030129>
 10. Orellana, J. D.Y., Cunha, G.M, Marrero, L., Leite, I.C, Domingues,C.M.A.S., Horta, B.L.. Mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação de idosos em Manaus, Amazonas, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2022, v. 38, n. 5 [Acessado 4 Janeiro 2023], PT192321. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT192321>.
 11. Rosenberg, E. S., Dorabawila, V., Easton, D., Bauer, U. E., Kumar, J., Hoen, R., Hofer, D., Wu, M., Lutterloh, E., Conroy, M. B., Greene, D., & Zucker, H. A. (2022). Covid-19 Vaccine Effectiveness in New York State. *The New England journal of medicine*, 386(2), 116–127. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116063>

12. Frias DFR, Romera GR de R, Maziero L de MA, Tebet DGM, Barbosa KF. Efeitos da vacinação contra COVID-19 com relação a evolução dos casos no estado de Mato Grosso do Sul. *Rev. Cereus*, 13(4):149-57, 2021. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/3583>
13. Kerr L, Kendall C, Silva AAM da, Aquino EML, Pescarini JM, Almeida RLF de, et al. COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/csc/2020.v25suppl2/4099-4120/pt>
14. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE. Censo Demográfico. Maranhão, 2022
15. Kerr L, Kendall C, Silva AAM da, Aquino EML, Pescarini JM, Almeida RLF de, et al. COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. *Cien Saude Colet*, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/kYBX8WJpfFGSzmWdV5CcT/>
16. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–793. doi:10.1001/jama.2020.12839
17. Miranda, J. DE O. F., & Morais, A. C. A COVID-19 na vida de crianças e adolescentes brasileiros: poucos sintomas e muitos impactos. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 10(1), 6–7. <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.v10i1.3708>
18. Rossman H, Shilo S, Meir T, Gorfine M, Shalit U, Segal E. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med*. 2021;27(6):1055-1061. doi:10.1038/s41591-021-01337-2 Wise, J. Covid-19: infections in England fall by two thirds since January. *BMJ*, v. 18, n. 372, p. 491, 2021.
19. D'Adamo H, Yoshikawa T, Ouslander JG. Coronavirus Disease 2019 in Geriatrics and Long-term Care: the ABCDs of COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(5):1-6. <https://doi.org/10.1111/jgs.16445>
20. Tavares DMDS, Oliveira NGN, Diniz-Rezende MA, Bitencourt GR, Silva MBD, Bolina AF. Scientific knowledge about infections by the new coronavirus in older adults: a scoping review. *Rev Bras Enferm*. 2021;74Suppl 1(Suppl 1):e20200938. Published 2021 Apr 14. doi:10.1590/0034-7167-2020-0938
21. Michelin, C.M. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. *RBAC*. 2021;53(2):109-116. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202100961>
22. MARANHÃO. Secretaria Estadual de Saúde. Boletim Epidemiológico 02/2022: Monitoramento da circulação das variantes de COVID 19 no Maranhão. 2022. Disponível em: <https://www.saude.ma.gov.br/wp-content/uploads/2022/02/BOLETIM-02-MONITORAMENTO-CIRCULACAO-NOVAS-VARIANTES-MA.pdf>

AUTORES

Rafaela Duailibe Soares

Endereço completo do autor: Rua Aziz Heluy, condomínio vila lagoa, torre forte, apartamento 1504, Ponta D'Areia, São Luís/Maranhão - Cep: 65077657,

E-mail: Rafaela.duailibe@gmail.com

Telefone: (98) 991980402

Função que exerce: Doutoranda em Saúde Coletiva

Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão

ORCID: 0000-0001-9896-5318

Título: Mestrado em Saúde da Família-RENASF

Formação profissional: Enfermeira

Rejane Christine de Sousa Queiroz

Endereço completo do autor: Rua Barão de Itapary, 155 Centro, São Luís, Maranhão, CEP: 65020-070.

E-mail: queiroz.rejane@ufma.br

Telefone: (98) 98111-4249

Função que exerce: Professora Associada

Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão.

ORCID: 0000-0003-4019-2011

Título: Doutorado em Saúde Pública

Formação profissional: cirurgiã-dentista.

Bruno Feres de Souza

Endereço completo do autor: Avenida Sambaquis, qd. 7, nr. 26, Calhau, São Luís, Maranhão, CEP: 65071390.

E-mail: bruno.feres@ufma.br

Telefone: (98) 982581644

Função que exerce: Professor Associado

Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão.

ORCID: 0000-0003-1997-4983

Título: Doutorado

Formação profissional: Doutorado em Ciências, área de Computação, pela Universidade de São Paulo.

Maria dos Remédios Freitas carvalho Branco

Endereço completo do autor: Rua Rio Claro, 77, Condomínio Rio Claro, Casa 25, Olho D'Água, São Luís - MA, CEP: 65.065-390

E-mail: maria.branco@ufma.br

Telefone: (98) 988032488

Função que exerce: Professor Associado

Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão.

ORCID: 0000-0002-3537-0840

Título: Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Internacional

Formação profissional: Médica infectologista

5.2 Artigo 2

Artigo original

FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO HOSPITALAR POR COVID-19, NO ESTADO DO MARANHÃO: uma abordagem de aprendizado de máquina

FACTORS ASSOCIATED WITH HOSPITAL DEATH DUE TO COVID-19 IN THE STATE OF MARANHÃO: a machine learning approach

ACTORES ASOCIADOS A LA MUERTE HOSPITALARIA POR COVID-19 EN EL ESTADO DE MARANHÃO: un enfoque de aprendizaje automático

Rafaela Duailibe Soares¹

ORCID: 0000-0001-9896-5318

Email: rafaela.duailibe@gmail.com

Rejane Christine de Sousa Queiroz²

ORCID: 0000-0003-4019-2011

Email: queiroz.rejane@ufma.br

Bruno Feres de Souza³

ORCID: 0000-0003-1997-4983

Email: bruno.feres@ufma.br

1. Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão- Maranhão/Brasil
2. Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão- Maranhão/Brasil
3. Instituição a que pertence: Universidade Federal do Maranhão- Maranhão/Brasil

Rafaela Duailibe Soares

Endereço: Rua Aziz Heluy, Condomínio Vila Lagoa, Torre Forte, Apartamento 1504,
ponta d'Areia, São Luís/Ma
Cep:65077657
rafaela.duailibe@discente.ufma.br

Autor: Rafaela Duailibe Soares

Título do trabalho: INTERNAÇÕES POR COVID-19 NO ESTADO DO MARANHÃO:
ANÁLISE DA GRAVIDADE, SITUAÇÃO VACINAL E FATORES ASSOCIADOS AO
ÓBITO

Ano de defesa: 2024

Instituição: Universidade Federal do Maranhão/ Programa de pós Graduação em Saúde
Coletiva

Resumo

Objetivo: Analisar os fatores associados ao óbito por COVID-19 em indivíduos hospitalizados, no estado do Maranhão, no período do início (2021) e avanço (2022) da vacinação. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva. Para análise dos dados utilizou-se algoritmos de aprendizado de máquina, *Extreme Boosting Gradient* (XGBoost) e a métrica *SHapley Additive exPlanations* (SHAP). **Resultados:** O Maranhão registrou 14.323 hospitalizações, sendo 90,97% em 2021. Entre os indivíduos hospitalizados destaca-se faixa etária de 60 a 69 anos, sexo masculino e raça/cor autodeclarada parda. Os principais fatores relacionados com o óbito foram internação em UTI, idade avançada, internação no interior do estado, situação vacinal, uso de suporte ventilatório e sexo masculino. **Conclusão:** Além de características dos serviços, de internação e localização geográfica, características demográficas e completude do esquema vacinal estiveram associadas aos óbitos por COVID-19 em indivíduos hospitalizados, no estado do Maranhão.

Palavras-chave: Covid 19; Hospitalização; Óbito; Coorte retrospectiva.

Abstract

Objective: To analyze factors associated with COVID-19 mortality in hospitalized individuals in the state of Maranhão during the early (2021) and advanced (2022) stages of vaccination. **Methods:** Retrospective cohort study. Machine learning algorithms, Extreme Boosting Gradient (XGBoost), and the SHapley Additive exPlanations (SHAP) metric were used for data analysis. **Results:** Maranhão recorded 14,323 hospitalizations, with 90.97% occurring in 2021. Among hospitalized individuals, the 60-69 age group, male gender, and self-declared brown race/color were prominent. Key factors related to mortality included ICU admission, advanced age, rural hospitalization, vaccination status, ventilatory support use, and male gender. **Conclusion:** The most relevant characteristics associated with COVID-19 mortality included not only service-

related features, hospitalization, and geographical location but also demographic characteristics and completeness of the COVID-19 vaccination schedule.

Keywords: Covid 19; Hospitalization; Mortality; Retrospective Cohort.

Resumen

Objetivo: Analizar los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en individuos hospitalizados en el estado de Maranhão durante las etapas tempranas (2021) y avanzadas (2022) de la vacunación. Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva. Se utilizaron algoritmos de aprendizaje automático, Extreme Boosting Gradient (XGBoost) y la métrica SHapley Additive exPlanations (SHAP) para el análisis de datos. Resultados: Maranhão registró 14,323 hospitalizaciones, siendo el 90.97% en 2021. Entre los individuos hospitalizados, destacan el grupo de edad de 60 a 69 años, género masculino y raza/color autodeclarada como parda. Los principales factores relacionados con la mortalidad fueron la admisión a la UCI, la edad avanzada, la hospitalización en áreas rurales, el estado vacunal, el uso de soporte ventilatorio y el género masculino. Conclusión: Las características más relevantes relacionadas con la mortalidad por COVID-19 no solo incluyeron características de los servicios, hospitalización y ubicación geográfica, sino también características demográficas y la completitud del esquema de vacunación contra el COVID-19.

Palabras clave: Covid 19; Hospitalización; Mortalidad; Cohorte retrospectiva.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 foi responsável por um elevado número de hospitalizações em todo o mundo e muitos óbitos ocorreram em decorrência da doença durante a internação¹. Por se tratar de uma infecção, pode se manifestar através de sintomas leves até sintomas graves, os óbitos relacionados à doença sempre geraram preocupação global².

No Brasil, até outubro de 2023, foram confirmados 37.905.703 casos de COVID-19, dos quais 706.531 evoluíram para óbito³. Entre os principais fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 destaca-se a gravidade da doença no momento da hospitalização, idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades e fatores socioeconômicos e demográficos. Além disso, fatores relacionados ao tratamento e à gestão da doença também podem influenciar o risco de óbito⁴⁻⁶.

A vacinação contra COVID-19 foi uma das medidas implementadas para controle da doença e do óbito, iniciada em dezembro de 2020 no Reino Unido e em janeiro de 2021 no Brasil. Observou-se, com o avanço substancial da cobertura vacinal entre os grupos populacionais, redução da COVID-19 sintomática, diminuição do risco de hospitalização por complicações da doença, mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 e redução nas taxas de mortalidade⁷⁻⁹.

Mesmo com as mudanças no comportamento da COVID-19 após o início da vacinação, a circulação de mutações do SARS-CoV-2 denominadas variantes de preocupação e de interesse em saúde pública no Brasil, com destaque para a Ômicron, mantiveram a preocupação com a pandemia. Isso porque as variantes apresentam maior transmissão, resistência aumentada a anticorpos neutralizantes, aumento da virulência e risco aumentado de reinfecção¹⁰.

A partir desse cenário epidemiológico e do contexto temporal de avanço da vacinação da população, estudos que investigam os fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 se fazem necessários. Conhecer esses fatores, permite conhecer as mudanças nos padrões de internação e óbito, bem como oferece subsídios aos gestores e profissionais de saúde na elaboração de estratégias direcionadas para população de maior risco de complicações e óbitos relacionados à doença.

Apesar do volume de publicações sobre o tema da COVID-19 em todo o mundo, ressalta-se que grande parte dos estudos desenvolvidos até o presente momento investigam os

fatores associados ao óbito antes do início da vacinação contra a COVID-19^{2,6,11} e há escassez de estudos com o uso de aprendizado de máquina. O uso de modelos de aprendizado de máquinas permite maior capacidade preditiva por gerar relações complexas nos dados, bem como por sua capacidade em lidar com uma grande quantidade de preditores¹². Esses modelos têm se mostrado úteis na predição da hipertensão no Catar¹³, diabetes no Brasil¹⁴, predição de risco de mortalidade para COVID-19 no Irã¹⁵ e fatores associados ao óbito no Brasil¹².

O presente artigo tem o objetivo de analisar os fatores associados ao óbito por COVID-19 em indivíduos hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) pela COVID-19 no estado do Maranhão, nos anos de 2021 e 2022.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva baseado em dados secundários e de abrangência estadual. O local do estudo foi o estado do Maranhão, composto por 217 municípios e localizado na macrorregião nordeste do país, com população em 2022 de 6.775.152 habitantes e com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,676¹⁶.

A população do estudo foi composta pela totalidade de indivíduos adultos e idosos (a partir de 20 anos) internados no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022 com registro de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com diagnóstico confirmado de COVID-19 e que tiveram desfecho alta ou óbito durante o período do estudo, totalizando 14.323 indivíduos.

Para os casos de SRAG por COVID-19 utilizou-se o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP/Gripe), sistema de informação utilizado por profissionais de saúde para a notificação de casos de SRAG. Os dados sobre a situação vacinal foram obtidos no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI) para o ano de 2021. Em 2022 utilizou-se o SIVEP/Gripe, cujo status vacinal foi incorporado

automaticamente nesse sistema.

Todos os dados foram disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde, seguindo a Lei Geral de Proteção de Dados, garantindo a anonimização dos dados pessoais, com a finalidade específica para realização desse estudo.

A variável desfecho foi alta hospitalar ou óbito. As variáveis preditoras utilizadas foram categorizadas em características sociodemográficas, geográficas, clínicas individuais, de proteção, de internação e da unidade de internação, descritas abaixo:

- Sociodemográfica: Faixa etária (20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos; ≥ 80 anos); Sexo (Masculino; Feminino; Ignorado); Raça/cor da pele autodeclarada (Branca; Preta; Amarela; Parda; Indígena; Ignorada); Escolaridade (Sem escolaridade; Fundamental 1 ou 2; Ensino médio ou ensino superior; Ignorada);
- Clínica individual: Doenças pré-existentes (Cardiopatias; Hematopatias; Asma; Diabetes; Neuropatia; Pneumopatia; Imunodepressão; Doença Renal; Obesidade);
- Proteção: Situação vacinal (Vacinado; Não vacinado);
- Internação: Sintomas (Dispneia; Saturação abaixo 95%; Febre; Tosse seca e persistente; Dor na garganta; Perda do olfato; Perda do paladar; Fadiga intensa e prostração; Diarreia; Vômito); Suporte ventilatório (Sim; Não; Ignorado); Internação em UTI (Sim; Não; Ignorado);
- Geográfica: Local de hospitalização (Grande Ilha; Interior);
- Unidade de Internação: Tipo de Estabelecimento (Público; Privado; Ignorado);

Devido ao grande número de categorias da variável preditora “local de internação” agrupamos em Região da Grande Ilha composta pelo capital São Luís, São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Raposa e Região Interior composta pelos demais municípios do estado.

Para fins de classificação e análise da situação vacinal, considerou-se vacinado o indivíduo que recebeu o esquema básico completo (duas doses do imunizante Coronavac, Pfizer e Astrazeneca) ou dose única (imunizante Janssen), com o intervalo de 14 dias após término do esquema. Indivíduos que receberam apenas a primeira dose do esquema básico ou com data de vacinação após a internação, foram considerados não vacinados no momento da hospitalização.

Dados ausentes foram verificados no banco de dados e decidiu-se por manter as variáveis, mesmo com alto percentual de dados faltantes na análise. Para tal, criou-se para cada variável preditora a categoria “reportada” que inclui a presença da condição e a categoria “não reportada” que agrupou tanto a ausência da condição, quanto os casos em que a condição não foi registrada.

Para manipulação do banco de dados utilizou-se o software Microsoft Excel 365, enquanto para as análises estatísticas o software R versão 4.2.1, através do RStudio. Foram realizadas análises descritivas das variáveis para o total de internações nos anos de 2021, 2022 e para o somatório dos dois anos. Aplicou-se um *Extreme Boosting Gradient* (XGBoost), que consiste em um sistema de Aprendizado de Máquina baseado em combinações de árvores, sendo uma implementação otimizada do algoritmo de GBM (*Gradient Boosting Machines*) com foco em desempenho preditivo e eficiência computacional^{17,18}.

Para avaliar a relevância de cada variável preditora, utilizou-se a métrica *SHapley Additive exPlanations* (SHAP) que é uma abordagem para promover maior transparência na aplicação de sistemas baseados em Aprendizagem de Máquina, permitindo avaliar como cada valor de cada variável influenciou no resultado alcançado pelo modelo preditivo. A métrica SHAP permite interpretar as predições dos modelos, quantificando quanto as variáveis utilizadas contribuem no resultado obtido, podendo assumir valores negativos ou positivos, e quanto mais próximo de 0, menos a variável preditora influencia a variável predita¹⁹.

A performance do modelo foi avaliada por meio da acurácia, sensibilidade, especificidade e área sobre a curva ROC (AUC-ROC). A pontuação AUC-ROC pode assumir valores de 0 a 1, onde um valor de 0 indica um modelo que erra todas as predições e 1 reflete um teste perfeito de predição. Em geral, um valor de 0,5 sugere que o modelo não tem capacidade de discriminação (não consegue diferenciar pacientes que vieram a óbito dos recuperados); 0,7 a 0,8 é considerado aceitável; 0,8 a 0,9 é ótimo; e valores acima de 0,9 são considerados excelentes²⁰. Além disso, usamos sensibilidade e especificidade para avaliar a qualidade do modelo¹².

O protocolo TRIPOD (*Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis*) foi adotado para padronizar o desenvolvimento de algoritmos de aprendizado de máquina supervisionados e classificatórios e para atenuar o risco da falta de detalhes. O TRIPOD consiste em um checklist sobre pontos essenciais que um estudo diagnóstico ou prognóstico deve relatar quando estiver explanando desenvolvimento de um modelo preditivo multivariado²¹.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4.098.427 e CAAE 32206620.0.0000.5086, de 19 de junho de 2020, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Nos anos de 2021 e 2022 foram registradas 14.323 hospitalizações por COVID-19 no Maranhão, sendo 90,97% no ano de 2021. A maioria (19,47%) dos indivíduos hospitalizados estavam na faixa etária de 60 a 69 anos, 57,15% eram do sexo masculino e 77,02% se autodeclararam da raça/cor parda (Tabela 1).

A dispneia foi reportada em 74,03% dos indivíduos, tosse em 71,98%, febre em 61,70% e desconforto respiratório em 52,30%, representando os sinais e sintomas mais frequentes entre os internados. Cardiopatia e diabetes foram as comorbidades mais reportadas, afetando respectivamente 24,67% (3.534) e 21,32% (3.054) dos indivíduos (Tabela 1).

Do total das hospitalizações por COVID-19, 85,65% foram de indivíduos não vacinados. Ao analisar cada ano, as proporções de indivíduos não vacinados foram: em 2021, 89,98% e em 2022 56,96%. Foram admitidos na UTI 38,83% (5.561) dos indivíduos e 56,59% (8.106) fizeram uso de suporte ventilatório invasivo ou não.

Nos dois anos analisados, 52,98% dos indivíduos (9.421) foram hospitalizados no interior do estado. Destaca-se ainda que 77,47% (11,097) das internações aconteceram em estabelecimentos de saúde públicos de gestão federal, estadual ou municipal e 59,38% (8.505) dos pacientes receberam alta hospitalar (Tabela 1).

No ano de 2021 a internação em UTI, idade avançada, internação realizada nos municípios do interior do estado, desconforto respiratório não reportado, tosse não reportada, imunodepressão não reportada, não estar vacinado, saturação abaixo de 95% não reportada e diabetes mellitus foram as variáveis de maior relevância e que influenciaram no desfecho óbito. A internação em estabelecimento de saúde público ou privado teve relevância no desfecho, porém sem diferenciação entre público e privado (Figura 1A; Figura 1B).

Em relação ao ano de 2022, internação em UTI, idade avançada, local da internação no interior do estado, tosse não reportada, não estar vacinado, uso de respirador, sexo masculino, dispneia e cardiopatia não reportada foram as variáveis de maior relevância e que influenciaram no desfecho óbito. A internação em estabelecimento de saúde público ou privado apresentou o mesmo comportamento do ano de 2021, tendo relevância no desfecho, porém sem diferenciação entre público e privado (Figura 1C; Figura 1D).

Por fim, ao levar em consideração a soma de hospitalizações nos dois anos (2021 e 2022), observou-se que internação em UTI, idade avançada, internação no interior do estado, tosse não reportada, não estar vacinado, imunodepressão não reportada, desconforto respiratório não reportado, sexo masculino e uso de respirador foram as variáveis de maior relevância e que influenciaram no desfecho óbito. A internação em estabelecimento de saúde público ou privado teve relevância no desfecho, porém sem diferenciação entre público e privado (Figura 1E; Figura 1F).

Em ambos os anos, as variáveis com impacto mais significativo no óbito por COVID-19, foram: internação em UTI, avanço da idade e internação no interior do estado.

A Tabela 2 apresenta as medidas de avaliação do modelo XGBoost. A capacidade do modelo em identificar casos de óbito e não óbito corretamente apresentou acurácia de 81% de acertos. A sensibilidade foi 77% indicando a proporção de positivos que foram identificados corretamente e especificidade de 84% indicando a proporção negativos que foram identificados corretamente. A AUC (Area Under the Curve ou “área sob a curva”) de 89% indicou que o modelo teve ótimo desempenho na previsão do resultado.

DISCUSSÃO

Informações sobre a gravidade da SRAG por COVID-19 são importantes para vigilância epidemiológica e os avanços científicos, como o uso de algoritmos de aprendizado de máquina foram responsáveis por um aumento nas produções científicas voltadas para o desenvolvimento de métodos prognósticos e diagnósticos de melhor desempenho. Porém há lacunas na literatura com uso de aprendizado de máquina para identificar fatores preditores do óbito por COVID-19 em pacientes internados, cujo presente estudo visou preencher essa lacuna utilizando o algoritmo XGBoost.

No Maranhão nos anos de 2021 e 2022, após o início da vacinação, as pessoas internadas com COVID-19 e que tiveram alta ou óbito como desfecho de sua internação foram, majoritariamente, de idade entre 60 a 69 anos, sexo masculino, raça/cor parda, hospitalizados no interior do estado, em estabelecimentos de saúde públicos, com registro de tosse, dispneia e desconforto respiratório, cardiopatia e diabetes e que não tinham o esquema vacinal completo para COVID-19. Os resultados do estudo revelaram que as principais variáveis relacionadas com o óbito foram a internação em UTI, seguido da idade avançada, do local de internação no interior do estado, da situação vacinal, do uso de suporte ventilatório e do sexo masculino.

A gravidade da doença no momento da hospitalização tem sido associada ao risco de óbito hospitalar por COVID-19, pacientes que necessitam de internação em UTIs, têm um risco maior de óbito do que pacientes que são internados em enfermarias comuns². Além disso, a necessidade de ventilação mecânica invasiva também tem sido identificada como um fator de risco para óbito hospitalar¹². Noor e Islam²² em seu estudo sobre a prevalência e fatores de risco associados à mortalidade entre pacientes com COVID-19 identificaram que pacientes internados na UTI com COVID-19 tiveram 3,7 vezes mais chances de morrer em comparação com pacientes fora da UTI. Em um estudo realizado na Itália, Estados Unidos e China, 88%, 71%, 47% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 em UTI necessitaram de uso ventilação mecânica invasiva, mais comumente devido à insuficiência respiratória hipoxêmica⁴.

A faixa etária mais alta também é considerada um dos principais fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19, vários estudos têm mostrado que pacientes com idade acima de 60 anos têm um risco significativamente maior de morrer enquanto estão hospitalizados com COVID-19^{4,18,12}. Uma vez infectados pelo SARS-CoV-2, os idosos apresentam maior risco de evolução para formas complicadas da doença, evoluindo para internação e/ou óbito¹². Acredita-se que essa associação entre a idade avançada e um maior risco de mortalidade está atribuída a níveis mais baixos de resposta imune e diminuição da competência imunológica nessas faixas

etárias¹¹.

Em relação ao sexo, observar-se que o sexo masculino é identificado como uma das condições associadas ao maior risco de internações, internações em UTI e mortalidade por COVID-19^{19,23,24}. Sepandi *et al.*¹¹ mostraram em seu estudo que sexo masculino afeta significativamente a mortalidade por COVID-19, sendo considerado um fator associado a um maior risco de óbito pela COVID-19, onde apresentaram um risco de óbito 45% maior que o das mulheres. Essa associação pode ser justificada pelas diferenças dos hormônios sexuais entre o sexo feminino e masculino, tanto no que diz respeito aos níveis, quanto aos tipos, uma vez que respostas imunes são moduladas por esses hormônios sexuais¹⁹.

Neste estudo identificou-se ainda que a internação no interior do estado teve maior relevância para o óbito, compreendendo que os municípios de pequeno porte são menos estruturados em termos de oferta de serviços de saúde de média e alta complexidade o que desafia a capacidade de gestão municipal²⁵. Acredita-se que da mesma forma tenha ocorrido em nossa investigação, essa maior mortalidade intra-hospitalar no interior do país está associada ao menor número de médicos, intensivistas e profissionais especializados nesses cuidados²⁶.

Com relação ao estado vacinal contra a COVID 19, um estudo realizado nos Estados Unidos identificou que foram raros os casos graves da doença que evoluíram para óbito entre indivíduos com idade maior que 18 anos após a imunização¹. A vacinação contra a COVID-19 tem se mostrado também eficaz na prevenção de infecções graves, hospitalizações e mortes relacionadas à COVID-19 nas diversas faixas etárias²⁷. É importante compreender que o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 limitou, em alguns períodos, o sucesso das vacinas e da imunidade natural, como no início do ano de 2021, quando houve aumento significativo de casos diagnosticados com as variantes em circulação, tais como a Gama e Ômicron²⁸.

A presença de comorbidades, como hipertensão, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, obesidade e doenças respiratórias crônicas, também tem sido identificada

como um fator de risco para óbito hospitalar^{20,21}. A presença de diabetes e cardiopatia em pacientes com SRAG destaca-se como as comorbidades com maior chance de óbito²².

Galvão e Roncalli²⁹ afirmam em seu estudo que o risco de óbito aumenta em 9,44 vezes em indivíduos com comorbidades em comparação aos sem comorbidades. As comorbidades como doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, doenças respiratórias, doença renal crônica e câncer são as mais observadas nos casos graves de internação e óbito, estando diretamente relacionadas às complicações causadas pela doença³⁰.

Por fim, identificou-se no estudo que ausência de desconforto respiratório, ausência de tosse, ausência de imunodepressão e ausência de saturação abaixo de 95% também tiveram maior relevância no óbito. No que diz respeito aos sintomas mais presentes nos casos graves e nos óbitos por COVID-19, Oliveira *et al.*¹² destacaram a dispneia, tosse e febre em seu estudo no estado do Rio de Janeiro. No Espírito Santo a dispneia foi identificada como fator associado à morte por COVID-19, enquanto tosse, febre e outros sintomas foram fatores protetores³¹.

Ressalta-se ainda que a internação em instituição pública ou privada teve relevância no óbito, porém sem diferenciação entre os tipos de estabelecimentos. Acredita-se que não foi o tipo de estabelecimento que determinou o desfecho óbito e sim as condições prévias à entrada no sistema de saúde, entre as quais as comorbidades associadas à COVID-19¹⁹.

Como limitações temos a utilização de dados secundários, dependentes da qualidade dos registros pelas unidades notificadoras. Problemas na completude das variáveis escolaridade, sintomas e comorbidades também estão presentes e podem limitar a interpretação dos resultados relacionados a essas variáveis. Contudo, é importante salientar que foram incluídas todas as internações por COVID-19 no período considerado, e que o desfecho do estudo, óbito ou alta, é robusto e dificilmente apresenta erros de classificação.

Este estudo demonstrou que as características mais relevantes relacionadas ao óbito de indivíduos internados por COVID-19 foram relacionadas não apenas a características dos

serviços de internação, no que se refere ao uso (UTI, suporte ventilatório) e a localização geográfica (interior do estado), mas também às características demográficas dos indivíduos (idade avançada, sexo masculino) e relacionadas a completude do esquema vacinal contra a COVID-19.

Com o avanço da vacinação, os resultados deste estudo, que considera os dois primeiros anos em que a vacinação foi implementada, podem ser utilizados como evidência e apoio a tomadas de decisões relativas à prestação de serviços de saúde e prognóstico de pacientes da COVID-19 que necessitem de cuidados intensivos, contribuindo para a melhora do manejo clínico de pacientes com COVID-19 no estado, bem como para a demonstrar o efeito da vacinação na internação e óbito por COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2023 out. 15];9(4):407-418. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30560-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30560-9/fulltext).
2. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2020 Apr. [cited 2023 out. 15];58(4):711–2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266766/>
3. Conselho Nacional De Secretários De Saúde - CONASS. *Painel CONASS/COVID-19*. [Internet]. Brasília, DF, 2023 [cited 2023 out. 15]. Available from: <https://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>.
4. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 out. 15];180(10):1345. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.

5. Hooper MW, Nápoles AM, Pérez-Stable EJ. COVID-19 and Racial/Ethnic Disparities. *JAMA* [Internet]. 2020 May 11 [cited 2023 out. 15];323(24):2466–7. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766098?utm_medium=email&utm_source=govdelivery.
6. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020 Apr 8 [cited 2023 out. 15];55(5):2000524. doi: 10.1183/13993003.00524-2020.
7. Passarelli-Araujo H, Pott-Junior H, Susuki AM, Olak AS, Pescim RR, Tomimatsu MFAI, et al. The impact of COVID-19 vaccination on case fatality rates in a city in Southern Brazil. *American Journal of Infection Control* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 out. 15];50(5):491–6. doi: 10.1016/j.ajic.2022.02.015.
8. Orellana JDY, Cunha GM da, Marrero L, Leite I da C, Domingues CMAS, Horta BL. Mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação de idosos em Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saúde Pública* (Online) [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 26]; PT192321–1. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1374840>.
9. Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Jun 26];397(10285):1646–57. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00677-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00677-2/fulltext).
10. Michelon CM. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. *Rev bras anal clin* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 26];109–16. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1348661>.
11. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health* [Internet]. 2020 Jul 6 [cited 2023 Jun 26]; 49(7):1211–1221. doi: <https://doi.org/10.18502/ijph.v49i7.3574>

12. Oliveira MC, de Araujo Eleuterio T, de Andrade Corrêa AB, da Silva LDR, Rodrigues RC, de Oliveira BA, et al. Factors associated with death in confirmed cases of COVID-19 in the state of Rio de Janeiro. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2021 Jul 16 [cited 2023 Jun 26];21(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06384-1>.
13. AlKaabi LA, Ahmed LS, Al Attiyah MF, Abdel-Rahman ME. Predicting hypertension using machine learning: Findings from Qatar Biobank Study. Shimosawa T, editor. *PLOS ONE*. [Internet]. 2020 Oct 16 [cited 2023 Jun 26];15(10):e0240370. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240370>
14. Olivera AR, Roesler V, Iochpe C, Schmidt MI, Vigo Á, Barreto SM, et al. Comparison of machine-learning algorithms to build a predictive model for detecting undiagnosed diabetes - ELSA-Brasil: accuracy study. *Sao Paulo Medical Journal*. [Internet]. 2017 Jun; [cited 2023 Jun 26];135(3):234–46. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0309010217.
15. Sharifi-Kia A, Azin Nahvijou, Abbas Sheikhtaheri. Machine learning-based mortality prediction models for smoker COVID-19 patients. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. [Internet]. 2023 Jul 21 [cited 2023 Jun 26];23(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02237-w>.
16. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística - IBGE. *Censo Demográfico. Maranhão, 2023* [Internet]; [cited 2023 Jun 26]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/panorama>.
17. Chen T, Guestrin C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining* [Internet]; [cited 2023 Jun 26]: 785-794. Available from: <https://doi.org/10.1145/2939672.2939785>.
18. Friedman JH. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. *Ann Stat* [Internet]. 2011 Oct. [cited 2023 Jun 26];29(5):1189–1232. doi: 10.1214/aos/1013203451
19. Lundberg SM, Lee SI. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. *Advances in Neural Information Processing Systems* [Internet]. 2017 dez. [cited 2023 Jun 26]:4765-4774. Available from: <https://dl.acm.org/doi/10.5555/3295222.3295230>.

20. Mandrekar JN. Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *Journal of Thoracic Oncology* [Internet]. 2010 Sep [cited 2023 Jun 26];5(9):1315–6. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173d.
21. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moon KG. Relatório transparente de um modelo de predição multivariada para prognóstico ou diagnóstico individual (TRIPOD): a declaração TRIPOD. *Ir J Surg* [Internet]. 2015 feb [cited 2023 Jun 26];102(3):148–158. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.9736> PMID: 25627261.
22. Noor FM, Islam MdM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Community Health* [Internet]. 2020 Dec [cited 2023 Jun 26];45(6):1270-1282. doi: 10.1007/s10900-020-00920-x.
23. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2023 Jun 26];382(24):2372–2374. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419>.
24. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2023 Jun 26];323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
25. Silva EN da, Soares FRG, Frio GS, Oliveira A, Cavalcante FV, Martins NRAV, et al. Fluxo de internação por Covid-19 nas regiões de saúde do Brasil. *Saúde em Debate* [Internet]. 2021 Dec 8 [cited 2023 Jun 26];45:1111–25. Available from: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/yMhBXXKCB3cTfr6QDYW4BCtc/?lang=pt>.
26. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, Vermeulen JG, Goedhals D, Sempa JB, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: a systematic review and meta-analysis. *mBio* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2023 Jun 26];12(1):e03647-20. doi: 10.1128/mBio.03647-20.
27. Cai C, Peng Y, Shen E, Huang Q, Chen Y, Liu P, et al. A comprehensive analysis of the efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Molecular Therapy* [Internet]. 2021 Sep 1

[cited 2023 Jun 26];29(9):2794–805. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S152500162100395>.

28. Zhang M, Xiao J, Deng A, Zhang Y, Zhuang Y, Hu T, et al. Transmission Dynamics of an Outbreak of the COVID-19 Delta Variant B.1.617.2 — Guangdong Province, China, May–June 2021. *China CDC Weekly* [Internet]. 2021 Jul. 2 [cited 2023 Jun 26];3(27):584–6. doi: 10.46234/ccdcw2021.148.
29. Galvão MHR, Roncalli AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 26];23: E200106. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2020000100212&tlng=pt#B2.
30. Escosteguy CC, Eleuterio T de A, Pereira AGL, Marques MRVE, Brandão AD, Batista JPM. COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar. *Epidemiol serv saúde* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 26]; e2020750–0. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1142937>.
31. Maciel EL, Jabor P, Goncalves Júnior E, Tristão-Sá R, Lima R de CD, Reis-Santos B, et al. Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2020 Sep 25 [cited 2021 Oct 12];29:e2020413. Available from: <https://www.scielosp.org/article/ress/2020.v29n4/e2020413/pt/>.

Tabela 1. Características individuais, dos serviços de internação e de situação vacinal dos indivíduos hospitalizados por COVID-19, Maranhão, 2021 e 2022.

	2021		2022		Total	
	N	Percentual	N	Percentual	N	Percentual
Faixa etária						
20 a 29	588	4,51	92	7,11	680	4,75
30 a 39	1607	12,33	90	6,96	1697	11,85
40 a 49	2170	16,66	103	7,96	2273	15,87
50 a 59	2583	19,83	145	11,21	2728	19,05
60 a 69	2603	19,98	186	14,37	2789	19,47
70 a 79	2001	15,36	285	22,02	2286	15,96
>=80	1477	11,34	393	30,37	1870	13,06
Sexo						
Feminino	5500	42,21	637	49,23	6137	42,85
Masculino	7529	57,79	657	50,77	8186	57,15
Cor/Raça						
Branca	1569	12,04	172	13,29	1741	12,16
Preta	752	5,77	89	6,88	841	5,87
Amarela	384	2,95	11	0,85	395	2,76
Parda	10045	77,10	987	76,28	11032	77,02
Indígena	25	0,19	5	0,39	30	0,21
Ignorada	254	1,95	30	2,32	284	1,98
Escolaridade						
Sem escolaridade	725	5,56	94	7,26	819	5,72
Fundamental 1/2	1857	14,25	174	13,45	2031	14,18
Médio ou superior	1946	14,94	106	8,19	2052	14,33
Ignorado	8501	65,25	920	71,10	9421	65,78
Região						
Grande Ilha	6146	47,17	589	45,52	6735	47,02
Interior	6883	52,83	705	54,48	7588	52,98
Presença de Sinais e Sintomas						
Febre	8221	63,10	617	47,68	8838	61,70
Tosse	9535	73,18	775	59,89	10310	71,98
Dor de Garganta	3083	23,66	276	21,33	3359	23,45

Dispneia	9858	75,66	746	57,65	10604	74,03
Desconforto Respiratório	6911	53,04	580	44,82	7491	52,30
Saturação de O2 menor que 95%	6330	48,58	463	35,78	6793	47,43
Diarreia	1137	8,73	97	7,50	1234	8,62
Vômito	564	4,33	82	6,34	646	4,51
Perda de Olfato	1336	10,25	54	4,17	1390	9,70
Perda de Paladar	1230	9,44	39	3,01	1269	8,86

Presença de Comorbidades

Cardiopatia	3163	24,28	371	28,67	3534	24,67
Hematopatia	50	0,38	7	0,54	57	0,40
Asma	187	1,44	24	1,85	211	1,47
Diabetes	2749	21,10	305	23,57	3054	21,32
Neuropatia	138	1,06	60	4,64	198	1,38
Pneumopatia	132	1,01	34	2,63	166	1,16
Imunodepressão	137	1,05	59	4,56	196	1,37
Renal	266	2,04	54	4,17	320	2,23
Obesidade	717	5,50	32	2,47	749	5,23

Status vacinal

Vacinado	1318	10,12	737	56,96	2055	14,35
Não vacinado	11711	89,88	557	43,04	12268	85,65

UTI

Sim	4904	37,64	657	50,77	5561	38,83
Não	4090	31,39	442	34,16	4532	31,64
Ignorado	4035	30,97	195	15,07	4230	29,53

Suporte Respiratório

Sim	7444	57,13	662	51,16	8106	56,59
Não	1257	9,65	334	25,81	1591	11,11
Ignorado	4328	33,22	298	23,03	4626	32,3

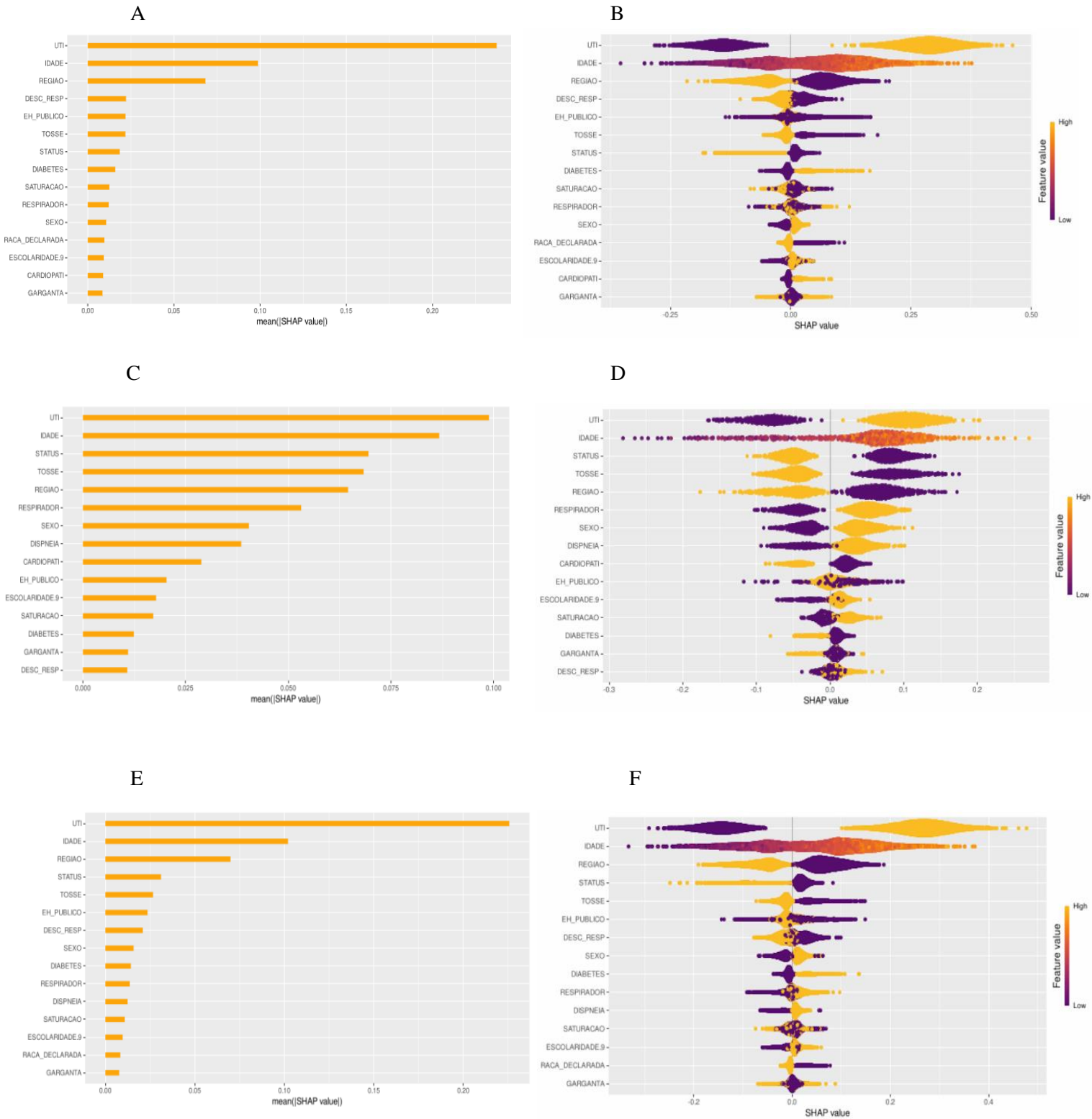
Tipo de Estabelecimento

Público	10141	77,88	956	73,87	11097	77,47
Privado	647	4,96	158	12,21	805	5,62

Ignorado	2241	0,17	180	13,91	2421	16,90
Desfecho	<hr/>					
Alta	7792	59,81	713	55,10	8505	59,38
Óbito	5237	40,19	581	44,90	5818	40,62

Fonte: Banco de dados SIVEP-GRIPE e SIPNI, adaptado pelos autores, 2023.

Figura 1. Importância das variáveis por valores SHAP e Resumo para os valores de SHAP, hospitalizados por COVID-19, Maranhão, 2021 (A;B), 2022 (C;D) e 2021 e 2022 (E;F)



Fonte: elaborada pelos autores, 2023

Tabela 2. Medidas de avaliação do modelo XGBoost

Desempenho dos modelos	2021	2022	2021/2022
Acurácia	0,82	0,83	0,80
Sensibilidade	0,78	0,81	0,75
Especificidade	0,85	0,84	0,83
AUC	0,90	0,91	0,88

Fonte: elaborada pelos autores, 2023

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo revelou importante mudança nos padrões de internações e mortes por COVID-19 após o início da vacinação, onde indivíduos hospitalizados por COVID-19 que tiveram alta hospitalar, em sua maioria foi considerada como não grave, ou seja, sem necessidade de internação em UTI e/ou sem uso de suporte ventilatório. Independente do desfecho alta ou óbito, houve menor proporção de indivíduos vacinados, indicando que a imunização contra COVID-19 pode amenizar a gravidade da doença entre os pacientes que desenvolvem a doença.

Foi possível observar que, com o início da vacinação contra a COVID-19 no ano de 2021 no Estado do Maranhão, um menor número de indivíduos hospitalizados com esquema vacinal básico concluído evoluíram para internação grave ou óbito, quando comparados os internados não vacinados. Demonstrando assim, que a vacinação teve impacto na redução da ocorrência dos óbitos, dos casos graves e da necessidade de uso de suporte ventilatório e internação em UTI.

Os resultados do estudo revelaram ainda que as principais variáveis relacionadas com o óbito foram internação em UTI, seguido da idade avançada, do local de internação no interior do estado, da situação vacinal, do uso de suporte ventilatório e do sexo masculino. Demonstrou-se que as características mais relevantes relacionadas ao óbito de indivíduos internados por COVID-19 foram relacionadas não apenas a características dos serviços de internação, no que se refere ao uso (UTI, suporte ventilatório) e a localização geográfica (interior do estado), mas também às características demográficas dos indivíduos (idade avançada, sexo masculino) e relacionadas a completude do esquema vacinal contra a COVID-19.

Com o avanço da vacinação, os resultados deste estudo que considera os dois primeiros anos em que a vacinação foi implementada, podem ser utilizados como evidência e apoio a tomadas de decisões relativas à prestação de serviços de saúde e prognóstico de pacientes da COVID-19 que necessitem de cuidados intensivos, contribuindo para a melhora do manejo clínico desses pacientes no estado, bem como para a demonstrar o efeito da vacinação na internação e óbito por COVID-19.

Por fim, estes resultados podem subsidiar autoridades de saúde pública e formuladores de políticas a monitorar fatores associados a óbitos e implementar medidas de controle eficazes, contribuindo significativamente para a compreensão de possíveis novas crises no país, tanto pela COVID-19, quanto por outra patologia.

REFERÊNCIAS

- ABRUCIO, F. L.; GRIN, E. J.; FRANZESE, C.; SEGATTO, C. I.; COUTO, C. G. Combate à COVID-19 sob o federalismo bolsonarista: um caso de descoordenação intergovernamental. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, v. 54, n. 4, p. 663–677, jul./ago. 2020.
- ABURUZ, S.; AL-AZAYZIH, A.; ZAINALABDIN, S.; BEIRAM, R.; AL HAJJAR, M. Clinical characteristics and risk factors for mortality among COVID-19 hospitalized patients in UAE: Does ethnic origin have an impact. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. e0264547, mar. 2022.
- AGUIAR, B. F.; LIND, J.; PASQUINI-NETTO, H.; BÖGER, B.; ABATTI, R. T. B.; RAMOS, M. P.; ROCHA, J. L. L. Uma revisão integrativa das sequelas da COVID-19. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [S. l.], v. 35, p. 1-11, 2022.
- ALENCAR, C. H.; CAVALCANTI, L. P. G.; ALMEIDA, M. M.; BARBOSA, P. P. L.; CAVALCANTE, K. K. S.; MELO, D. N.; BRITO ALVES, B. C. F.; HEUKELBACH, J. High Effectiveness of SARS-CoV-2 Vaccines in Reducing COVID-19-Related Deaths in over 75-Year-Olds, Ceará State, Brazil. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 129, set. 2021.
- BENTÉJAC, C.; CSÖRGÖ, A.; MARTÍNEZ-MUÑOZ, G. A comparative analysis of gradient boosting algorithms. **Artificial Intelligence Review**, [S. l.], v. 54, ago. 2021.
- BHATRAJU, P. K.; GHASSEMIEH, B. J.; NICHOLS, M.; KIM, R.; JEROME, K. R.; NALLA, A. K.; GRENINGER, A. L.; PIPAVATH, S.; WURFEL, M. M.; EVANS, L.; KRITTEK, P. A.; WEST, T. E.; LUKS, A.; GERBINO, A.; DALE, C. R.; GOLDMAN, J. D.; O'MAHONY, S.; MIKACENIC, C. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region. Case Series. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 21, p. 2012-2022, mar. 2020.
- BIELECKI, M.; ZÜST, R.; SIEGRIST, D.; MEYERHOFER, D.; CRAMERI, G. A. G.; STANGA, Z.; STETTbacher, A.; BUEHRER, T. W.; DEUEL, J. W. Social Distancing Alters the Clinical Course of COVID-19 in Young Adults: A Comparative Cohort Study. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 72, n. 4, p. 598-603, jun. 2020.
- BOTELHO, M. C.; CAMARGO, E. P. A. O tratamento de dados pessoais pelo poder público na LGPD. **Revista Direitos Sociais e Políticas Públicas (UNIFAFIBE)**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 549-580, 2022.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da COVID-19 doença pelo coronavírus 2019. **Boletim Epidemiológico 2020**, Brasília, DF, n. 13, 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Conheça a força do PNI e a importância da vacinação para o enfrentamento de doenças**. Brasília, DF, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/conheca-a-forca-do-pni-e-a-importancia-da-vacinacao-para-o-enfrentamento-de-doencas>. Acesso em: 20 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19** [recurso eletrônico]. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização. **Nota Técnica nº 30/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS**. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2023.

CAI, C.; PENG, Y.; SHEN, E.; HUANG, Q.; CHEN, Y.; LIU, P.; GUO, C.; FENG, Z.; GAO, L.; ZHANG, X.; GAO, Y.; LIU, Y.; HAN, Y.; ZENG, S.; SHEN, H. A comprehensive analysis of the efficacy and safety of COVID-19 vaccines. **Molecular Therapy**, [S. l.], v. 29, n. 9, p. 2794–2805, set. 2021.

CARDOSO, P. V.; SEABRA, V. S.; BASTOS, I. B.; PORTO COSTA, E. C. A importância da análise espacial para tomada de decisão: um olhar sobre a pandemia de covid-19. **Revista Tamoios**, São Gonçalo (RJ), ano 16, n. 1, Especial COVID-19, p. 125-137, maio 2020.

CASTRO, M. C.; KIM, S.; BARBERIA, L.; RIBEIRO, A. F.; GURZENDA, S.; RIBEIRO, K. B.; ABBOTT, E.; BLOSSOM, J.; RACHE, B.; SINGER, B. H. Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. **Science**, [S. l.], v. 372, n. 6544, p. 821-826, abr. 2021.

CASTRO-NUNES, P.; RIBEIRO, G. R. Equidade e vulnerabilidade em saúde no acesso às vacinas contra a COVID-19. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [S. l.], v. 46, p. 1, maio 2022.

CERRI, R.; CARVALHO, A. C. P. L. F. Aprendizado de máquina: breve introdução e aplicações. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v. 34, n. 3, p. 297-313, set./dez. 2017.

CHEN, T.; GUESTRIN, C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. **Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining**, San Francisco, CA, USA, p. 785-794aug. 2016.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE - CONASS. **Painel CONASS/COVID-19**. Brasília, DF, 2023. Disponível em: <https://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>. Acesso em: 25 out. 2023.

COSTA, T. R. S.; SANTANA, R. P.; SOUSA, I. B. B.; SODRÉ, R. B.; CUNHA, H. W. A. P.; MATTOS JUNIOR, J. S. A espacialização da COVID-19 no estado do Maranhão, Brasil (2020-2021). **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, v. 19, p. e1902–e1902, fev. 2023.

CRUZ, J. W. S.; SOUSA, G. C.; BRITO, F. S. V. Clinical and epidemiological profile of COVID-19 patients in the state of Maranhão. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, [S. l.], v. 8, n. 1, 2022.

CUSTÓDIO, A. F.; BENITO, L. A. O. Registros de casos acumulados e novos de variantes de preocupação do COVID-19, Brasil, 2021-2022: Ômicron, Gamma e Delta. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. 548–564, 2022.

DIAS, J. A. A.; DIAS, M. F. S. L.; OLIVEIRA, Z. M.; FREITAS, L. M. A.; SANTOS, N. C. N.; FREITAS, M. C. A. Reflexões sobre distanciamento, isolamento social e quarentena como medidas preventivas da covid-19. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, [S. l.], v. 10, p. 3795–3795, 2020.

EASTIN, C.; EASTIN, T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The Journal of Emergency Medicine**, [S. l.], v. 58, n. 4, p. 711–712, abr. 2020.

EMANUEL, E. J.; PERSAD, G.; UPSHUR, R.; THOME, B.; PARKER, M.; GLICKMAN, A.; ZHANG, C.; BOYLE, C.; SMITH, M.; PHILLIPS, J. P. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 21, mar. 2020.

ESCOSTEGUY, C. C.; ELEUTERIO, T. A.; PEREIRA, A. G. L.; MARQUES, M. R. V. E.; BRANDÃO, A. D.; BATISTA, J. P. M. COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 30, n. 1, 2021.

FACELLI, K.; LORENA, A. C.; GAMA, J.; ALMEIDA, T. A.; CARVALHO, A. C. P. F. **Inteligência Artificial - Uma Abordagem de Aprendizado de Máquina**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC - Livros Técnicos e Científicos Editora Ltda, 2021.

FANG, X.; LI, S.; YU, H.; WANG, P.; ZHANG, Y.; CHEN, Z.; LI, Y.; CHENG, L.; LI, W.; JIA, H.; MA, X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Aging**, [S. l.], v. 12, n. 13, p. 12493-12503, jul. 2020.

FARIAS, H. S. O avanço da Covid-19 e o isolamento social como estratégia para redução da vulnerabilidade. Espaço e Economia. **Revista Brasileira de Geografia Econômica**, [S. l.], n. 17, abr. 2020.

FRENCK, R. W.; KLEIN JR, N. P.; KITCHIN, N.; GURTMAN, A.; ABSALON, J.; LOCKHART, S.; PEREZ, J. L.; WALTER, E. B.; SENDERS, S.; BAILEY, R.; SWANSON, K. A.; MA, H.; XU, X.; KOURY, K.; KALINA, W. V.; COOPER, D.; JENNINGS, T.; BRANDON, D. M.; THOMAS, S. J.; TÜRECI, Ö. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 385, n. 3, p. 239-250, maio 2021.

FRIAS, D. F. R.; ROMERA, G. R. R.; MAZIERO, L. M. A.; TEBET, D. G. M.; BARBOSA, K. F. Efeitos da vacinação contra COVID-19 com relação a evolução dos casos no estado de Mato Grosso do Sul. **Revista CERREUS**, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 149–157, dez. 2021.

FRIEDMAN, J. H. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. **Ann Stat**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 1189-1232, 2001.

GALVÃO, M. H. R.; RONCALLI, A. G. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S. l.], v. 23, E200106, 2020.

GAO, Y.; YAN, L.; HUANG, Y.; LIU, F.; ZHAO, Y.; CAO, L.; WANG, T.; SUN, Q.; MING, Z.; ZHANG, L.; GE, J.; ZHENG, L.; ZHANG, Y.; WANG, H.; ZHU, Y.; ZHU, C.; HU, T.; HUA, T.; ZHANG, B.; YANG, X.; ... RAO, Z. Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. **Science**, [S. l.], v. 368, n. 6492, p. 779-782, abr. 2020.

GUAN, W.; NI, Z.; HU, Y.; LIANG, W.; OU, C.; HE, J.; LIU, L.; SHAN, H.; LEI, C.; HUI, D. S. C.; DU, B.; LI, L.; *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 18, fev. 2020.

GUIMARÃES, R. Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 25, n. 9, p. 3579-3585, ago. 2020.

HALL, V. J.; FOULKES, S.; SAEI, A.; ANDREWS, N.; OGUTI, B.; CHARLETT, A.; WELLINGTON, E.; STOWE, J.; GILLSON, N.; ATTI, A.; ISLAM, J.; KARAGIANNIS, I.; MUNRO, K.; KHAWAM, J.; CHAND, M. A.; BROWN, C. S.; RAMSAY, M.; LOPEZ-BERNAL, J.; HOPKINS, S. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. **The Lancet**, [S. l.], v. 397, n. 10286, p. 1725–1735, maio 2021.

HANNUM, M. E.; RAMIREZ, V. A.; LIPSON, S. J.; HERRIMAN, R. D.; TOSKALA, A. K.; LIN, C.; JOSEPH, P. V.; REED, D. R. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19–positive patients compared to subjective methods: A systematic review and meta-analysis. **medRxiv**, [S. l.], p. 2020.07.04.20145870, jul. 2020.

HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; FRIEDMAN, J. **The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference and Prediction**. 2. ed. New York: Springer, 2009.

HITCHINGS, M. D. T.; RANZANI, O. T.; TORRES, M. S. S.; OLIVEIRA, S. B.; ALMIRON, M.; SAID, R.; BORG, R.; SCHULZ, W. L.; OLIVEIRA, R. D.; SILVA, P. V.; CASTRO, D. B.; SAMPAIO, V. S.; ALBUQUERQUE, B. C.; RAMOS, T. C. A.; FRAXE, S. H. H.; COSTA, C. F.; NAVECA, F. G.; SIQUEIRA, A. M.; ARAÚJO, W. N.; ANDREWS, J. R.; ... CRODA, J. Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: A test-negative case-control study. **The Lancet Regional Health - Americas**, [S. l.], v. 1, p. 100025, set. 2021.

HELLEWELL, J.; ABBOTT, S.; GIMMA, A.; BOSSE, N. I.; JARVIS, C. I.; RUSSELL, T. W.; MUNDAY, J. D.; KUCHARSKI, A. J.; EDMUNDS, W. J.; CENTRE FOR THE MATHEMATICAL MODELLING OF INFECTIOUS DISEASES COVID-19 WORKING GROUP; FUNK, S.; EGGO, R. M. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. **The Lancet Global Health**, [S. l.], v. 8, n. 4, e488–e496, fev. 2020.

HOOPER, M. W.; NÁPOLES, A. M.; PÉREZ-STABLE, E. J. COVID-19 and Racial/Ethnic Disparities. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 24, p. 2466-2467, maio 2020.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; ZHANG, L.; FAN, G.; XU, J.; GU, X.; CHENG, Z.; YU, T.; XIA, J.; WEI, Y.; WU, W.; XIE, X.; YIN, W.; LI, H.; LIU, M.; XIAO, Y.; ... CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10223, p. 497–506, jan. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Censo Demográfico. Maranhão, 2023**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/panorama>. Acesso em: 15 ago. 2023.

KERR, L.; KENDALL, C.; SILVA, A.A.M.; AQUINO, E.M.L.; PESCARINI, J.; ALMEIDA, R.L.F.; ICHIHARA, M.Y.; OLIVEIRA, J.F.; ARAÚJO, T.V.B.; SANTOS, C.T.; JORGE, D.C.P.; FILHO, D.B.M.; SANTANA, G.; GABRIELLI, L.; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; ALMEIDA-FILHO, N.; SILVA, N.J.; SOUZA, R.; XIMENES, R.A.A.; MARTELLI, C.M.T.; FILHO, S.P.B.; SOUZA, W.V.; BARRETO, M.L. COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. suppl 2, p. 4099–4120, out. 2020.

KRAEMER, M. U. G.; YANG, C. H.; GUTIERREZ, B.; WU, C. H.; KLEIN, B.; PIGOTT D. M. *et al.* The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. **Science**, [S. l.], v. 368, n. 6490, p. 493-497, mar. 2020.

KUPFERSCHMIDT, K.; WADMAN, M. End of COVID-19 emergencies sparks debate. **Science**, New York, v. 380, n. 6645, p. 566–567, 12 maio 2023.

LAWN J.; EDMUNDS, J.; POLLARD, A.; GILBERT, S.; HOTEZ, P.; CHECCHI, F.; FERGUSON, N.; HILL, A.; GHANI, A.; RILEY, S.; ROY, P.; ORELLANA, J. D. Y. COVID-19: we must put in place a financial plan of action for achieving vaccine equity. **The BMJ Opinion**, [S. l.], maio 2021.

LIU, Y.; GAYLE, A. A.; WILDER-SMITH, A.; ROCKLÖV, J. The reproductive number of Covid-19 is higher compared to Sars coronavirus. **Journal of Travel Medicine**, [S. l.], v. 27, n. 2, mar. 2020.

LUDERMIR, T. B. Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina: estado atual e tendências. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 35, n. 101, p. 85–94, abr. 2021.

LOPEZ-LEON, S.; WEGMAN-OSTROSKY, T.; PERELMAN, C.; SEPULVEDA, R.; REBOLLEDO, P. A.; CUAPIO, A.; VILLAPOL, S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **medRxiv: The Preprint Server for Health Sciences**, [S. l.], jan. 2021.

LUI, L.; ALBERT, C. E.; SANTOS, R. M.; VIEIRA, L. C. Disparidades e heterogeneidades das medidas adotadas pelos municípios brasileiros no enfrentamento à pandemia de Covid-19. **Trabalho, Educação e Saúde**, Rio de Janeiro, v. 19, e00319151, jan. 2021.

LUNDBERG, S. M.; LEE, S. I. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. **Advances in Neural Information Processing Systems**, p. 4765-4774, 2017.

MAGNO, L.; ROSSI, T. A.; MENDONÇA-LIMA, F. W.; SANTOS, C. C.; CAMPOS, G. B.; MARQUES, L. M.; PEREIRA, M.; PRADO, N. M. B. L.; DOURADO, I. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 9, p. 3355–3364, ago. 2020.

MAXIMINO, F. D. S.; BRANCO, M. DOS R. F. C. Análise Espacial da Letalidade por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Maranhão, Brasil, 2020-2022. **Saúde Coletiva**, Barueri, v. 13, n. 85, p. 12674–12687, abr. 2023.

MAIER, B. F.; BROCKMANN, D. Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed COVID-19 cases in China. *Science*, [S. l.], v. 368, n. 6492, p. 742–746, abr. 2020.

MARANHÃO. **Decreto n. 35.672. De 19 de maio de 2020.** Dispõe sobre a situação de calamidade no Estado do Maranhão em virtude do aumento do número de infecções pelo vírus H1N1, da existência de casos suspeitos de contaminação pela COVID-19. São Luís, maio 2020.

MARANHÃO. Secretaria Estadual de Saúde. **Boletim Epidemiológico 02/2022:** Monitoramento da circulação das variantes de COVID 19 no Maranhão. São Luís, 2022. Disponível em: <https://www.saude.ma.gov.br/wp-content/uploads/2022/02/BOLETIM-02-MONITORAMENTO-CIRCULACAO-NOVAS-VARIANTES-MA.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2023.

MASCARELLO, K. C.; VIEIRA, A. C. B. C.; SOUZA, A. S. S.; MARCARINI, W. D.; BARAUNA, V. G.; MACIEL, E. L. N. Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 30, n. 3, e2020919, 2021.

MELO, R. B.; TAVARES, N. T.; DUARTE, R. COVID-19 e os Danos Invisíveis. *Acta Médica Portuguesa*, [S. l.], v. 33, n. 5, p. 293, 4 maio 2020.

MICHELON, C. M. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, [S. l.], v. 53, n. 2, p. 109-116, 2021.

MOREIRA, R. S. COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, São Paulo, v. 36, n. 5, 2020.

OBERMEYER, Z.; POWERS, B.; VOGELI, C.; MULLAINATHAN, S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*, [S. l.], v. 366, n. 6464, p. 447–453, out. 2019.

OLIVEIRA, M. C.; ELEUTERIO, T. A.; CORRÊA, A. B. A.; SILVA, L. D. R.; RODRIGUES, R. C.; OLIVEIRA, B. A.; MARTINS, M. M.; RAYMUNDO, C. E.; MEDRONHO, R. A. Factors associated with death in confirmed cases of COVID-19 in the state of Rio de Janeiro. *BMC Infectious Diseases*, [S. l.], v. 21, n. 1, jul. 2021.

OLIVEIRA, B. L. C. A.; CAMPOS, M. A. G.; QUEIROZ, R. C. S.; ALVES, M. T. S. S. B.; SOUZA, B. F.; SANTOS, A. M.; SILVA, A. A. M. Prevalência e fatores associados à hesitação vacinal contra a covid-19 no Maranhão, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, [S. l.], v. 55, n. 12, p. 1-12, 2021.

OLIVEIRA, R. A.; SILVA, J. C.; SANTOS, L. F. S.; PASCOAL, L. M.; YAMAMURA, M.; SANTOS, F. S. *et al.* Factors associated with deaths from COVID-19 in a region of northeastern Brazil. *The Journal of Infection in Developing Countries*, [S. l.], v. 17, n. 09, p. 1179–1187, set. 2023.

ORELLANA, J. D. Y.; CUNHA, G. M.; MARRERO, L.; LEITE, I. C.; DOMINGUES, C. M. A. S.; HORTA, B. L. et al. Mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação de idosos em Manaus, Amazonas, Brasil. **Caderno de Saúde Pública** [S. l.], v. 38, n. 5, p. PT192321–PT192321, 2022.

PASSARELLI-ARAÚJO, H.; POTT-JUNIOR, H.; SUSUKI, A. M.; OLAK, A. S.; PESCIM, R. R.; TOMIMATSU, M. F. A. I.; VOLCE, C. J.; NEVES, M. A. Z.; SILVA, F. F.; NARCISO, S. G.; ASCHNER, M.; PAOLIELLO, M. M. B.; URBANO, M. R. The impact of COVID-19 vaccination on case fatality rates in a city in Southern Brazil. **American Journal of Infection Control**, [S. l.], v. 50, n. 5, p. 491–496, 1 maio 2022.

RAJPURKAR, P.; IRVIN, J.; ZHU, K.; YANG, B.; MEHTA, H.; DUAN, T. et al. CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning. *arXiv:1711.05225*, v. 3 [cs.CV], dec. 2017.

RANZANI, O. T.; BASTOS, L. S. L.; GELLI, J. G. M.; MARCHESI, J. F.; BAIÃO, F.; HAMACHER, S.; BOZZA, F. A. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 407-418, jan. 2021.

RÊGO, M. A. V. Estudos Caso - Controle: uma breve revisão. **Gazeta Médica da Bahia**, Salvador, v. 79, n. 1, p. 101–10, jan./abr. 2010.

REZENDE, A. A. B.; SILVA, R. P.; PEDROSA, N. L.; LUZ, R. A.; PAIXÃO, A. N.; RODRIGUES, W.; SILVA, M. A. R.; CAMPOS, A. R. Distribuição da COVID-19 e dos recursos de saúde na Amazônia Legal: uma análise espacial. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 131–141, jan. 2023.

ROSENBERG, E. S.; DORABAWILA, V.; EASTON, D.; BAUER, U. E.; KUMAR, J.; HOEN, R.; HOEFER, D.; WU, M.; LUTTERLOH, E.; CONROY, M. B.; GREENE, D.; ZUCKER, H. A. Covid-19 Vaccine Effectiveness in New York State. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 86, n. 2, p. 116-127, dez. 2021.

ROSSMAN, H.; SHILO, S.; MEIR, T.; GORFINE, M.; SHALIT, U.; SEGAL, E. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 27, n. 6, p. 1055-1061, abr. 2021.

SANTANA, R. P.; COSTA, T. R. S.; MATTOS JÚNIOR, J. S. DE. Reflexões sobre a saúde pública no Maranhão e a sazonalidade dos casos de Covid-19. **Geoconexões online**, [S. l.], v. 1, p. 28–45, jan. 2022.

SANTOS, H. G.; NASCIMENTO, C. F.; IZBICKI, R.; DUARTE, Y. A. O.; CHIAVEGATTO FILHO, A. D. P. Machine learning para análises preditivas em saúde: exemplo de aplicação para predizer óbito em idosos de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n. 7, e00050818, 2019.

SEPANDI, M.; TAGHDIR, M.; ALIMOHAMADI, Y.; AFRASHTEH, S.; HOSAMIRUDSARI, H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Iranian Journal of Public Health**, [S. l.], v. 49, n. 7, p. 1211–1221, jul. 2020.

SILVA, J. C. P.; OLIVEIRA, E. J.; MENDES NETO, F. M.; SANTOS, A. M.; QUEIROZ, P. G. G.; FREITAS, A. A. C. Aprendizado de Máquina nos Jogos para Medicina: uma revisão sistemática. *In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE COMPUTAÇÃO APLICADA À SAÚDE (SBCAS)*, 19, 2019, Niterói. **Anais [...]**. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Computação, 2019.

SOARES, R. D.; QUEIROZ, R. C. S.; SOUZA, B. F.; BRANCO, M. R. F. C. Situação vacinal e gravidade das internações por síndrome respiratória aguda grave por COVID 19, Maranhão, 2021. **Saúde Coletiva**, Barueri, v. 13, n. 84, p. 12460–12467, fev. 2023.

SOUSA, I.; SODRE, R.; MENDES, J.; OLIVEIRA, C.; COSTA, G.; SANTANA, R.; RONYERISSON, T.; SAMPAIO, J.; WASTI, H.; BORGES, F. Covid-19 e suas Redes de Conectividades no Território Maranhense: compreendendo sua espacialização. **Metodologias e Aprendizado**, [S. l.], v. 3, p. 138–149, jun. 2020.

SOUZA, C. D. F.; PAIVA, J. P. S.; LEAL, T. C.; SILVA, L. F.; SANTOS, L. G. Evolução espaço temporal da letalidade por COVID-19 no Brasil, 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S. l.], v. 46, n. 4, p. 1-3, 2020.

TENFORDE, M. W.; SELF, W. H.; ADAMS, K.; GAGLANI, M.; GINDE, A. A.; MCNEAL, T.; GHAMANDE, S.; DOUIN, D. J.; TALBOT, H. K.; CASEY, J. D.; MOHR, N. M.; ZEPESKI, A.; SHAPIRO, N. I.; GIBBS, K. W.; FILES, D. C.; HAGER, D. N.; SHEHU, A.; PREKKER, M. E.; ERICKSON, H. L.; EXLINE, M. C. Association Between mRNA Vaccination and COVID-19 Hospitalization and Disease Severity. **JAMA**, [S. l.], v. 326, n. 20, nov. 2021.

TOPOL, E. J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 44–56, jan. 2019.

VAN DOREMALEN, N.; BUSHMAKER, T.; MORRIS, D. H.; HOLBROOK, M. G.; GAMBLE, A.; WILLIAMSON, B. N.; TAMIN, A.; HARCOURT, J. L.; THORNBURG, N. J.; GERBER, S. I.; LLOYD-SMITH, J. O.; DE WIT, E.; MUNSTER, V. J. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 16, p. 1564–1567, mar. 2020.

VASILEIOU, E.; SIMPSON, C. R.; ROBERTSON, C.; SHI, T.; KERR, S.; AGRAWAL, U.; AKBARI, A.; BEDSTON, S.; BEGGS, J.; BRADLEY, D.; CHUTER, A.; LUSIGNAN, S.; DOCHERTY, A.; FORD, D.; HOBBS, R.; JOY, M.; KATIKIREDDI, S. V.; MARPLE, J. et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. **The Lancet**, [S. l.], Feb. 2021.

VICTORA, P. C.; CASTRO, P. M. C.; GURZENDA, S.; MEDEIROS, A. C.; FRANÇA, G. V. A.; BARROS, P. A. J. D. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. **EClinicalMedicine**, [S. l.], v. 38, p. 101036, ago. 2021.

VIGNOLI, R. G.; SILVA, R. C.; MARAN, M. F. I. A.; VITORIANO, M. C. C. P. Movimento antivacina e hesitação vacinal na COVID-19: reflexões e percepções para a Ciência da Informação. **Informação & Informação**, [S. l.], v. 27, n. 1, p. 457, p. 457-484, maio 2022.

WALKER, P. G. T.; WHITTAKER, C.; WATSON, O. J.; BAGUELIN, M.; WINSKILL, P.; HAMLET, A.; DJAFAARA, B. A.; CUCUNUBÁ, Z.; OLIVERA MESA, D.; GREEN, W.; THOMPSON, H.; NAYAGAM, S.; AINSLIE, K. E. C.; BHATIA, S.; BHATT, S.; BOONYASIRI, A.; BOYD, O.; BRAZEAU, N. F.; CATTARINO, L.; CUOMO-DANNENBURG, G.; ... GHANI, A. C. The impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression in low- and middle-income countries. **Science**, [S. l.], v. 369, n. 6502, jun. 2020.

WANG, Y.; O'NEIL, A.; JIAO, Y.; WANG, L.; HUANG, J.; LAN, Y.; ZHU, Y.; YU, C. Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants. **BMC Medicine**, [S. l.], v. 17, n. 1, 12 jul. 2019.

WANG, Q.; YANG, L.; JIN, H.; LIN, L. Vaccination against COVID-19: A systematic review and meta-analysis of acceptability and its predictors. **Preventive Medicine**, [S. l.], v. 150, p. 106694, set. 2021.

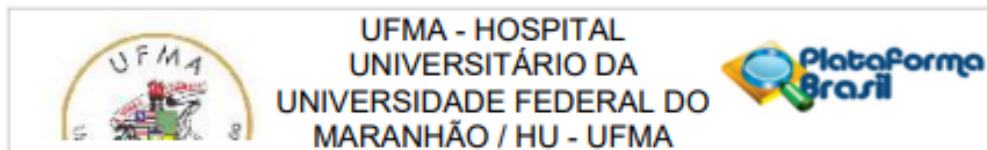
WISE, J. Covid-19: Is vaccination roll out reducing cases and deaths in the UK? **BMJ**, [S. l.], v. 372, fev. 2021.

WU, D.; WU, T.; LIU, Q.; YANG, Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 4, p. 44-48, mar. 2020.

YAN, L.; ZHANG, H.T.; GONCALVES, J.; XIAO, Y.; WANG, M.; GUO, Y. *et al.* An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. **Nature Machine Intelligence**, v. 2, n. 5, p. 283–288, maio 2020.

ZHANG, M.; XIAO, J.; DENG, A.; ZHANG, Y.; ZHUANG, Y.; HU, T.; LI, J.; TU, H.; LI, B.; ZHOU, Y.; YUAN, J.; LUO, L.; LIANG, Z.; HUANG, Y.; YE, G.; CAI, M.; LI, G.; YANG, B.; XU, B.; HUANG, X.; CUI, Y.; REN, D.; ZHANG, Y.; KANG, M.; LI, Y. Transmission Dynamics of an Outbreak of the COVID-19 Delta Variant B.1.617.2 — Guangdong Province, China, May–June 2021. **China CDC Weekly**, v. 3, n. 27, p. 584-586, 2021.

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Medidas de isolamento social e Índice de vulnerabilidade no Brasil e Letalidade no Maranhão: contribuições de modelos de análise espaço temporal para COVID-19

Pesquisador: REJANE CHRISTINE DE SOUSA QUEIROZ

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32206820.7.0000.5086

Instituição Proponente: CENTRO DE PESQUISA CLINICA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.113.832

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1559561.pdf. Datado de 09/06/2020).

Introdução:

Em dezembro de 2019 foi identificado em Wuhan, capital da província de Hubei na China, um conjunto de casos de pneumonia causada por um patógeno desconhecido. Posteriormente identificou-se esse patógeno como um novo membro do gênero betacoronavírus, denominado SARS-CoV, causador da doença denominada COVID-19 (GAO, 2020).

O rápido aumento de casos com diagnóstico positivo e a proliferação rápida em muitos países do mundo levou ao anúncio, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de um surto de COVID-19 em 31 de janeiro e posteriormente como uma pandemia em 11 de março de 2020 (MAIER; BROCKMANN, 2020).

Uma grande variedade de manifestações clínicas é vista nos pacientes com COVID-19, sendo que os sintomas são inespecíficos e a apresentação da doença pode variar desde ausência de sintomas à pneumonia severa e morte. Os sintomas mais comuns são febre, tosse e cansaço (WU, 2020).

O vírus tem alta transmissibilidade e letalidade baixa e os casos são caracterizados como leves,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

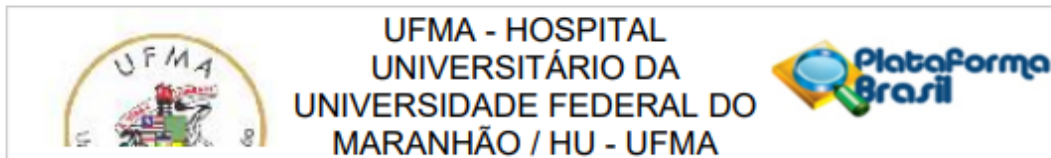
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

As etapas deste projeto envolvem coleta de dados em diferentes fontes de dados, organização e processamento dos dados, construção de indicadores e estimação de modelos com uso de técnicas avançadas.

Coleta de dados: a partir de sítio eletrônicos do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) serão extraídos do censo de 2010 e suas respectivas projeções intercensitárias vários dados socioeconômicos como densidade populacional, Índice de Gini e percentual de abastecimento de água, de aglomerados subnormais, de extrema pobreza, de analfabetos. Dados para construção da cobertura do Programa Bolsa Família estão disponíveis por meio de um conjunto de ferramentas informatizadas, construídas em parceria com a Secretaria de Avaliação e Gestão da Informação (Sagi) do Ministério da Cidadania.

Serão extraídos do Portal Nacional de Financiamento os valores repassados para a atenção básica, secundária e terciária por municípios e estados. Na plataforma da Agência Nacional de Saúde (ANS), dados sobre o número de beneficiários e gastos dos planos privados de saúde. O número de leitos disponíveis no SUS para a COVID-19 será coletado a partir dos dados disponíveis no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) e dos Boletins Epidemiológicos publicados pelo Ministério da Saúde e também a partir do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) em que serão extraídos também dados referentes aos equipamentos e insumos (respiradores/ ventiladores, ecocardiograma, desfibriladores, bombas de infusão, tomógrafos) da saúde suplementar contratados ou não pelo SUS. Sabidamente, dados do CNES apresentam limitações, mas em função dos esforços de resposta ao COVID-19 o Ministério da Saúde e os governos estaduais têm editado portarias solicitando aos estados e municípios que atualizem elementos de estrutura, leitos e equipamentos, para permitir o adequado mapeamento da capacidade de resposta ao COVID-19.

Do Sistema de Informação de Saúde da Atenção Básica (ESUS-AB) serão coletados dados sobre a cobertura das equipes da Estratégia de Saúde da Família, cobertura das Equipes da Atenção Básica e cobertura da Estratégia de Agentes Comunitários de Saúde. Enquanto dados de cobertura vacinal serão extraídos do DATASUS através do sistema do PNI (Programa Nacional de Imunização).

Para o Maranhão, serão coletados dados demográficos, sociais, clínicos, de acesso aos serviços de saúde e dos desfechos dos casos de COVID-19 disponíveis na Ficha Individual de Notificação/Investigação no Maranhão. Enquanto os desfechos da COVID-19 serão estimados a partir do número de casos incidentes e de óbitos no Brasil serão coletados a partir de dados disponíveis no Sistema de Informações sobre o monitoramento de Síndrome respiratórias agudas (ESUS-VS/SIVEP GRIPE), bem como dos Boletins Epidemiológicos divulgados pelas secretarias

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

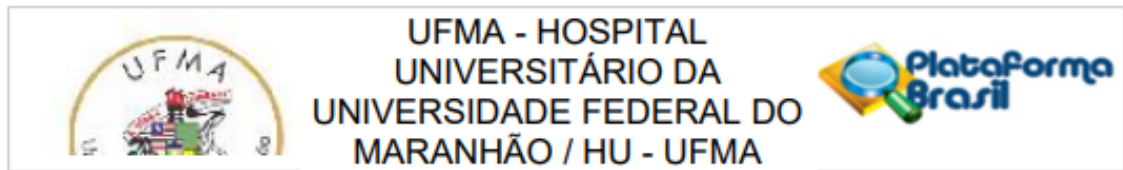
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

estaduais de saúde.

Medidas não farmacológicas como a de medidas de isolamento social nos municípios serão obtidas de dados da Plataforma MonitoraCovid-19 do ICICT/Fiocruz, CONASS-Informações para a gestão e de Legislações estaduais.

Organização das bases de dados: será realizada limpeza e processamento dos dados com construção de indicadores e posterior linkage das bases de dados.

Análise dos dados: serão realizadas análises descritivas exploratórias e estatísticas por meio de diferentes técnicas como aprendizado de máquina, integrado com visualização avançada de dados.

Metodologia de Análise de Dados:

Serão realizadas análises descritivas exploratórias e estatísticas por meio de diferentes técnicas como aprendizado de máquina, integrado com visualização avançada de dados.

As análises descritivas das características municipais e dos desfechos da COVID-19 (casos novos e óbitos) serão analisadas para as macrorregiões geopolíticas do Brasil e para as macrorregiões de saúde do Maranhão.

Construção do Índice de vulnerabilidade do município para covid-19 será construído a partir da combinação de diferentes fontes de dados relacionados as características da demanda e da oferta dos serviços de saúde dos municípios, considerando aspectos socioeconômicos, demográficos, de estrutura física, financeira e de apoio a saúde. Para a definição da quantidade de categorias deste indicador de vulnerabilidade municipal será utilizada a Análise Fatorial Confirmatória.

Será testada a multicolinearidade entre as variáveis e a partir da construção de modelos estatísticos, serão realizadas análises para identificar os fatores associados aos desfechos da COVID-19 no Maranhão.

Para analisar se o componente espacial interfere na distribuição dos casos e óbitos por COVID-19, será criada a matriz de vizinhança entre os 5.570 municípios brasileiros com o objetivo de comparar a similaridade dos atributos geográficos em feições vizinhas. Para observar a existência de autocorrelação espacial, serão utilizados os Índices de Moran Global (I) e Local (Indicador de Associação Espacial Local-LISA) Para observar a existência de autocorrelação espacial, será calculado o Índice de Moran Global (I), que varia de -1 a +1. Os valores positivos indicam correlação direta, os negativos denotam correlação inversa e o zero indica ausência de autocorrelação. Serão construídos clusters de Alto Risco (padrão de autocorrelação denominado de Alto-Alto). Inversamente, serão considerados como pertencentes ao cluster de Baixo Risco aqueles com padrão de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

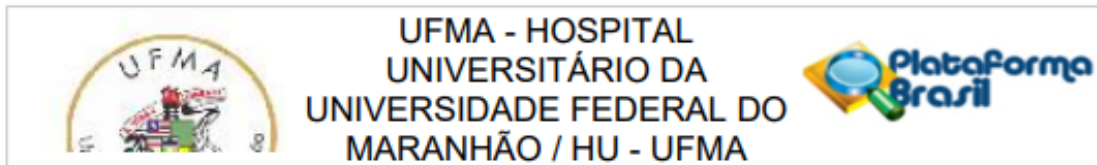
Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA **Município:** SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

autocorrelação denominado de Baixo-Baixo.

Para fins de avaliação da proximidade entre casos novos e óbitos por COVID-19 e acesso aos serviços de urgência hospitalar será construído um índice de acessibilidade a serviços de urgência, com base na metodologia desenvolvida por Rocha, et al (2017). Essa metodologia cria um escore de acesso a esses serviços, por município, que evidencia a disponibilidade de leitos hospitalares, dentro de um raio de deslocamento de até duas horas.

Modelos de séries espaço temporais dos casos novos e de óbito serão utilizados para estudar as tendências mediante o programa de regressão Joinpoint que considera se as tendências estimadas são ou não estatisticamente significativas. A análise Joinpoint identifica o momento em que se produzem as mudanças na tendência e calcula a Porcentagem Anual de Cambio (PAC) em cada segmento. A análise inicia-se com o número mínimo de Joinpoints e constata se um ou mais destes são significativos para agregar ao modelo. A regressão segmentada permite descrever uma tendência e identificar se ocorreram mudanças recentes, modelando segmentos lineares unidos por pontos de inflexão (Joinpoints) (KIM et al., 2000).

Para a análise das medidas de contenção não farmacológica da COVID-19 serão construídos os Modelos de Box-Jenkins que incluem: preparação da série semanal; análise pré-intervenção; análise do efeito da intervenção e avaliação da acurácia preditiva (SATO, 2013). O efeito dessa intervenção na tendência de novos casos e de óbitos será avaliado em série histórica semanal dos dados disponíveis, permitem avaliar o impacto da

implementação das medidas de isolamento social.

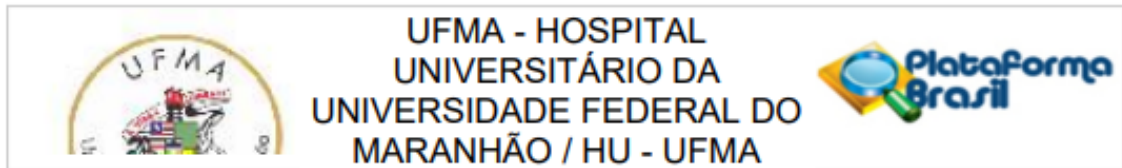
Para estimar o risco de ocorrência de óbitos por COVID-19, serão testados diferentes modelos baseados em aprendizado de máquina (por exemplo, aumento gradiente, modelo linear generalizado bayesiano, árvores de regressão aditiva bayesiana, máquina de aumento de gradiente, floresta aleatória, aprendizado profundo e outros) para desenvolver modelos preditivos risco para o óbito por COVID-19, no Maranhão.

Desfecho Primário:

- casos novos de COVID-19 no Brasil e no Maranhão;
- óbitos por COVID-19 no Brasil e no Maranhão;
- letalidade por COVID-19 no Maranhão.

Desfecho Secundário:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	
UF: MA	Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250	E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

- Indicadores de Vulnerabilidade municipal para a COVID-19;
- Medidas de isolamento social nos municípios.

Tamanho da Amostra no Brasil: 271.885

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o impacto das medidas de isolamento social nos desfechos da COVID-19 nos municípios do Brasil e no estado do Maranhão, considerando a construção de um índice de vulnerabilidade municipal.

Objetivo Secundário:

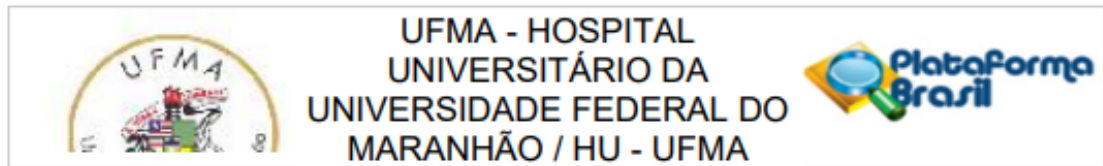
- Analisar as características da demanda e da oferta dos serviços de saúde para COVID-19 nos municípios para o Brasil e Maranhão;
- Estimar índices de vulnerabilidade por COVID-19 nos municípios do Brasil e do Maranhão;
- Analisar a evolução espaço temporal da COVID-19 e das medidas de isolamento social, considerando o índice de vulnerabilidade municipal por municípios no Brasil e Maranhão;
- Estimar o risco de novos casos e óbitos por COVID-19 no Brasil e no Maranhão;
- Caracterizar os casos de COVID-19 no Maranhão segundo aspectos demográficos, sociais, clínicos, de acesso aos serviços de saúde e desfechos da doença;
- Identificar fatores que influenciam na letalidade por COVID-19 no estado do Maranhão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Este projeto não implicará em maiores riscos éticos, já que os dados a serem utilizados são provenientes de bancos e bases de dados de domínio público de livre acesso. Riscos habituais – relacionados à não confidencialidade e não anonimato dos dados e participantes, não garantia de acesso aos dados, não permissão para deixar de participar do estudo – serão tratados com rigor pela equipe do estudo de modo a preveni-los. Este estudo é de caráter quantitativo e observacional, não implicando em grandes de riscos para executá-lo.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	
UF: MA	Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250	E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

Benefícios:

Essa pesquisa terá os seguintes benefícios: maior conhecimento a respeito da oferta e capacidade instalada dos serviços de saúde, quanto aos casos de COVID-19; medidas de prevenção que considerem as particularidades de cada área afetada; possibilitar aos gestores de saúde identificar se após a medida de isolamento social ocorreu impacto positivo ou negativo, onde ocorreu e quanto tempo demorou o efeito dessa ação; direcionar a formulação de políticas públicas Inter setoriais; auxiliar na melhor alocação dos recursos em saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esse projeto tem como objetivo analisar o impacto das medidas de isolamento social nos desfechos da COVID-19 nos municípios do Brasil e no estado do Maranhão, considerando a construção de um índice de vulnerabilidade municipal e identificar fatores que influenciam na letalidade dos casos por COVID-19 no estado do Maranhão. Pretende-se combinar diferentes fontes de dados em nível nacional para desenvolver modelos de análise espaço temporal agregado para municípios. Baseado em diferentes técnicas como aprendizado de máquina, integrado com visualização avançada de dados para análises. As etapas deste projeto envolvem levantamento das variáveis nas bases de dados a serem utilizadas, coleta de dados, organização, limpeza e processamento dos dados, construção de indicadores, linkage das bases e estimação de modelos com uso de técnicas avançadas. O resultado será um banco de dados de nível municipal com todas as informações associadas por município. Análises de clusterização espaço temporal de casos com comparação à acessibilidade aos serviços hospitalares de urgência serão realizadas. Será construído o indicador de vulnerabilidade para os municípios a partir das características socioeconômicos, relacionados à oferta dos serviços de saúde e a demanda. Este indicador será utilizado na análise das tendências de casos novos e de letalidade. Para testar os fatores associados à letalidade dos

casos notificados por COVID-19 no Maranhão, será construído um modelo teórico a ser testado com Modelagem por Equações Estruturais (MEE) a partir de dados demográficos, sociais, clínicos, de acesso aos serviços de saúde dos indivíduos. Serão utilizados diferentes softwares, como R, STATA, Mplus, ARCGIS, GeoDa e QGIS. A apresentação dos resultados será realizado por meio de tabelas, gráficos, mapas com adequação para a confecção de artigos e relatórios técnico-científicos.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

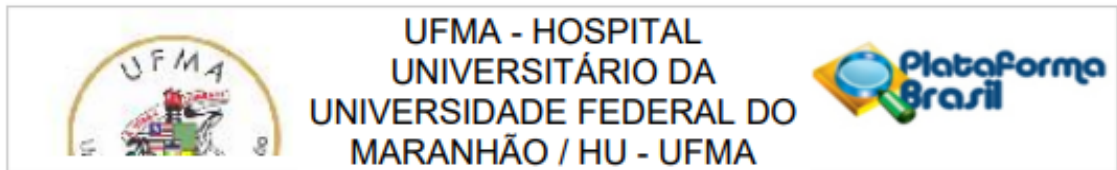
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013 (item 3/ 3.3). O protocolo apresenta ainda a declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO não apresenta óbices éticos, portanto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares. sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1559561.pdf	09/06/2020 17:22:29		Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	09/06/2020 17:20:41	Aline Sampieri Tonello	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

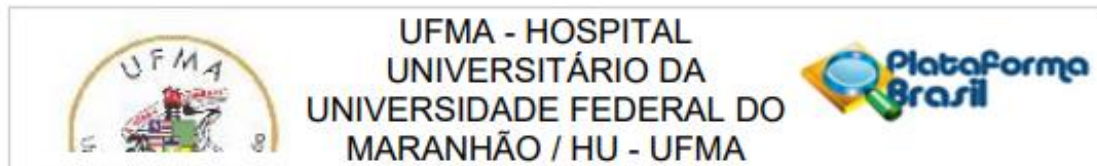
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.113.832

Orçamento	orcamento_revisado.pdf	09/06/2020 17:20:22	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Cronograma	cronograma_revisado.pdf	09/06/2020 17:16:10	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_final_revisado_08_06.pdf	09/06/2020 17:14:11	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_1.pdf	09/06/2020 17:12:32	Aline Sampieri Tonello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativa_tcle.pdf	21/05/2020 19:46:55	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_financeira.pdf	21/05/2020 19:45:24	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_dados.pdf	21/05/2020 19:45:12	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_anuencia.pdf	21/05/2020 19:45:00	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_ses.pdf	21/05/2020 19:43:48	Aline Sampieri Tonello	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao.pdf	21/05/2020 19:43:01	Aline Sampieri Tonello	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 26 de Junho de 2020

Assinado por:

Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO B - NORMAS PARA SUBMISSÃO - REVISTA SAÚDE COLETIVA BARUERI

Processo de Avaliação

O manuscrito submetido passa por algumas fases de submissão que envolvem o corpo técnico, a Editora Científica (EC) e Pareceristas Ad Hoc. Para julgamento do mérito do manuscrito durante o processo de julgamento, o anonimato dos autores será garantido entre os revisores e pareceristas.

Os estudos devem ser enviados pela plataforma de submissões acompanhados do formulário de submissão, termo de responsabilidade, termo de transferência de direitos autorais assinados por todos os autores, declaração de conflitos de interesses e checklist de apresentação do manuscrito. Para artigos de pesquisa é necessário o envio da cópia de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Os artigos que apresentam pesquisas que envolveram seres humanos devem citar, no corpo do artigo, o número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) emitido pela Plataforma Brasil.

Na primeira fase, a análise inicial passará pela Secretaria da Revista Saúde Coletiva, verificando se as normas estabelecidas nas instruções aos autores foram cumpridas. Caso essas normas estejam fora do padrão, serão devolvidos os manuscritos aos autores para as devidas correções.

Uma vez o artigo adequado, este será encaminhado para a Editora Científica. O manuscrito avaliado será encaminhado para dois pareceristas – avaliação cega.

Os pareceristas fazem o julgamento do manuscrito. Havendo discordância entre os dois primeiros, então será enviado a um terceiro parecerista.

A resposta para aceite ou recusa do manuscrito ocorrerá em até 15 dias após o recebimento pelo Membro do Conselho da Revista a fim de permitir a avaliação por pares. Os manuscritos que não estiverem inseridos nas normas da revista serão devolvidos aos autores e não serão aceitos.

Após tomar conhecimento dos pareceres, a coordenação científica conduzirá a decisão: aceite, aceite após revisão e recusa.

Categorias de Trabalhos Aceitos:

- **Artigo de estudo primário:** ser original e inédito, de natureza quantitativa ou qualitativa, que agregue valores de inovação e avanços à produção do conhecimento científico. Limitado a 4.000 palavras, desconsiderando o conteúdo das ilustrações (quadros, tabelas e figuras) e até 25 referências. Estruturado em Objetivo, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. Os capítulos de Resultados e Discussão devem ser redigidos separadamente.
- **Artigo de Revisão:** englobar os conhecimentos sistematizados de maneira crítica e sistematizada na literatura baseado em determinado tema acrescido de um método minucioso, indicando estratégias e ferramentas científicas utilizadas para definição do tema e perguntas de pesquisa. Deve conter a análise do rigor metodológico e também todo o processo de busca em bases de dados ou Bibliotecas Virtuais da Saúde com critérios bem definidos de elegibilidade. A análise e conclusão com, no máximo, 4.000 palavras. Aceita-se apenas Revisão Sistemática com ou sem metanálise e Revisão Integrativa com ou sem metassíntese, desconsiderando o conteúdo das ilustrações (quadros, tabelas e figuras) e as referências.
- **Relato de Experiência:** ser inédito, descrever analiticamente a atuação da enfermagem. Limitada a 3.000 palavras.
- **Editorial e Ponto de Vista:** destina-se a publicação de opiniões oficiais da revista sobre temas inovadores e relevantes da área da Enfermagem e Saúde. São convidados pelo Editor. Não são submetidos à revisão por pares. Limitado a 1.200 palavras e 05 referências.

Estrutura do Artigo

- **Título do artigo:** no máximo 15 palavras, em português, inglês e espanhol, sem abreviações, em caixa alta, negrito, espaçamento 1,5cm. Desconsiderar nomes de municípios, estados e país.
- **Identificação do(s) autor(es):** nome(s) e sobrenome(s) do(s) autor(es), titulação máxima e a instituição a que pertence(m). Indicar o nome do autor responsável pela troca de correspondência, e-mail e telefone. Máximo de oito autores.
- **Resumo:** Estruturar no máximo 150 palavras. Incluir o resumo somente em português. Caso o artigo seja aceito para publicação, posteriormente será solicitado o resumo nos idiomas inglês e espanhol. Não apresentar abreviaturas e siglas. O resumo deve ser estruturado com as seguintes seções: Objetivo, Método, Resultado e Conclusão. Para os demais tipos de

publicação (conferir “Categorias de Trabalhos Aceitos”) não é necessário estruturar o resumo.

- **Descritores:** devem acompanhar o resumo. Apresentar no máximo cinco descritores em português. Inserir descritores nos idiomas espanhol e inglês somente após o aceite do artigo. Cada descritor precisa ser separado por ponto e vírgula e a primeira letra de cada descritor deve ser em caixa alta. Devem ser apresentados em seguida do resumo e no mesmo idioma deste, sendo a palavra “descritores” em caixa alta e negrito. Exemplo: **DESCRITORES:** Cuidados de enfermagem; Enfermagem; Criança; Pediatria; Serviços de saúde da criança.
- **Definição dos descritores:** usar Descritores em Ciências da Saúde – DeCS e extraído do vocabulário DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), elaborado pela BIREME, ou MeSH (Medical Subject Headings), elaborado pela NLM (National Library of Medicine), disponível no endereço <http://decs.bvs.br/>.
- **Formatação:** Ter no máximo 15 páginas de texto, incluindo resumo (português, inglês e espanhol – inclusive título do artigo), com até 19 mil caracteres com espaços, ilustrações, diagramas, gráficos, esquemas, referências bibliográficas e anexos, com espaço entrelinhas de 1,5 cm, margem superior de 3 cm, margem inferior de 2 cm, margens laterais de 2 cm e letra arial tamanho 12 em todo o texto. Os originais deverão ser encaminhados em formato Word. As tabelas serão mantidas em espaço simples.
- **Texto:** As palavras “RESUMO”, “DESCRITORES”, “INTRODUÇÃO”, “MÉTODO”, “RESULTADOS”, “DISCUSSÃO”, “CONCLUSÃO”, “REFERÊNCIAS” e demais que iniciam as seções do corpo do manuscrito devem ser digitadas em caixa alta, negrito e alinhadas à esquerda.
- **Introdução:** a introdução é a apresentação do tema escolhido e indaga o leitor se interessar pelo estudo. A escrita do estudo não deverá conter abreviaturas. As siglas deverão ser escritas por extenso na primeira apresentação no texto com a sigla dentro dos parênteses. Deve ser breve, conciso, definindo claramente a questão estudada baseado na literatura investigada sobre o tema, ilustrar a prévia revisão da literatura na introdução, destacando sua importância, justificativa e hipóteses pelas lacunas de conhecimento. Inclua referências atualizadas nacionais e internacionais. Descreva o(s) objetivo(s) no final desta seção definido(s) pela pergunta de pesquisa apresentada no texto.
- **Método:** descrever o tipo de estudo, localização, período de coleta dados, amostra, critérios de inclusão e exclusão, população e seleção de número de sujeitos, variáveis de estudo, ferramenta(s). É preciso detalhar procedimento, ferramenta, forma e fundamentos de análise

de coleta de dados, incluindo o conteúdo de instrumentos de coletas de dados e a organização dos dados para análise estatística detalhada e aspectos éticos. Para estudos em envolvem seres humanos é necessário inserir o número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e o CAAE.

- **Resultado:** no texto deve estar indicado o local de inserção das figuras, gráficos, tabelas da mesma forma que estes estiverem numerados sequencialmente. Lembrando que tabelas a menção é no parágrafo anterior a sua apresentação. Os autores poderão inserir até cinco (5) ilustrações, podendo ser figuras, tabelas e quadro, devendo ser em preto e branco e editáveis contendo em seus títulos a localização, estado, país e ano da coleta de dados. Ambos precisam ser legíveis, devendo o autor indicar a fonte apropriada. Apresentar abaixo das ilustrações a fonte com seus respectivos elaboradores.
- **Resultados de abordagem qualitativa:** relato de entrevista/depoimento. A transcrição de depoimento deverá iniciar em novo parágrafo, digitada em fonte Arial 12, itálico, com espaçamento simples entre linhas, sem aspas. Os comentários e/ou argumentação/contrargumentação do autor devem estar entre colchetes e sem itálico. A identificação do sujeito deve ser codificada (justificar na metodologia), entre parênteses, sem itálico e separada do depoimento por ponto.
- **Discussão:** deve ser separada dos resultados e apresentar interpretações dos resultados à luz de literatura atual e pertinente. Apresentar os aspectos relevantes e interpretação dos dados obtidos. Discutir com resultados de pesquisas sobre o tema, implicações e limitações do estudo. Não deve repetir os dados apresentados nos resultados.
- **Conclusão:** a conclusão deve responder aos objetivos do estudo proposto, bem como fundamentar em evidências encontradas com a investigação da maneira mais clara, concisa e objetiva. O item conclusão não deve conter citações. Apresentar as lacunas decorrentes com a realização da investigação e potenciais aspectos que possam permitir futuras pesquisas.
- **Referências:** as referências seguem o Estilo Vancouver. As citações no texto devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto. Identificar as citações por números arábicos, entre parênteses e sobrescritos, sem menção do nome dos autores. Quando sequenciais, devem ser separadas por hífen. Se forem aleatórias devem ser separadas por vírgula.
- **Artigos de pesquisa originais e relato de experiência:** máximo de 25 referências e artigos de revisão até 40 referências. Sendo que 70% publicadas nos últimos 5 anos, 20% nos últimos 2 anos e 10% sem limites de tempo. **Artigos de revisão:** máximo de 35 referências. Links

para consulta:
(<http://www.icmje.org/recommendations/>)http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

- Agradecimentos, apoio financeiro ou técnico, declaração de conflito de interesse financeiro e/ou de afiliações: os autores são responsáveis por oferecer informações e autorizações relativas aos itens mencionados acima. Citar o número do edital ao qual a pesquisa está vinculada. Em virtude da Portaria CAPES 206, de 4 de setembro de 2018, que dispõe sobre a obrigatoriedade de citação da CAPES, recomendamos a todos os autores que informem o recebimento de auxílio à pesquisa em todos os manuscritos submetidos.

Itens Obrigatórios

É OBRIGATÓRIO constar, no final do Documento Word, o endereço completo do(s) autor(es), e-mail e telefone(s) e, no rodapé, a função que exerce(m), a instituição a que pertence(m), o ORCID, títulos e formação profissional. Pode conter para cada estudo até 08 (oito) autores. Essas informações devem constar nos documentos de submissão, que também devem ser enviados. Sem estas informações, os artigos NÃO SERÃO PUBLICADOS.

O conteúdo dos artigos é de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es). Os trabalhos publicados terão seus direitos autorais resguardados pela Editora MPM Comunicação LTDA, e só poderão ser reproduzidos com autorização desta.

Os trabalhos deverão preservar a confidencialidade, respeitar os princípios éticos da pesquisa e trazer a aceitação do Comitê de Ética em Pesquisa (Resolução CNS – 466/12), quando se tratar de pesquisa com seres humanos.

Ao primeiro autor do artigo será enviado o PDF e o DOI do artigo.

Caso os autores possuam fotos que possam ilustrar o artigo, a Revista Nursing agradece a colaboração, esclarecendo que as mesmas serão devolvidas após a publicação.

ANEXO C - NORMAS PARA SUBMISSÃO- EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Na elaboração dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelas Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE (versão em inglês e versão em português).

A estrutura do manuscrito deve estar em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento.

A relação completa dos guias encontra-se no *website* da Rede EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research). A seguir, são relacionados os principais guias pertinentes ao escopo da RESS.

- Estudos observacionais: STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)
- Revisões sistemáticas: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), versões em inglês e português
- Estimativas em saúde: GATHER (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting) versões em inglês e português
- Estudos de bases secundárias: RECORD (Conducted using Observational Routinely-collected health Data)
- Relato de sexo e gênero: SAGER (Sex and Gender Equity in Research) , versões em inglês e português

Somente serão aceitos manuscritos que estiverem de acordo com o modelo disponível no Modelo de Submissão. Serão acolhidos manuscritos redigidos em língua portuguesa, com formatação em espaço duplo, fonte Times New Roman 12, no formato RTF (Rich Text Format), DOC ou DOCX (documento do Word). Não são aceitas notas de rodapé no texto. Cada manuscrito, obrigatoriamente, deverá conter:

Folha de rosto

- modalidade do manuscrito;
- título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;
- título resumido em português;

- nome completo, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) e *e-mail* de cada um dos autores;
- instituição de afiliação (até dois níveis hierárquicos; cidade, estado, país), enumerada abaixo da lista de autores com algarismos sobrescritos; incluir somente uma instituição por autor;
- correspondência com nome do autor, logradouro, número, cidade, estado, país, CEP e e-mail
- paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;
- informação sobre trabalho acadêmico (trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação ou tese) que originou o manuscrito, nomeando o autor, tipo e título do trabalho, ano de defesa e instituição;
- Financiamento, ou suporte, com a declaração de todas as fontes, institucionais ou privadas, que contribuíram para a realização do estudo; citar o número dos respectivos processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo-se cidade, estado e país de origem desses fornecedores. Essas informações devem constar da Declaração de Responsabilidade e da folha de rosto do artigo.

Resumo/Abstract/Resumen

Deverá ser redigido em parágrafo único, nos idiomas português, inglês e espanhol, com até 150 palavras, e estruturado com as seguintes seções: objetivo, métodos, resultados e conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o formato estruturado é opcional.

Palavras-chave/Keywords/Palabras clave

Deverão ser selecionadas quatro a seis, umas delas relacionada ao delineamento do estudo, a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (disponível em: <http://decs.bvs.br>) e apresentadas nos idiomas português, inglês e espanhol.

Contribuições do estudo

Os autores devem informar as principais contribuições do estudo que serão apresentadas em destaque no manuscrito diagramado, em caso de publicação. Devem ser incluídos os seguintes tópicos, com até 250 caracteres com espaço para cada tópico:

- Principais resultados: descrever, de forma sucinta, a resposta ao objetivo do estudo;
- Implicações para os serviços: discutir como os achados do estudo podem repercutir nos serviços e/ou ser apropriados por eles;
- Perspectivas: apresentar um "olhar para o futuro" e refletir sobre quais seriam os próximos passos para a área/tema estudado e/ou o que seria necessário para a implementação dos achados.

Texto completo

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar, obrigatoriamente, as seguintes seções, nesta ordem: introdução, métodos, resultados, discussão, contribuição dos autores e referências. Tabelas, quadros e figuras deverão ser referidos nos “resultados” e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável). O conteúdo das seções deverá contemplar os seguintes aspectos:

- Introdução: apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem;
- Métodos: descrever o delineamento do estudo, a população estudada, os métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem e os procedimentos de coleta dos dados ou fonte, local e data de acesso aos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, contemplar as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos);
- Resultados: apresentar a síntese dos resultados encontrados; é desejável incluir tabelas e figuras autoexplicativas;
- Discussão: apresentar síntese dos principais resultados, sem repetir valores numéricos, suas implicações e limitações; confrontar os resultados com outras publicações relevantes para o tema; no último parágrafo da seção, incluir as conclusões a partir dos resultados da pesquisa e implicações destes para os serviços ou políticas de saúde;
- Contribuição dos autores: incluir parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores, de acordo com as recomendações do ICMJE;
- Agradecimentos: quando houver, devem ser nominais e limitar-se ao mínimo indispensável; nomeiam-se as pessoas que colaboraram com o estudo e preencheram os

critérios de autoria; os autores são responsáveis pela obtenção da autorização, por escrito, das pessoas nomeadas, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclusões do estudo; agradecimentos impessoais – por exemplo, “a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realização deste trabalho” – devem ser evitados;

- Referências: o formato deverá seguir as Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE e do Manual de citações e referências na área da medicina da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, com adaptações definidas pelos editores.

No texto, utilizar o sistema numérico, segundo a ordem de citação no texto, com os números grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação (e a pontuação, quando presente), separados entre si por vírgulas; se números sequenciais, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16).

Para referência com mais de seis autores, listar os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.” para os demais.

Títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada, de acordo com o estilo usado no Index Medicus ou no Portal de Revistas Científicas de Saúde;

Títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso.

Sempre que possível, incluir o DOI (Digital Object Identifier) do documento citado.

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. O Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde ou o Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.) podem ser consultados.