

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES COM
COVID-19 INTERNADOS EM HOSPITAIS DO BRASIL**

**SÃO LUÍS – MA
FEVEREIRO – 2024**

CARLOS MARTINS NETO

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM
HOSPITAIS DO BRASIL**

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

Orientador: Prof. Dr. Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira

Coorientadora: Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos

Linha de pesquisa: Modelagem estatística aplicada à saúde.

**SÃO LUÍS – MA
FEVEREIRO – 2024**

MARTINS NETO, Carlos

Análise de sobrevida de pacientes com covid-19 internados em hospitais do Brasil. / Carlos Martins Neto. – 2024.

193 f.

Orientador: Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

1. COVID-19. 2. Fator de Risco. 3. Análise de Sobrevida. 4. Atenção à Saúde. 5. Serviços Hospitalares. I. Oliveira, Bruno Luciano Carneiro Alves de. II. Título.

ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM HOSPITAIS DO BRASIL

Carlos Martins Neto

Tese aprovada em 05 de fevereiro de 2024 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira
Orientador
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos
Coorientador
Universidade Federal do Maranhão

Prof. José Carlos de Lacerda Leite
Examinador externo
Doutor em Economia
Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Carlos Leonardo Figueiredo Cunha
Examinador externo
Doutor em Saúde Coletiva
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz
Examinador interno
Doutora em Saúde Pública
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rosângela Fernandes Lucena Batista
Examinador interno
Doutora em Ciências
Universidade Federal do Maranhão

Aos meus avós Aurita Costa Mota e Cássio Carneiro Soares (in memoriam) e minha mãe Carla Andréa Mota Soares que me ensinaram que a educação transforma vidas. Segui esse caminho e cá estou eu, em constante transformação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a toda espiritualidade que me dá o suporte e amparo em todos os momentos de dificuldade e me traz alegria e paz interior.

À minha mãe Carla Andréa Soares, meu irmão Alexandre Soares e minha irmã Aurita Soares por sempre acreditarem em mim mesmo quando eu mesmo não acreditei.

Ao meu companheiro, Victor Mota, pela dedicação em todos esses anos de estudo e por compreender os momentos que tive ausente em busca de aperfeiçoar minha formação.

Ao meu orientador, Professor Dr. Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira que me guiou desde o mestrado a trilhar um caminho de excelência e cuidado com a pesquisa científica e me ajudou de forma brilhante a me tornar um jovem pesquisador.

À minha Coorientadora, Professora Dra. Alcione Miranda dos Santos, por me possibilitar, com toda sua expertise e leveza com a estatística, trilhar caminhos que não pensei que seria possível.

Ao colega do grupo de estudo de sobrevida, Fábio Nogueira, por toda disponibilidade e auxílio em incontáveis horas dedicadas à organização dos dados que foram necessários ao desenvolvimento desta tese.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) que possibilitou através de educação gratuita e de qualidade minha formação desde que saí da graduação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PGSC) e a todos os professores que fazem parte desse programa que abriu meus horizontes e permitiu que enxergasse a saúde para muito além do que a visão biomédica nos faz acreditar.

Aos meus colegas do PGSC, em especial Alice Bianca e Victor Nogueira por compartilharem conhecimento e compreenderem os momentos de dificuldade que em algum momento passamos.

Por fim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste trabalho.

APRESENTAÇÃO

Ao refletir sobre a trajetória de construção desta tese, deparo-me com minha história enquanto pesquisador na área da Saúde Coletiva. Essa história começa timidamente na minha graduação em Fisioterapia, na qual descrevi em meu trabalho de conclusão de curso o perfil epidemiológico e a qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV/AIDS, tema pouco frequente entre os alunos desse curso. Após a graduação, iniciei uma residência multiprofissional com área de concentração em terapia intensiva e, posteriormente, o mestrado em Saúde Coletiva, que sempre foi um sonho desde muito cedo.

No mestrado que desenvolvi neste programa, tive como foco analisar a prevalência e os fatores associados à discriminação percebida, e os efeitos dessa discriminação sobre a atividade física entre adolescentes do município de São Luís – MA. Concluí o mestrado em meados de 2021, em meio à pandemia de COVID-19, e adentrei ao doutorado com a intenção de me aprofundar o máximo possível em uma doença nova, que estava trazendo sérias consequências para pessoas em todo o mundo, e paralelamente desenvolver minha capacidade em lidar com dados secundários e modelos de sobrevida, sendo os últimos talvez os maiores desafios enfrentados por nós enquanto grupo de pesquisa.

Nesse período, em meio à conclusão do mestrado e início do doutorado, ingressei na docência. Inicialmente, atuei como supervisor de estágio hospitalar em unidade de terapia intensiva no curso de fisioterapia. Essa experiência possibilitou aprimorar minha percepção sobre doenças que requerem cuidados intensivos, como a COVID-19, e como elas podem afetar negativamente a qualidade de vida das pessoas acometidas, bem como o impacto que podem ter no sistema de saúde dos países. Reforçando a percepção que obtive durante meu primeiro contato com a pesquisa, que foi o estudo sobre HIV/AIDS.

O volume de conteúdo publicado desde o início da pandemia de COVID-19 permitiu que rapidamente tivéssemos um grande aporte teórico para o desenvolvimento do objeto de estudo. Então, o primeiro desafio foi de fato aprender sobre os modelos de sobrevida e encontrar aqueles que melhor se adequassem aos nossos dados, com todas as limitações encontradas neles.

Segundo, mesmo após tantos anos da criação do primeiro sistema de informação em saúde, o Sistema de Informações Sobre Mortalidade (SIM) em 1975, vários foram os desafios encontrados ao se trabalhar com esses dados. No nosso caso, foi utilizado o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe, criado em 2009 para notificações de síndrome respiratória aguda grave, mas que teve crescimento importante do seu uso nos últimos

anos devido ao grande número de casos de COVID-19 no país. A partir desse uso, observamos várias inconsistências entre as variáveis, erros de digitação em datas e variáveis importantes como a escolaridade pouco preenchida. Apesar disso, o grande volume de dados gerados a partir desse sistema nos possibilitou uma visão ampla dos casos internados em nosso país.

Um terceiro desafio foi lidar com os dados do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, sistema que deveria ser atualizado mensalmente estabelecimentos, mas que nem sempre é atualizado, o que nos trouxe dificuldades ao *linkage* entre as bases de dados.

A superação desses desafios me possibilitou desenvolver esta tese com quatro manuscritos desenvolvidos, sendo o primeiro deles com título “Características clínico-epidemiológicas e sobrevida de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por covid-19, segundo esquema vacinal contra covid-19 no Brasil, 2021-2022: estudo prospectivo” publicado na revista Epidemiologia e Serviços de Saúde em 2023.

Desta forma, o desenvolvimento deste trabalho possibilitou muito mais do que aprofundar o conhecimento em uma área como a COVID-19, mas principalmente conhecer sistemas de informação em saúde brasileiros, com suas limitações e potencialidades, e as informações aqui obtidas podem dar suporte para tomada de decisão de profissionais, gestores e comunidade científica com a intenção de melhorar a saúde e as condições de vida das pessoas em nosso país.

“O que é muito difícil é você vencer a injustiça secular que dilacera o Brasil em dois países distintos: o país dos privilegiados e o país dos despossuídos”

Ariano Suassuna

LISTA DE FIGURAS

TESE

Quadro 1 – Síndromes clínicas associadas à infecção por SARS-CoV-2	23
Quadro 2 – Barreiras que podem dificultar o acesso aos serviços de saúde	25
Figura 1 - Modelo comportamental de uso de serviços de saúde incluindo características contextuais e individuais	26
Figura 2 - Número total de hospitais, por unidade mantenedora, Brasil, 1950 a 2010 ..	32
Figura 3 - Número médio de leitos hospitalares, por unidade mantenedora, Brasil, 1950 a 2010	33
Figura 4 - Presença de hospitais nos municípios brasileiros segundo vínculo com o SUS, Brasil, 2021	34
Figura 5 - Leitos de UTI Adulto, UTI Adulto Covid-19 e totais, Brasil, 2021	37
Figura 6 - Leitos de UTI por 10.000 habitantes nas regiões de saúde. Brasil, fevereiro/2020	38
Figura 7 - Razões entre taxas de disponibilidade de leitos de UTI na Saúde Suplementar e SUS. Brasil, fevereiro/2020	40
Figura 8 - Curva teórica de sobrevivência	44
Figura 9 - Curva de sobrevivência de pacientes internados por SRAG por COVID-19 no Brasil	48
Figura 10 - Curva de sobrevivência de pacientes internados por SRAG por COVID-19 no Brasil segundo faixa etária	49
Quadro 3 – Regras de algoritmos de árvore de sobrevida	51
Figura 11 - Árvore de sobrevida para eventos de óbitos de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19, Brasil, 2020	53
Figura 12 – Comparação da taxa de mortalidade de surtos virais de COVID-19, SARS, MERS, Influenza H1N1 e Ebola	54
Figura 13 – Fluxograma de seleção da amostra do Artigo 1	58
Figura 14 – Fluxograma de seleção da amostra do Artigo 2	63
Quadro 4 – Indicadores hospitalares e municipais analisadas e método de cálculo	65

ARTIGO 1

Figure 1 – Survival tree for death events in adults and older people hospitalized for COVID-19 in Brazil, 2020-2022	79
--	----

ARTIGO 2

Quadro 1 – Indicadores hospitalares e municipais analisadas e método de cálculo	108
Figura 1 – Fluxograma da amostra selecionada para a pesquisa, Brasil, 2022	109
Figura 2 – Árvore de sobrevida com fatores individuais para eventos de óbitos em adultos e idosos hospitalizados por COVID-19, Brasil, 2022	110
Figura 3 – Árvore de sobrevida com fatores contextuais para eventos de óbitos em adultos e idosos hospitalizados por COVID-19, Brasil, 2022	113
Figura 4 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos nós terminais identificados pela árvore de sobrevida, Brasil, 2022	114

ARTIGO 3

Figura 1 – Curva de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> de pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS, Brasil, 2022	140
Figura 2 – Árvore de sobrevivência dos pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 internados em hospitais com vínculo com o SUS, Brasil, 2022	141
Figura 2 – Árvore de sobrevivência dos pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 internados em hospitais sem vínculo com o SUS, Brasil, 2022	141

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Table 1 – Sociodemographic characteristics of hospitalized adults and older adults with SARS due to COVID-19 in Brazil in 2020–2022	77
Table 2 – Clinical characteristics of adults and older adults hospitalized with SARS due to COVID-19 in Brazil in 2020–2022	78
Table 3 – Cox analysis of nodes identified using survival tree	80

ARTIGO 2

Tabela 1 – Características sociodemográficas de adultos e idosos hospitalizados com SRAG por COVID-19 no Brasil em 2022	111
Tabela 2 – Características dos hospitais e municípios em que os pacientes foram hospitalizados com SRAG por COVID-19 no Brasil em 2022	112

ARTIGO 3

Tabela 1 – Características socioeconômicas, demográficas e clínicas de pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS, Brasil, 2022	137
Tabela 2 – Características dos hospitais e municípios em que os pacientes foram hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS, Brasil, 2022	138

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
AS	Árvore de Sobrevivência
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos
CNS	Conferência Nacional de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
ECG	Eletrocardiograma
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IDSC	Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades
IDS-COVID	Índice Desigualdades Sociais para COVID-19
Il-6	Interleucina 6
IOT	Intubação orotraqueal
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	Proteína C-reativa
RPM	Respirações por Minuto
RR	Risco Relativo
Rt	Número de reprodução
RT-PCR	Proteína C-Reativa em tempo real
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
TOH	Taxa de Ocupação Hospitalar
TC	Tomografia Computadorizada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

UPAs	Unidades de Pronto Atendimento
VM	Ventilação mecânica

MARTINS NETO, Carlos, **Análise de sobrevida de pacientes com COVID-19 internados em hospitais do Brasil**, 2024, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 193p.

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2. Esse vírus tem alta transmissibilidade e pode desenvolver pneumonia severa que se manifesta como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), a qual impacta a sobrevida dos pacientes. Esta tese se propôs a analisar os fatores associados e as potenciais interações entre os preditores com a sobrevida de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Brasil. Foram utilizados dados de adultos e idosos notificados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP-Gripe) do Ministério da Saúde. O primeiro artigo analisou a sobrevida de pacientes com SRAG por COVID-19 hospitalizados, apontando os grupos de risco ao óbito por COVID-19 a partir da identificação de potenciais interações entre os seus preditores. Trata-se de estudo longitudinal retrospectivo com dados de 1.756.917 casos internados entre 16 de fevereiro de 2020 e 31 de dezembro de 2022. A análise da árvore de sobrevivência foi utilizada para identificar possíveis interações entre os preditores. Foi construído um modelo para cada ano de estudo. A taxa de letalidade foi de 33,2%. Menor sobrevida foi observada entre aqueles que realizaram ventilação mecânica invasiva e tinham 80 anos ou mais nos três anos de pandemia. Raça/cor preta e parda foram preditores de óbitos nos anos de 2020 e 2021 quando houve maior demanda do sistema de saúde devido ao maior número de casos. O objetivo do segundo artigo foi analisar a influência dos fatores individuais e contextuais do hospital e do município de assistência sobre a sobrevida de pacientes com SRAG por COVID-19. Trata-se de uma coorte de base hospitalar com 159.948 casos internados em 2022. Para as variáveis contextuais foram utilizadas informações do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, indicadores dos municípios que compõem o Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades - Brasil e o Índice Desigualdades Sociais para COVID-19 proposto pelo Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde (Cidacs/Fiocruz). O desfecho foi a sobrevida hospitalar em até 90 dias. Árvore de sobrevida e regressão de Cox foram utilizados para analisar a sobrevida. A árvore de sobrevida identificou 8 grupos com diferentes probabilidades de sobrevivência. Pacientes idosos submetidos à ventilação mecânica invasiva e internados em cidades com baixo percentual de arrecadação de impostos apresentaram maior risco de óbito quando comparados aos adultos ($p < 0,001$), que não receberam ventilação mecânica e foram internados em hospitais não vinculados ao SUS. O objetivo do terceiro artigo foi analisar a influência da organização e constituição dos estabelecimentos hospitalares - da rede SUS ou não -, e suas repercussões na sobrevida de pacientes com SRAG por COVID-19. Trata-se de uma coorte hospitalar com 159.948 casos internados em 2022. Em hospitais com vínculo com o SUS, 32,7% dos internados evoluíram a óbito contra 21,4% de serviços não SUS. Foi menor a sobrevida dos pacientes internados no SUS ($p < 0,001$), sendo seus preditores a ventilação mecânica invasiva, idade, porte do hospital e internação em UTI. Enquanto que entre aqueles em hospitais não SUS, além dessas variáveis, também foram preditores a região, taxa monitor de ECG/leitos e taxa médicos/leitos. Conclui-se que fatores individuais e contextuais influenciam a sobrevida desses pacientes, revelando desigualdades não apenas no cuidado direto ao paciente, mas também na organização, funcionamento e desempenho dos serviços hospitalares. Sendo necessário rever e modificar a relação entre os sistemas público e privado brasileiro e fortalecer o sistema público, a fim de reduzir ainda mais as iniquidades observadas

Palavras-chave: COVID-19. Fator de risco. Análise de Sobrevida. Atenção à Saúde. Serviços Hospitalares.

MARTINS NETO, Carlos, **Análise de sobrevivência de pacientes com COVID-19 internados em hospitais do Brasil**, 2024, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 193p.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by SARS-CoV-2. This virus has high transmissibility and can develop severe pneumonia that manifests as Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), which impacts patient survival. This thesis aimed to analyze the associated factors and potential interactions between predictors with the survival of patients hospitalized for SARS due to COVID-19 in Brazil. Data from adults and the elderly reported in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe) of the Ministry of Health were used. The first article analyzed the survival of patients hospitalized with COVID-19-related Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and identified risk groups for COVID-19 mortality based on potential interactions among predictors. This was a retrospective longitudinal study using data from 1,756,917 cases admitted between February 16, 2020, and December 31, 2022. Survival tree analysis was employed to identify potential interactions among predictors. A separate model was constructed for each study year. The case fatality rate was 33.2%. Lower survival was observed among those who underwent invasive mechanical ventilation and were 80 years or older during the three years of the pandemic. Black and mixed-race individuals were predictors of death in the years 2020 and 2021, coinciding with increased healthcare system demand due to a higher number of cases. The objective of the second article was to analyze the influence of individual and contextual factors related to hospital and municipality care on the survival of patients with COVID-19-related Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). This study involved a hospital-based cohort of 159,948 cases admitted in 2022. Contextual variables were derived from the National Registry of Health Establishments, indicators from the municipalities that contribute to the Sustainable Cities Development Index - Brazil, and the Social Inequalities Index for COVID-19 proposed by the Center for Data Integration and Knowledge for Health (Cidacs/Fiocruz). The outcome was hospital survival within 90 days. Survival tree analysis and Cox regression were used to analyze survival. The survival tree identified 8 groups with varying probabilities of survival. Elderly patients who underwent invasive mechanical ventilation and were hospitalized in cities with low tax revenue percentages had a higher risk of death compared to adults ($p < 0.001$) who did not receive mechanical ventilation and were admitted to hospitals not affiliated with the Unified Health System (SUS). The objective of the third article was to analyze the influence of the organization and composition of hospital establishments - whether affiliated with the Unified Health System (SUS) or not - and their impact on the survival of patients with COVID-19-related Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). This study involved a hospital-based cohort of 159,948 cases admitted in 2022. In hospitals affiliated with the SUS, 32.7% of the patients progressed to death, compared to 21.4% in non-SUS services. The survival of patients hospitalized within the SUS was lower ($p < 0.001$), with predictors including invasive mechanical ventilation, age, hospital size, and ICU admission. Among patients in non-SUS hospitals, in addition to these variables, predictors also included region, ECG/bed monitoring rate, and physician/bed rate. It is concluded that individual and contextual factors influence the survival of these patients, revealing inequalities not only in direct patient care but also in the organization, functioning, and performance of hospital services. Therefore, it is necessary to review and modify the

relationship between the Brazilian public and private healthcare systems and strengthen the public system further to reduce observed inequities

Keywords: COVID-19. Risk factor. Survival analysis. Health care. Hospital services.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	20
2.1 OBJETIVO GERAL	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3 REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.1 COVID-19	21
3.2 ACESSO, ACESSIBILIDADE E USO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE	24
3.3 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA GRAVE E ÓBITO POR COVID-19	27
3.4 REDE HOSPITALAR BRASILEIRA	29
3.4.1 Estrutura hospitalar no contexto da epidemia da COVID-19	35
3.4.1.1 Desigualdades regionais na estrutura hospitalar brasileira	37
3.5 ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA	40
3.5.1 Funções básicas de sobrevivência	42
3.5.1.1 Técnicas paramétricas, semi-paramétricas e não-paramétricas	45
3.5.1.1.1 Técnicas semi-paramétricas	45
3.5.1.1.2 Técnicas não-paramétricas	47
3.6 SOBREVIVÊNCIA E COVID-19	54
4 ASPECTOS METODOLÓGICOS	57
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	57
4.2 ARTIGO 1	58
4.2.1 Participantes	58
4.2.2 Variáveis em estudo	59
4.2.3 Análise de dados	59
4.3 ARTIGO 2	61
4.3.1 Participantes	61
4.3.2 Variáveis em estudo	63
4.3.3 Análise de dados	66
4.4 ARTIGO 3	66
4.4.1 Participantes	66
4.4.2 Variáveis em estudo	67
4.4.3 Análise de dados	68
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	68
5 RESULTADOS	69
5.1 ARTIGO 1	69
5.2 ARTIGO 2	88
5.3 ARTIGO 3	115
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	142

REFERÊNCIAS	144
APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE.....	153
APÊNDICE B – SCRIPT DAS ANÁLISES REALIZADAS.....	165
ANEXO A – INSTRUÇÕES PARA SUBMISSÃO NA REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE.....	185

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo *SARS-CoV-2*, um vírus da família *Coronaviridae* (BRASIL, 2021). Seu diagnóstico pode ser realizado através de investigação clínica, epidemiológica e radiológica (tomografia computadorizada), no entanto, o diagnóstico definitivo é realizado por exame laboratorial (RT-PCR ou sequenciamento do genoma) (BRASIL, 2020).

O *SARS-CoV-2* é um vírus que possui alta transmissibilidade e a doença pode se apresentar de forma assintomática, leve ou moderada. Porém, o vírus tem potencial para causar pneumonia severa e desenvolver casos graves e críticos em certos grupos de pessoas, o que pode se manifestar como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (BRASIL, 2021).

Na SRAG, os casos são classificados como graves e necessitam de internação hospitalar, caracterizados por uma frequência respiratória superior a 30 respirações por minuto (rpm) e uma saturação de oxigênio inferior a 93%. Nesses casos, os pacientes podem evoluir para pneumonia, incluindo Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), sepse e choque séptico, cardiomiopatia e arritmia, lesão renal aguda e outras complicações de hospitalização prolongada (BRASIL, 2021; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC, 2021a; ISER et al., 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 19 de dezembro de 2023, foram confirmados 772.838.745 casos de COVID-19 no mundo, incluindo 6.988.679 óbitos (WHO, 2023). No Brasil, no mesmo período, foram confirmados 38.130.675 casos e 708.237 óbitos. A taxa de incidência é de 18144,8 casos por 100 mil habitantes e a de mortalidade de 337,0 óbitos por 100 mil habitantes, com letalidade de 1,9% (BRASIL, 2023). No primeiro ano da pandemia, a mortalidade hospitalar por COVID-19 no Brasil (38%) (RANZANI et al., 2021), superior à de outros países como Alemanha (22%) (KARAGIANNIDIS et al., 2020), e Estados Unidos (35,4%) (GUPTA et al., 2020). Ainda no Brasil, o pico da mortalidade hospitalar foi de 36,3% em 2021 e de 32,7% em 2022, reduzindo-se a 25,1% em 2023 (PORTELA et al., 2023).

Uma revisão sistemática de dados de 12.437 pacientes hospitalizados por COVID-19 em sete países constatou uma taxa de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de 21%, sendo que, desses, 69% necessitaram de ventilação mecânica (VM). A mortalidade entre os pacientes internados na UTI foi de 28,3% e de 43% entre aqueles que receberam ventilação mecânica (CHANG et al., 2021). No Brasil, observaram-se diferenças contextuais significativas

na mortalidade por COVID-19, tanto regionais quanto estaduais, com os estados da região Nordeste apresentando as maiores taxas de mortalidade (WERNECK et al., 2021).

Os principais fatores de risco para o agravamento da COVID-19 descritos na literatura nacional e internacional são: pessoas de cor preta ou parda, idade avançada, sexo masculino, e a presença de comorbidades, tais como obesidade, diabetes, hipertensão, câncer, doença renal crônica, entre outras (FERREIRA et al., 2021; GUPTA et al., 2020; LANA et al., 2020; WANG et al., 2020).

No Brasil, observa-se uma baixa taxa de notificação de casos de COVID-19 (9,2%, IC95%: 8,8% - 9,5%) (PRADO et al., 2020). Isso pode ser atribuído à ausência ou atrasos na realização de exames e testagem, principalmente em casos mais graves. No entanto, dado que a notificação de internações hospitalares por COVID-19 é compulsória no país, espera-se que haja baixa subnotificação desses casos.

A infecção pelo SARS-COV-2 impactou de maneira distinta o sistema de saúde e a economia dos diversos países. Entretanto, apesar do grande volume de conhecimento gerado desde a sua descoberta em dezembro de 2019, ainda é necessário esclarecer por que alguns países ou regiões apresentaram melhores respostas de enfrentamento do que outros, o que se reflete nas taxas de mortalidade. Os dados têm demonstrado uma taxa de mortalidade hospitalar por COVID-19 no Brasil superior à observada em outros países, resultando, portanto, em menor sobrevivência desses pacientes. Contudo, ainda não foram demonstradas análises que revelem como características individuais e contextuais interagem entre si e podem explicar a sobrevivência de pacientes com COVID-19 no Brasil, uma vez que estudos anteriores se concentraram em fatores de risco isoladamente.

Também é importante mostrar que não somente as características clínicas, mas também fatores socioeconômicos, demográficos e da rede de serviços podem estar relacionadas à menor sobrevivência de pacientes com COVID-19 no Brasil. Esse conhecimento é crucial para aprimorar a resposta a futuras epidemias, incluindo o manejo aprimorado dos casos e a melhor organização e disponibilidade dos serviços, equipamentos de saúde e recursos humanos essenciais para uma atenção à saúde adequada.

Portanto, compreender como diferentes fatores em conjunto podem influenciar a mortalidade por COVID-19 pode servir como fonte de dados para subsidiar medidas que assegurem melhor organização, funcionamento e desempenho da rede hospitalar, e contribuam para a prevenção da doença grave e o tratamento dos pacientes hospitalizados. Isso pode diminuir a mortalidade, os custos assistenciais e orientar mudanças nos grupos prioritários para vacinação

Neste sentido, com o desenvolvimento deste estudo, espera-se responder a seguinte questão de pesquisa: Fatores individuais e contextuais podem interagir e alterar a sobrevida de pacientes internados por SRAG por COVID-19 no Brasil?

A fim de responder à questão de pesquisa, elegeram-se as seguintes hipóteses:

H0: Não existem fatores individuais e contextuais que em interação alteram a sobrevida de pacientes com COVID-19 internados em hospitais brasileiros.

H1: Existem fatores individuais e contextuais que em interação alteram a sobrevida de pacientes com COVID-19 internados em hospitais brasileiros.

Dessa forma, esta tese defende que características individuais, clínicas e contextuais podem interagir entre si e alterarem a sobrevida de pacientes internados por SRAG por COVID-19 no Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Analisar os fatores individuais e contextuais associados e suas potenciais interações sobre a sobrevida de pacientes hospitalizados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 no Brasil.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar os pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 segundo variáveis socioeconômicas, demográficas e clínicas;
- Descrever o tempo médio de internação hospitalar de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19;
- Estimar tempo de sobrevida de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19;
- Verificar potenciais interações entre as características socioeconômicas, demográficas e clínicas que identificam os grupos de risco ao óbito de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19;
- Identificar as características da estrutura hospitalar, indicadores socioeconômicos e de saúde dos municípios em que os pacientes foram internados SRAG por COVID-19;
- Verificar a associação de fatores contextuais da rede hospitalar e município de assistência com a sobrevida de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19;
- Analisar a sobrevida de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo os estabelecimentos hospitalares com e sem vínculo com o SUS no Brasil.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 COVID-19

O agente etiológico da COVID-19, o *SARS-CoV-2*, identificado em dezembro de 2019, é um betacoronavírus pertencente ao subgênero Sarbecovírus da família Coronaviridae, sendo o sétimo coronavírus conhecido a infectar seres humanos (REN et al., 2020). De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), as pessoas são infectadas pelo *SARS-CoV-2* através do contato com fluidos respiratórios de pessoas contaminadas pelo vírus, sendo as três formas principais de contágio: transmissão por contato, gotículas ou aerossóis (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC, 2021b).

A transmissão por contato indireto do *SARS-CoV-2*, que ocorre através do contato com superfícies contaminadas (fômites) é possível, mas não a principal forma de transmissão do vírus (WHO, 2020). O vírus pode permanecer em superfícies por um período variável, dependendo das condições ambientais como temperatura e umidade (WHO, 2020). Embora a infecção por fômites tenha sido considerada de baixo risco, não é possível, até o momento, descartar completamente essa via de transmissão (LEWIS, 2021). Recomenda-se a melhoria dos sistemas de ventilação e a instalação de purificadores de ar em ambientes fechados para reduzir a possibilidade de transmissão aérea, que é a via mais comum de contágio (LEWIS, 2021).

A transmissão aérea por gotículas pode ocorrer por contato direto ou indireto com pessoas infectadas através de secreções, que podem ser saliva, secreção pulmonar ou suas gotículas; com partículas de 5-10 μm de diâmetro, essa secreção pode ser expelida quando a pessoa contaminada tosse, espirra, fala ou canta. Esse tipo de transmissão ocorre quando uma pessoa infectada fala, canta, espirra ou tosse próximo (a cerca de um metro de distância) de um indivíduo suscetível; dessa forma, o vírus pode entrar em contato com a boca, nariz ou olhos do indivíduo suscetível, o que pode resultar em infecção (WHO, 2020).

A transmissão aérea por aerossóis (partículas de diâmetro $\leq 5 \mu\text{m}$) ocorre quando aerossóis contendo *SARS-CoV-2* permanecem suspensos no ar, esse vírus pode permanecer suspenso no ar por um longo tempo. Essa forma de transmissão ocorre, pois, alguns procedimentos médicos (como ventilação mecânica ou nebulização) são geradores de aerossóis. Indivíduos podem gerar aerossóis durante a fala ou tosse, aumentando a taxa dessas partículas

quando há aumento da vocalização, no entanto, até o momento não foi verificada a transmissão de SARS-CoV-2 por essa via de aerossol (WHO, 2020).

O diagnóstico clínico é característico de uma síndrome gripal, portanto, depende de investigação clínica, epidemiológica e do exame físico do paciente (BRASIL, 2020). O diagnóstico definitivo da infecção pelo SARS-CoV-2 é por meio de exame laboratorial, realizado a partir das técnicas de *Proteína C-Reativa* em tempo real (RT-PCR) e sequenciamento parcial ou total do genoma viral (BRASIL, 2020). A coleta do material biológico se dá por *swabs* combinados (nasal/oral) ou secreção do trato respiratório inferior como escarro, aspirado traqueal e lavado broncoalveolar em pacientes hospitalizados, coletados na fase aguda da infecção, até o 8º dia após o início dos sintomas (BRASIL, 2021).

Outros tipos de testes mais simples e rápidos vêm sendo utilizados no Brasil, como RT-LAMP, que identifica a presença do SARS-CoV-2 em amostra de saliva; teste rápido imunocromatográfico para pesquisa de antígeno viral a partir de amostras de esfregaço nasofaríngeo ou nasal com resultados em aproximadamente 15 minutos, não sendo recomendado para testagens em populações com baixa prevalência esperada de COVID-19; e, por fim, os testes imunológicos (sorológicos) que identificam a produção de anticorpos IgA, IgM e/ou IgG, podendo identificar doença ativa ou pregressa, devendo ser realizado a partir do 8º dia de sintomas (BRASIL, 2021).

O diagnóstico por imagem na COVID-19 é realizado principalmente por Radiografia de Tórax e Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax. O primeiro, apesar de o baixo custo, disponibilidade e facilidade de execução, possui uma baixa sensibilidade ao avaliar pacientes com COVID-19 (30–69%), com os principais achados de imagem sendo consolidações (36–47% dos pacientes) e opacidades de baixa densidade (20–33%), usualmente de predomínio basal periférico (MEIRELLES, 2020).

A TC de tórax é o principal método de escolha para avaliar alterações radiológicas em pacientes com suspeita de COVID-19, possuindo sensibilidade de 94%, especificidade de 37%, valor preditivo positivo de 1,5–30,7% e valor preditivo negativo de 95,4–99,8% (KIM; HONG; YOON, 2020). As principais alterações radiológicas encontradas na TC de pacientes com COVID-19 são opacidades em vidro fosco, pavimentação em mosaico, consolidações, opacidades reticulares, linhas subpleurais, sinal do halo invertido e espessamento pleural (MEIRELLES, 2020).

O período de incubação do vírus, ou seja, o tempo compreendido entre o contato do indivíduo suscetível com o SARS-CoV-2 até o aparecimento dos primeiros sintomas, varia de 2 a 14 dias, com um tempo médio de 5 dias (LINTON et al., 2020).

A infecção pelo SARS-CoV-2 possui diversas apresentações, que vão desde casos assintomáticos até manifestações clínicas que podem envolver casos leves, moderados, graves e críticos, sendo que essas manifestações irão determinar a intervenção necessária para cada caso (BRASIL, 2021). Dessa forma, de acordo com sua manifestação clínica, os casos podem ser classificados em assintomático, caso leve, moderado, grave e crítico (**Quadro 1**).

Quadro 1 – Síndromes clínicas associadas à infecção por SARS-CoV-2.

Assintomático	• Indivíduos com teste positivo para SARS-CoV-2 sem desenvolvimento de sintomas; • A prevalência de casos assintomáticos não é bem conhecida, pois nem sempre essas pessoas são testadas; • Os indivíduos assintomáticos podem apresentar alterações na imagem do tórax antes do início dos sintomas.
Caso leve	• Pacientes apresentam alguns sintomas não específicos como mal-estar, febre, fadiga, tosse, dispneia leve, anorexia, dor de garganta, mialgia, cefaleia ou congestão nasal, podendo apresentar hiposmia, anosmia, ageusia, diarreia, náusea e vômito.
Caso moderado	• Os pacientes podem apresentar os sinais leves da doença, como tosse e febre persistente, com piora de outros sintomas relacionados à doença, como adinamia, prostração, hiporexia, diarreia. • Também podem apresentar pneumonia sem sinais e sintomas de gravidade.
Caso grave	• Os principais sintomas que indicam gravidade da doença e necessidade de hospitalização incluem dispneia, frequência respiratória maior que 30 rpm e saturação de oxigênio menor que 93%, considerada Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).
Caso crítico	• Pacientes podem apresentar pneumonia, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), sepse e choque séptico, cardiomiopatia e arritmia, lesão renal aguda e complicações de hospitalização prolongada, incluindo infecções bacterianas e fúngicas secundárias, tromboembolismo, sangramento gastrointestinal e polineuropatia do doente crítico.

Fonte: Brasil (2021); Centers for Disease Control and Prevention (2021a); Iser et al. (2020).

Estudo desenvolvido por Liu et al. (2020) descreveu a dinâmica viral de casos leves e graves de COVID-19. O segundo grupo sendo aqueles classificados como dificuldade respiratória (≥ 30 respirações por minuto), saturação de oxigênio em repouso $\leq 93\%$, razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a concentração fracionada de oxigênio no ar inspirado ≤ 300 mmHg ou complicações graves da doença. Os resultados apontaram que os casos graves

tenham uma carga viral 60 vezes maior que os casos leves, sugerindo que a carga viral maior pode ser um marcador útil de gravidade desses pacientes (LIU et al., 2020).

A recomendação do Ministério da Saúde é que os pacientes que apresentem SRAG sejam hospitalizados em leitos clínicos; e, se apresentarem sintomas de gravidade, como instabilidade hemodinâmica persistente, indicando uso de drogas vasoativas, sinais e sintomas de insuficiência respiratória ou outras disfunções orgânicas (por exemplo, insuficiência renal ou aguda, ou disfunção neurológica), devem ser internados em leito de terapia intensiva. A intubação orotraqueal (IOT) deverá seguir os critérios de indicação para insuficiência respiratória (ventilação ou oxigenação inadequada, proteção de vias aéreas em paciente com rebaixamento de nível de consciência), seguindo o protocolo habitual para síndrome gripal ou SRAG (BRASIL, 2020).

Para melhor um melhor entendimento das condições que podem incidir na piora do prognóstico dos indivíduos acometidos com a forma grave da doença é necessário a discussão de alguns conceitos como acesso, acessibilidade e uso dos serviços de saúde.

3.2 Acesso, acessibilidade e uso dos serviços de saúde

O acesso é definido como o uso efetivo dos serviços de saúde pelas pessoas e tudo que facilita ou dificulta o seu uso. Ou seja, o acesso é o elo entre os serviços de saúde e a população que deve utilizar esses serviços. O acesso é bem mais do que apenas chegar ao serviço, mas envolve chegar ao serviço correto no momento correto para obter melhores resultados de saúde (ANDERSEN; DAVIDSON, 2001).

Travassos e Castro (2012) apontam não haver concordância entre autores ao diferenciar acesso de acessibilidade, dessa forma, na referência citada, as autoras consideram esses dois termos como sinônimos e indicam a dificuldade ou facilidade com o que indivíduo irá obter os cuidados em saúde (TRAVASSOS; CASTRO, 2012).

O uso dos serviços de saúde, por sua vez, corresponde ao contato entre o usuário e os serviços de saúde. Esse contato pode ser direto, mediante consultas ou hospitalizações e indireto, que envolve os exames preventivos ou diagnósticos. Dessa forma, o uso dos serviços de saúde envolve fatores resultantes da interação entre o comportamento do usuário e dos profissionais que o conduzirá dentro os do sistema (TRAVASSOS; MARTINS, 2004).

Giovanella e Fleury (1996) apontam quatro modelos teóricos com dimensões distintas que podem auxiliar na seleção de variáveis e articular o referencial teórico com o conceito utilizado. O primeiro deles é o modelo economista, que estuda a relação entre oferta e

demanda. O segundo é o modelo sanitarista-planificador, no qual o acesso se dá via rede regionalizada e hierarquizada organizada com princípios de referência e contra-referência para garantir a agilidade no acesso. O terceiro, modelo sanitarista-politicista, que tem a consciência sanitária e organização popular como conceito central. E por fim, o modelo das representações sociais, considerando as dimensões simbólicas como os valores, crenças e cultura dos indivíduos (GIOVANELLA; FLEURY, 1996).

Por ser um conceito multidimensional existem algumas dimensões que podem facilitar ou dificultar o acesso, entre elas temos a disponibilidade, capacidade de pagar pelo serviço e aceitabilidade, sendo que o acesso a informações atravessa todas essas dimensões e possibilita ao usuário fazer suas escolhas (TRAVASSOS; CASTRO, 2012).

A disponibilidade se refere a todos os serviços, equipamentos e profissionais ao alcance dos usuários. A capacidade de pagar, também chamada de acessibilidade, são os custos diretos e indiretos do usuário com os serviços e sua capacidade de pagamento. E a aceitabilidade alude às características subjetivas, sociais e culturais dos usuários (ASSIS; JESUS, 2012).

Apesar da disponibilidade ser uma condição necessária para a utilização dos serviços, algumas barreiras geográficas, financeiras, organizacionais e de informações podem dificultar o acesso (TRAVASSOS; CASTRO, 2012). Mais detalhes sobre essas quatro barreiras podem ser visualizados no **Quadro 2**.

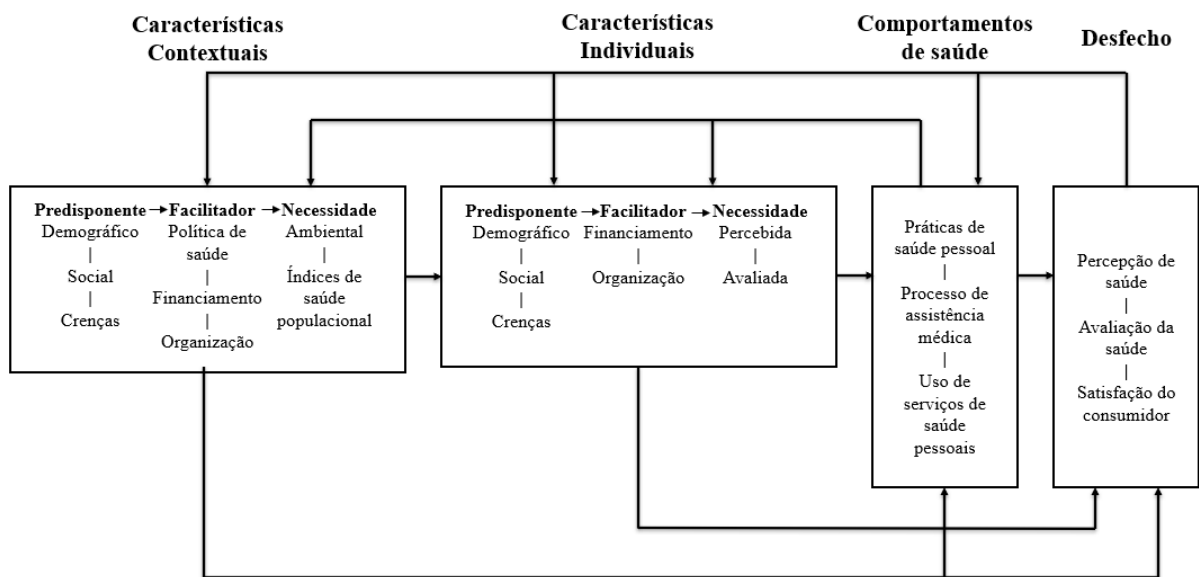
Quadro 2 – Barreiras que podem dificultar o acesso aos serviços de saúde.

Barreiras Geográficas	Reflete a distância entre os usuários e os serviços de saúde. Quanto maior a distância, menor a utilização dos serviços, em especial entre aqueles de menor renda.
Barreiras Financeiras	Existe uma relação inversa entre o aumento dos preços nos serviços de saúde e sua utilização, aumentando a desigualdade no acesso a esses serviços. Políticas de universalização têm o objetivo de diminuir essas barreiras.
Barreiras organizacionais	Se referem às características da organização dos serviços e do tipo e da qualidade dos recursos humanos e tecnológicos disponíveis. São fatores que afetam o acesso.
Barreiras de informação	Informações sobre o sistema de saúde, os serviços oferecidos, doenças e possibilidades de tratamento facilitam o acesso aos serviços de saúde. No entanto, as informações devem vir não apenas do setor saúde, mas também do capital cultural, nível de escolaridade e acesso a meios de informação disponíveis.

Fonte: Travassos e Castro (2012).

A melhoria dos sistemas de acesso aos serviços de saúde pode ser avaliada por meio de determinantes individuais e contextuais. Os primeiros são caracterizados por condições existentes que predisõem as pessoas a usar ou não os serviços, mesmo que essas condições não sejam diretamente responsáveis pelo uso, condições que facilitam ou impedem o uso de serviços e necessidades ou condições que exigem o tratamento de saúde. Os últimos incluem as circunstâncias e o ambiente de acesso ao serviço de saúde, a organização do sistema, fatores relacionados ao financiamento e características da comunidade. Os fatores contextuais são medidos de forma agregada, e não no nível individual (ANDERSEN; DAVIDSON, 2001). A **Figura 1** apresenta um modelo comportamental do uso dos serviços de saúde incluindo características contextuais e individuais.

Figura 1 - Modelo comportamental de uso de serviços de saúde incluindo características contextuais e individuais.



Fonte: Adaptado e traduzido de Andersen e Davidson (2001).

Um desfecho, que pode ser a percepção do estado de saúde pelo indivíduo ou avaliação do estado de saúde, é um tipo de resultado ou resultado do comportamento de saúde baseado em características contextuais e individuais (ANDERSEN; DAVIDSON, 2001). Na epidemia de COVID-19, um desfecho bastante avaliado é a gravidade ou mortalidade causada pela doença. Dessa forma, diversos estudos apresentaram fatores de risco individuais e alguns contextuais que influenciam tanto na gravidade, quanto na mortalidade pela COVID-19.

3.3 Fatores de risco para doença grave e óbito por COVID-19

Na epidemiologia, os fatores de risco são atributos ou características que aumentam a probabilidade de ocorrência de um evento específico — óbito, doença ou agravamento — em uma população (BARATA, 2022). Na COVID-19 diversos são os fatores que podem aumentar o risco de doença grave ou óbito pela doença como pode ser visto a seguir.

Uma revisão sistemática com meta-análise com estudos chineses mostrou que ter qualquer comorbidade (Risco Relativo - RR = 1,96, IC95%: 1,69–2,26), especialmente diabetes (RR = 1,53, IC 95%: 1,29–1,82), hipertensão (RR = 1,40, IC95%: 1,22–1,60), doença cardiovascular (RR = 1,79, IC95%: 1,50–2,13), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (RR = 2,10, IC95%: 1,70–2,58), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (RR = 5,06, IC95%: 4,08–6,27), Lesão Renal Aguda (LRA) (RR = 2,17, IC95%: 1,81–2,60) e choque (RR = 3,17, IC95%: 2,36–4,27) foram considerados fatores de risco para COVID-19 grave. Os pacientes graves tinham risco relativo 2,30 (IC95%: 2,02–2,63) vezes maior de morrer do que pacientes não graves (WANG et al., 2020). A principal limitação dessa revisão diz respeito ao fato de todos os estudos incluídos terem sido desenvolvidos na China, impossibilitando a generalização dos resultados para a realidade internacional da pandemia.

Uma segunda revisão sistemática com meta-análise, também com estudos chineses, que avaliaram características clínicas, laboratoriais e de imagem, encontrou que os principais sintomas foram: febre (78,4%, IC95%: 74,5–82,3%), tosse (58,5%, IC95%: 51,4–65,6%), fadiga (26,4%, IC95%: 21,4–31,4%), produção de expectoração (22,7%, IC95%: 18,2–27,2%) e falta de ar (18,5%, IC95%: 12,9–24,2%). Os principais achados laboratoriais foram: ferritina sérica aumentada (74,2%, IC95%: 64,9–83,5%), proteína C-reativa (PCR) elevada (73,3%, IC95%: 65,2–80,6%), alta velocidade de hemossedimentação (72,2%, IC95%: 62,1–82,3%), diminuição dos eosinófilos (59,2%, IC95%: 40,9–77,4%), aumento da interleucina 6 (IL-6) (58,2%, IC95%: 32,7–83,6%) e linfopenia (46,5%, IC95%: 38,5–54,4%). Entre os achados na TC de tórax, os mais observados foram: aumento vascular (64,3%, IC95%: 50,7–77,8%), opacidade em vidro fosco (60,7%, IC95%: 51,1–70,3%), septos interlobulares espessados (55,1%, IC95%: 38,2–72,1%), anormalidades intersticiais (48,3%, IC95%: 4,0–92,7%), opacidade em vidro fosco misto e consolidação (44,5%, IC95%: 29–60%) e broncograma aéreo (39,9%, IC95%: 21,3–58,5%) (XIE et al., 2021).

Outra meta-análise, dessa vez com estudos de vários países, verificou alguns fatores de risco relacionados à maior gravidade na COVID-19 como: idade superior a 75 anos (*Odds Ratio* - OR: 2,65, IC95%: 1,81–3,90), homens (OR: 2,05, IC95%: 1,39–3,04), obesidade (OR:

2,57, IC95%: 1,31–5,05) e câncer ativo (OR: 1,46, IC95%: 1,04–2,04) (BOOTH et al., 2021). Embora essa revisão tenha dados de 13 países e poder ser considerada representativa da pandemia, uma grande limitação é a heterogeneidade entre os estudos, além disso, a maioria dos trabalhos utilizou pacientes já internados, o que pode enviesar os resultados. Também foram excluídas as análises de raça ou etnia do estudo (BOOTH et al., 2021).

Um estudo desenvolvido durante a primeira onda da COVID-19 em 2020 mostrou que o isolamento social teve uma relação negativa com a taxa de mortalidade ($p=0,001$) (ALMEIDA et al., 2021). Além disso, um estudo que analisou a epidemia da COVID-19 na região Nordeste indicou que as medidas de distanciamento social, sem intervenções medicamentosas, impactaram na redução do número de reprodução (R_t), e a pobreza e a desigualdade, associadas a altas taxas de trabalho informal, podem explicar a intensidade da COVID-19 nessa região (KERR et al., 2020).

Dentre os fatores de risco para óbito por COVID-19, nos Estados Unidos da América (EUA), verificou-se a idade avançada (≥ 80 vs < 40 anos; OR: 11,15; IC95%: 6,19–20,06), bem como o sexo masculino (OR: 1,50; IC95%: 1,19–1,90), índice de massa corporal mais alto (≥ 40 vs < 25 ; OR: 1,51; IC95%: 1,01–2,25) foram associados à mortalidade. Enquanto raça não branca vs raça branca (OR: 1,11; IC95%: 0,88–1,40), hipertensão (OR: 1,06; IC95%: 0,83–1,36), diabetes (OR: 1,14; IC95%: 0,91–1,43) e contagem de linfócitos (OR: 1,11; IC95%: 0,88–1,41) não tiveram associação (GUPTA et al., 2020).

No México, até agosto de 2020 foram avaliados 12.018 pacientes mecanicamente ventilados com diagnóstico de COVID-19 e observou-se que aqueles que vieram a óbito eram mais velhos que os sobreviventes, maior percentual de mortalidade entre os que receberam atendimento público e maior número de comorbidades ($p>0,05$) (ÑAMENDYS-SILVA; GUTIÉRREZ-VILLASEÑOR; ROMERO-GONZÁLEZ, 2020).

Em um estudo desenvolvido em São Paulo, com pacientes admitidos em UTI por COVID-19 no período de março a junho de 2020, observou-se que alguns fatores que aumentaram o risco de mortalidade em 28 dias, como idade (RR: 1,23; IC95%: 1,15–1,31), sexo masculino (RR: 1,21; IC95%: 1,03–1,42), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (RR: 1,03; IC95%: 1,01–1,06), câncer (RR: 1,64; IC95%: 1,30–2,07), Doença Renal Crônica (DRC) (RR: 1,41; IC95%: 1,12–1,79), enquanto ventilação mecânica protetora foi associada à sobrevivência com RR de 0,76 (IC95%: 0,61–0,96) (FERREIRA et al., 2021).

Outra pesquisa desenvolvida com crianças e adolescentes brasileiros verificou que as seguintes variáveis estiveram associadas à mortalidade: idade mais jovem que 2 anos (HR: 2,31; IC95%: 1,85–2,88) ou 12–19 anos (2,47; IC95%: 1,99–3,01), morar na região Nordeste

(2,18; IC95%: 1,74-2,73) ou na região Norte (1,52; IC95%: 1,16-1,97) e etnia indígena (3,24; IC95%: 2,02-5,17) (OLIVEIRA et al., 2021).

Alguns fatores contextuais também parecem impactar na mortalidade por COVID-19. Um estudo desenvolvido em Connecticut a partir de 4.380 óbitos, mostrou que a renda familiar mais elevada, raça negra, idade, maior percentual de moradia multifamiliar e doença preexistente estiveram associadas a maior mortalidade por COVID-19 (MENG, 2021).

Outro estudo, dessa vez desenvolvido no Brasil, demonstrou uma associação entre a taxa de mortalidade por COVID-19 com o coeficiente de Gini, mesmo após ajustes para aspectos demográficos e espaciais, partindo de correlação positiva fraca no dia 21 de abril ($\rho = 0,4760$, $p = 0,012$) para correlação positiva moderada no dia 7 de julho ($\rho = 0,6564$, $p < 0,001$) (DEMENECH et al., 2020).

Um segundo estudo, focado apenas em idosos no Brasil, apontou uma correlação negativa entre a taxa de incidência acumulada e a taxa de mortalidade com a proporção de idosos ($\rho = -0,659$; $p = 0,002$); além disso, observou-se uma correlação positiva entre a proporção de indivíduos pretos e pardos ($\rho = 0,524$; $p = 0,018$ e $\rho = 0,558$; $p = 0,007$) e a razão de renda ($\rho = 0,665$; $p = 0,0001$ e $\rho = 0,683$; $p < 0,001$) (BARBOSA et al., 2020).

E um terceiro estudo, com dados apenas da região Nordeste, mostrou uma correlação positiva e significativa entre os óbitos por COVID-19 e pessoas de cor preta ou parda, e uma correlação negativa com o número de leitos hospitalares disponíveis nos municípios (SANTANA et al., 2020).

No entanto, ainda há poucos estudos que analisaram quais fatores contextuais, como as características dos serviços e das cidades onde esses serviços são oferecidos, estão envolvidas na dinâmica da COVID-19, especialmente em relação à sobrevivência dos indivíduos infectados. Além do que, estudos anteriores identificaram fatores de risco para o óbito por COVID-19 individualmente e não exploraram como a interação entre esses fatores, tanto individuais quanto contextuais, pode alterar o risco de óbito desses pacientes.

3.4 Rede Hospitalar Brasileira

O Brasil é uma república federativa que possui 8,5 milhões de quilômetros quadrados, subdividida em cinco regiões geográficas (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste) com características demográficas, econômicas, sociais, culturais e de saúde diversas, com amplas desigualdades internas, tendo sua população estimada no ano de 2021 em 213.317.639

de habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2022; PAIM et al., 2011).

Com intenção de reduzir as iniquidades em saúde, surge a partir de amplas discussões iniciadas na década de 70 que culminaram em 1986 na 8ª Conferência Nacional de Saúde (CNS), o Sistema Único de Saúde (SUS). A 8ª CNS, definiu a saúde como um direito do cidadão e dever do Estado, texto incluído na Constituição Federal de 1988. Além disso, essa conferência delineou os fundamentos do SUS (PAIM, 2008), que foi regulamentado em todo o território nacional pela Lei nº 8.080/90 (BRASIL, 1990).

Esse sistema possui uma complexa rede de prestadores de serviços, tanto públicos quanto privados. Ele pode ser subdividido em três subsetores: o setor público, financiado pelo Estado nos níveis municipal, estadual e federal, incluindo os serviços militares; o setor privado, que abrange entidades com ou sem fins lucrativos, mantidas por recursos públicos ou privados; e, por fim, o setor de saúde suplementar, que envolve planos de saúde privados, apólices de seguro e subsídios fiscais. Assim, os sistemas público e privado, embora distintos, estão interconectados e competem entre si, permitindo que o usuário utilize os três subsistemas (PAIM et al., 2011).

O SUS está organizado em três níveis de assistência: atenção básica, secundária e terciária. A atenção básica, conhecida como a “porta de entrada” dos usuários ao SUS, possibilita o atendimento inicial desse usuário, visando prevenir doenças, resolver problemas e agravos em saúde e direcionar, quando necessário, o usuário a níveis de atendimento mais complexos (BRASIL, 2011).

A atenção secundária, também chamada de média complexidade, é composta por serviços especializados em hospitais ou ambulatorios, bem como de apoio diagnóstico e terapêutico, incluindo atendimento de urgência e emergência (BRASIL, 2022).

A alta complexidade inclui procedimentos de alto custo, composta por hospitais gerais de grande porte, hospitais universitários, Santas Casas, hospitais de ensino e pesquisa e oferece serviços de complexidade mais elevada que a atenção básica e secundária. Esses ambientes possuem leitos de UTI e centros cirúrgicos maiores e mais complexos (BRASIL, 2022).

Os hospitais, incluídos como serviços de alta complexidade, podem ser classificados de acordo com seu porte. No Brasil, os hospitais de pequeno porte são aqueles com menos de 50 leitos, os de médio porte possuem de 50 a 149 leitos, os de grande porte têm de 150 a 299 leitos e os especiais contam com mais de 300 leitos (CARPANEZ; MALIK, 2021).

Assim como ocorre nos sistemas de saúde em todo o mundo, o sistema hospitalar brasileiro possui diversos desafios. Esses desafios incluem o controle de custos, o aumento da eficiência, a garantia de qualidade e a segurança oferecida aos usuários. Além disso, é essencial a coordenação com os demais níveis de atenção, em especial a atenção básica, que deve ser o centro regulador do sistema de saúde (PAIM et al., 2011).

O acesso a esses serviços pode ser influenciado por diversos fatores ambientais. Um estudo que analisou o acesso à internação hospitalar pelo SUS nos municípios brasileiros verificou que a probabilidade de internação aumenta com a disponibilidade de leitos e de serviços de atenção básica. Observou-se ainda que a distância entre o município de residência do usuário e o local onde o serviço é oferecido reduz a probabilidade de internação (OLIVEIRA; TRAVASSOS; CARVALHO, 2004).

Da mesma maneira, uma em cada cinco internações hospitalares do SUS ocorrem em hospitais localizados em municípios diferentes daquele que o usuário reside. Dessa forma, usuários que vivem em municípios mais pobres têm menor probabilidade de internação que aqueles que residem em municípios mais ricos (PAIM et al., 2011).

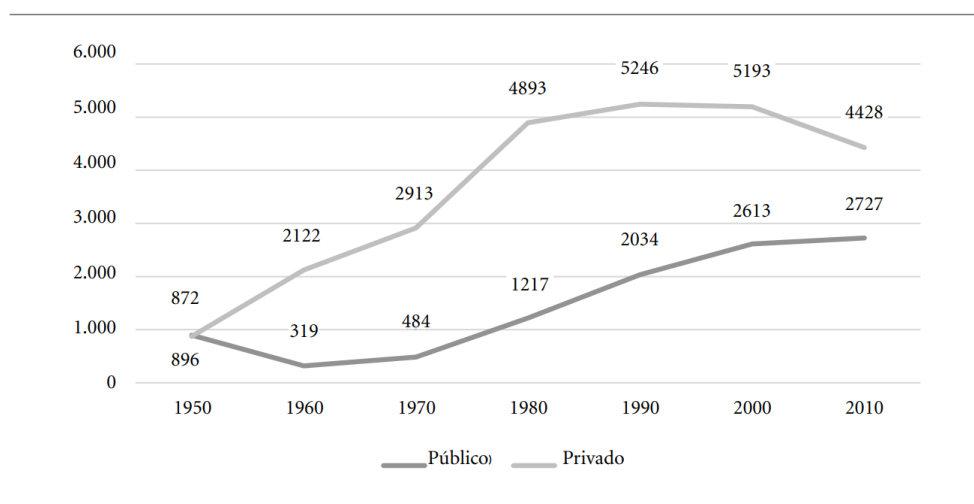
Historicamente a estrutura hospitalar no Brasil tem se mostrado insuficiente para a demanda de internações dos usuários, o que faz com que haja inúmeras “internações” em Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) (KONDER, 2018). As UPAs foram criadas com a finalidade de servirem como porta de entrada aos serviços de urgência e emergência no SUS. Sendo útil para a classificação de risco, resolução de casos de baixa e média complexidade e estabilização de casos graves para posterior regulação para hospitais em que esse cuidado será continuado (SILVA et al., 2012).

Um estudo realizado com gestores centrais e coordenadores de Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) no Rio de Janeiro aponta que uma grande dificuldade enfrentada por essas unidades é a retaguarda hospitalar. Isso ocorre porque não existe uma quantidade suficiente de leitos para receber todos os pacientes. Além disso, há dificuldades na interação com os hospitais. Dessa forma, a “porta de saída” tem sido um problema, especialmente nos casos das UPAs municipais. Nessas situações, a única forma de comunicação entre as UPAs e o hospital é através da Central Municipal de Regulação, que é frequentemente mencionada pelos profissionais como lenta e distante, priorizando casos mais graves (KONDER; O'DWYER, 2016).

Apesar do aumento quantitativo de leitos hospitalares desde a década de 1970, o maior crescimento foi de hospitais privados, principalmente hospitais filantrópicos. Em 1970, havia 3.397 leitos e em 1990 (pico do crescimento), passaram a ter 7.280, sendo 30% públicos

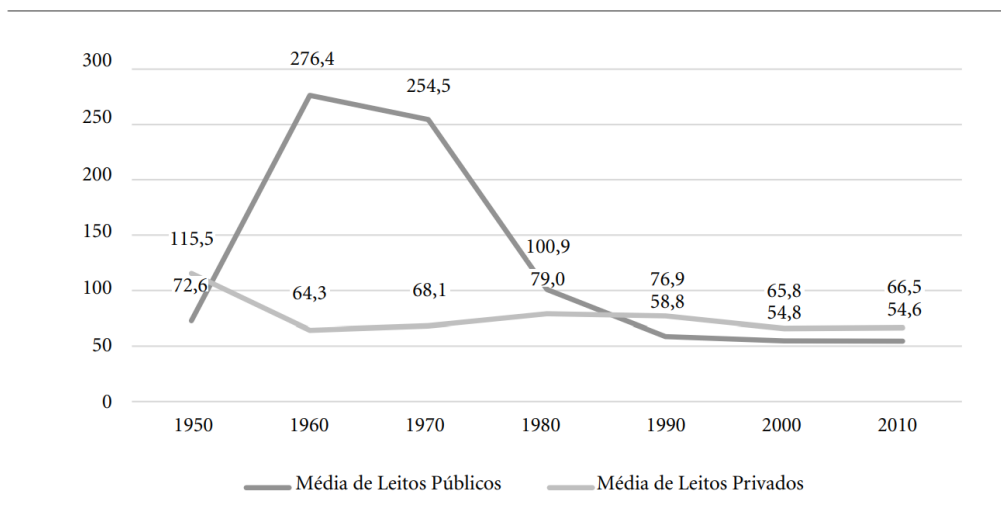
e 70% privados. Mesmo havendo até 2010 uma diminuição de hospitais no Brasil, observa-se um discreto aumento da quantidade de hospitais públicos (**Figura 2**) (CARPANEZ; MALIK, 2021).

Figura 2 - Número total de hospitais, por unidade mantenedora, Brasil, 1950 a 2010.



Fonte: Carpanez e Malik (2021).

Em relação ao número de leitos, em 1970, os hospitais privados possuíam uma média de 69,1 leitos e os públicos, 254,5 leitos. Como, na época, a população era predominantemente rural e as internações ocorriam principalmente por doenças infectocontagiosas, os hospitais existentes atendiam à demanda de forma eficiente. No entanto, a partir de 1990, o número médio de leitos hospitalares diminuiu significativamente, culminando em 2010 com uma média de 54,6 e 66,5 leitos privados e públicos, respectivamente (**Figura 3**) (CARPANEZ; MALIK, 2021).

Figura 3 - Número médio de leitos hospitalares, por unidade mantenedora, Brasil, 1950 a 2010

Fonte: Carpanez e Malik (2021).

Mesmo com a redução do número de leitos, o SUS continua sendo responsável pela maior parte das internações. Entre 1995 e 2015, o setor público passou de 22% para 43% do total de internações, enquanto que o setor privado caiu de 45% para 6% e o filantrópico de 33% para 34%. Todavia, nesse período, houve redução do número de internações por habitantes pelo SUS, caindo de 7,5% para 5,3% (BAHIA, 2018).

Para outros procedimentos a distribuição favorece mais o sistema filantrópico. Por exemplo, 49% dos transplantes realizados em 2015 foram no setor filantrópico, 29% pelo público e 5% no privado (BAHIA, 2018).

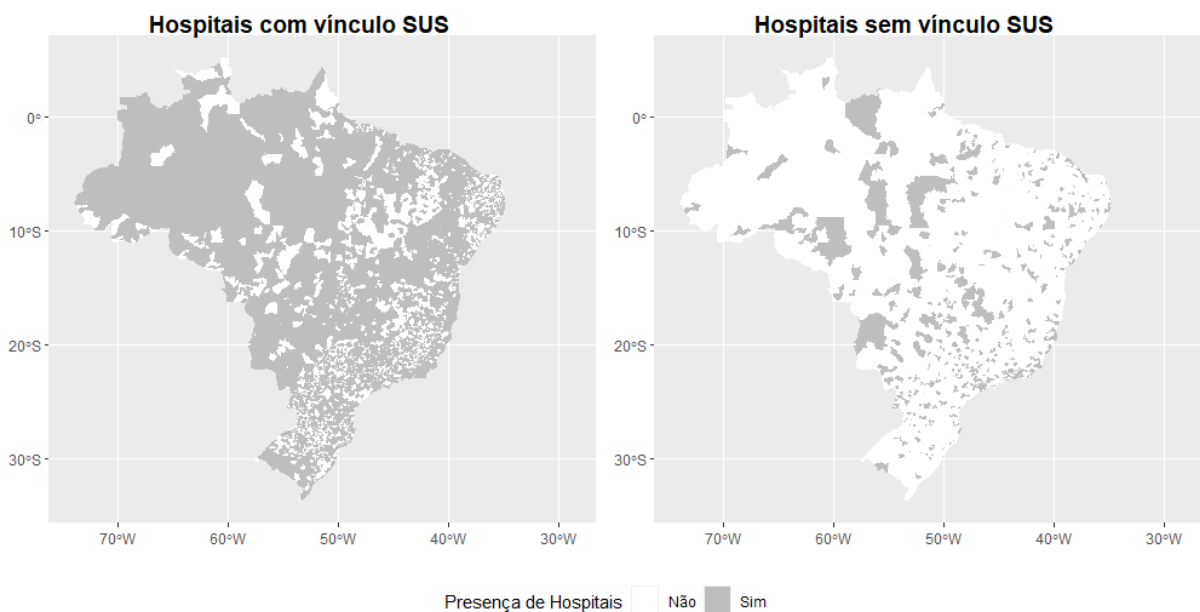
As mudanças das dinâmicas da sociedade também impactam o sistema de saúde. Como, a partir da década de 1990, a população se torna predominantemente urbana e há aumento de casos de doenças crônicas não transmissíveis e violências, houve um aumento das iniquidades existentes no sistema de saúde. Apesar do grande número de hospitais na rede, a maioria é de pequeno porte e baixa complexidade tecnológica, fazendo com que seja difícil manter o atendimento universal para a população (CARPANEZ; MALIK, 2021).

Esses hospitais de pequeno porte geralmente possuem baixa complexidade, o que dificulta a economia de escala e a efetividade econômico-financeira, além de reduzir a qualidade de assistência. Apesar de uma rede hospitalar grande, a maioria desses hospitais tem pouca comunicação com a atenção básica, o que não garante a integralidade do cuidado. Dessa forma, mesmo possibilitando maior acesso de usuários, esses hospitais de pequeno porte estão dispersos, consomem uma grande quantidade de recursos e não garantem a eficiência e resolutividade na assistência prestada (CARPANEZ; MALIK, 2021).

Apesar das dualidades apresentadas, esses hospitais de pequeno porte estão, em sua maioria, localizados em municípios pequenos e possuem importante papel na economia local por gerar empregos diretos e indiretos. Portanto, esses recursos devem ser utilizados ao considerar a reorganização dos serviços hospitalares brasileiros, a fim de aprimorar a eficiência, qualidade e integralidade da assistência à saúde (CARPANEZ; MALIK, 2021).

A relação entre os sistemas público e privado deve ser levada em consideração quando estudamos os serviços de saúde brasileiros. Na **Figura 4**, podemos observar a presença de hospitais com e sem vínculo com o SUS nos municípios brasileiros. A partir dela, observamos maior capilaridade do SUS, em que 57,1% dos municípios possuem pelo menos um hospital, enquanto apenas 9% têm hospitais sem vínculo com o SUS.

Figura 4 - Presença de hospitais nos municípios brasileiros segundo vínculo com o SUS, Brasil, 2022.



Os gastos gerados pelo sistema de saúde também são um aspecto importante a ser mencionado. Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde (2013), 65,7% das internações foram remuneradas pelo SUS, enquanto 27,2% foram pagas pelas empresas de planos de saúde. Também ocorrem diferenças na produção e captação dos recursos. No ano de 2015, o setor público realizou 43% das internações, mas só recebeu, em termos de repasses governamentais, 37%. Enquanto isso, o setor filantrópico produziu 34% e recebeu 40%. Diferenças nos valores pagos por internação também podem ser observadas dentro do sistema público. Os hospitais

municipais receberam, em média, R\$ 680,00 por internação; os estaduais, R\$ 1.250,00; e os federais, R\$ 1.740,00 (BAHIA, 2018).

3.4.1 Estrutura hospitalar no contexto da epidemia da COVID-19

Historicamente, o Brasil apresenta uma rede hospitalar insuficiente, composta predominantemente por hospitais de pequeno porte, indicadores de desempenho discutíveis e subfinanciamento crônico. Essa situação, aliada à Emenda Constitucional 95 (EC-95/2016), dificultou ainda mais a equidade e integralidade do cuidado com a saúde (BAHIA, 2018; MARTINS et al., 2019).

O cenário socioeconômico vivenciado pelo Brasil nos últimos anos também pode ter impactado no acesso e efetividade do SUS. Um estudo que avaliou esses indicadores entre 2009 e 2018 mostrou que tanto o acesso quanto a efetividade do sistema tiveram redução durante esse período. sofreram redução durante esse período. Apesar de o estudo citado não possuir caráter de causa e efeito, ele tem a possibilidade de mostrar de forma descritiva a evolução desses indicadores (MARTINS et al., 2019).

Os problemas de acesso e qualidade dos serviços hospitalares no SUS fazem com que, em situações de aumento da demanda, como é o caso da epidemia causada pelo SARS-CoV-2, possa haver o colapso do sistema. Uma situação como essa gera uma necessidade muito grande de recursos hospitalares: leitos clínicos, leitos de UTI, ventiladores mecânicos, medicamentos e recursos humanos especializados (CAMPOS; CANABRAVA, 2021).

Em março de 2020, período em que o vírus da COVID-19 chegou ao Brasil, havia 5.306 estabelecimentos com vínculo SUS e ao menos 1 leito SUS cadastrado no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), incluindo hospitais gerais, unidades mistas, hospitais especializados, hospitais-dia isolados e pronto-socorro geral ou especializados. Desse total, 4.064 (76,6%) estabelecimentos apresentaram a produção aprovada de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) (≥ 121 AIH/2019) e Taxa de Ocupação Hospitalar (TOH). No entanto, 57 (1,4%) apresentaram TOH = 0% (estabelecimentos com raros tempos de permanência superiores a 24 horas), 1.729 hospitais (42,5%) apresentaram TOH entre 1% e 30% (ou seja, não executaram internações na mesma proporção que seus leitos cadastrados, dessa forma, sendo considerados estabelecimentos com baixa capacidade instalada de leitos e/ou internação esporádica), por fim, foram contabilizados 2.278 hospitais com TOH $>30\%$ (que podem ser considerados hospitais operantes) e somam 284.058 leitos. As capitais

brasileiras detêm 22,9% desses estabelecimentos e 37,4% dos leitos totais (CAMPOS; CANABRAVA, 2021).

Em relação aos leitos de UTI, no mês de julho de 2020, havia cadastrados no CNES um total de 86.392 (51,6% públicos ou contratados pelo SUS e os demais de propriedade privada típica). No mesmo período, foram cadastrados 20.203 leitos COVID-19 Adulto e 729 leitos COVID-19 Pediátricos, com aumento de 35,3% no número de leitos em relação ao período que antecedeu a pandemia. O maior crescimento ocorreu na Região Sudeste (48,3%), seguido das Regiões Nordeste (24,7%), Sul (13,0%), Norte (6,0%) e Centro-Oeste (8,0%) (CAMPOS; CANABRAVA, 2021).

Tendo em vista a estrutura já disponível no sistema de saúde, outras medidas podem ser necessárias em situações de aumento de demanda de casos que precisam de internação. O Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada desenvolvido pelo Ministério da Saúde (2020) aponta que cada hospital deve realizar um inventário da sua capacidade física, recursos humanos disponíveis, áreas de isolamento, leitos totais e leitos de UTI para um plano de contingência seja elaborado (BRASIL, 2020).

Havendo leitos de UTI insuficientes, deve-se adaptar, inicialmente, salas de Recuperação Pós-Anestésica (RPA) e, depois, leitos clínicos ou áreas ociosas/inativas em leitos de UTI para o cuidado de pacientes com COVID-19 ou SRAG sem diagnóstico, com a contratação de profissionais de outros setores, quando necessário, para o cuidado desses pacientes (BRASIL, 2020).

Toda a rede deve estar organizada e cadastrada na central de regulação, com informações dos leitos disponíveis para atender pacientes com sintomas moderados, graves ou críticos da COVID-19. Entendendo que, no período anterior à vacinação da população, 40% dos casos de COVID-19 eram moderados, 15% graves e 5% críticos, o aumento da demanda por leitos clínicos e de UTI foi inevitável, incluindo insumos necessários ao cuidado de pacientes com SRAG, como oxigenoterapia, ventilação mecânica e diálise (POSSA et al., 2020).

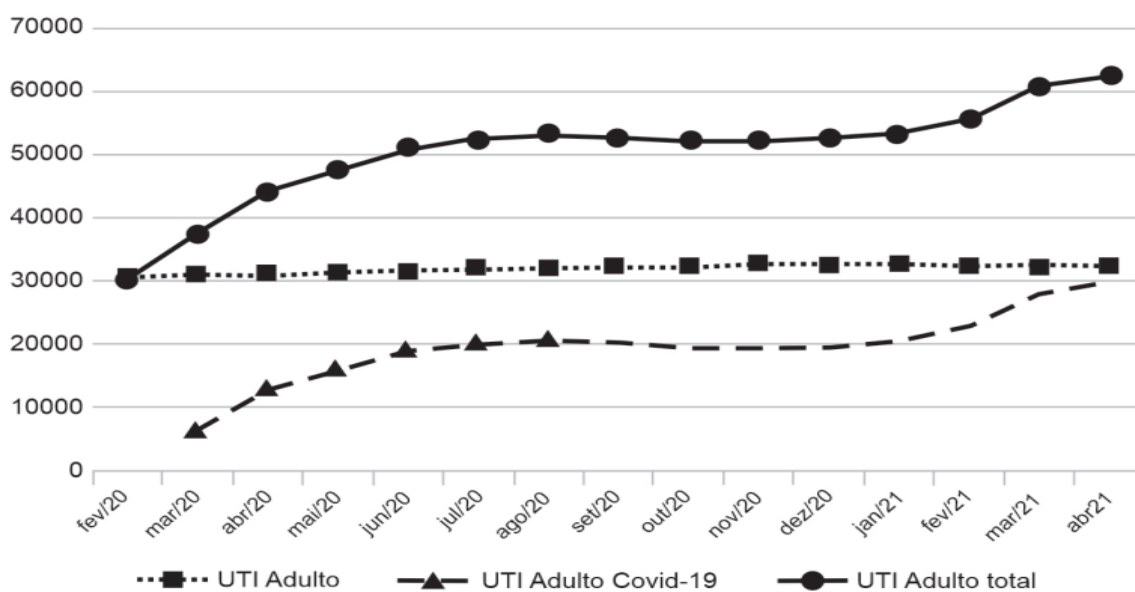
Dessa forma, muitos serviços precisaram adaptar suas instalações, que frequentemente eram insuficientes para o cuidado da população em geral, para o atendimento de pacientes com SRAG com insumos limitados e recursos humanos sem experiência com o manejo de pacientes críticos.

Um estudo desenvolvido por Andrade et al. (2022) mostrou que, em março de 2020, 90% dos municípios brasileiros não contavam com leitos para UTI adulto, e apenas 421 municípios contava com estrutura inicial para atendimento hospitalar de pacientes com

COVID-19. Essa estrutura inclui leitos de UTI, tomógrafo disponível, ventiladores mecânicos, monitores de eletrocardiograma (ECG), desfibriladores e bombas de infusão (ANDRADE et al., 2022).

Todavia, a partir desse período, há um incremento do quantitativo de leitos de UTI em todo território nacional, em especial leitos orientados ao cuidado de pacientes com SRAG por COVID-19 (**Figura 5**) (ANDRADE et al., 2022).

Figura 5 - Leitos de UTI Adulto, UTI Adulto Covid-19 e totais, Brasil, 2021



Fonte: Andrade et al. (2022)

Em abril de 2021, período que coincide com a segunda onda de COVID-19 no país, houve um aumento de 1.709 leitos regulares de UTI para adultos e 29.964 leitos SRAG/COVID-19 de UTI para adultos. Dessas vagas, 93,0% foram instaladas em regiões que já contavam com condições mínimas para o cuidado desses pacientes. Ou seja, o aumento dos recursos foi principalmente em regiões que já tinham estrutura de alta complexidade instalada (ANDRADE et al., 2022).

3.4.1.1 Desigualdades regionais na estrutura hospitalar brasileira

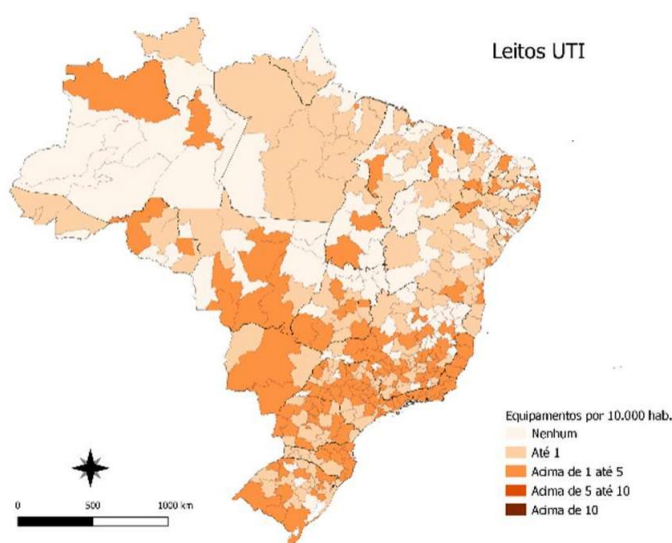
As desigualdades históricas enfrentadas pelo sistema de saúde brasileiro também se refletem na estrutura hospitalar e na disponibilidade de recursos. Em relação aos leitos de UTI e tomógrafos, observa-se que não estão disponíveis em boa parte dos municípios brasileiros e estão concentrados principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Por outro lado, recursos como

ventiladores mecânicos, monitores de eletrocardiograma (ECG), desfibriladores e bombas de infusão possuem maior disponibilidade e estão mais amplamente distribuídos pelo país, especialmente no SUS (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020c).

Entre os municípios, somente no estado do Amapá nenhum município apresentou capacidade estrutural inicial para o atendimento hospitalar aos pacientes com COVID-19. Já os estados do Amazonas, Roraima e Sergipe apresentaram apenas um município com essa capacidade (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020c).

Entre as regiões de saúde identificadas com capacidade estrutural inicial para o atendimento hospitalar aos pacientes com COVID-19 ($n = 239$), também foi observado que o Amapá não possuía nenhuma região com estrutura adequada, enquanto Roraima, Piauí e Sergipe tinham apenas uma região de saúde com essa capacidade. Analisando todas as regiões de saúde do país, observa-se que 1,3% não possuíam ventiladores mecânicos; 1,1% não registravam monitores de ECG; 0,2% não tinham desfibriladores; 3,8% não possuíam bombas de infusão; 11,1% não tinham tomógrafos e 27,6% não possuíam leitos de UTI. Essa ausência de leitos de UTI em boa parte das regiões de saúde aponta para uma dificuldade de acesso a esses recursos por parte da população, principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, que apresentam grandes vazios de disponibilidade de leitos de UTI, como pode ser observado na **Figura 6** (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020a).

Figura 6 - Leitos de UTI por 10.000 habitantes nas regiões de saúde. Brasil, fevereiro/2020.



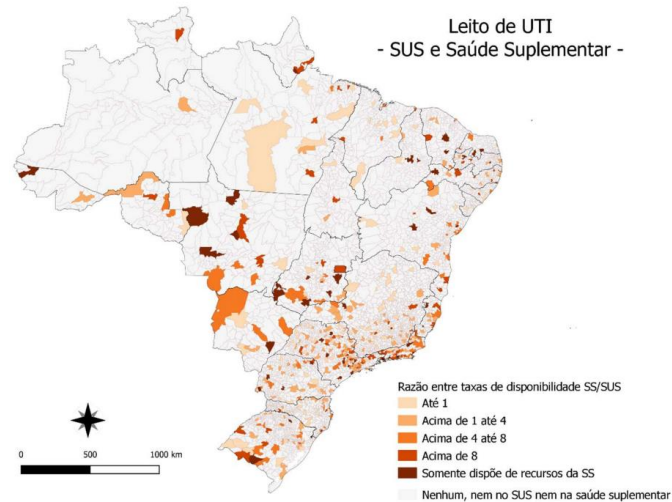
Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2020a).

Observando o quantitativo de leitos de UTI SRAG/COVID-19 (n= 29.964), a instalação ocorreu principalmente na região Sudeste (45,1%), seguido da região Nordeste (23,8%), Sul (15,6%), Centro-Oeste (8,9%) e Norte (6,7%). Porém, em relação aos municípios sem capacidade instalada inicial para os cuidados aos pacientes com COVID-19, proporcionalmente a maior abertura foi observada na região Norte. Dos 2.000 leitos de UTI SRAG/COVID-19 abertos na região Norte, 28,7% foram instalados em municípios desse tipo (ANDRADE et al., 2022).

Entre os municípios com disponibilidade de ventiladores mecânicos (40,7%), a maioria era do SUS (75%), com um pequeno número de municípios com disponibilidade apenas no setor privado. Para os leitos de UTI, entre os 534 municípios com esse recurso, havia maior disponibilidade exclusiva no Sistema Suplementar (69,8%) do que no SUS (30,4%). Os tomógrafos estavam disponíveis em 855 municípios. Destes, 36,6% pertenciam exclusivamente ou com taxas de disponibilidade mais favoráveis ao SUS e 63,4% com taxas mais favoráveis ou disponibilidade exclusiva na Saúde Suplementar. A disponibilidade de tomográficos era exclusiva do setor privado em quase 15,0% dos municípios que possuíam esse recurso (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020b).

Apesar de a oferta desses recursos, importantes para o cuidado do paciente internado com SRAG por COVID-19, ser mais difusa no SUS, observa-se, principalmente nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, áreas com concentração de recursos privados. Ademais, grandes áreas com vazios de disponibilidade de leitos de UTI são observadas no país (áreas destacadas em branco na **Figura 7**) (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020b).

Figura 7 - Razões entre taxas de disponibilidade de leitos de UTI na Saúde Suplementar e SUS. Brasil, fevereiro/2020.



Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2020b).

3.5 Análise de sobrevida

Erroneamente, o uso leigo dos termos pode levar à crença de que os conceitos de mortalidade e sobrevida são intercambiáveis. No entanto, enquanto a mortalidade se refere, na estatística, a um desfecho dicotômico, podendo ser comparável entre dois ou mais grupos em um momento específico de tempo, a sobrevida se refere a uma análise estatística específica que relaciona o tempo e o evento (FERREIRA; PATINO, 2016).

A mortalidade se calcula a partir da seguinte fórmula:

$$Mortalidade = \frac{\text{número de óbito}}{\text{número de habitantes}} \times 100$$

A análise de sobrevida ou sobrevivência corresponde ao estudo do tempo em que determinado evento (por exemplo, óbito, tempo até a alta, cura ou ocorrência de determinada doença ou complicação da mesma) ocorre, denominado falha. É medida a partir de um tempo inicial até o final do estudo (MEDRONHO; BLOCH, 2009). Também pode ser definida como a análise de dados em que a variável de estudo é o tempo até o que o evento ocorra (KLEINBAUM; KLEIN, 2012). Análise de sobrevida realiza uma probabilidade condicional,

ou seja, a probabilidade que o indivíduo tem de sobreviver até determinado momento (FERREIRA; PATINO, 2016).

A análise de sobrevida é bastante útil na área da saúde, no entanto, outras áreas também podem se beneficiar desse tipo de estudo. Na engenharia pode ser utilizada para estimar as características de certos produtos, como a probabilidade de um produto durar mais do que 5 anos, estudos das ciências sociais que analisam a liberação de presos e ocorrência de crimes; estudos na área de trabalho que analisam mudanças de emprego, desemprego e aposentadorias (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Na área da saúde, a análise de sobrevida pode ser utilizada para diversos desfechos: ganho de peso (ARAÚJO; AGUIAR; FONSECA, 2019) e incidência de mucosite oral (DAMASCENA, 2017). No entanto, o predomínio é de estudos que avaliam a mortalidade. Sun et al. (2019) analisaram a sobrevida de pacientes com cordomas espinhais e Talebi et al. (2020) avaliaram os preditores de sobrevida para todos os pacientes com câncer gástrico (SUN et al., 2019; TALEBI et al., 2020).

O tipo de desenho de estudos epidemiológicos mais adequados para esse tipo de análise são aqueles de coorte ou ensaios clínicos, já que esses tipos de desenhos pressupõem o acompanhamento dos indivíduos ao longo do tempo e observar a ocorrência do desfecho (CARVALHO et al., 2011).

O tempo utilizado nesse tipo de análise pode ser definido em anos, meses, semanas ou dias do início do acompanhamento do estudo até a ocorrência do evento. A variável tempo é usualmente chamada de tempo de sobrevida, pois frequentemente é o tempo que o indivíduo “sobreviveu” durante um período de acompanhamento e o evento é chamado de falha, pois frequentemente utiliza-se o óbito, incidência de doenças ou uma experiência negativa do indivíduo como variável desfecho (KLEINBAUM; KLEIN, 2012).

A análise de sobrevida é útil, dentre outras coisas, quando há perda de acompanhamento de participantes do estudo, ou seja, quando o estudo termina e não é possível saber se o indivíduo está vivo ou morto, mas sabe-se que estava vivo até a última coleta de dados (FERREIRA; PATINO, 2016).

Comumente denominada censura, a observação parcial do desfecho é uma das principais características da análise de sobrevida. A censura ocorre por diversas razões, como a interrupção do acompanhamento do paciente por desistência ou transferência, o paciente morreu por outra causa ou o tempo para análise de dados terminou (COLOSIMO; GIOLO, 2006). A censura pode ser à direita, à esquerda e aleatória.

Na censura à direita, o tempo entre o início do estudo e a ocorrência do desfecho é maior do que o tempo observado ($T > t$). Ou seja, o tempo até o desfecho não é conhecido, mas sabe-se que o paciente estava vivo até o momento final observado. A censura à esquerda ocorre quando não se conhece exatamente o momento da ocorrência do desfecho, mas sabe-se que ele ocorreu antes do tempo observado ($T < t^+$) (CARVALHO et al., 2011). A censura intervalar ocorre quando se sabe que o desfecho ocorreu em um certo momento, mas não se sabe exatamente quando. Em estudos que os pacientes são acompanhados por visitas periódicas podemos ter esse tipo de censura (o tempo de falha T_i não é exatamente conhecido, mas pertence a um intervalo $T_i \in (L_i, U_i]$), esses dados são chamados de dados de sobrevivência intervalar e a não ocorrência do desfecho é denominada de censura intervalar (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Outro conceito importante quando se fala em análise de sobrevida é o de truncamento. Também se refere a dados incompletos, no entanto, está relacionado à exclusão de indivíduos do estudo. Se remete, portanto, ao completo desconhecimento do evento de interesse e das covariáveis sobre parte da distribuição. Pode ser classificado como truncamento à direita ou à esquerda (CLEVES et al., 2010).

O primeiro ocorre quando apenas indivíduos que experimentaram um evento antes de um certo ponto no tempo são selecionados para o estudo, o segundo ocorre quando apenas indivíduos que não experimentaram o desfecho antes do início do estudo são incluídos nas análises, ou seja, os indivíduos são observados a partir de um determinado momento, sem considerar o que aconteceu no período anterior ao início do estudo (CLEVES et al., 2010).

3.5.1 Funções básicas de sobrevida

Como já mencionado, T é o tempo até a ocorrência de um desfecho ($T \geq 0$). T , portanto, é uma variável aleatória e contínua especificada pela função densidade de probabilidade $f(t)$, função de sobrevivência $S(t)$ e função de risco $h(t)$. A função de densidade de probabilidade pode ser interpretada pela probabilidade de um indivíduo sofrer o evento em um determinado momento do tempo (CARVALHO et al., 2011):

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Pr(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t}$$

Em que:

Δt = intervalo de tempo;

t = tempo de sobrevida específico;

T = variável aleatória contínua (tempo de sobrevida);
 $\Pr$ = probabilidade.

A função da sobrevida, $S(t)$, é dada como “a probabilidade de um indivíduo sobreviver por mais de um determinado tempo t , ou por no mínimo um tempo igual a t ” (CARVALHO et al., 2011). Essa função é definida da seguinte forma:

$$S(t) = \Pr (T > t)$$

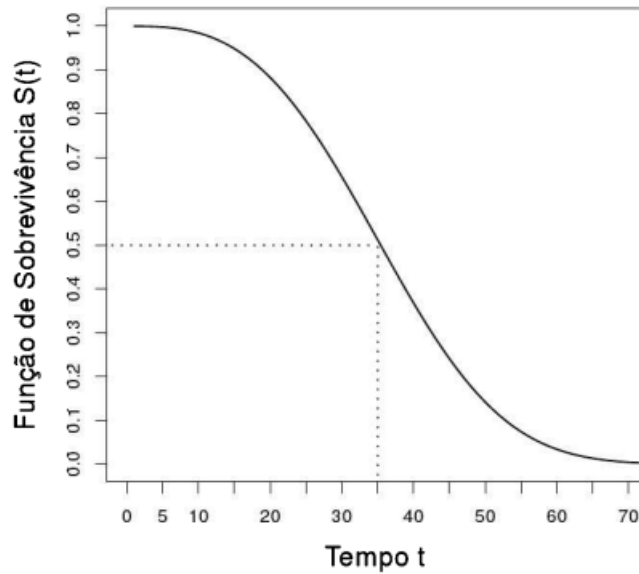
A função de distribuição acumulada $F(t)$ de uma variável aleatória, como o tempo de sobrevivência T , é a probabilidade de ocorrência de um evento no tempo t (CARVALHO et al., 2011):

$$F(t) = \Pr (T \leq t)$$

Dessa forma, a partir do exposto a função de sobrevida $S(t)$ é o complemento da função de distribuição acumulada $F(t)$:

$$S(t) = \Pr(T > t) = 1 - \Pr(T \leq t) = 1 - F(t)$$

A **Figura 8** demonstra uma curva teórica da função de sobrevivência em que $S(0) = 1$, ou seja, a probabilidade de um indivíduo sobreviver por mais que 0 dias é 1. A partir do aumento do tempo, $S(t)$ decresce ou permanece constante e no limite $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$.

Figura 8 – Curva teórica de sobrevivência

Fonte: Carvalho et al. (2011).

Na análise de sobrevivência é possível definir o risco de um indivíduo sofrer o evento de interesse em determinado tempo, é o limite da probabilidade de indivíduo falhar no intervalo de tempo $[t, t + \Delta t]$, dado que sobreviveu até o tempo t (KLEINBAUM; KLEIN, 2012). A função de risco é dada pela fórmula:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{Pr(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}$$

Em que $h(t)$ é igual ao limite, quando Δt se aproxima de zero, de uma sentença de probabilidade sobre sobrevivência, dividida por Δt , onde Δt denota um pequeno intervalo de tempo (KLEINBAUM; KLEIN, 2012).

Outra função utilizada é a função de risco acumulada $H(t)$ que mede o risco de ocorrência de um evento até determinado tempo t . É a soma de todos os riscos em todos os tempos até o tempo t (CARVALHO et al., 2011):

$$H(t) = \int_0^t h(u) du$$

Essa função $H(t)$ não possui uma interpretação direta, mas pode ser útil na avaliação da taxa de risco $h(t)$, que é uma função de maior interesse. Isso ocorre especialmente em

estimação não-paramétrica, em que $H(t)$ apresenta um estimador com propriedades ótimas e $h(t)$ é difícil de ser estimada (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Existem diversos métodos para realizar a análise de sobrevida e estimar o risco de ocorrência do evento. Esses métodos podem ser paramétricos, semi-paramétricos e não-paramétricos e serão discutidos a seguir.

3.5.1.1 Técnicas paramétricas, semi-paramétricas e não-paramétricas

Os modelos paramétricos são aqueles em que a variável tempo segue uma distribuição conhecida, que pode ser Weibull, exponencial, log-logística, log-normal ou gamma. Esses modelos produzem gráficos com curvas de sobrevivência mais consistentes e, se a suposição da distribuição for adequada, podem estimar as funções de sobrevivência e risco. A simplicidade e integridade são as principais vantagens de um modelo paramétrico (KLEINBAUM; KLEIN, 2012). Como os modelos paramétricos não são o foco de estudo desta tese, abordarei maiores detalhes sobre as demais técnicas.

3.5.1.1.1 Técnicas semi-paramétricas

Entre os modelos semi-paramétricos, os modelos de regressão de risco proporcional de Cox (COX, 1972) são muito utilizados. O modelo de Cox faz suposições paramétricas sobre o efeito dos preditores na função de risco, mas não faz suposições sobre a forma da função de risco $\lambda(t)$. Este modelo pressupõe que os preditores têm um efeito multiplicativo na função de risco. A parte de regressão do modelo é totalmente paramétrica, ou seja, os regressores estão linearmente relacionados ao logaritmo do risco ou ao logaritmo do risco cumulativo (HARRELL JR, 2015).

O modelo de risco proporcional de Cox é frequentemente expresso em termos da função de risco:

$$\lambda(t|X) = \lambda(t)\exp(X\beta)$$

Nessa função não se assume nenhuma forma específica para $\lambda(t)$. De acordo com Cox (COX, 1972) quando o modelo de risco proporcional é válido, a informação sobre $\lambda(t)$ não é muito útil na estimativa dos parâmetros de interesse primário, β . Por condicionamento especial na formulação da função logarítmica de verossimilhança, Cox mostrou como derivar uma estimativa válida de β que não requer estimativa de $\lambda(t)$ já que $\lambda(t)$ foi eliminado da nova

função de verossimilhança. A derivação de Cox concentra-se no uso das informações nos dados relacionados à função de risco relativo $\exp(X\beta)$.

Esse modelo assume que existe uma proporcionalidade dos riscos ao longo do tempo. Por exemplo: o risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão ao longo do tempo é o mesmo para as pessoas que fumam. Mesmo que algumas pessoas desenvolvam o câncer mais cedo que outras, sempre ocorrerá na mesma proporção, estimada pela exponencial do coeficiente $\exp(\beta_{\text{fumo}})$ (CARVALHO et al., 2011).

Umas das principais razões de sua popularidade é por gerar boas estimativas em uma variedade de conjuntos de dados. É considerado um modelo “robusto”, pois os resultados do seu modelo se aproximarão dos resultados de modelos paramétricos. Dessa forma é um método que pode ser utilizado quando não se tem certeza da distribuição dos dados (KLEINBAUM; KLEIN, 2012). Quando as suposições de um modelo paramétrico não são verdadeiras, a análise de Cox é mais eficiente que a análise paramétrica (HARRELL JR, 2015).

Além disso, os modelos de risco proporcional de Cox permitem interpretações simples dos resultados. No entanto, se o analista precisar fazer análises de interações entre a variável resposta e as variáveis explicativas, deve especificá-las manualmente (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011).

Para interpretar os coeficientes estimados, podemos obter o *Hazard Ratio* (HR), que, assim como no modelo logístico, é a exponencial dos coeficientes de regressão do modelo analisado (KLEINBAUM; KLEIN, 2012). Semelhante ao Risco Relativo, HR é uma medida utilizada para comparar grupos. Essa medida compara a probabilidade de um participante que não teve o evento até determinado momento, tê-lo naquele momento (BOTELHO; SILVA; CRUZ, 2009). O HR é calculado a partir de um modelo de Cox, podendo ser estimado de forma univariada ou multivariada. Ele possui simplicidade na sua interpretação e é útil para avaliar a magnitude e direção do efeito de uma variável na sobrevida do participante (BARRACLOUGH; SIMMS; GOVINDAN, 2011).

Uma limitação do HR é que essa estimativa é baseada na suposição de que a proporção das taxas de risco em cada intervalo de tempo é constante durante o estudo, o que é conhecido com riscos proporcionais. Dessa forma, é necessário testar se a suposição de riscos proporcionais é verdadeira ou não, através de resíduos de *Martingale*, resíduos de *Schoenfeld* ou curvas de sobrevivência *Kaplan Meier* (BARRACLOUGH; SIMMS; GOVINDAN, 2011).

3.5.1.1.2 Técnicas não-paramétricas

Dentre as técnicas não-paramétricas, o estimador de *Kaplan-Meier* é bastante utilizado. Como já mencionado anteriormente, diversos conjuntos de dados apresentam tempo de falha com informações censuradas. Dessa forma, se torna necessário técnicas que possibilitem estimar o tempo de sobrevivência levando em consideração esses dados censurados (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

O estimador de *Kaplan-Meier* foi proposto por Kaplan e Meier (1958) para estimar a probabilidade de sobrevida em determinado tempo e ilustra graficamente essa sobrevida ao longo do tempo (KAPLAN; MEIER, 1958).

Também chamado de estimador limite-produto é uma adaptação da função de sobrevivência empírica que, na ausência de censuras, é definida como:

$$\hat{S}(t) = \frac{\text{no. de observações que não falharam até o tempo } t}{\text{no. total de observações no estudo}}$$

$\hat{S}(t)$ = função escada com degraus nos tempos observados de falha de tamanho $1/n$, em que n é o tamanho da amostra. Se existirem empates em um certo tempo t , o tamanho do degrau fica multiplicado pelo número de empates. Os limites dos intervalos de tempo são os tempos de falha na amostra. Considerando:

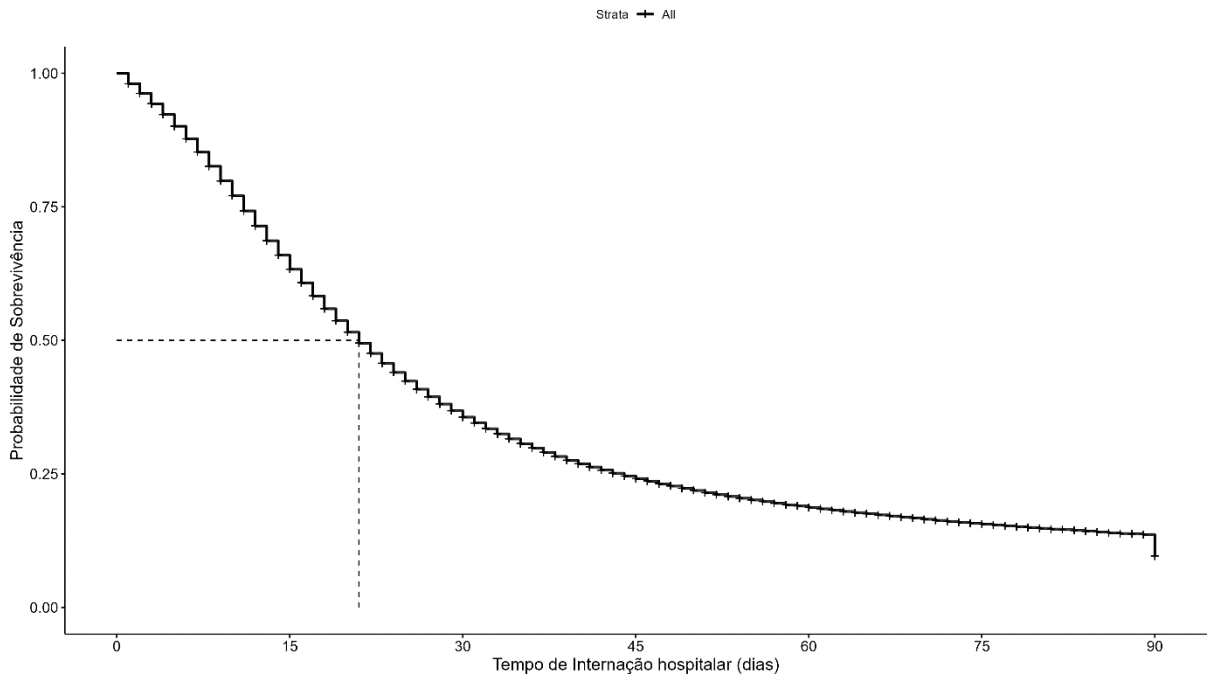
- $t_1 < t_2 \dots < t_k$, os k tempos distintos e ordenados de falha
- d_j o número de falhas em $t_j, j = 1, \dots, k$, e
- n_j o número de indivíduos sob risco em t_j , ou seja, os indivíduos que não falharam e não foram censurados até o instante imediatamente anterior a t_j .

O estimador de Kaplan-Meier é, então, definido como:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j:t_j < t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) = \hat{S}(t) = \prod_{j:t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right)$$

Um exemplo de curva de sobrevida utilizando o estimador de Kaplan-Meier de pacientes internados no Brasil por SRAG por COVID-19 pode ser visualizada na **Figura 9**.

Figura 9 – Curva de sobrevivência de pacientes internados por SRAG por COVID-19 no Brasil.



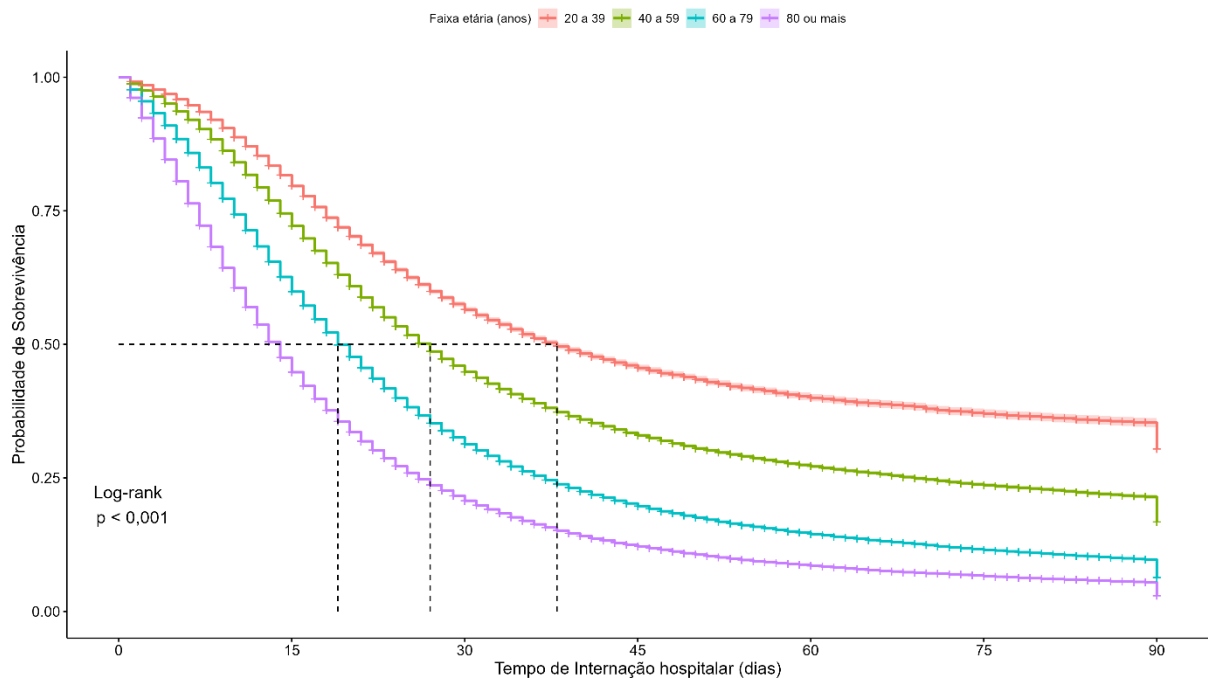
Fonte: SIVEP-Gripe via OpenDataSUS, 2023.

De acordo com Carvalho et al. (2011), quando se quer comparar curvas de sobrevida entre dois ou mais grupos, deve-se utilizar um teste de hipótese. O mais simples deles é o teste de *Mantel-Haenzel*, ou teste de *log-rank*. Esse teste compara valores esperados e observados de cada grupo com a hipótese que o risco é o mesmo em todos os grupos. Dessa forma, testar a hipótese de que a sobrevida é igual em todos os grupos distintos é equivalente testar que a incidência dos eventos é igual nesses grupos. Se essa incidência for igual, então a sobrevida também será. Portanto, a hipótese nula é de que:

$$H_0 = h_1(t) = h_2(t) = \dots = h_k(t)$$

Em que k é número de grupos. Essa hipótese leva em consideração que o risco é igual em todo o tempo de observação, não em trechos da curva. Dessa forma, rejeitar a hipótese nula se refere ao fato de que pelo menos uma curva difere das outras, significativamente, em algum momento do tempo. A diferença entre essas curvas se dá através da interpretação do *p-valor* como pode ser visualizado na **Figura 10**.

Figura 10 – Curva de sobrevivência de pacientes internados por SRAG por COVID-19 no Brasil segundo faixa etária.



Fonte: SIVEP-Gripe via OpenDataSUS, 2023.

A árvore de sobrevivência é outro método não-paramétrico utilizado para análise de sobrevivência. Porém, antes de explorar os conceitos relacionados à árvore de sobrevivência, discutiremos alguns conceitos breves sobre árvore de regressão e classificação.

Métodos baseados em árvores foram criados para modelar desfechos categóricos ou contínuos usando um conjunto de covariáveis de uma amostra de dados completos. Eles foram introduzidos por Morgan e Sonquist (1963) e se tornaram bastante populares na década de 1980, principalmente devido ao desenvolvimento dos métodos de Árvore de Regressão e Classificação (CART), descrito por Breiman et al. (1984). A ideia básica é particionar o espaço de covariáveis recursivamente para formar grupos (nós das árvores) de indivíduos semelhantes de acordo com o resultado de interesse. Isso geralmente é obtido minimizando uma medida de impureza do nó. Para um desfecho categórico, o Gini e as medidas de entropia de impureza são populares, enquanto a soma dos desvios quadrados da média é usada com mais frequência para um desfecho contínuo (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011).

As primeiras abordagens se concentraram em trabalhar com divisões binárias usando uma única covariável. Para uma covariável contínua ou ordinal X , uma divisão potencial tem a forma $X \leq c$ onde c é uma constante. Para uma covariável categórica X , uma divisão potencial tem a forma $X \in \{c_1, \dots, c_k\}$ onde $c_1, \dots, c_k$ são valores possíveis de X . O algoritmo

típico começa no nó raiz com todas as observações, realiza uma pesquisa exaustiva em todas as possíveis divisões binárias com as covariáveis e seleciona a melhor de acordo com um critério de divisão, como uma medida de impureza. Na abordagem CART, o processo é repetido recursivamente nos nós filhos até que um critério de parada seja atingido (muitas vezes até que um tamanho mínimo de nó seja atingido). Isso produz uma grande árvore que geralmente superajusta os dados. Um método de poda e seleção é então aplicado para encontrar uma subárvore apropriada (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011).

Medidas sumarizadas são calculadas nos nós terminais para interpretar a árvore ou obter valores preditivos. Para desfechos contínuos é frequentemente usada uma média, enquanto, para desfechos categóricos, as proporções de cada valor são apresentadas no nó. Para um desfecho de sobrevida, a estimativa de Kaplan-Meier da função de sobrevivência no nó pode ser apresentada (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011).

Os métodos de árvores de sobrevida surgiram então com o objetivo de estender os métodos existentes de árvores para os dados de sobrevida com censura, em meados dos anos 1980 e 1990. Esse método oferece maior flexibilidade que os modelos (semi)paramétricos e detectam certas interações automaticamente, sem necessidade de especificação prévia. Também é possível agrupar indivíduos segundo o seu comportamento de sobrevivência com base nas covariáveis. Isso faz com que seja possível a detecção de grupos prognósticos derivados das árvores de sobrevida, além de possibilitar saída gráfica com o risco de óbito em cada um desses grupos formados (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011). Os critérios de divisão do nós são utilizados, tradicionalmente, como forma de melhorar a homogeneidade dentro do nó (ZHOU; MCARDLE, 2015).

Uma vantagem dos modelos de árvore de sobrevida, em relação aos modelos de regressão lineares, é que não há pressupostos de colinearidade. Ou seja, não é necessário selecionar variáveis independentes entre si previamente. Quando a árvore detecta colinearidade entre variáveis, ela escolhe aquela que oferece melhor divisão para o nó em questão (LEBLANC, M; CROWLEY, 1992).

Para construirmos de forma básica a árvores de sobrevida denotamos por U o verdadeiro tempo de sobrevivência e por C o verdadeiro tempo de censura. Os dados observados são então compostos por $\tau = \min(U, C)$, o tempo até que o evento ocorra ou o indivíduo seja censurado; $\delta = I(U \leq C)$, um indicador que assume o valor 1 se o verdadeiro tempo até o desfecho for observado e 0 se o indivíduo for censurado; e $X = (X_1, \dots, X_p)$, um vetor de p covariáveis. Os dados estão disponíveis para N indivíduos independentes (τ_i, δ_i, X_i) , $i = 1, \dots, n$ (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011).

O pacote *LTRCtrees* do *software* estatístico R, utilizado nesta tese, foi construído para ajustar árvores de sobrevivência para dados truncados à esquerda e censurados à direita (LTRC), conforme descrito por Fu e Simonoff (2017). Para construção de árvore de sobrevida para dados censurados à direita, os pacotes *rpart* e *partykit* podem ser utilizados. Já o pacote *LTRCtrees* estende os algoritmos de árvore de sobrevivência nesses dois pacotes para ajustar árvores para dados LTRC. O *LTRCtrees* também utiliza as funções de ajuste do *rpart* e *partykit* (FU; SIMONOFF; JING, 2021).

O algoritmo de árvore deve incluir duas características principais: (a) a regra de divisão de nós para gerar a partição do espaço covariável; e (b) a regra de parada, ou o critério de “poda” da árvore para decidir o tamanho ideal de uma árvore.

Existem diversos algoritmos que utilizam regras de divisão de nós e poda diferentes, algumas regras para esses algoritmos podem ser visualizadas no **Quadro 3**:

Quadro 3 – Regras de algoritmos de árvore de sobrevida.

Autor	Regra de Divisão	Regra de Poda
Gordon e Olshen (1985)	Redução de impurezas (especificamente definida com base nas curvas <i>Kaplan-Meier</i>)	Poda de complexidade de custo e validação cruzada
Ciampi et al. (1986)	Estatística de teste de <i>log-rank</i>	Critério de informação de Akaike (AIC)
Segal (1988)	Estatística de teste de <i>log-rank</i>	Não disponível
Butler et al. (1989) e Davis e Anderson (1989)	Estatística de teste de <i>log-rank</i> Log-verossimilhança exponencial	Uma medida dentro do nó
Therneau, Grambsch e Fleming (1990)	Resíduos de Martingale	Poda de complexidade de custo e validação cruzada
Leblanc e Crowley (1992)	Primeiro passo da probabilidade total	Poda de complexidade de custo e validação cruzada
Leblanc e Crowley (1993)	Estatística de teste de <i>log-rank</i>	Reamostragem e permutação

Intrator e Kooperberg (1995)	Estatística de teste de <i>log-rank</i>	Corte de complexidade de custo
Zhang e Singer (1999)	Uma combinação ponderada de impureza do indicador de morte e impureza do tempo	Corte de complexidade de custo
Breiman (2002)	Probabilidade 0,75 para dividir no tempo e Probabilidade 0,25 para dividir em uma covariável	N/A (incorporado no algoritmo da floresta de sobrevivência)
Molinaro, Dudoit e van der Laan (2004)	Uma probabilidade inversa de censurar a função de perda ponderada	Corte de complexidade de custo e validação cruzada
Hothorn, Hornik e Zeileis (2006)	Valor p mínimo	Pare quando nenhum valor p estiver abaixo de um nível a pré-especificado

Fonte: Adaptado e Traduzido de Zhou e Mcardle (2015).

O pacote *LTRCtrees* do *software* R pode implementar os algoritmos descritos por Hothorn, Hornik e Zeileis (2006), através da função *LTRCIT* (denominada árvore LTRC baseada em Árvore de Inferência Condicional) e por LeBlanc e Crowley (1992), através da função *LTRCART* (árvore LTRC baseada em Árvore de Classificação e Regressão). Os critérios de divisão e poda desses algoritmos foram descritos no **Quadro 3**.

O artigo de Fu e Simonoff (2017) descreve esses dois métodos de árvore de sobrevivência para dados LTRC, os métodos propostos podem ser tão versáteis quanto o modelo de Cox, sendo aplicável a dados censurados à direita, dados LTRC e sobrevivência dados com covariáveis que variam no tempo.

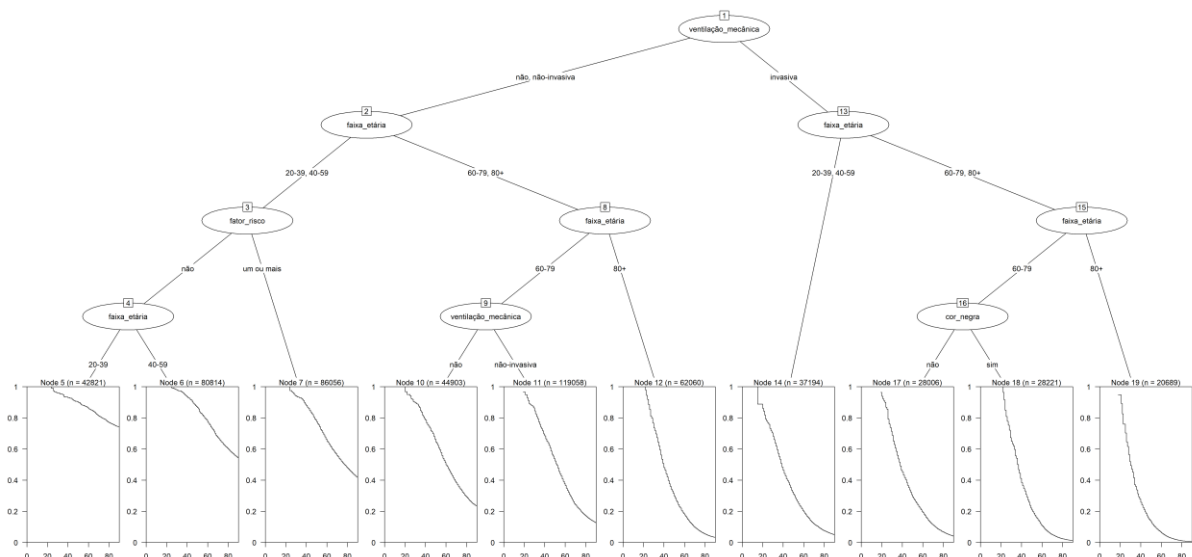
Estudo que utilizou a árvore de sobrevida foi desenvolvido por Ramezankhani et al. (2017) que analisou potenciais interações entre fatores de risco para identificar diferentes grupos de risco para incidência de Doença Renal Crônica (DRC) usando análise de árvore de sobrevivência. Obtendo como resultado que um grupo de homens com taxa de filtração glomerular $\leq 63,4$ ml/min/1,73 m² e idade > 50 anos tiveram o maior risco de DRC em comparação com os homens no grupo de risco mais baixo. Além disso, um grupo de mulheres

com idade > 48 anos e taxa de filtração glomerular ≤ 69 ml/min/1,73 m² tiveram o maior risco em comparação com o grupo de baixo risco (RAMEZANKHANI; TOHIDI; et al., 2017).

Outros estudos também utilizaram a análise de árvore de sobrevida para estudo de diferentes desfechos. Um deles utilizou a árvore de sobrevivência para identificar a importância relativa dos fatores que contribuem para a incidência de doença cardíaca coronária (RAMEZANKHANI; BAGHERZADEH-KHIABANI; et al., 2017) e outro que analisou as características clínicas, comorbidades, complicações e mortalidade hospitalar e tardia de pacientes classificados em insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária (DUTRA et al., 2022).

Um exemplo de árvore de sobrevida pode ser visualizado na **Figura 11**. Nessa figura foram utilizados dados de óbitos de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 do Brasil. Na figura pode-se observar a estrutura da árvore: elipses representam as variáveis mais significativas e utilizadas para dividir a população em grupos menores; os quadrados representam nós terminais, os números (n) nos quadrados indicam o tamanho da amostra; e as curvas dentro dos quadrados mostram a sobrevivência estimada de *Kaplan-Meier* dos subgrupos.

Figura 11 – Árvore de sobrevida para eventos de óbitos de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19, Brasil, 2020.



Fonte: SIVEP-Gripe via OpenDataSUS, 2023;

Enquanto os modelos de regressão de Cox são úteis para demonstrar a relação de um preditor com o resultado, as árvores de sobrevivência exploram grupos prognósticos de

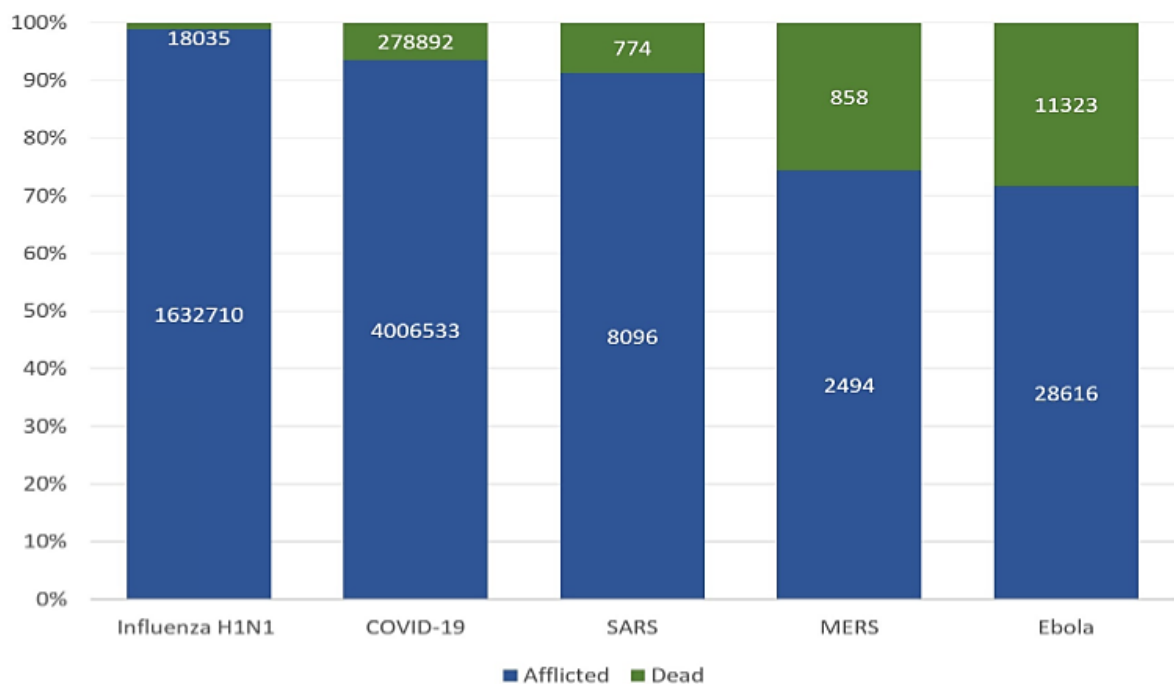
indivíduos, detectando interações sem a necessidade de especificá-las previamente. Ou seja, agrupa os indivíduos de acordo com sua duração de sobrevivência com base em seus padrões de covariáveis (RAMEZANKHANI; BAGHERZADEH-KHIABANI; et al., 2017). Além disso, por ser um modelo não paramétrico, tem a vantagem de não precisar testar suposições de risco proporcionais como no modelo de Cox.

3.6 Sobrevida e COVID-19

A pandemia de COVID-19 foi um grande problema de saúde pública mundial, que gera ainda hoje problemas em diversos países. Mesmo que a taxa de mortalidade pelo SARS-COV-2 não seja tão alta quando comparado com outros surtos virais anteriores, como pode ser visualizado na **Figura 12**, sua infectividade é bastante elevada (RAHIMI et al., 2020).

No entanto, pela possibilidade do agravamento da doença, o percentual de mortalidade começa a se elevar, com diferença entre os países. Sendo a menor taxa de mortalidade hospitalar por COVID-19 na Alemanha (22%) (KARAGIANNIDIS et al., 2020) e EUA (35,4%) (GUPTA et al., 2020) e maiores no Brasil (38%) (RANZANI et al., 2021) e Reino Unido (39%) (DOCHERTY et al., 2020).

Figura 12 – Comparação da taxa de mortalidade de surtos virais de COVID-19, SARS, MERS, Influenza H1N1 e Ebola.



Fonte: Rahimi et al. (2020).

Quando analisada a mortalidade em UTI, a menor porcentagem foi observada nos EUA (39,5%) (GUPTA et al., 2020), enquanto as maiores taxas foram registradas no Brasil (59,0%) (RANZANI et al., 2021) e Reino Unido (54,0%) (DOCHERTY et al., 2020). Valores ainda mais elevados foram observados entre os pacientes mecanicamente ventilados. Na Alemanha e na Itália, foram observados menores valores de mortalidade, 52,8% e 51,7%, respectivamente (GRASSELLI et al., 2020; KARAGIANNIDIS et al., 2020). Por outro lado, no Reino Unido (69,0%), México (73,7%) e Brasil (80,0%), observou-se percentuais de mortalidade entre pacientes mecanicamente ventilados bem elevados (DOCHERTY et al., 2020; ÑAMENDYS-SILVA; GUTIÉRREZ-VILLASEÑOR; ROMERO-GONZÁLEZ, 2020; RANZANI et al., 2021).

Um estudo que analisou a mortalidade da COVID-19 no Brasil no primeiro ano da pandemia observou que os estados com as maiores taxas de letalidade em leitos clínicos, na UTI e em VM em estabelecimentos públicos foram Sergipe com 73%, 91% e 93% e Espírito Santo com 73%, 75% e 93%, respectivamente. Os estados da região Nordeste tiveram taxas mais elevadas do que outras regiões (WERNECK et al., 2021).

Outro estudo, que analisou os seis primeiros meses da pandemia, mostrou uma mortalidade em UTI mais elevada na região Norte (79%), seguida da região Nordeste (66%) (RANZANI et al., 2021). Uma terceira pesquisa, desta vez com casos de COVID-19 entre adolescentes (menores de 20 anos) hospitalizados no Brasil, entre fevereiro de 2020 e janeiro de 2021, apontou uma maior mortalidade na região Nordeste (41,7%) (OLIVEIRA et al., 2021).

Alguns estudos analisaram a sobrevida de pacientes com COVID-19. Um estudo desenvolvido por Salinas-Escudero et al. (2020), que analisou a sobrevida de pacientes com COVID-19 no México, verificou que o sexo masculino, idade avançada, doença renal crônica, pneumonia, hospitalização, internação em UTI, necessidade de ventilação mecânica invasiva e atendimento em serviços públicos de saúde foram fatores independentes que aumentaram o risco de morte por COVID-19 ($p < 0,001$). O tempo médio desde o início dos sintomas até a morte e o período desde a admissão até a morte foi de $10,15 \pm 5,75$ e $5,86 \pm 5,12$ dias, respectivamente (SALINAS-ESCUADERO et al., 2020).

Outro estudo, com diversos países, comparou um modelo baseado na regressão de Cox (Cox_COVID_19) e outro método que combina rede neural profunda de codificador automático e regressão de Cox para aumentar a precisão da previsão (Deep_Cox_COVID_19). Observou-se que as variáveis que mais aumentaram o risco de óbito foram: idade, dores musculares e pneumonia ($p < 0,05$). Ambos os sistemas de previsão foram capazes de prever a

probabilidade de sobrevivência e apresentam características que aumentam o risco de óbito, mas a precisão do Deep_Cox_COVID_19 supera a do Cox_COVID_19 (ATLAM et al., 2021).

Um estudo desenvolvido por Lu et al. (2022) analisou as curvas de sobrevida de 239 pacientes com COVID-19 no Hospital Renmin da Universidade de Wuhan, na China, de 31 de dezembro de 2020 a 20 de abril de 2020. O estudo mostrou que o risco de morte aumentou em pacientes com sintomas de infecção do trato respiratório superior (tosse, coriza e espirros), cefaleia, hipertensão, comorbidades pulmonares, contagem de linfócitos menor que 1,1, contagem de plaquetas menor que 100, proteína C-reativa maior que 40 mg/L e albumina sérica inferior a 35g/L (LU et al., 2022).

Outro estudo, desta vez realizando uma análise de sobrevivência de até 21 dias em 131 pacientes graves internados com COVID-19 na Somália, de 30 de março a 12 de junho de 2020, mostrou que o risco de óbito intra-hospitalar aumentou com a idade superior a 60 anos, doença cardiovascular e ventilação mecânica não invasiva na admissão ($p < 0,001$). O tempo de internação variou entre 1 dia e 35 dias (mediana: 5,5 dias; IQR: 9,0 dias) (ALI et al., 2022)

Por fim, um estudo com 1.040 pacientes de seis hospitais em Uganda, mostrou que a taxa de mortalidade foi de 30,7 mortes por 1.000 pessoas-dia. O tempo médio de sobrevida foi de 33 dias. Os fatores que aumentaram o risco de óbito foram: idade ≥ 60 anos, teste de malária positivo na admissão e pacientes com pontuação de COVID-19 grave/crítico. A sobrevida dos pacientes internados em hospitais públicos foi 2,5 vezes maior do que a dos pacientes internados em hospitais privados (MUYINDA et al., 2022).

Dessa forma, observa-se que diversos estudos analisaram a sobrevida de pacientes com COVID-19. No entanto, poucos foram realizados no Brasil, e em especial, poucos analisaram de que forma a interação entre os preditores de risco de óbito pode impactar na sobrevida desses pacientes.

4 ASPECTOS METODOLÓGICOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de coorte de base hospitalar com dados de pacientes notificados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP-Gripe) e classificados como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19.

O SIVEP-Gripe é um sistema de informação criado pelo Ministério da Saúde para o registro dos casos e óbitos de SRAG no Brasil, incluindo aqueles por COVID-19. A notificação de COVID-19 nesse sistema é compulsória e recebe informações de pacientes internados em hospitais públicos e privados, bem como daqueles que faleceram sem internação. São notificados nesse sistema os casos que apresentam sintomas como dispneia/desconforto respiratório, pressão ou dor persistente no tórax, saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente ou cianose.

Os dados utilizados neste estudo foram acessados no site *OpenDataSUS* (<https://opendatasus.saude.gov.br/>) do Ministério da Saúde (2021). Esse site possui diversos conjuntos de dados disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde que tem a responsabilidade de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde. Isso possibilita análises da situação sanitária brasileira, tomadas de decisão baseadas em evidências e elaboração de programas de ações de saúde.

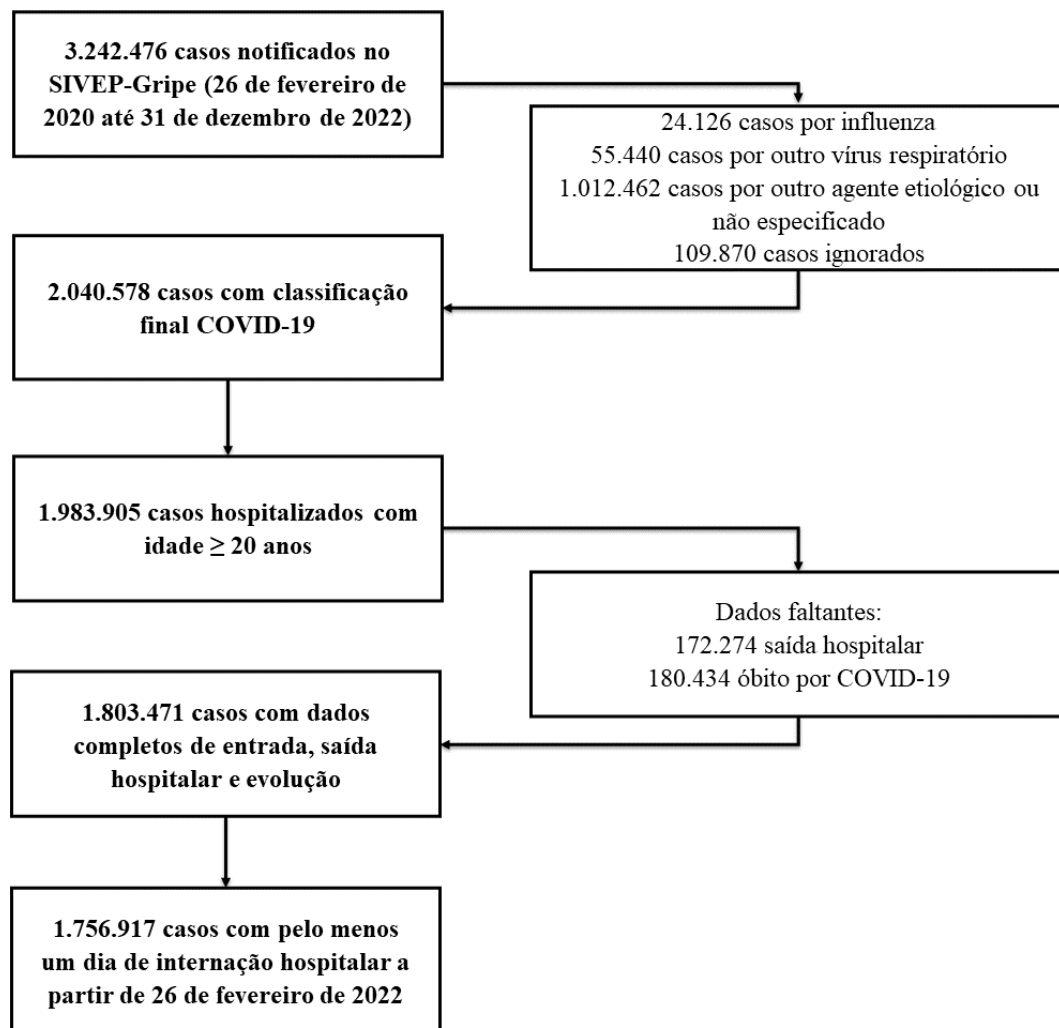
Considerando os objetivos propostos nesta tese, a seguir detalhamos os demais procedimentos metodológicos relacionados aos três artigos que a compõem. Um quarto manuscrito foi produzido a partir dos estudos para esta tese e pode ser visualizado no **Apêndice A**. Esse manuscrito foi publicado na Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde (Qualis A3).

4.2 Artigo 1

4.2.1 Participantes

Os dados foram analisados a partir de 1.756.917 pacientes notificados no SIVEP-Gripe, extraídos do site *OpenDataSUS* no dia 01 de maio de 2022. O período de análise foi 26 de fevereiro de 2020 a 31 de dezembro de 2022. Foram incluídos todos os casos com idade maior ou igual a 20 anos (adultos e idosos), que apresentaram classificação final de SRAG por COVID-19 e pelo menos um dia de internação hospitalar. Foram excluídos aqueles que apresentaram ausência de informação ou erro de digitação na data de internação hospitalar, data da alta e informação sobre a evolução do caso (óbito ou alta) (**Figura 13**).

Figura 13 – Fluxograma de seleção da amostra do Artigo 1



4.2.2 Variáveis em estudo

O desfecho deste estudo foi a ocorrência de óbito hospitalar ocorrido no máximo com 90 dias de internação e o tempo de sobrevida (falha), definido a partir da data da internação até a data de evolução (alta ou óbito). Foram censurados todos os indivíduos que tiveram alta até 90 dias ou permaneceram internados após esse período.

As demais variáveis que foram incluídas foram as sociodemográficas – sexo (*masculino, feminino*), idade em anos (*20 a 39, 40 a 59, 60 a 79, 80 anos ou mais*), raça/cor (*Branca, Preta, Amarela, Parda, Indígena*), Macrorregião do país (*Centro-oeste, Norte, Nordeste, Sul, Sudeste*) – e aquelas referentes aos dados clínicos – *Internação em Unidade de Terapia Intensiva (Sim, Não)*, *Ventilação Mecânica (Invasiva, Não Invasiva, Nenhuma)* e *Fator de Risco (Ausente, Um fator, Dois fatores, Três ou mais fatores de risco)*.

A variável fator de risco refere-se à quantidade de comorbidades notificadas pelo paciente no momento da internação, a qual incluiu as seguintes condições de risco: Puérpera, Doença Cardiovascular Crônica, Doença Hematológica Crônica, Doença Hepática Crônica, Asma, Diabetes Mellitus, Doença Neurológica Crônica, Pneumopatia Crônica, Imunodepressão, Doença Renal Crônica, Obesidade. É possível obter maiores informações sobre as variáveis disponíveis no SIVEP-Gripe no endereço eletrônico do dicionário de dados (<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-e-2022>).

4.2.3 Análise de dados

Todas as análises foram realizadas no *software R* versão 4.3.0 (<http://www.r-project.org/>). Para lidar com os valores ausentes de algumas covariáveis, utilizamos a imputação única com o método *Fully Conditional Specification (FCS)* implementada com o Pacote *MICE* (BUUREN; GROOTHUIS-OUDSHOORN, 2011).

O pacote *MICE* pode imputar dados contínuos, binários, categóricos não ordinais ou categóricos ordinais. O *MICE* cria múltiplas imputações para dados multivariados ausentes em que cada variável incompleta é imputada por um modelo separado, considerando a dependência entre as variáveis (BUUREN; GROOTHUIS-OUDSHOORN, 2011).

As variáveis que apresentaram valores ausentes foram: raça/cor (17,9%), Internação em UTI (8,6%), Ventilação Mecânica (11,4%). Após a imputação, foi realizada análise descritiva (proporção, média e desvio-padrão) das variáveis em estudo.

A taxa de mortalidade hospitalar foi calculada da seguinte maneira:

$$\frac{\text{Número de mortes no hospital devido à SRAG por COVID – 19 no período}}{\text{Número total de internações devido à SRAG por COVID – 19 no período}} \times 100$$

Para avaliar a sobrevida dos pacientes em estudo e identificar diferentes grupos de risco a óbito por COVID-19, a partir das interações entre as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes hospitalizados, foi utilizado o método de Árvore de Sobrevivência (AS).

A AS é uma técnica não paramétrica que incorpora modelos de regressão estruturados em árvores. A partir da árvore de sobrevivência os indivíduos são agrupados de acordo com seu tempo de sobrevivência, com base em suas variáveis independentes. Dessa forma, tal técnica permite detectar automaticamente interações complexas entre variáveis sem a necessidade de especificá-las *a priori* (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011).

Para construção da árvore de sobrevivência, o tempo de sobrevivência foi definido como o tempo (dias) de internação hospitalar. As características sociodemográficas e clínicas do paciente foram incluídas na árvore como variáveis independentes e como variável dependente o status do paciente: 1 (um), se o óbito ocorreu em até 90 dias e 0 (zero) se não ocorreu óbito nesse período (alta ou tempo de internação maior que 90 dias).

A AS agrupa os pacientes de acordo com o tempo de sobrevida e as variáveis independentes, sendo a amostra dividida em subgrupos (nós). Primeiramente, é obtido o nó inicial (nó raiz) da árvore, em seguida são criados nós filhos e este procedimento é repetido até que o nó terminal seja alcançado (BOU-HAMAD; LAROCQUE; BEN-AMEUR, 2011). Dessa forma, ela detecta automaticamente interações complexas entre as variáveis, sem a necessidade de especificá-las antecipadamente.

O critério de divisão foi baseado em uma medida de desvio de nó entre um modelo saturado de *log-verossimilhança* e um *log-verossimilhança maximizado* proposto por (Leblanc e Crowley (1992)). Os nós terminais, grupos de risco identificados pela árvore, apresentam as curvas de sobrevida estimadas utilizando o método de Kaplan-Meier. A AS foi implementada no programa estatístico R versão 4.3.0, via os pacotes *Survival*, *LTRCtrees* e *Party.kit* (FU, W; SIMONOFF; JING, 2021; HOTHORN; ZEILEIS, 2015; THERNEAU, Terry M., 2023).

Em cada nó terminal da árvore foi determinado o risco de óbito e curvas de *Kaplan-Meier* foram construídas para cada nó terminal. O critério mínimo para divisão de nós foi definido como $p < 0,05$.

Após definição da árvore e a partir do número de nós terminais contidos na árvore, foi criada uma variável categórica para especificar qual nó terminal o paciente foi incluído.

Assim, considerando que a árvore continha k nós terminais, a variável categórica foi composta por k categorias (grupos de risco à óbito). Para obtenção do *Hazard Ratio* (HR) de eventos de óbito em cada nó terminal, foi ajustado um modelo de *Cox* univariado, tendo como variável independente apenas a variável categórica que especifica o nó ao qual o paciente pertence, visto que esta variável foi obtida a partir das variáveis independentes consideradas na árvore. Como categoria de referência, foi considerado o nó terminal que continha os pacientes com menor risco de óbito. Entendendo que cada ano de pandemia teve um efeito diferente na sobrevida dos indivíduos foi construído um modelo para cada ano de estudo.

4.3 Artigo 2

4.3.1 Participantes

Este estudo incluiu os casos notificados no SIVEP-Gripe internados no período de 01 de janeiro de 2022 a 31 de dezembro de 2022 ($n = 159.948$). Optou-se apenas pelos casos notificados desde de 2022, pois a vacinação em todo o país já havia iniciado, fato que evitou a saturação do sistema de saúde nesse ano, tornando possível captar a influência das variáveis contextuais na sobrevida de pacientes com COVID-19 em situações de maior controle da epidemia.

As informações do estabelecimento no qual os casos foram internados foram obtidas no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), por meio do pacote *Microdatasus* (SALDANHA; BASTOS; BARCELLOS, 2019) do *software R*. Após a obtenção dos dados do CNES, foi realizado *linkage* com os dados do SIVEP-Gripe com o mesmo *software*. Para isto, foram usados os seguintes campos: identificação do estabelecimento (CNES e SIVEP-Gripe), competência (mês e ano de atualização do estabelecimento, contida apenas no CNES) e mês e ano de internação do paciente (SIVEP-Gripe). Após o processo de *linkage*, para cada caso notificado no SIVEP-Gripe foram incluídas informações do estabelecimento que o mesmo foi internado.

Também foram obtidas variáveis dos municípios, tais como indicadores que compõem o Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades – Brasil de 2020 (IDSC-BR, 2022) e o Índice Desigualdades Sociais para COVID-19 2022 (IDS-COVID-19) (ICHIHARA; BARRETO, 2022). O *linkage* desses dados foi realizado pelo código do município. Os indicadores selecionados foram aqueles que poderiam ter alguma relação com condições de

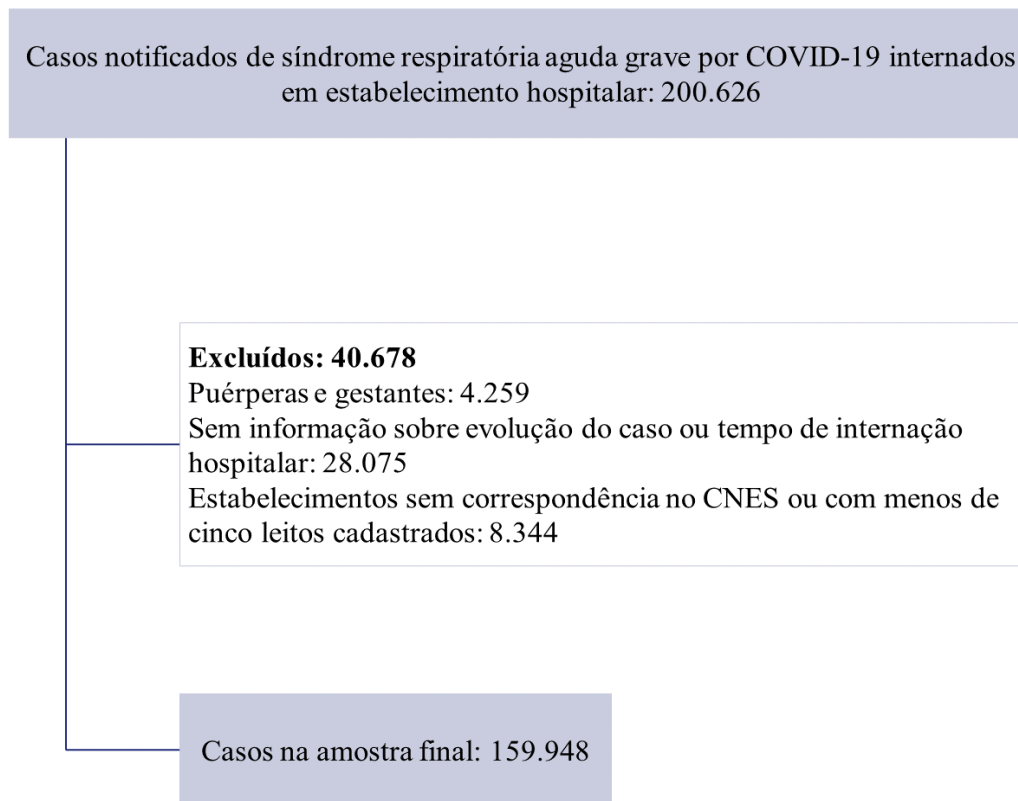
saúde e desigualdade dos municípios, em especial com a dinâmica da COVID-19 nessas regiões.

O IDSC-BR possui índices para cada um dos 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas. Esses indicadores permitem que as cidades acompanhem seu desempenho de acordo com os 17 ODS. Essa ferramenta estimula o cumprimento da Agenda 2030 e torna o Brasil o único país do mundo a acompanhar os desafios e avanços de todas as cidades na Agenda 2030 (IDSC-BR, 2022).

O IDS-COVID-19 é um índice proposto pelo Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde (Cidacs/Fiocruz) e o *Health Data Research* do Reino Unido (HDR UK) que possibilita medir os efeitos das desigualdades sociais no contexto da pandemia de COVID-19 no Brasil, a partir de dimensões socioeconômica, sociodemográfica e de dificuldade de acesso a serviços de saúde, permitindo o acesso a informações úteis para análises de dados e tomadas de decisões que ajudem a conter a transmissão do vírus (ICHIHARA; BARRETO, 2022).

Foram incluídos no estudo apenas casos com idade maior ou igual a 20 anos (adultos e idosos), que apresentaram classificação final de SRAG por COVID-19 e internados em estabelecimento hospitalar. Foram excluídos puérperas, gestantes e aqueles que apresentaram ausência de informação ou erro de digitação na data de internação hospitalar, data da alta, informação sobre a evolução do caso (óbito ou alta), estabelecimentos com menos de 5 (cinco) leitos cadastrados e que não tinham nenhuma informação sobre o estabelecimento de internação após o *linkage*. A **Figura 14** apresenta a composição da amostra deste manuscrito.

Figura 14 – Fluxograma de seleção da amostra do Artigo 2.



4.3.2 Variáveis em estudo

As variáveis individuais representam características dos pacientes internados com SRAG por COVID-19 dividindo-se em: sociodemográficas - *sexo (masculino, feminino), idade (20 a 39, 40 a 59, 60 a 79, ≥ 80 anos), raça/cor (Branca, Preta, Amarela, Parda, Indígena); clínicas - Internação em Unidade de Terapia Intensiva (Sim, Não), Ventilação Mecânica (Invasiva, Não Invasiva, Nenhuma), Multimorbidade (Sim, Não), Esquema vacinal contra a COVID-19 (Não Imunizado - não vacinado ou com esquema de vacinação incompleto, Imunizado, Dose de Reforço).*

A variável multimorbidade refere-se à quantidade de comorbidades notificadas pelo paciente no momento da internação, a qual incluiu os seguintes fatores de risco: Doença Cardiovascular Crônica, Doença Hematológica Crônica, Doença Hepática Crônica, Asma, Diabetes Mellitus, Doença Neurológica Crônica, Pneumopatia Crônica, Imunodepressão, Doença Renal Crônica, Obesidade.

As variáveis contextuais em nível hospitalar obtidas no CNES compreendem: gestão e estrutura do hospital - *Atividade de Ensino (Sim, Não), Tipo de Gestão (Mista, Estadual, Municipal), Vínculo com o SUS (Sim, Não), Porte do Hospital (Pequeno – 5 a 49*

leitos, Médio – 50 a 149 leitos, Grande – 150 ou mais leitos) e os indicadores hospitalares: Médicos/leito, Enfermeiros/leito, Fisioterapeutas/leito, Técnicos de Enfermagem/leito, Bomba de Infusão/leito, Monitor de Eletrocardiograma/leito, Ventilador Mecânico/leito e Desfibrilador/leito. Esses indicadores foram calculados a partir do total de cada profissional ou equipamento dividido pelo total de leitos na unidade, conforme o estudo de Botega, Andrade e Guedes (2020).

As variáveis contextuais em nível municipal utilizadas foram: *Famílias inscritas no Cadastro Único para programas sociais (%)*, *Pessoas com renda de até 1/4 do salário mínimo (%)*, *Esperança de vida ao nascer (anos)*, *Orçamento municipal para a saúde (em reais, per capita)*, *População atendida por equipes de saúde da família (%)*, *Analfabetismo na população com 15 anos ou mais (%)*, *PIB per capita (R\$ per capita)*, *Coeficiente de Gini*, *Acesso a equipamentos da atenção básica à saúde (%)*, *Investimento público (R\$ per capita)*, *Total de receitas arrecadadas (%)*, *IDS-COVID-19*. Maiores detalhes dos indicadores analisados podem ser visualizados no **Quadro 4**.

O desfecho primário de interesse foi o tempo de sobrevivência (em dias) até a ocorrência do óbito hospitalar por COVID-19. O tempo de sobrevivência dos casos que evoluíram a óbito foi considerado como o tempo desde a sua admissão no hospital até a data do óbito. Já o tempo de sobrevivência daqueles que não evoluíram a óbito foi determinado a partir da data da hospitalização até a alta hospitalar. O tempo de sobrevida foi observado até 90 dias após a internação, casos com tempo de sobrevivência superior a 90 dias ou alta antes dos 90 dias foram considerados censurados.

Quadro 4 – Indicadores hospitalares e municipais analisadas e método de cálculo

Indicadores	Método de cálculo do indicador
Nível hospitalar	
Disponibilidade de recursos humanos e equipamentos ^a	Total de médicos/Total de leitos Total de enfermeiros/Total de leitos Total de fisioterapeutas/Total de leitos Total de técnicos de enfermagem/Total de leitos Total de bombas de infusão/Total de leitos Total de monitores de eletrocardiograma/Total de leitos Total de ventilador mecânico/Total de leitos Total de desfibriladores/Total de leitos
Nível municipal	
Famílias inscritas no Cadastro Único para programas sociais (%) ^b	Número de famílias residentes cadastradas no Cadastro Único com renda familiar per capita de até meio salário mínimo/Número total de famílias residentes cadastradas no Cadastro Único *100
Esperança de vida ao nascer (anos) ^b	Número médio de anos de vida esperados para um recém-nascido, mantido o padrão de mortalidade existente, em determinado espaço geográfico, no ano considerado
Orçamento municipal para a saúde (em reais, per capita) ^b	Gasto total em saúde/População total do município
População atendida por equipes de saúde da família (%) ^b	População atendida por equipes de saúde da família/População total do município *100
PIB per capita (R\$ per capita) ^b	PIB municipal/População municipal
Coeficiente de Gini ^b	Coeficiente de Gini por município
Acesso a equipamentos da atenção básica à saúde (%) ^b	Número de domicílios em assentamentos precários a mais de 1 km de equipamento de atenção básica à saúde/Número de domicílios em assentamentos precários *100
Investimento público	Investimento público por município/Número de habitantes

Fonte: ^a Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (2022); ^b Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades – Brasil (2020); ^c Índice Desigualdades Sociais para COVID-19 (2022).

4.3.3 Análise de dados

Os dados foram analisados através do software R 4.2.3 (<http://www.r-project.org/>). Para as variáveis raça/cor (16,5%), Internação em UTI (8,1%), Ventilação Mecânica (12,1%), Profissionais de Saúde (9,5%), Equipamentos (4,8%) e Total de Receitas Arrecadadas (2,7%) que apresentaram valores ausentes, optou-se pela imputação única com o método *Fully Conditional Specification* (FCS). Após o procedimento de imputação foi realizada análise descritiva (proporção, média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil, valor mínimo e máximo) das variáveis em estudo.

Análise de sobrevivência foi realizada para avaliar os fatores associados com a mortalidade por COVID-19 nos 90 dias de internação hospitalar. Para isto, foram construídas árvores de sobrevivência.

Primeiramente, foi gerada uma árvore contendo apenas variáveis individuais (sexo, idade, raça/cor, internação em UTI, ventilação mecânica e multimorbidades) para estimação do risco proporcional de cada paciente. Em seguida, três grupos foram criados segundo os tercís do risco proporcional estimado pela árvore: baixo, moderado e alto.

Após elaboração da árvore com as variáveis individuais, foi gerada uma nova árvore considerando o risco identificado a partir das variáveis individuais e as variáveis dos estabelecimentos e municípios com objetivo de identificar a influência da estrutura hospitalar e municipal no tempo de sobrevida dos indivíduos.

Considerando que a árvore de sobrevivência divide a amostra em diferentes grupos de acordo com as variáveis explicativas, os grupos de risco gerados pela árvore foram comparados via método de *Kaplan-Meier* com teste de *logrank* para verificar diferenças entre os grupos com nível de significância de 5%, adotando-se o grupo de menor risco (nó 3) como categoria de referência.

4.4 Artigo 3

4.4.1 Participantes

A população do estudo foi composta por adultos e idosos com idade superior ou igual a 20 anos, hospitalizados por SRAG, registrados no SIVEP-Gripe e com diagnóstico confirmado de COVID-19. A análise foi limitada aos casos notificados em 2022, período em que a vacinação já estava em andamento no Brasil. Isso contribuiu para evitar a sobrecarga do

sistema de saúde naquele ano e permitiu melhor avaliação dos sistemas público e privado durante uma fase mais controlada da epidemia no país.

Foram selecionados inicialmente 200.626 casos. A análise final de 159.948 casos, após as exclusões de puérperas, gestantes e aqueles que apresentaram ausência de informação ou erro de digitação na data de internação hospitalar, data da alta, informação sobre a evolução do caso (óbito ou alta), estabelecimentos com menos de 5 (cinco) leitos cadastrados e que não tinham nenhuma informação sobre o estabelecimento de internação. A composição da amostra foi a mesma do **Artigo 2** e pode ser visualizada na **Figura 14**.

4.4.2 Variáveis em estudo

O desfecho em estudo foi o tempo de sobrevida observado em até 90 dias de internação, definido como o tempo desde o primeiro dia de internação hospitalar até a evolução final do caso (alta ou óbito).

As demais variáveis utilizadas foram: relacionadas ao paciente - sexo (masculino, feminino), idade em anos (20 a 39, 40 a 59, 60 a 79, ≥ 80 anos), raça/cor (Branca, Preta, Amarela, Parda, Indígena), Internação em Unidade de Terapia Intensiva (Sim, Não), Ventilação Mecânica (Invasiva, Não Invasiva, Nenhuma), Multimorbidade (Sim, Não), Vacinação contra a COVID-19 (Não Imunizado, Imunizado – uma dose Janssen (*Janssen-Cilag*) ou duas doses dos outros fabricantes – Coronavac (Instituto Butantan), Oxford/AstraZeneca (Fundação Instituto Oswaldo Cruz), Comirnaty (*Pfizer/Wyeth*), Dose de Reforço – 2ª dose Janssen ou 3ª dose das demais); relacionadas ao estabelecimento de saúde - Atividade de Ensino (Sim, Não), Tipo de Gestão (Mista, Estadual, Municipal), Vínculo com o SUS (Sim, Não), Porte do Hospital (segundo o número de leitos em: Pequeno: 5 a 49, Médio: 50 a 149, Grande: ≥ 150) e os indicadores hospitalares: Médicos/leito, Enfermeiros/leito, Fisioterapeutas/leito, Técnicos de Enfermagem/leito, Bomba de Infusão/leito, Monitor de Eletrocardiograma (ECG)/leito, Ventilador Mecânico/leito, e Desfibrilador/leito. Esses indicadores foram construídos a partir do Total de cada profissional/Total de leitos e Total de cada equipamento/Total de leitos na unidade. Os indicadores foram construídos a partir do estudo de Botega, Andrade e Guedes (2020) (BOTEGA; ANDRADE; GUEDES, 2020). O vínculo com o SUS (Sim, Não) do estabelecimento de saúde em que o paciente estava internado foi considerada como variável estratificadora.

A variável multimorbidade refere-se à quantidade de comorbidades relatadas pelo paciente no momento da internação, a qual incluiu os seguintes agravos de risco: Doença Cardiovascular Crônica, Doença Hematológica Crônica, Doença Hepática Crônica, Asma, Diabetes Mellitus, Doença Neurológica Crônica, Pneumopatia Crônica, Imunodepressão, Doença Renal Crônica, Obesidade.

As variáveis dos hospitais em que os pacientes estavam internados foram obtidos no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES).

4.3.3 Análise de dados

Os dados foram analisados através do *software* R 4.3.0 (<http://www.r-project.org/>). Por algumas variáveis apresentarem valores ausentes optamos pela imputação única com o método *Fully Conditional Specification* (FCS). Após o procedimento de imputação foi realizada análise descritiva (proporção, média e desvio-padrão) das variáveis em estudo segundo o vínculo como o SUS (sim, não). A função de sobrevivência de *Kaplan-Meier* foi utilizada para estimar a probabilidade de sobrevivência. Os casos foram estratificados entre aqueles com e sem vínculo com o SUS e os o teste *log-rank* foi empregado para a comparação entre os grupos.

Análise de sobrevivência foi realizada para se avaliar os fatores associados a sobrevida por COVID-19 nos 90 dias de internação hospitalar. Para isto, foram construídas árvores de sobrevivência. Foram ajustados modelos diferentes para os casos internados em hospitais com e sem vínculo com o SUS. Nível de significância de 5% foi adotado em todas as análises.

4.5 Aspectos éticos

Apesar de se tratar de dados de domínio público sem identificação dos pacientes, não sendo obrigatória a solicitação prévia a instituições ou órgãos governamentais, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP/HU-UFMA) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde (Conep/CNS): Parecer nº 4.098.427 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 32206620.0.0000.5086 e foram respeitados todos os preceitos éticos definidos nas resoluções nº 466/12 e nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2012, 2016) (BRASIL, 2012, 2016).

5 RESULTADOS

5.1 Artigo 1

**COVID-19 DEATH RISK PREDICTORS IN BRAZIL USING
SURVIVAL TREE ANALYSIS: a retrospective cohort from 2020
to 2022**

(Publicado no International Journal for Equity in Health. Qualis A2 e Fator de Impacto: 4.673)

**COVID-19 DEATH RISK PREDICTORS IN BRAZIL USING SURVIVAL TREE
ANALYSIS: a retrospective cohort from 2020 to 2022**

Carlos Martins Neto ^{1,*}, Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco¹, Alcione Miranda dos Santos¹, Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira¹

¹ Postgraduate Program in Public Health, Department of Public Health, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil.

* Corresponding author.

E-mail: carlosneto91@hotmail.com (CMN)

ABSTRACT

Purpose This study analyses the survival of hospitalized patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) due to COVID-19 and identifies the risk groups for death due to COVID-19 from the identification of potential interactions between its predictors.

Methods This was a retrospective longitudinal study with data from 1,756,917 patients reported in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System from 26 February 2020 to 31 December 2022. In this study, all adult and older (≥ 20 years) patients were hospitalized with SARS due to COVID-19, with death as the outcome. Survival tree analysis was used to identify potential interactions between the predictors. A model was built for each year of study.

Results Hospital lethality was 33.2%. The worst survival curve was observed among those who underwent invasive mechanical ventilation and were aged 80 years or older in the three years of the pandemic. Black and brown race/color were predictors of deaths in the years 2020 and 2021 when there was greater demand from the health system due to the greater number of cases.

Conclusion By applying survival tree analysis we identified several numbers of homogeneous subgroups with different risks for mortality from COVID-19. These findings show the effects of wide inequalities of access by the population, requiring effective policies for the reduction and adequate management of the disease.

Keywords COVID-19; SARS-CoV-2; Risk factors; Epidemiology; Survival tree analysis; Interaction.

Introduction

Brazil is among the countries most affected by the COVID-19 epidemic, with a high number of cases, hospitalizations, and deaths. Many cases have evolved into the most severe forms of the disease, dependent on hospitalization and intensive care, especially among the most vulnerable patients and those with risk factors associated with the severity of COVID-19. This condition makes Brazil one of the world's highest proportions of hospital deaths and the lowest hospital survival rates [1].

Data from a systematic review indicate that among cases of COVID-19, the rate of admission to the Intensive Care Unit (ICU) can be 21%, and 69% require mechanical ventilation [2]. Mortality for patients who were admitted to the ICU can be 28.3% and 43% for mechanically ventilated patients [2]. Hospital mortality from COVID-19 in Brazil (38%) [3] was higher than in other countries, such as Germany (22%) [4] and the United States (35.4%) [5] in the first year of the pandemic.

Extensive literature describes several individual risk factors and those related to the network of health services that can lead to the worsening of COVID-19 and generate a higher risk of death, even in hospital care. Among the individual risk factors are black or brown color/race, advanced age, male sex, and presence of comorbidities (especially obesity, diabetes, hypertension, cancer, and chronic kidney disease) [5–8].

A survey in Brazil showed that an increase in the number of serious cases in cities in the interior of Brazil caused an overload of small hospitals with few qualified human resources and ICU beds to manage this increase in demand, and the consequent need to transport these patients to large capitals overloads the health system throughout the country [9].

This overload also occurred due to the denialist stance of the Federal Government at the time, which resulted in a non-uniform and integrated response to COVID-19 throughout Brazil, even using treatments without robust scientific evidence of their effectiveness [10]. In

contrast to the Federal Government, many municipal and state governments, media sectors, political parties, and the judiciary based their actions on scientifically based measures, in line with the efforts of scientific organizations that mobilize for the strengthening of the Unified Health System (SUS) [10]. Unfortunately, this did not completely prevent the disastrous consequences we faced, with more than 700,000 people dead from the disease [11].

However, despite the large volume of knowledge generated since its discovery in December 2019, there is still diversity between countries, regions, and cities in coping responses to COVID-19, with serious repercussions on the survival of these patients. Much of the research already carried out has not yet revealed which characteristics of patients can interact with each other and explain the survival situation of patients with COVID-19 in Brazil since previous studies focused on risk factors in isolation.

Therefore, this study sought to analyze the survival of hospitalized patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) due to COVID-19 and to identify the groups at risk of death due to COVID-19 based on the identification of potential interactions between their predictors.

Methods

This was a retrospective longitudinal study with data from 1,756,917 patients notified in the Influenza Epi- demiological Surveillance Information System (SIVEP- Gripe) from 26 February 2020 to 31 December 2022. The SIVEP-Gripe is an information system created by the Ministry of Health to record cases and deaths from SARS and COVID-19 in Brazil. In it, the notification of COVID-19 is compulsory and receives information from patients in public and private hospitals, as well as about those who died without hospitalization. The data were extracted from the *OpenDataSUS* (<https://opendatasus.saude.gov.br/>) website on 1 May 2023.

In this study, all patients aged 20 years or older (adults and elderly) who had a final classification of SARS due to COVID-19 and at least one day of hospitalization were included. Those with missing information or typing errors on the date of hospitalization, discharge date, or information on the evolution of the case (death or discharge) were excluded.

Variables

In this study, the following variables were evaluated: sociodemographic - sex (men, women), age (20 to 39, 40 to 59, 60 to 79, and 80 years or older), race/color (White, Black, Yellow, Brown, Indigenous), country's macro- region (Midwest, North, Northeast, South, Southeast), clinical data, Intensive Care Unit Admission (Yes, No), Mechanical Ventilation (Invasive, Non-Invasive, No), and Risk Factor (No, One factor, Two factors, Three or more). The risk factor variable refers to the number of comorbidities reported by the patient at the time of hospitalization, which includes the following risk factors: postpartum women, chronic cardiovascular disease, chronic hematological disease, chronic liver disease, asthma, diabetes mellitus, chronic neurological disease, chronic lung disease, immunosuppression, chronic kidney disease, and obesity.

For the survival analysis, the outcome (failure) was the occurrence of hospital death within a maximum of 90 days of hospitalization and the survival time, defined from the date of admission to the date of evolution (discharge or death). All individuals who were discharged within 90 days or remained hospitalized after this period were excluded.

Data Analysis

All analyses were performed using R software (<http://www.r-project.org/>). To deal with the missing values of some variables, we used a single imputation with the Fully Conditional Specification (FCS) method implemented with the MICE Package [12].

After imputation, descriptive analyses (proportion, mean, and standard deviation) of the variables considered in the study were performed.

The hospital fatality rate was calculated as follows:

$$\frac{\text{Number of hospital deaths due to COVID – 19 SRAG in the period}}{\text{Total number of reported hospitalizations due to COVID – 19 SRAG in the period}} \times 100$$

The survival curve of the included cases was constructed using the Kaplan-Meier method. To identify different groups at risk of death from COVID-19, based on the interactions between the socioeconomic, demographic, and clinical characteristics of hospitalized patients, the survival tree (ST) method was used. The survival tree is a nonparametric technique that incorporates tree-structured regression models. From the survival tree, individuals were grouped according to their survival time and based on the independent variables. Thus, this technique allows the automatic detection of complex interactions between variables without the need to specify them a priori [13].

For the construction of the survival tree, survival time was defined as the time (days) of hospitalization. The patient's sociodemographic and clinical characteristics were included in the tree as independent variables, and the patient's status as a dependent variable: 1 (one) if death occurred within 90 days and 0 (zero) if there was no death within that period (discharge or hospital stay longer than 90 days).

ST groups patients according to survival time and independent variables, and the sample is divided into sub- groups (nodes) based on an independent variable. First, the initial node (root node) of the tree is obtained, child nodes are created, and this procedure is repeated until the terminal node is reached [13]. This method automatically detects complex interactions

between variables without the need to specify them in advance. ST was implemented in the statistical program R, using the Survival, LTRCtrees and Party.kit packages.

The risk of death was determined at each terminal node of the tree, and Kaplan-Meier curves were constructed for each terminal node. The minimum criterion for node division was defined as $P < 0.05$.

After defining the tree and the number of terminal nodes contained in the tree, a categorical variable was created to specify which terminal node the patient was included. Thus, considering that the tree contained k terminal nodes, the categorical variable comprised k categories (groups at risk of death). For obtaining the Hazard Ratio (HR) of death events at each terminal node, a univariate Cox model was fitted, having as an independent variable only the categorical variable that specifies the node to which the patient belongs since this variable was obtained from the independent variables considered in the tree. The terminal node-containing patients with the lowest risk of death were considered as the reference category. A model was built for each year of study.

Appraisal by the Ethics Committee of research involving human beings was not necessary, as this research was prepared only with secondary public data available online at official electronic sites. These databases do not contain personal or household identification data, which guarantees respect for the secrecy and privacy of the research participants' information [14].

Results

Among the 1,756,917 hospitalized patients with COVID- 19 assessed in this study, 585,914 (33.2%) died.

A statistically significant difference was observed between all covariates under study and deaths due to COVID-19 ($p < 0.001$). In 2020 lethality was slightly higher in men (34.7%), aged 80 years or older (60.6%), of black race/color (37.3%), from the northeast region (42.3%) (Table 1). In 2021 lethality was slightly higher in women (33.7%), aged 80 years or older (59.1%), of black race/color (37.2%), and from the north region (40.7%). Similar results were found in 2022, with the difference being that the Northeast region had the highest lethality rate (35.6%) (Table 1).

Table 1 Sociodemographic characteristics of hospitalized adults and older adults with SARS due to COVID-19 in Brazil in 2020–2022

Variables	2020		2021		2022	
	Censored (n = 363,710) f (%)	Deaths (n = 186,112) f (%)	Censored (n = 685,881) f (%)	Deaths (n = 344,404) f (%)	Censored (n = 123,585) f (%)	Deaths (n = 53,225) f (%)
Sex						
Woman	162,209 (67.2)	79,141 (32.8)	301,204 (66.3)	152,799 (33.7)	59,692 (67.7)	28,523 (32.3)
Man	201,501 (65.3)	106,971 (34.7)	384,677 (66.8)	191,605 (33.2)	63,893 (72.1)	24,702 (27.9)
Age (years)						
20 to 39	61,096 (89.3)	7,332 (10.7)	138,832 (85.3)	23,844 (14.7)	15,168 (89.9)	1,712 (10.1)
40 to 59	142,732 (80.0)	35,725 (20.0)	307,073 (74.9)	102,697 (25.1)	24,402 (79.1)	6,456 (20.9)
60 to 79	127,301 (57.8)	92,887 (42.2)	197,656 (55.8)	156,750 (44.2)	48,412 (68.7)	22,067 (31.3)
80 or more	32,581 (39.4)	50,168 (60.6)	42,320 (40.9)	61,113 (59.1)	35,603 (60.8)	22,990 (39.2)
Race/Color						
White	179,547 (67.9)	84,891 (32.1)	370,237 (67.2)	180,790 (32.8)	73,223 (70.5)	30,616 (29.5)
Black	23,266 (62.7)	13,815 (37.3)	33,791 (62.8)	20,038 (37.2)	5,751 (66.8)	2,854 (33.2)
Yellow	7,036 (68.3)	3,271 (31.7)	11,241 (70.7)	4,666 (29.3)	2,010 (71.6)	799 (28.4)
Brown	150,324 (64.7)	82,162 (35.3)	265,562 (66.1)	136,311 (33.9)	41,544 (69.1)	18,542 (30.9)
Indigenous	3,537 (64.2)	1,973 (35.8)	5,050 (66.0)	2,599 (34.0)	1,057 (71.9)	414 (28.1)
Country's macro-region						
Southeast	191,516 (67.6)	91,830 (32.4)	348,052 (67.0)	171,122 (33.0)	65,561 (69.7)	28,464 (30.3)
South	57,363 (70.9)	23,562 (29.1)	139,912 (68.6)	64,050 (31.4)	26,421 (72.3)	10,107 (27.7)
Midwest	38,559 (70.1)	16,447 (29.9)	75,097 (69.3)	33,235 (30.7)	12,105 (74.1)	4,225 (25.9)
North	23,460 (60.2)	15,489 (39.8)	34,269 (59.3)	23,480 (40.7)	4,530 (67.7)	2,157 (32.3)
Northeast	52,812 (57.7)	38,784 (42.3)	88,551 (62.8)	52,517 (37.2)	14,968 (64.4)	8,272 (35.6)

In the three years studied, we observed a higher lethality among patients with three or more risk factors, those who were admitted to the ICU, and required invasive mechanical ventilation. The average length of stay was shorter in 2020 (12.7 ± 13.7 days) among those who died (Table 2).

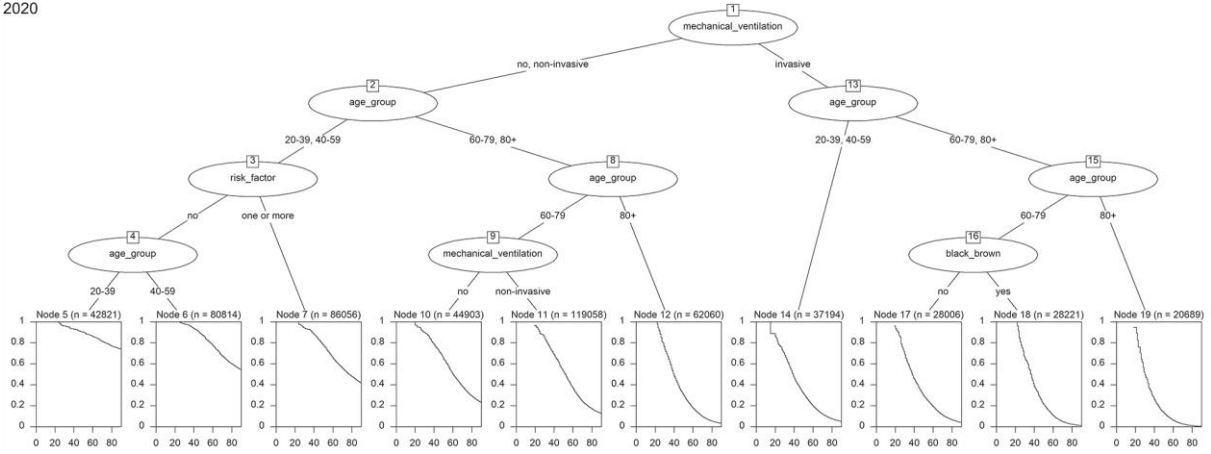
Table 2 Clinical characteristics of adults and older adults hospitalized with SARS due to COVID-19 in Brazil in 2020–2022

Variables	2020		2021		2022	
	Censored f (%)	Deaths f (%)	Censored f (%)	Deaths f (%)	Censored f (%)	Deaths f (%)
Risk Factor						
No	177,748 (75.2)	58,584 (24.8)	389,685 (74.8)	131,339 (25.2)	51,430 (75.7)	16,504 (24.3)
One factor	112,367 (63.6)	64,348 (36.4)	188,222 (62.3)	114,033 (37.7)	40,019 (68.7)	18,264 (31.3)
Two factors	57,727 (56.2)	45,064 (43.8)	85,427 (54.2)	72,285 (45.8)	23,311 (64.9)	12,588 (35.1)
Three or more factors	15,868 (46.7)	18,116 (53.3)	22,547 (45.7)	26,747 (54.3)	8,825 (60.1)	5,869 (39.9)
UCI Admission						
Yes	93,976 (43.9)	120,318 (56.1)	166,633 (42.1)	229,252 (57.9)	31,800 (50.0)	31,850 (50.0)
No	269,734 (80.4)	65,794 (19.6)	519,248 (81.8)	115,152 (18.2)	91,785 (81.1)	21,375 (18.9)
Mechanical Ventilation						
No	117,984 (86.0)	19,139 (14.0)	138,700 (87.7)	19,517 (12.3)	48,613 (90.2)	5,252 (9.8)
Non-Invasive	220,966 (74.0)	77,623 (26.0)	496,339 (77.0)	148,538 (23.0)	68,524 (72.6)	25,895 (27.4)
Invasive	24,760 (21.7)	89,350 (78.3)	50,842 (22.4)	176,349 (77.6)	6,448 (22.6)	22,078 (77.4)
Hospitalization time (days)						
Mean (SD)	11.6 (13.4)	14.1 (13.9)	10.6 (11.8)	13.6 (12.3)	10.2 (12.4)	12.7 (13.7)
Median (Q1-Q3)	7.0 (4.0-13.0)	10.0 (5.0-18.0)	7.0 (4.0-12.0)	10.0 (5.0-18.0)	6.0 (3.0-12.0)	8.0 (4.0-16.0)
Minimum-Maximum	1.0–90.0	1.0–90.0	1.0–90.0	1.0–90.0	1.0–90.0	1.0–90.0

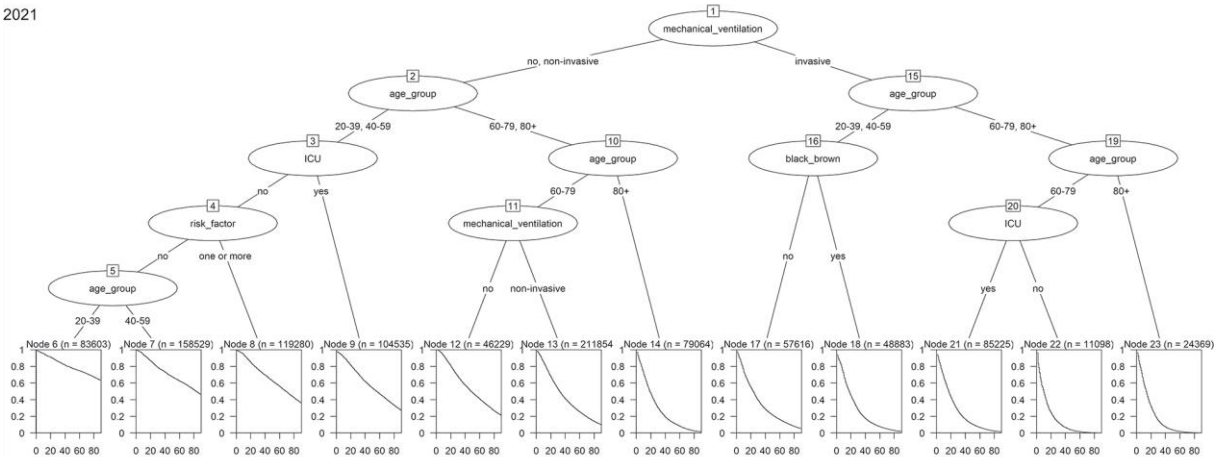
The survival tree results are shown in Fig. 1. Mechanical ventilation, age, ICU stay, number of risk factors, and race were selected by tree to group the cases. The best cut-off points for these predictors were determined using the survival tree algorithm. Mechanical ventilation and age were considered the most important predictors of death from COVID-19.

The Kaplan-Meier curves for these groups are shown in Fig. 1. Ten groups were identified using the survival- tree algorithm in 2020. The curves of nodes 12, 14, 17, 18, and 19 were those with the worst survival curves showing the higher risk groups for death due to COVID-19 this year. The curves of the other nodes (5, 6, 7, and 10) had a higher probability of survival, that is, a lower risk of death from COVID-19. Node 19 had the highest risk of death from COVID-19 (HR: 16.20; 95%CI: 15.38–17.07).

2020



2021



2022

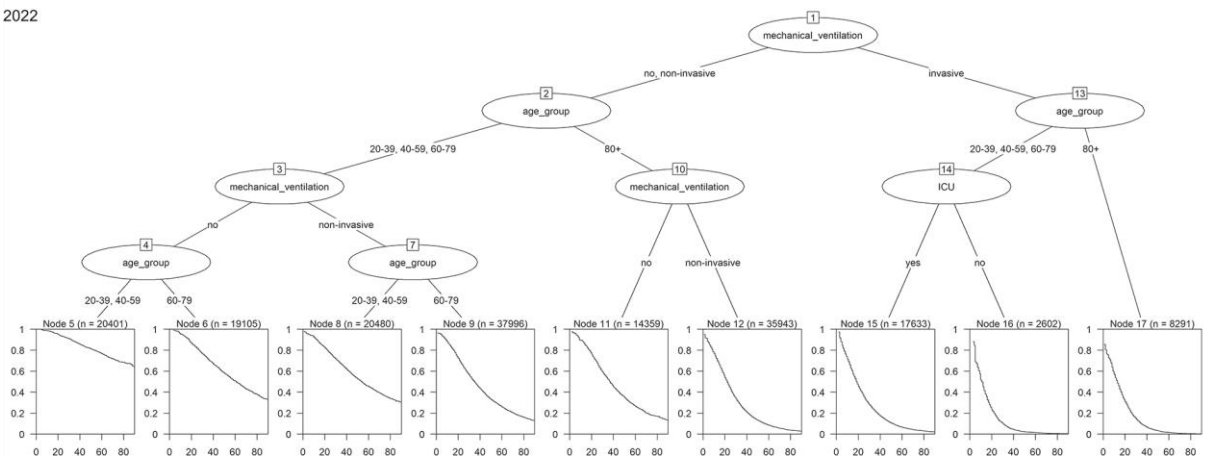


Fig. 1 Survival tree for death events in adults and older people hospitalized for COVID-19 in Brazil, 2020–2022.

Notes: Squares represent terminal nodes; the numbers (n) in the squares indicate the sample size; and the curves inside the squares show the estimated Kaplan-Meier survival of the subgroups. Circles represent the most significant variables for dividing the population into smaller groups.

This group was composed of patients who used invasive mechanical ventilation, and 80 years or older. In 2021 twelve groups were identified using the survival-tree algorithm. The curves of nodes 14, 17, 18, 21, 22, and 23 were those with the worst survival curves and the curves of the other nodes (6, 7, 8, 9, and 12) had a higher probability of survival. The worst survival curve utilized the same variables as the previous year (HR: 12.58; 95%CI: 12.12–13.05). In 2022, only the use of invasive mechanical ventilation and age were identified as risk predictors for death by the survival tree, and only nine groups were identified using the survival-tree algorithm. Nodes 12, 15, 16, and 17 exhibited the poorest survival curves, while nodes 5, 6, 8, 9, and 11 had a higher probability of survival. However, the poorest survival curve was observed among those who underwent invasive mechanical ventilation, were younger than 80 years old, and did not require ICU admission (HR: 13.78; 95%CI: 12.81–14.82) (Table 3).

Table 3 Cox analysis of nodes identified using survival tree

2020		2021		2022	
Node	HR (95% CI)	Node	HR (95% CI)	Node	HR (95% CI)
5	Ref [1]	6	Ref [2]	5	Ref [3]
6	2.03 (1.92–2.14)	7	1.78 (1.71–1.85)	6	2.26 (2.09–2.46)
7	2.93 (2.78–3.09)	8	2.39 (2.30–2.48)	8	4.01 (3.70–4.34)
10	4.24 (4.02–4.48)	9	2.97 (2.87–3.09)	9	2.74 (2.53–2.96)
11	5.77 (5.48–6.07)	12	3.18 (3.05–3.31)	11	4.72 (4.39–5.07)
12	9.98 (9.47–10.50)	13	4.65 (4.48–4.81)	12	7.87 (7.33–8.45)
14	8.39 (7.97–8.84)	14	8.08 (7.80–8.38)	15	9.28(8.65–9.97)
17	10.33 (9.81–10.88)	17	5.80 (5.60–6.02)	16	14.01 (12.88–15.24)
18	13.18 (12.51–13.88)	18	7.51 (7.25–7.79)	17	13.78 (12.81–14.82)
19	16.20 (15.38–17.07)	21	8.58 (8.28–8.89)		
		22	13.50 (12.96–14.06)		
		23	12.58 (12.12–13.05)		

Notes: 1 - No Mechanical or Non-Invasive Ventilation, No Risk Factor, 20 to 39 years; 2 - No Mechanical or Non-Invasive Ventilation, No ICU, No Risk Factor, 20 to 39 years; 3 - No Mechanical Ventilation, 20 to 59 years; Each node was compared with the column reference node

Discussion

The results of this study showed that 33.2% of adult and older patients hospitalized in Brazilian hospitals in 2021 died and that there was a set of characteristics associated with the observed mortality. Survival time decreased with the length of hospital stay. Invasive mechanical ventilation, older age, ICU stay, and black or brown race/color were significant predictors of death from COVID-19.

Patients aged 60–79 years who used invasive mechanical ventilation and did not go to the ICU were the group with the highest risk among those presented in the survival tree. This indicates that the severity of lung impairment, in this case, is detected by the need for invasive support, which reduces the survival of these patients. Advanced age is a well-documented risk factor in the literature, and the older the age group, the higher the risk of patients with COVID-19 [5, 15].

It was also observed that older people over 80 years of age who did receive invasive ventilatory support had a higher risk than their younger peers. This result points to a possible non-institutionalization of the advanced hospitalization in the white population, the highest mortality occurred in the black and indigenous populations [17].

These data were confirmed in a previous study on mortality from COVID-19 in Brazil according to ethnic and regional variations, which observed an increase in mortality among brown and black people and those who live in the northern region [18]. Race/color is a determining factor in access to health services, especially in the ICU, which is an extremely necessary environment for the care of patients with more serious illnesses.

A literature review points out that racial inequalities in access to health services are long term and persist today. In brown and black populations, socioeconomic inequalities and

inequalities in access to social and health services overlap, and the accumulation of these disadvantages affects living and health conditions [19].

Despite important advances in the Unified Health System (SUS), which defines better health outcomes in Brazil [20], there are still weaknesses in the quality of services offered. The complex public-private relationship in the provision of health services, associated with deep regional inequalities and the underfunding of the system, are still challenges that need to be overcome to improve the quality of the population's health [21].

The presence of one or more risk factors proved to be variables that had less impact on the mortality of these patients than others, such as age. Thus, age seems to be the most significant factor contributing to the mortality of patients with COVID-19. In addition, the difficulty of properly diagnosing severity, which is determined by clinical and radiological manifestations, and the lack of beds in several regions of the country, as mentioned earlier, made this group much more vulnerable during the pandemic.

Immunization in Brazil began in January 2021, with older adults being priority groups during the vaccination campaign. The high risk of mortality in this group, even after vaccination, may be due to the drop in neutralizing antibodies among those immunized with CoronaVac, which was the vaccine most used in older adults at the beginning of the campaign [22] and/or the emergence of variants such as Delta, which have a higher lethality rate when compared to the original virus [23].

Although previous studies have shown the risk factors for death from COVID-19, the authors did not find any study that showed the effect of the interaction between risk factors.

This study had some limitations which must be mentioned. First, there may be biases in filling out patient information, which is common in all observational studies. Second, all the patients surveyed were hospitalized for SARS; therefore, it is necessary to consider that the mortality presented in this study is only in severe cases, thereby preventing the

generalization of these results. Another point to be mentioned is related to missing data, which is also inherent to records in attendance forms and in large databases. However, an attempt was made to reduce this limitation by imputing data.

Conclusions

Analysis of the results indicated that the use of invasive mechanical ventilation, ICU stay, advanced age, and black and brown race/color were important risk factors for death due to COVID-19. These findings highlight the effects of broad social and racial inequalities that make a population group more vulnerable to infection by the virus. They also highlight the requirement of effective policies aimed at reducing the poor access of the population to tests necessary for the correct diagnosis and management of the disease.

List of abbreviations

ICU - Intensive Care Unit

SARS - Severe Acute Respiratory Syndrome

SIVEP-Gripe - Influenza Epidemiological Surveillance Information System

FCS - Fully Conditional Specification

ST- Survival Tree

SUS - Unified Health System

Acknowledgements

This work was supported by the Foundation for Research and Scientific and Technological Development of Maranhão (Fundação de Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão–FAPEMA) and Coordination for the Improvement of Higher Education

Personnel (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (Finance Code 001).

Author contributions

CMN, MRFCB, AMS, and BLCAO contributed to the study conception, design, and formal analysis. The first draft of the manuscript was written by Carlos Martins and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

There was no funding for this study.

Data availability

All data used in this research is publicly available on the OpenDataSUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>) website.

Declarations

Ethics approval and consent to participate Appraisal by the Ethics Committee of research involving human beings was not necessary, as this research was prepared only with secondary public data available online at official electronic sites. These databases do not contain personal or household identification data, which guarantees respect for the secrecy and privacy of the research participants' information [12].

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

References

1. Mathieu E, Ritchie H, Rod  s-Guirao L, et al. Coronavirus (COVID-19) Deaths, <https://ourworldindata.org/covid-deaths> [2022, accessed 29 October 2022].
2. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16:1–16.
3. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Bai  o F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med* 2021;9:407–18.
4. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:853–62.
5. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020;180:1436.
6. Ferreira JC, Ho Y-L, Besen BAMP, Malbouisson LM, Taniguchi LU, Mendes PV, et al. Protective ventilation and outcomes of critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann Intensive Care* 2021;11:92.
7. Lana CN dos A, Santana J da M, Souza GB, Souza LMS de. Determinantes sociais da saúde e óbitos por Covid-19 nos estados da região Nordeste do Brasil. *Rev Bras Saúde Func* 2020;11:18–29.
8. Wang Z, Deng H, Ou C, Liang J, Wang Y, Jiang M, et al. Clinical symptoms, comorbidities and complications in severe and non-severe patients with COVID-19. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e23327.
9. Nicolelis MAL, Raimundo RLG, Peixoto PS, Andreazzi CS. The impact of super-

- spreader cities, highways, and intensive care availability in the early stages of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Sci Rep* 2021;11:13001.
10. Campos GWS. O pesadelo macabro da Covid-19 no Brasil: entre negacionismos e desvarios; *Trab. educ. saúde* 2020;18(3):e00279111.
 11. Rocha L. Com redução no ritmo, Brasil ultrapassa marca de 700 mil mortes por Covid-19. *CNN Brasil*, <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/com-reducao-no-ritmo-brasil-ultrapassa-marca-de-700-mil-mortes-por-covid-19/> [2023, accessed 29 November 2023].
 12. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. mice : Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw*; 45. Epub ahead of print 2011. DOI: 10.18637/jss.v045.i03.
 13. Bou-Hamad I, Larocque D, Ben-Ameur H. A review of survival trees. *Stat Surv*; 5. Epub ahead of print 1 January 2011. DOI: 10.1214/09-SS047.
 14. Brasil. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 24 maio 2016, <http://bit.ly/2fmnKeD> [2016, accessed 1 November 2021].
 15. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol* 2021;93:1449–58.
 16. Dantas MNP, Souza DLB de, Souza AMG de, Aiquoc KM, Souza TA, Barbosa IR. Fatores associados ao acesso precário aos serviços de saúde no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2020;24:e210004. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1590/1980-549720210004.
 17. Araújo EM de, Caldwell KL, Santos MPA dos, Souza IM de, Santa Rosa PLF, Santos ABS dos, et al. Morbimortalidade pela Covid-19 segundo raça/cor/etnia: a experiência do Brasil e dos Estados Unidos. *Saúde em Debate* 2020;44:191–205.
 18. Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, van der Schaar M. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *Lancet Glob Heal* 2020;8:e1018–e1026.

19. Silva NN da, Favacho VBC, Boska G de A, Andrade EDC, Mercês NPD, Oliveira MAF. Access of the black population to health services: integrative review. *Rev Bras Enferm* 2020;73:e20180834. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1590/0034-7167-2018-0834.
20. Campello T, Gentili P, Rodrigues M, Hoewell GR. Faces da desigualdade no Brasil: um olhar sobre os que ficam para trás. *Saúde em Debate* 2018;42:54–66.
21. Viacava F, Oliveira RAD de, Carvalho C de C, Laguardia J, Bellido JG. SUS: oferta, acesso e utilização de serviços de saúde nos últimos 30 anos. *Cien Saude Colet* 2018;23:1751–62.
22. Mok CKP, Cohen CA, Cheng SMS, Chen C, Kwok KO, Yiu K, et al. Comparison of the immunogenicity of BNT162b2 and CoronaVacv COVID-19 vaccines in Hong Kong. *Respirology* 2022;27:301–10.
23. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, Thelwall S, Sinnathamby MA, Aliabadi S, et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2022;22:35–42.

5.2 Artigo 2

FATORES INDIVIDUAIS E CONTEXTUAIS ASSOCIADOS À SOBREVIDA DE PACIENTES COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE POR COVID-19 NO BRASIL

(Aceito na Revista Brasileira de Epidemiologia. Qualis A3 e Fator de Impacto: 0.615)

Fatores individuais e contextuais associados à sobrevida de pacientes com síndrome respiratória aguda grave por covid-19 no Brasil

Individual and contextual factors associated with the survival of patients with severe acute respiratory syndrome by covid-19 in Brazil

Fatores contextuais associados à sobrevida da COVID-19

Carlos Martins Neto^I, Fábio Nogueira da Silva^I, José de Jesus Dias Júnior^I, Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco^I, Alcione Miranda dos Santos^I, Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira^I

^IUniversidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – São Luís (MA), Brasil.

Autor para correspondência: Carlos Martins Neto. Rua Barão de Itapari, 155, Centro, CEP: 79112-200, São Luís (MA), Brasil. São Luís (MA), Brasil. E-mail: carlosneto91@hotmail.com.

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Chamada Pública do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação e seu Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, com base no Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, e do Ministério da Saúde e sua Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, via Departamento de Ciência e Tecnologia (MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit nº 07/2020), denominada Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves (Termo de Outorga 401734/2020-0); ao Edital da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (Fapema nº 06/2020), denominada

Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia do COVID-19 (Termo de Outorga 003299/2020); à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (Processo BEPP-01717/21).

RESUMO: Objetivo: Analisar a influência dos fatores individuais e contextuais do hospital e do município de assistência sobre a sobrevida de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19. **Métodos:** Estudo de coorte hospitalar com dados de 159.948 adultos e idosos com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 internados de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2022 e notificados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza. As variáveis contextuais foram relacionadas à estrutura, aos profissionais e equipamentos dos estabelecimentos hospitalares e indicadores socioeconômicos e de saúde dos municípios. O desfecho foi a sobrevida hospitalar em até 90 dias. Árvore de sobrevida e curva de Kaplan-Meier foram utilizados para analisar a sobrevida. **Resultados:** A letalidade hospitalar foi de 30,4%. Idosos submetidos à ventilação mecânica invasiva e internados em cidades com baixo percentual de arrecadação de impostos apresentaram menor sobrevida quando comparados aos demais grupos identificados na árvore de sobrevida ($p < 0,001$). **Conclusão:** O estudo indicou a interação de fatores contextuais com os individuais, e evidencia que características hospitalares e dos municípios aumentam o risco de óbito, destacando a atenção à organização, ao funcionamento e desempenho da rede hospitalar.

Palavras-chave: COVID-19. Sobrevida. Assistência Hospitalar. Contexto Social.

ABSTRACT: ABSTRACT: Objective: To analyze the influence of individual and contextual factors of the hospital and the municipality of care on the survival of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19. **Methods:** Hospital cohort study with data from 159,948 adults and elderly with Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 hospitalized from January 1 to December 31, 2022 and reported in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System. The contextual variables were related to the structure, professionals and equipment of the hospital establishments and socioeconomic and health indicators of the municipalities. The outcome was hospital survival up to 90 days. Survival tree and Kaplan-Meier curve were used to analyze survival. **Results:** Hospital lethality was 30.4%. Elderly patients who underwent invasive mechanical ventilation and were hospitalized in cities with low tax collection rates had lower survival rates compared to other groups identified in the survival tree ($p < 0.001$). **Conclusion:** The study indicated the interaction of contextual factors with the individual ones, and it shows that hospital and municipal characteristics increase the risk of death, highlighting the attention to the organization, operation, and performance of the hospital network.

Keywords: COVID-19. Survival. Hospital care. Social environment.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pode ser causada por vários agentes infecciosos, incluindo o vírus SARS-CoV-2. É uma condição grave que se caracteriza por dispneia, frequência respiratória acima de 30 rpm e saturação de oxigênio abaixo de 93%, necessitando de internação hospitalar ¹.

Além disso, fatores contextuais relacionados ao serviço de saúde ou à cidade onde o indivíduo foi internado também podem influenciar. No entanto, poucos estudos exploraram essa associação ^{3,5-7}.

Os fatores contextuais envolvem as condições e o ambiente de acesso aos cuidados de saúde, a estrutura do sistema, aspectos financeiros e características da comunidade; dessa forma, a sua avaliação se dá de forma agregada e não individuada ⁸. No nível hospitalar, a disponibilidade de recursos financeiros, humanos e equipamentos podem afetar o acesso aos serviços de saúde ⁹. No nível municipal, indicadores socioeconômicos, de saúde, educação, crescimento econômico, desigualdade social, investimento e arrecadação de impostos podem ser considerados ⁸.

Estudos que analisaram a relação de fatores contextuais com a mortalidade por COVID-19 mostraram que no México, em 2020, o atendimento em serviço público comparado ao privado esteve associado a maior mortalidade³, enquanto nos Estados Unidos, em 2021, a associação ocorreu com a renda mediana municipal mais elevada⁵. No Brasil, em 2020, a maior desigualdade de renda, medida pelo coeficiente de Gini, e a menor quantidade de leitos nos municípios estiveram associadas a maior mortalidade^{6,7}. No entanto, além da pequena quantidade de estudos, os desenvolvidos anteriormente não analisaram a sobrevida desses casos, mas somente a relação dessas variáveis com o óbito⁷.

A vantagem de analisar a sobrevida, em vez de apenas o óbito, é a capacidade de analisar o tempo entre exposição e evento e lidar com dados censurados. A árvore de

sobrevivência, em particular, permite lidar com esses dados usando uma estrutura em forma de árvore, com regras de decisão precisas, parcimoniosas, robustas estatisticamente e fáceis de interpretar visualmente^{10,11}. Assim, a utilização da análise de sobrevivência, especialmente de modelos estruturados em árvores, pode fornecer resultados que permitem uma melhor análise dos fatores que contribuem para o aumento do risco de óbito entre os pacientes com SRAG por COVID-19.

Tendo em vista que os estudos anteriores focaram apenas nos fatores de risco de óbito do indivíduo e poucos analisaram como os fatores contextuais estão envolvidos na dinâmica do COVID-19, e em especial à sobrevida dos indivíduos infectados, este estudo tem como objetivo analisar a associação de fatores individuais e contextuais do hospital e município de assistência com a sobrevida de pacientes internados com SRAG por COVID-19.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo de coorte com casos notificados de SRAG devido à COVID-19, utilizando o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP-Gripe). O SIVEP-Gripe é um sistema de informação criado pelo Ministério da Saúde para o registro dos casos e óbitos de SRAG e por COVID-19 no Brasil. As notificações de COVID-19 são compulsórias e recebem informações de hospitais públicos e privados. Os dados foram retirados do site *OpenDataSUS* (<https://opendatasus.saude.gov.br/>), considerando a base atualizada no dia 30 de março de 2023.

Este estudo incluiu os casos notificados no SIVEP-Gripe internados no período de 1º de janeiro de 2022 a 31 de dezembro de 2022. Optou-se apenas pelos casos notificados em 2022, pois a vacinação em todo o país já havia iniciado, fato que evitou a saturação do sistema de saúde nesse ano, tornando possível captar a influência das variáveis contextuais na sobrevida de pacientes com COVID-19 em situações de maior controle da epidemia.

As informações do estabelecimento no qual os casos foram internados foram obtidas no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), por meio do pacote Microdatasus¹² do *software* R. Após a obtenção dos dados do CNES, foi realizado *linkage* com os dados do SIVEP-Gripe com o mesmo *software*. Para isto, foram usados os seguintes campos: identificação do estabelecimento (CNES e SIVEP- Gripe), competência (mês e ano de atualização do estabelecimento, contida apenas no CNES) e mês e ano de internação do indivíduo (SIVEP-Gripe). Após o processo de *linkage*, para cada caso notificado no SIVEP-Gripe foram incluídas informações do estabelecimento que o mesmo foi internado.

Também foram obtidas variáveis dos municípios, tais como indicadores que compõem o Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades — Brasil de 2020, que auxilia as cidades a acompanhar o desempenho de acordo com os 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas¹³, e o Índice de Desigualdades Sociais para COVID-19 2022 (IDS-COVID-19)¹⁴. O *linkage* desses dados foi realizado pelo código do município. Os indicadores selecionados foram aqueles que poderiam ter alguma relação com condições de saúde e desigualdade dos municípios, em especial com a dinâmica da COVID-19 nessas regiões.

Foram incluídos no estudo apenas casos com idade maior ou igual a 20 anos (adultos e idosos), que apresentaram classificação final de SRAG por COVID-19 e internados em estabelecimento hospitalar. Foram excluídos puérperas, gestantes e aqueles que apresentaram ausência de informação ou erro de digitação na data de internação hospitalar, data da alta, informação sobre a evolução do caso (óbito ou alta), além de estabelecimentos com menos de cinco leitos cadastrados e que não tinham nenhuma informação sobre o estabelecimento de internação após o *linkage*.

Variáveis em estudo

As variáveis individuais representam características dos casos internados com SRAG por COVID-19 dividindo-se em: sociodemográficas — sexo (masculino, feminino), idade (20 a 39, 40 a 59, 60 a 79, ≥ 80 anos), raça/cor (Branca, Preta, Amarela, Parda, Indígena); clínicas - Internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Sim, Não), Ventilação Mecânica (Invasiva, Não Invasiva, Nenhuma), Multimorbidade (Sim, Não), Esquema vacinal contra a COVID-19 (Não Imunizado - não vacinado ou com esquema de vacinação incompleto, duas doses, dose de reforço).

A variável multimorbidade refere-se à quantidade de comorbidades notificadas pelo paciente no momento da internação, a qual incluiu os seguintes fatores de risco: Doença Cardiovascular Crônica, Doença Hematológica Crônica, Doença Hepática Crônica, Asma, Diabetes Mellitus, Doença Neurológica Crônica, Pneumopatia Crônica, Imunodepressão, Doença Renal Crônica e Obesidade.

As variáveis contextuais em nível hospitalar obtidas no CNES compreendem: gestão e estrutura do hospital - Atividade de Ensino (Sim, Não), Tipo de Gestão (Mista, Estadual, Municipal), Vínculo com o SUS (Sim, Não), Porte do Hospital (Pequeno – 5 a 49 leitos, Médio – 50 a 149 leitos, Grande – 150 ou mais leitos) e os indicadores hospitalares: Razão Médicos/leito, Enfermeiros/leito, Fisioterapeutas/leito, Técnicos de Enfermagem/leito, Bomba de Infusão/leito, Monitor de Eletrocardiograma/leito, Ventilador Mecânico/leito e Desfibrilador/leito. Os indicadores foram calculados conforme o estudo de Botega et al.¹⁵.

As variáveis contextuais em nível municipal utilizadas foram: Famílias inscritas no Cadastro Único para programas sociais (%), Esperança de vida ao nascer (anos), Orçamento municipal para a saúde (em reais, per capita), População atendida por equipes de saúde da família (%), PIB per capita (R\$ per capita), Coeficiente de Gini, Acesso a equipamentos da atenção básica à saúde (%), Investimento público (R\$ per capita), Total de receitas arrecadadas

(%), IDS-COVID-19. Maiores detalhes dos indicadores analisados podem ser visualizados no Quadro 1.

O desfecho primário de interesse foi o tempo de sobrevivência (em dias) até a ocorrência do óbito hospitalar por COVID-19. O tempo de sobrevivência dos casos que evoluíram a óbito foi considerado como o tempo desde a sua admissão no hospital até a data do óbito. Já o tempo de sobrevivência daqueles que não evoluíram a óbito foi determinado a partir da data da hospitalização até a alta hospitalar. O tempo de sobrevida foi observado até 90 dias após a internação; casos com tempo de sobrevivência superior a 90 dias ou alta antes dos 90 dias foram considerados censurados. A censura foi definida em 90 dias, pois após esse período os casos apresentaram probabilidade de sobrevivência semelhante.

Análise de dados

Os dados foram analisados através do *software R 4.2.3* (<http://www.r-project.org/>). Para as variáveis raça/cor (16,5%), Internação em UTI (8,1%), Ventilação Mecânica (12,1%), Profissionais de Saúde (9,5%), Equipamentos (4,8%) e Total de Receitas Arrecadadas (2,7%) que apresentaram valores ausentes, optou-se pela imputação única com o método *Fully Conditional Specification* (FCS) implementado no pacote MICE do R ¹⁶. Após o procedimento de imputação foi realizada análise descritiva (proporção, média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil, valor mínimo e máximo) das variáveis em estudo.

Análise de sobrevivência foi realizada para avaliar os fatores associados com a mortalidade por COVID-19 nos 90 dias de internação hospitalar. Para isto, foram construídas árvores de sobrevivência, técnica não paramétrica que incorpora modelos de regressão estruturados em árvores e que analisa o tempo de sobrevivência ¹⁷. Essa técnica possui flexibilidade, pois não necessita de especificação da distribuição das variáveis e detecta

automaticamente como a interação de duas variáveis explicativas ou mais influenciam o desfecho de interesse ¹⁷. A interação é o efeito de uma variável explicativa sobre outras variáveis explicativas e representadas pelas subdivisões dos nós da árvore. Além disso, em contraste com os modelos de regressão lineares, não é necessário fazer quaisquer pressupostos sobre a independência das variáveis explicativas (colinearidade). Se duas variáveis explicativas são correlacionadas, a árvore de decisão escolhe a variável que fornece melhor divisão para determinado nó, neste caso, baseado em uma medida de desvio de nó entre um modelo saturado de *log-verossimilhança* e um *log-verossimilhança maximizado* ¹⁸. Os nós terminais, grupos de risco identificados pela árvore, apresentam as curvas de sobrevida estimadas utilizando o método de Kaplan-Meier. As árvores foram implementadas via os pacotes *Survival*, *LTRCtrees* e *Party.kit* ¹⁹⁻²¹.

Primeiramente, foi gerada uma árvore contendo apenas variáveis individuais (sexo, idade, raça/cor, internação em UTI, ventilação mecânica e multimorbidades) para estimação do risco proporcional de cada paciente. Em seguida, três grupos foram criados segundo os tercís do risco proporcional estimado pela árvore: baixo, moderado e alto.

Após elaboração da árvore com as variáveis individuais, foi gerada uma nova árvore considerando o risco identificado a partir das variáveis individuais e as variáveis dos estabelecimentos e municípios com objetivo de identificar a influência da estrutura hospitalar e municipal no tempo de sobrevida dos indivíduos.

A comparação da curva de sobrevida dos casos de cada nó terminal foi realizada pelo método de *Kaplan-Meier* com teste de *logrank* para verificar diferenças entre os grupos.

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, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), CAAE nº 32206620.0.0000.5086, em 19 de junho de 2020, conforme as resoluções nº 466/12 e nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde ^{22,23}.

RESULTADOS

Dos 200.626 casos notificados por SRAG que atenderam aos critérios de inclusão, 40.678 (20,3%) foram excluídos compondo uma amostra final de 159.948 casos (Figura 2). Desses, 30,4% (n = 48.688) evoluíram para óbito. Foi encontrado, ainda, um tempo mediano de internação hospitalar de 6 dias entre os censurados e 8 dias entre os que foram a óbito (Tabela 1).

Observou-se letalidade em 90 dias superior entre homens (32,1%), com 80 anos ou mais (39%), da cor/raça preta (35,6%), da região Nordeste (35,6%), com multimorbidades (36,4%), que internaram em UTI (50,1%) e fizeram uso de ventilação mecânica invasiva (77,9%) (Tabela 1).

O óbito foi mais prevalente entre os casos internados em hospitais de pequeno porte (31,2%), com vínculo com o SUS (32,7%), sem atividade de ensino (34,2%) e municípios com IDS COVID de 2 a 5 (33,2%). A razão média de desfibrilador/leitos nos hospitais e coeficiente de Gini nos municípios das pessoas que vieram a óbito foi de 0,09 ($\pm 0,0$) e 0,54 ($\pm 0,06$), respectivamente, enquanto a proporção média de arrecadação foi de 24,83% ($\pm 12,44\%$) (Tabela 2).

A primeira árvore de sobrevida criada a partir das variáveis individuais gerou nove nós terminais e utilizou a ventilação mecânica, internação em UTI e idade como variáveis decisórias (Figura 2). A estratificação dos grupos em uma variável categórica denominada risco individual ocorreu da seguinte forma: no primeiro tercil (risco baixo), estão contidos os casos pertencentes aos nós 5, 6, 8 e 11 e casos que não foram submetidos à ventilação mecânica ou adultos que receberam ventilação não-invasiva; o segundo tercil (risco moderado) inclui os casos pertencentes aos nós 9 e 12, os quais são idosos submetidos à ventilação mecânica não invasiva; por fim, compuseram o terceiro tercil (alto risco) os casos submetidos à ventilação invasiva: nós 15, 16 e 17. Quanto maior o risco, menor a sobrevida desses pacientes.

A árvore de sobrevivência gerada com o risco identificado a partir das características individuais, características hospitalares e municipais incluiu as seguintes variáveis: vínculo com SUS, razão de desfibrilador/leitos, coeficiente de Gini, receitas arrecadas, IDS COVID e o risco individual (Figura 3). O nó raiz (nó que executa a primeira divisão) da árvore apresentou o risco individual como variável decisória, e 8 (oito) nós terminais foram identificados.

Os casos classificados como risco individual leve e internados em hospitais não vinculados ao SUS (nó 3) apresentaram menor risco de óbito e tempo mediano de sobrevida de 90 dias. Já os casos com risco individual alto que residiam em cidades com receitas arrecadas menor que 19,5% (nó 17) apresentaram maior risco de óbito e tempo mediano de sobrevida de 10 dias. A curva de sobrevida hospitalar em 90 dias mostrou diferença estatística entre os casos dos nós terminais gerados pela árvore ($p < 0,001$) (Figura 4).

DISCUSSÃO

Os resultados indicaram que fatores individuais e relacionados à estrutura hospitalar e dos municípios de assistência influenciaram a sobrevida dos pacientes internados com SRAG por COVID-19. Sua interação definiu desiguais riscos de óbito, sendo maior esse risco entre aqueles que necessitaram de ventilação mecânica e idosos, internados em hospital vinculado ao SUS, com menor disponibilidade de desfibriladores, residentes em municípios com menores coeficientes de Gini e percentual de receitas arrecadas e maior IDS-COVID.

Com base nas variáveis individuais, o uso de ventilação mecânica invasiva e a idade avançada foram identificados como fatores que reduzem a sobrevida no grupo em estudo, conforme documentado na literatura ²⁻⁴.

Aqueles internados em hospitais do SUS apresentaram menor sobrevida, possivelmente devido a menor disponibilidade de equipamentos. Antes da pandemia, 72% das

regiões já tinham menos de 10 leitos de UTI por 100 mil habitantes, o que representa pouca disponibilidade de leitos para 61% da população brasileira sem cobertura de planos de saúde privados²⁴. Apesar do SUS receber o maior número de pessoas com condições que necessitam de internação hospitalar, o sistema detém apenas 48% dos leitos de UTI no Brasil²⁵.

Embora em 2020 apenas 0,2% dos locais não tenham desfibriladores, a maioria das regiões tem até 5 equipamentos por 10 mil habitantes²⁶, o que pode comprometer o cuidado aos pacientes. Além disso, aqueles internados em hospitais com razão de desfibriladores menor que 0,123 estão na região Norte do país, que historicamente tem menor disponibilidade de equipamentos²⁴.

Os usuários do SUS possuem piores condições socioeconômicas, o que dificulta o acesso aos serviços de saúde e piora sua avaliação do estado de saúde²⁷. Ademais, pessoas sem plano de saúde privado possuem maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, o que pode aumentar o risco de desenvolver a forma grave da COVID-19²⁸.

Casos internados em municípios com Gini inferior a 0,575 apresentaram menor sobrevida. Esse coeficiente faz parte do ODS 10 (Redução das Desigualdades) e mede a concentração de renda em cada município²⁹. Embora estudo anterior tenha mostrado que a desigualdade de renda está relacionada a um maior risco de óbito por COVID-19³⁰, nossos resultados podem indicar que apesar desses pacientes viverem em locais com menor concentração de renda, foram internados em hospitais com menos profissionais de saúde e equipamentos, e em municípios com grande percentual de pessoas com baixa renda. Portanto, mesmo com menor desigualdade de renda, a falta de recursos hospitalares e sociais pode reduzir sua sobrevida. Essas desigualdades resultam em grupos de pessoas com menor acesso a testes diagnósticos e maior risco de infecção, hospitalização e morte³¹.

O mesmo ocorreu com aqueles em municípios que não cumpriram a meta e estão abaixo do limiar verde de 19,7% do total de receitas arrecadadas. Esse indicador faz parte do

ODS 17 (Parcerias e Meios de Implementação) e indica a capacidade de arrecadação de impostos do município, ou seja, quanto ele depende de recursos do Estado ou da União³². As receitas arrecadadas pelos municípios afetam diretamente a saúde das pessoas. Um estudo que descreve a evolução do financiamento municipal do Sistema Único de Saúde, de 2004 a 2019, mostra crescimento de despesas não-próprias em saúde após a crise de 2015, indicando uma maior dependência fiscal para o custeio da saúde. Isso significa que os municípios, especialmente os de menor porte, tornaram-se mais dependentes dos repasses estaduais para a saúde³³. Essa situação se torna mais desafiadora devido à insuficiência de recursos para cobrir as despesas com a saúde³³.

A pandemia de COVID-19 agravou as dificuldades com os gastos relacionados à saúde. Estudo anterior mostrou que a maioria dos estados da região Sudeste do Brasil não estava preparada para uma queda na arrecadação, pois já estavam no limite da saúde fiscal. De fato, em abril de 2020, período de pico da pandemia, houve impacto na arrecadação entre os estados analisados³⁴. Isso resultou em uma maior necessidade de repasse de recursos da União para os estados e municípios. No entanto, até o final de junho de 2020, apenas 39,5% e 33,9% dos recursos previstos foram transferidos para os estados e municípios, respectivamente. Os recursos só foram transferidos em maior volume a partir de julho, quando já havia 100 mil óbitos decorrentes da COVID-19³⁵. Portanto, houve um descompasso entre as necessidades locais e o repasse da União, e o atraso na transferência de recursos evidencia o despreparo da União em um momento de crise no sistema de saúde.

O IDS-COVID é outro indicador que destaca as desigualdades sociais em saúde relacionadas à COVID-19 e se apresentou como preditor de risco de óbito pela doença. Casos de municípios que apresentam IDS-COVID superior ou igual a 2, ou seja, maior desigualdade, possuem uma sobrevida menor. Dessa forma, esses resultados apontam para um ponto de corte que possibilita maior atenção com os municípios com essa característica.

As limitações deste estudo estão relacionadas ao uso de um banco de dados secundários, que, portanto, pode conter erros de digitação e incompletude de algumas informações. Além disso, por se tratar de pacientes internados, esses resultados não podem ser extrapolados para todos os casos com COVID-19, mas somente aqueles que possuem a forma grave da doença. Contudo, para essa análise foram utilizados critérios de exclusão de dados inconsistentes e imputação de dados faltantes. Por se tratar do maior banco de dados nacional com informações sobre a COVID-19, é possível inferir sobre o curso da doença na população brasileira.

Outra limitação se deve aos dados obtidos a partir do CNES, no qual 5% dos casos estavam internados em hospitais com menos de cinco leitos ou sem correspondência com os dados do SIVEP-Gripe, o que fez necessário sua exclusão do estudo. As demais variáveis com dados faltantes passaram pelo processo de imputação. Apesar dessas limitações, esse é um dos primeiros estudos que utiliza os dados referentes aos estabelecimentos de saúde, bem como indicadores sociais na intenção de verificar a sobrevida nesse grupo.

Este estudo destaca a construção de modelos a partir de árvores de sobrevida que permitem incorporar estruturas hierárquicas. O algoritmo utilizado na construção da árvore identifica automaticamente essas estruturas, sem a necessidade de especificação dos níveis hierárquicos de cada variável incluída no modelo. Além disso, permite uma visualização clara das relações entre as variáveis e a hierarquia das variáveis que compuseram o modelo final.

Por fim, este estudo indicou a interação de fatores individuais e contextuais, e evidenciou que características hospitalares e dos municípios aumentam o risco de óbito, mesmo em um contexto de vacinação plena que possibilitou um menor número de casos internados. Esses resultados, interpretados à luz dos indicadores hospitalares e municipais, demonstram que o financiamento do SUS e, portanto, a disponibilidade de equipamentos e profissionais continuam sendo um grande desafio. Esse desafio se torna ainda maior em municípios com um

percentual menor de receitas arrecadadas e desigualdades históricas. Dessa forma, esses fatores combinados podem contribuir para uma maior vulnerabilidade desses pacientes. Assim, deve haver mais atenção à organização, ao funcionamento e desempenho da rede hospitalar de pequeno porte que recebe menos equipamentos, e, ainda, aos municípios com maior desigualdade em indicadores relacionados à COVID-19 e com menos recursos próprios para o atendimento das demandas sociais e de saúde.

REFERENCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
2. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020; 180(11): 1436-47.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
3. Namendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med* 2020; 46(11): 2086-8. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06256-3>
4. Ferreira JC, Ho Y-L, Besen BAMP, Malbouisson LMS, Taniguchi LU, Mendes PV, et al. Protective ventilation and outcomes of critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann Intensive Care* 2021; 11(1): 92. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00882-w>
5. Meng Y. COVID-19 death rates and county subdivision level contextual characteristics: a connecticut case study. *Cybergeog: European Journal of Geography* 2021. <https://doi.org/10.4000/cybergeog.36057>
6. Demenech LM, Dumith SC, Vieira MECD, Neiva-Silva L. Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por COVID-19 no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2020; 23: e200095. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200095>.

7. Santana JM, Lana CNA, Souza GB, Souza LMS. Determinantes sociais da saúde e óbitos por COVID-19 nos estados da região Nordeste do Brasil. *RBRASF* 2020; 11(1): 18-29. <https://doi.org/10.25194/rebrasf.v8i2.1305>
8. Andersen RM, Davidson PL. Improving access to care in America: individual and contextual indicators. In: Andersen RM, Rice TH, Kominski GF, eds. *Changing the U.S. health care system: key issues in health services, policy, and management*. San Francisco: Jossey-Bass, 2001. p. 3-30.
9. Travassos C, Castro MSM. Determinantes e desigualdades sociais no acesso e na utilização de serviços de saúde. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, Noronha JC, Carvalho AI, eds. *Políticas e sistema de saúde no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2012. p. 183-208.
10. Wang P, Li Y, Reddy CK. Machine learning for survival analysis: a survey. *ACM Comput Surv* 2019; 51: 1-36. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1708.04649>
11. Linden A, Yarnold PR. Modeling time-to-event (survival) data using classification tree analysis. *J Eval Clin Pract* 2017; 23(6): 1299-308. <https://doi.org/10.1111/jep.12779>
12. Saldanha RF, Bastos RR, Barcellos C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). *Cad Saúde Pública* 2019; 35(9): e00032419. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00032419>
13. Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades. Brasil 2023. [acessado em 28 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.cidadessustentaveis.org.br/paginas/idsc-br>
14. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Índice de desigualdades sociais para covid-19. [acessado em 28 abr. 2022]. Disponível em: <https://cidacs.bahia.fiocruz.br/ids-covid19/ids-covid-19/>
15. Botega LA, Andrade MV, Guedes GR. Profile of general hospitals in the Unified Health System. *Rev Saúde Pública* 2020; 54: 81. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001982>
16. van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice : Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw* 2011; 45(3): 1-67. <https://doi.org/10.18637/jss.v045.i03>
17. Bou-Hamad I, Larocque D, Ben-Ameur H. A review of survival trees. *Statist Surv* 2011; 5: 44-71. <https://doi.org/10.1214/09-SS047>

18. LeBlanc M, Crowley J. Relative risk trees for censored survival data. *Biometrics* 1992; 48(2): 411-25. PMID: 1637970.
19. Hothorn T, Zeileis A. partykit: A Modular Toolkit for Recursive Partytioning in R. *J Mach Learn Res* 2015; 16(118): 3905-9.
20. Fu W, Simonoff J, Jing W. LTRCtrees: survival trees to fit left-truncated and right-censored and interval-censored survival data. R package version 1.1.1; 2021. [acessado em 19 jun. 2023]. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=LTRCtrees>
21. Therneau TM. A package for survival analysis in R. R package version 3.5-5; 2023. [acessado em 19 jun. 2023]. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=survival>
22. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 510, de 7 de abril de 2016. O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Quinquagésima Nona Reunião Extraordinária, realizada nos dias 06 e 07 de abril de 2016, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n o 8.080, de 19 de setembro de 1990, pela Lei n o 8.142, de 28 de dezembro de 1990, pelo Decreto n o 5.839, de 11 de julho de 2006, e. Brasília: Diário Oficial República Federativa do Brasil de 24 maio de 2016 [acessado em 17 jun. 2023]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
23. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial República Federativa do Brasil de 12 de dezembro de 2012 [acessado em 17 jun. 2023]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
24. Rache B, Rocha R, Nunes L, Spinola P, Malik AM, Massuda A. Necessidades de infraestrutura do SUS em preparo ao COVID-19: leitos de UTI, respiradores e ocupação hospitalar. Instituto de Estudos para Políticas de Saúde 2020; 1-5. [acessado em 29 abr. 2023]. Disponível em: https://observatoriahospitalar.fiocruz.br/sites/default/files/biblioteca/ESTUDO%20AN A%20MALIK%20NT3-vFinal.pdf_0.pdf
25. Noronha KVMS, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e

equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. *Cad Saúde Pública* 2020; 36(6): e00115320. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00115320>

26. Portela MC, Pereira CCA, Andrade CLT, Lima SML, Braga Neto FC, Soares FRG, et al. As regiões de saúde e a capacidade instalada de leitos de UTI e alguns equipamentos para o enfrentamento dos casos graves de Covid-19. Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP, 2020.

27. Ribeiro MCSA, Barata RB, Almeida MF, Silva ZP. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS-PNAD 2003. *Ciênc Saúde Coletiva* 2006; 11(4): 1011-22. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232006000400022>

28. Malta DC, Bernal RTI, Lima MG, Silva AG, Szwarcwald CL, Barros MBA. Socioeconomic inequalities related to noncommunicable diseases and their limitations: National Health Survey, 2019. *Rev Bras Epidemiol* 2021; 24(suppl 2): e210011. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210011.supl.2>

29. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Objetivos do Desenvolvimento Sustentável. Redução das desigualdades. [acessado em 28 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/ods/ods10.html>

30. Elgar FJ, Stefaniak A, Wohl MJA. The trouble with trust: time-series analysis of social capital, income inequality, and COVID-19 deaths in 84 countries. *Soc Sci Med* 2020; 263: 113365. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113365>

31. Ahmed F, Ahmed N, Pissarides C, Stiglitz J. Why inequality could spread COVID-19. *Lancet Public Health* 2020; 5(5): e240. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30085-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30085-2)

32. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Objetivos do Desenvolvimento Sustentável. Parcerias e meios de implementação. [acessado em 28 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/ods/ods17.html>

33. Cruz WGN, Barros RD, Souza LEPPF. Financiamento da saúde e dependência fiscal dos municípios brasileiros entre 2004 e 2019. *Ciênc Saúde Coletiva* 2022; 27(6): 2459-69. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022276.15062021>

34. Borges MGB. Impactos da covid-19 nas receitas tributárias e na condição financeira dos estados do sudeste do Brasil. In: XX USP International Conference in Accounting; 2020 jul 29-31: São Paulo, Brasil. São Paulo: USP; 2020. Disponível em: <https://congressousp.fipecafi.org/anais/20UspInternational/ArtigosDownload/3010.pdf>

35. Servo LMS, Santos MAB, Vieira FS, Benevides RPS. Financiamento do SUS e Covid-19: histórico, participações federativas e respostas à pandemia. *Saúde Debate* 2020; 44: 114-29. <https://doi.org/10.1590/0103-11042020E407>

Contribuições dos autores

Martins Neto C: Análise formal, Conceituação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização. Silva FN: Análise formal, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização. Dias Júnior JJ: Análise formal, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização. Branco MRFC: Análise formal, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Obtenção de Financiamento, Validação, Visualização. Santos AM: Análise formal, Conceituação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Obtenção de Financiamento, Validação, Visualização. Oliveira BLCA: Análise formal, Conceituação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização.

Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) pelo programa de apoio à publicação de artigos e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) [Código de financiamento Nº: 001].

Quadro 1. Indicadores hospitalares e municipais analisados e método de cálculo.

Indicadores	Método de cálculo do indicador
Nível hospitalar	
Disponibilidade de recursos humanos e equipamentos ^a	Total de médicos/Total de leitos Total de enfermeiros/Total de leitos Total de fisioterapeutas/Total de leitos Total de técnicos de enfermagem/Total de leitos Total de bombas de infusão/Total de leitos Total de monitores de eletrocardiograma/Total de leitos Total de ventilador mecânico/Total de leitos Total de desfibriladores/Total de leitos
Nível municipal	
Famílias inscritas no Cadastro Único para programas sociais (%) ^b	Número de famílias residentes cadastradas no Cadastro Único com renda familiar per capita de até meio salário mínimo/Número total de famílias residentes cadastradas no Cadastro Único *100
Esperança de vida ao nascer (anos) ^b	Número médio de anos de vida esperados para um recém-nascido, mantido o padrão de mortalidade existente, em determinado espaço geográfico, no ano considerado
Orçamento municipal para a saúde (em reais, per capita) ^b	Gasto total em saúde/População total do município
População atendida por equipes de saúde da família (%) ^b	População atendida por equipes de saúde da família/População total do município *100
PIB per capita (R\$ per capita) ^b	PIB municipal/População municipal
Coeficiente de Gini ^b	Coeficiente de Gini por município
Acesso a equipamentos da atenção básica à saúde (%) ^b	Número de domicílios em assentamentos precários a mais de 1 km de equipamento de atenção básica à saúde/Número de domicílios em assentamentos precários *100
Investimento público	Investimento público por município/Número de habitantes

Fonte: ^aCadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (2022); ^bÍndice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades – Brasil (2020); ^cÍndice de Desigualdades Sociais para COVID-19 (2022).

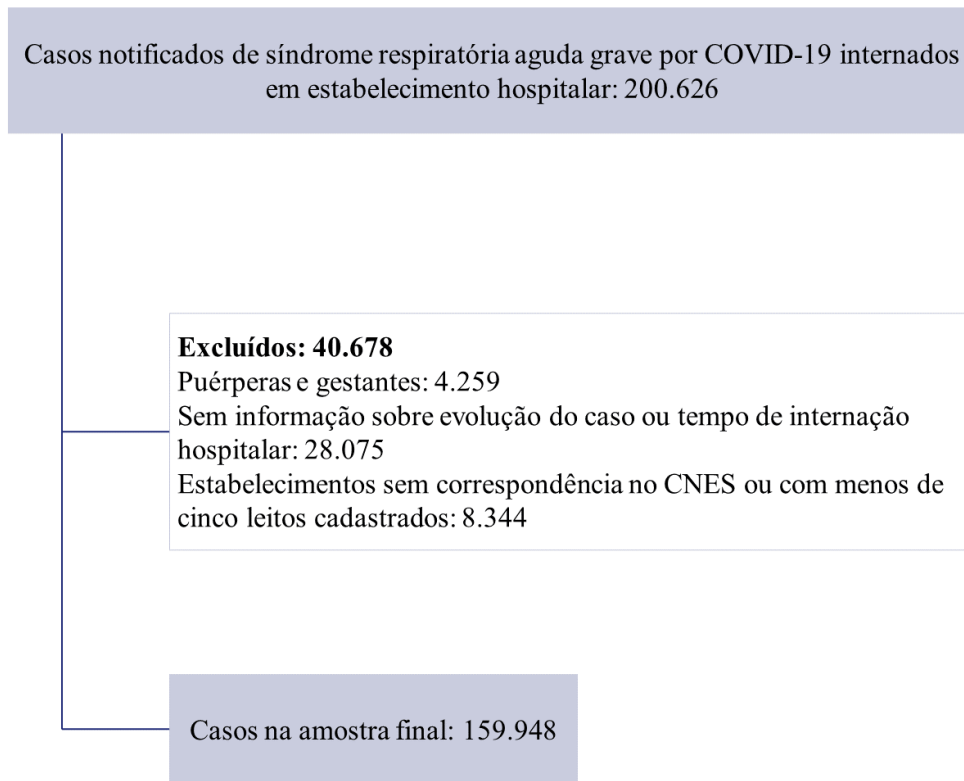


Figura 1. Fluxograma da amostra selecionada para a pesquisa, Brasil, 2022.

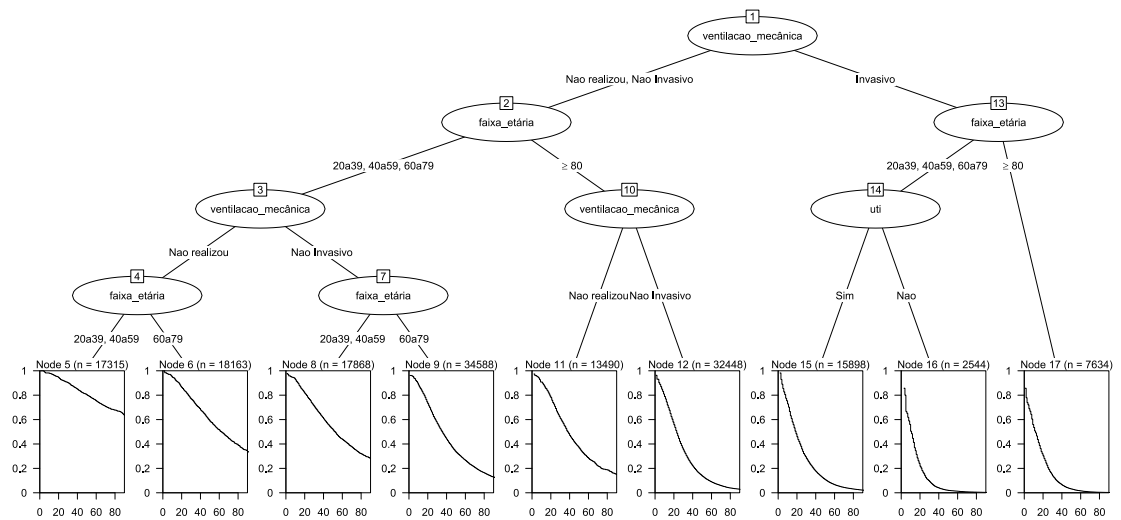


Figura 2. Árvore de sobrevida com fatores individuais para eventos de óbitos em adultos e idosos hospitalizados por COVID-19, Brasil, 2022.

Notas: A árvore contém 17 nós, sendo 6 nós decisórios representados por círculos e 9 nós terminais representados por quadrados, os quais contém a curva de sobrevivência estimada pelo Método Kaplan-Meier. Acima de cada nó terminal é especificado a quantidade de casos no referido nó (n), enquanto nos nós decisórios é identificado o número do nó.

Tabela 1. Características dos indivíduos em estudo, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022.

Variáveis	Total (n = 159.948) f (%)	Censurados* (n = 111.260) f (%)	Óbitos (n = 48.688) f (%)	p-valor†
Sexo				<0,001
Masculino	81.689 (51,1)	55.502 (67,9)	26.187 (32,1)	
Feminino	78.259 (48,9)	55.758 (71,2)	22.501 (28,8)	
Idade (anos)				<0,001
20 a 39	12.757 (8,0)	11.202 (87,8)	1.555 (12,2)	
40 a 59	28.590 (17,9)	22.604 (79,1)	5.986 (20,9)	
60 a 79	65.029 (40,7)	44.773 (68,9)	20.256 (31,1)	
80 ou mais	53.572 (33,5)	32.681 (61,0)	20.891 (39,0)	
Raça/Cor				<0,001
Branca	94.163 (58,9)	66.170 (70,3)	27.993 (29,7)	
Preta	7.432 (4,6)	4.933 (66,4)	2.499 (33,6)	
Amarela	1.930 (1,2)	1.354 (70,2)	576 (29,8)	
Parda	56.203 (35,1)	38.658 (68,8)	17.545 (31,2)	
Indígena	220 (0,1)	145 (65,9)	75 (34,1)	
Macrorregião				<0,001
Sudeste	84.188 (52,6)	58.588 (69,6)	25.600 (30,4)	
Sul	33.479 (20,9)	23.922 (71,5)	9.557 (28,5)	
Centro-oeste	14.950 (9,3)	10.981 (73,5)	3.969 (26,5)	
Norte	6.019 (3,8)	4.039 (67,1)	1.980 (32,9)	
Nordeste	21.312 (13,3)	13.730 (64,4)	7.582 (35,6)	
Multimorbidade				<0,001
Não	113.404 (70,9)	81.672 (72,0)	31.732 (28,0)	
Sim	46.544 (29,1)	29.588 (63,6)	16.956 (36,4)	
Internação na UTI‡				<0,001
Sim	58.375 (36,5)	29.481 (50,5)	28.894 (49,5)	
Não	101.573 (63,5)	81.779 (80,5)	19.794 (19,5)	
Ventilação Mecânica				<0,001
Nenhuma	48.968 (30,6)	44.162 (90,2)	4.806 (9,8)	
Não invasiva	84.904 (53,1)	61.235 (72,1)	23.669 (27,9)	
Invasiva	26.076 (16,3)	5.863 (22,5)	20.213 (77,5)	
Esquema Vacinal contra a COVID-19				<0,001
Não Imunizado	45.639 (28,5)	31.078 (68,1)	14.561 (31,9)	
Duas doses	54.096 (33,8)	36.413 (67,3)	17.683 (32,7)	
Dose de Reforço	60.213 (37,6)	43.769 (72,7)	16.444 (27,3)	
Risco individual				<0,001
Baixo	53.346 (33,4)	48.079 (90,1)	5.267 (9,9)	
Moderado	80.526 (50,3)	57.318 (71,2)	23.208 (28,8)	
Alto	26.076 (16,3)	5.863 (22,5)	20.213 (77,5)	
Tempo de Internação Hospitalar (dias)				<0,001
Média (DP§)	11,12 (12,93)	10,42 (12,51)	12,74 (13,69)	
Mediana (Q1-Q3//)	7,00 (4,00-13,00)	6,00 (3,00-12,00)	8,00 (4,00-17,00)	
Mínimo-Máximo	1,00-90,00	1,00-90,00	1,00-90,00	

*Alta hospitalar ou internação acima de 90 dias; †Teste qui-quadrado de Pearson, para as variáveis qualitativas; e teste de Mann-Whitney, para as variáveis quantitativas; ‡Unidade de Terapia Intensiva;

§Desvio-padrão; //Primeiro e terceiro quartil.

Tabela 2. Características dos hospitais e municípios em que os pacientes foram hospitalizados com SRAG por COVID-19 no Brasil em 2022.

Variáveis	Total f (%)	Censurados f (%)	Óbitos n (%)	p-valor*
Porte do Hospital				<0,001
Pequeno	79.378 (49,6)	54.624 (68,8)	24.754 (31,2)	
Médio	56.356 (35,2)	39.430 (70,0)	16.926 (30,0)	
Grande	24.214 (15,1)	17.206 (71,1)	7.008 (28,9)	
Vínculo com SUS[†]				<0,001
Não	32.414 (20,3)	25.493 (78,6)	6.921 (21,4)	
Sim	127.534 (79,7)	85.767 (67,3)	41.767 (32,7)	
Atividade de Ensino				<0,001
Não	41.901 (26,2)	27.577 (65,8)	14.324 (34,2)	
Sim	118.047 (73,8)	83.683 (70,9)	34.364 (29,1)	
Tipo de Gestão				<0,001
Dupla	12.031 (7,5)	8.248 (68,6)	3.783 (31,4)	
Estadual	39.700 (24,8)	27.233 (68,6)	12.467 (31,4)	
Municipal	108.217 (67,7)	75.779 (70,0)	32.438 (30,0)	
Taxa Desfibrilador/Leitos				<0,001
Média (DP [‡])	0,09 (0,08)	0,10 (0,08)	0,09 (0,08)	
Mediana (Q1-Q3 [§])	0,08 (0,05-0,12)	0,08 (0,05-0,12)	0,07 (0,05-0,11)	
Mínimo-Máximo	0,00-4,00	0,00-3,40	0,00-4,00	
Coefficiente de Gini				<0,001
Média (DP)	0,54 (0,06)	0,54 (0,06)	0,54 (0,06)	
Mediana (Q1-Q3)	0,54 (0,50-0,61)	0,54 (0,50-0,61)	0,54 (0,50-0,60)	
Mínimo-Máximo	0,32-0,80	0,32-0,80	0,33-0,72	
Receitas Arrecadadas^{//}(%)				<0,001
Média (DP)	25,67 (12,84)	26,04 (13,00)	24,83 (12,44)	
Mediana (Q1-Q3)	23,54 (15,98-33,00)	24,19 (16,29-33,00)	22,26 (15,35-32,73)	
Mínimo-Máximo	0,51-51,46	0,51-51,46	0,54-51,46	
IDS COVID				<0,001
Um	102.926 (64,3%)	73.196 (71,1%)	29.730 (28,9%)	
Dois a Cinco	57.022 (35,7%)	38.064 (66,8%)	18.958 (33,2%)	

Foram apresentadas em tabelas somente variáveis que mostraram interação na árvore desobrevida.

*Teste qui-quadrado de Pearson, para as variáveis qualitativas; e teste de Mann-Whitney, para as variáveis quantitativas; [†]Sistema Único de Saúde; [‡]Desvio-padrão; [§]Primeiro e terceiro quartil;

^{//}Percentual de receitas arrecadadas no município em reais (R\$); [¶]Índice de Desigualdades Sociais para COVID-19.

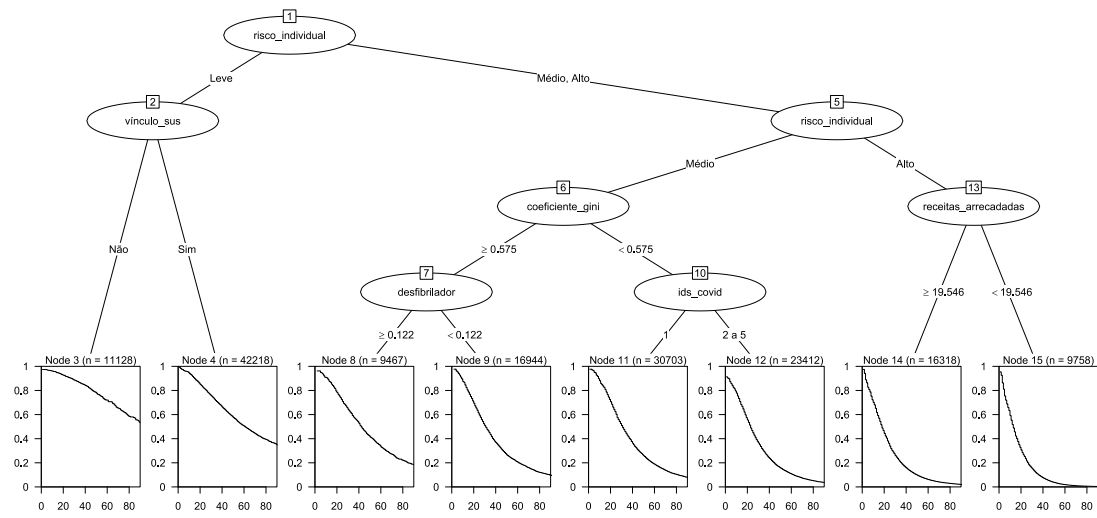


Figura 3. Árvore de sobrevivência com fatores contextuais para eventos de óbitos em adultos e idosos hospitalizados por COVID-19, Brasil, 2022.

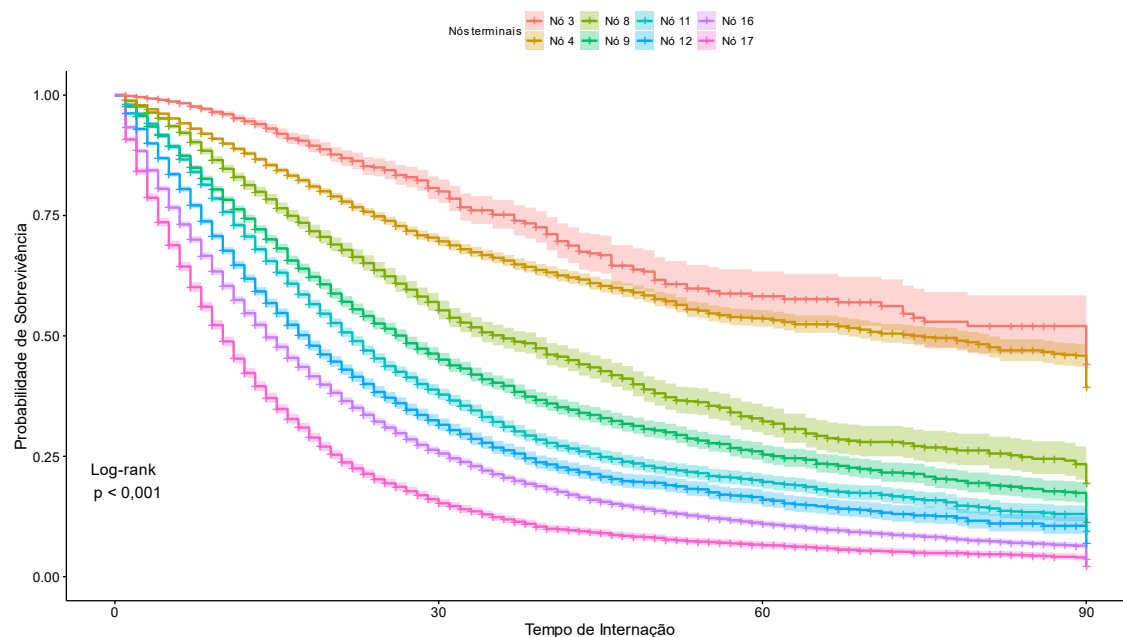


Figura 4. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos nós terminais identificados pela árvore de sobrevida, Brasil, 2022.

Notas: Cada curva representa os casos contidos nos nós terminais classificados da seguinte forma: Nó 3 – Risco Leve, Sem Vínculo com SUS; Nó 4 – Risco Leve, Vínculo com SUS; Nó 8 – Risco Médio, Coeficiente de GINI $\geq 0,575$, Razão Desfibrilador/Leitos $\geq 0,123$; Nó 9 – Risco Médio, Coeficiente de GINI $\geq 0,575$, Razão Desfibrilador/Leitos $< 0,123$; Nó 11 – Risco Médio, Coeficiente de GINI $< 0,575$, IDS COVID = 1; Nó 12 – Risco Médio, Coeficiente de GINI $< 0,575$, IDS COVID = 2 a 5; Nó 14 – Risco Alto, Receitas Arrecadadas $\geq 19,5\%$; Nó 15 – Risco Alto, Receitas Arrecadadas $< 19,5\%$.

5.3 Artigo 3

SOBREVIDA DE PACIENTES COM COVID-19 SEGUNDO AS INSTITUIÇÕES HOSPITALARES COM E SEM VÍNCULO COM O SUS NO BRASIL

(a ser submetido à Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde – ANEXO A. Qualis A3 e Fator de Impacto: 0.552)

Artigo Original**Sobrevida de pacientes com COVID-19 segundo os estabelecimentos hospitalares com e sem vínculo com o SUS no Brasil**

Survival of COVID-19 patients according to hospital establishments with and without a link to SUS in Brazil.

Supervivencia de pacientes con COVID-19 según establecimientos hospitalarios con y sin vinculación al SUS en Brasil.

Sobrevida por COVID-19 segundo o vínculo com SUS

Carlos Martins Neto¹ - orcid.org/0000-0002-6554-3087

José de Jesus Dias Júnior ¹ - orcid.org/0000-0002-9143-0852

Fábio Nogueira da Silva¹ - orcid.org/0000-0001-7215-6520

Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco ¹ - orcid.org/0000-0002-3537-0840

Alcione Miranda dos Santos¹ - orcid.org/0000-0001-9711-0182

Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira¹ - orcid.org/0000-0001-8053-7972

¹ Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, São Luís, Maranhão, Brasil

CORRESPONDÊNCIA

Carlos Martins Neto | e-mail: carlosneto91@hotmail.com

FINANCIAMENTO

A submissão para financiamento do estudo atendeu à Chamada Pública do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação e seu Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, com base no Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, e do Ministério da Saúde e sua Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, via Departamento de Ciência e Tecnologia (MCTIC/ CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit nº 07/2020), denominada Pesquisas para enfrentamento da covid-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves (Termo de Outorga 401734/2020- 0); e ao Edital da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (Fapema nº 06/2020), denominada Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia do covid-19 (Termo de Outorga 003299/2020). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (Processo BEPP-01717/21).

TRABALHO ACADÊMICO ASSOCIADO

Não se aplica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesse

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

CMN e JJDJ contribuíram com a concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, e redigiram a primeira versão do manuscrito. FNS, MRFCB, AMS e BLCA contribuíram na interpretação dos dados, na redação do trabalho e em sua revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

AGRADECIMENTO

Agradecemos à FAPEMA (Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão) pelo programa de apoio à publicação de artigos e à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) [Código de financiamento Nº: 001].

RESUMO

Objetivo: Analisar a sobrevida de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo os estabelecimentos hospitalares com e sem vínculo com o SUS no Brasil.

Métodos: Trata-se de uma coorte hospitalar com dados de 159.948 adultos e idosos com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 internados em 2022 no Brasil e notificados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza. A relação entre as variáveis individuais e dos estabelecimentos em que os pacientes foram internados e a sobrevida hospitalar em até 90 dias foi analisada através de árvore de sobrevida estratificada segundo o vínculo com o SUS. **Resultados:** Em hospitais com vínculo com o SUS, 32,7% dos internados evoluíram a óbito contra 21,4% de serviços não SUS. Foi menor a sobrevida dos pacientes internados no SUS ($p < 0,001$), sendo seus preditores a ventilação mecânica invasiva, idade, porte do hospital e internação em UTI. Porém, entre aqueles em hospitais não SUS, além dessas variáveis, também foram preditores a região do país e taxas monitor de ECG/leitos e de médicos/leitos. **Conclusão:** Características dos pacientes, desigualdades na oferta e disponibilidade de equipamentos e profissionais de saúde entre os sistemas público e privado podem explicar as diferenças observados na sobrevida entre os dois grupos.

Palavras-chave: COVID-19. Sobrevida. Sistema Único de Saúde. Hospitais Privados. Mix público-privado.

ABSTRACT

Objective: To analyze the survival of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 according to hospital establishments with and without a link to SUS in Brazil.

Methods: This is a hospital cohort with data from 159,948 adults and elderly people with Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 hospitalized in 2022 in Brazil and notified in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System. The relationship between individual and establishment variables in which patients were hospitalized and hospital survival within 90 days was analyzed through a stratified survival tree according to the link with SUS. **Results:** In hospitals with a link to SUS, 32.7% of those hospitalized died compared to 21.4% of non-SUS services. The survival of patients hospitalized in SUS was lower ($p < 0.001$), with their predictors being invasive mechanical ventilation, age, hospital size, and ICU admission. However, among those in non-SUS hospitals, in addition to these variables, the region of the country and ECG/bed and doctor/bed monitoring rates were also predictors.

Conclusion: Patient characteristics, inequalities in the supply and availability of equipment and health professionals between public and private systems may explain the differences observed in survival between the two groups.

Keywords: COVID-19. Survival. Unified Health System. Private Hospitals. Public-private mix.

RESUMÉN

Objetivo: Analizar la supervivencia de pacientes con Síndrome Respiratorio Agudo Grave por COVID-19 según los establecimientos hospitalarios con y sin vínculo con el SUS en Brasil.

Métodos: Se trata de una cohorte hospitalaria con datos de 159.948 adultos y ancianos con Síndrome Respiratorio Agudo Grave por COVID-19 internados en 2022 en Brasil y notificados en el Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de la Influenza. La relación entre las variables individuales y de los establecimientos en los que los pacientes fueron internados y la supervivencia hospitalaria en hasta 90 días fue analizada a través de un árbol de supervivencia estratificado según el vínculo con el SUS. **Resultados:** En hospitales con vínculo con el SUS, el 32,7% de los internados evolucionaron a óbito contra el 21,4% de servicios no SUS. Fue menor la supervivencia de los pacientes internados en el SUS ($p < 0,001$), siendo sus predictores la ventilación mecánica invasiva, la edad, el tamaño del hospital y la internación en UTI. Sin embargo, entre aquellos en hospitales no SUS, además de estas variables, también fueron predictores la región del país y las tasas de monitoreo ECG/camas y de médicos/camas. **Conclusión:** Las características de los pacientes, las desigualdades en la oferta y disponibilidad de equipos y profesionales de salud entre los sistemas público y privado pueden explicar las diferencias observadas en la supervivencia entre los dos grupos.

Palabras clave: COVID-19. Supervivencia. Sistema Único de Salud. Hospitales Privados. Mix público-privado.

Introdução

A pandemia da COVID-19 revelou a situação dos sistemas de saúde de diversos países. No Brasil, os problemas foram exacerbados e tornou-se ainda mais evidente as disparidades na oferta e no acesso a serviços e equipamentos entre os estabelecimentos públicos e privados. Apesar da expansão de leitos hospitalares em 2020 para atender as demandas durante a pandemia, a distribuição desigual nas regiões do país não foi alterada e nem mudanças no padrão de cobertura por parte das empresas de planos de saúde ¹.

Historicamente, a oferta da atenção hospitalar no Brasil é caracterizada por importantes desigualdades, déficits e vazios assistenciais entre as regiões, estados, municípios e também relacionadas à oferta da rede privada, com situações mais complexas evidenciadas na pandemia. Nos anos que antecederam a epidemia da COVID-19 já se verificava que embora a oferta de leitos de UTI dos hospitais privados fosse mais concentrada na região Sudeste do país, e que também fosse superior à pública, possuía elevada concentração nas capitais. Como uma parcela dos pacientes com COVID-19 podem seguir gravemente, haveria dúvidas se cidades de pequeno e médio porte, mesmo havendo beneficiários de plano ou seguro, poderiam enfrentar dificuldades ou barreiras de acesso a profissionais especializados, insumos e equipamentos de cuidado intensivo e qual repercussão em uma situação epidêmica teria na sobrevivência desses pacientes ².

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) expandiu significativamente a oferta e o acesso à saúde para a população brasileira. No entanto, o setor privado cresceu em conjunto e por meio do SUS, demonstrando uma interdependência público-privada crucial na atenção à saúde. Durante a pandemia, a relação entre os setores público e privado nos sistemas de saúde também evidenciaram desigualdades e deficiências. Estas são decorrentes da distribuição de recursos, da segmentação do acesso e da apresentação de ofertas em saúde, sejam elas em

termos de recursos humanos ou materiais ³. São poucos os estudos que investigam o impacto dessas questões no resultado final do cuidado e na sobrevivência dos pacientes.

A implementação de leitos públicos ocorreu de maneira tardia, e a questão de sua suficiência para garantir um atendimento completo, bem como o sucesso esperado no cuidado em diferentes cidades, ainda gera debates. Essa situação tem contribuído para a preservação e intensificação das desigualdades de acesso. Hospitais públicos e privados foram reorganizados, com recursos físicos e humanos que antes eram alocados para procedimentos de diferentes especialidades médicas sendo frequentemente adaptados para cuidados intensivos. Isso gerou incertezas sobre se essas modificações seriam adequadas e qual seria o verdadeiro legado para o atendimento desses pacientes ⁴.

Tendo em vista as desigualdades encontradas entre os sistemas público e privado e a escassez de pesquisas nesse sentido, analisou-se a sobrevivência de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo os estabelecimentos hospitalares com e sem vínculo com o SUS no Brasil.

Métodos

Estudo de coorte hospitalar com casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19. Foram utilizados os dados das notificações do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP-Gripe) e que se encontravam disponíveis *online* no site *OpenDataSUS* (<https://opendatasus.saude.gov.br/>), com última atualização em 30 de março de 2023. Já os dados do estabelecimento nos quais os casos foram internados foram obtidos do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES).

A população do estudo foi composta por adultos e idosos com idade superior ou igual a 20 anos, hospitalizados por SRAG, registrados no SIVEP-Gripe e com diagnóstico confirmado de COVID-19. A análise foi limitada aos casos notificados em 2022, período em

que a vacinação já estava em andamento no Brasil. Isso contribuiu para evitar a sobrecarga do sistema de saúde naquele ano e permitiu melhor avaliação dos sistemas público e privado durante uma fase mais controlada da epidemia no país.

Foram selecionados inicialmente 200.626 casos. Mas, a análise final foi de 159.948 casos, após as exclusões de puérperas, gestantes e aqueles que apresentaram ausência de informação ou erro de digitação na data de internação hospitalar, data da alta, informação sobre a evolução do caso (óbito ou alta), estabelecimentos com menos de 5 (cinco) leitos cadastrados e que não tinham nenhuma informação sobre o estabelecimento de internação.

O desfecho em estudo foi o tempo de sobrevida observado em até 90 dias de internação, definido como o tempo desde o primeiro dia de internação hospitalar até a evolução final do caso (alta ou óbito).

As demais variáveis utilizadas foram: relacionadas ao paciente - sexo (masculino, feminino), idade (20 a 39, 40 a 59, 60 a 79, ≥ 80 anos), raça/cor (Branca, Preta, Amarela, Parda, Indígena), Internação em Unidade de Terapia Intensiva (Sim, Não), Ventilação Mecânica (Invasiva, Não Invasiva, Nenhuma), Multimorbidade (Sim, Não), Vacinação contra a COVID-19 (Não Imunizado, Imunizado – uma dose Janssen (*Janssen-Cilag*) ou duas doses dos outros fabricantes – Coronavac (Instituto Butantan), Oxford/AstraZeneca (Fundação Instituto Oswaldo Cruz), Comirnaty (*Pfizer/Wyeth*), Dose de Reforço – 2ª dose Janssen ou 3ª dose das demais); relacionadas ao estabelecimento de saúde - Atividade de Ensino (Sim, Não), Tipo de Gestão (Mista, Estadual, Municipal), Vínculo com o SUS (Sim, Não), Porte do Hospital (segundo o número de leitos em: Pequeno: 5 a 49, Médio: 50 a 149, Grande: ≥ 150) e os indicadores hospitalares: Médicos/leito, Enfermeiros/leito, Fisioterapeutas/leito, Técnicos de Enfermagem/leito, Bomba de Infusão/leito, Monitor de Eletrocardiograma (ECG)/leito, Ventilador Mecânico/leito, e Desfibrilador/leito. Esses indicadores foram construídos a partir do Total de cada profissional/Total de leitos e Total de cada equipamento/Total de leitos na

unidade. Os indicadores foram construídos a partir do estudo de Botega, Andrade e Guedes (2020) ⁵. O vínculo com o SUS (Sim, Não) do estabelecimento de saúde em que o paciente estava internado foi considerada como variável estratificadora.

A variável multimorbidade refere-se à quantidade de comorbidades relatadas pelo paciente no momento da internação, a qual incluiu os seguintes agravos de risco: Doença Cardiovascular Crônica, Doença Hematológica Crônica, Doença Hepática Crônica, Asma, Diabetes Mellitus, Doença Neurológica Crônica, Pneumopatia Crônica, Imunodepressão, Doença Renal Crônica, Obesidade.

Os dados foram analisados através do *software* R 4.3.0 (<http://www.r-project.org/>). Por algumas variáveis apresentarem valores ausentes optamos pela imputação única com o método *Fully Conditional Specification* (FCS) implementado no pacote *MICE* do R ⁶. Após o procedimento de imputação foi realizada análise descritiva (proporção, média e desvio-padrão) das variáveis em estudo segundo o vínculo como o SUS (sim, não). A função de sobrevivência de *Kaplan-Meier* foi utilizada para estimar a probabilidade de sobrevivência. Os casos foram estratificados entre aqueles com e sem vínculo com o SUS e os o teste *log-rank* foi empregado para a comparação entre os grupos.

Análise de sobrevivência foi realizada para se avaliar os fatores associados a sobrevida por COVID-19 nos 90 dias de internação hospitalar. Para isto, foram construídas árvores de sobrevivência. Trata-se de uma técnica não paramétrica que incorpora modelos de regressão estruturados em árvores para analisar o tempo de sobrevivência ⁷. As árvores foram implementadas via os pacotes *Survival*, *LTRCtrees* e *Party.kit* ⁸⁻¹⁰. Foram ajustados modelos diferentes para os casos internados em hospitais com e sem vínculo com o SUS. Nível de significância de 5% foi adotado em todas as análises.

Apesar de se tratar de dados de domínio público sem identificação dos pacientes, não sendo obrigatória a solicitação prévia a instituições ou órgãos governamentais, o projeto

foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP/HU-UFMA) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde (Conep/CNS): Parecer nº 4.098.427 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 32206620.0.0000.5086 e foram respeitados todos os preceitos éticos definidos nas resoluções nº 466/12 e nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde^{11,12}.

Resultados

Entre os 159.948 casos de SRAG por COVID-19 analisados, 127.534 (79,7%) internaram em hospitais com vínculo com o SUS. Desses, 32,7% evoluíram a óbito. Entre os 32.414 casos internados em hospitais sem vínculo com o SUS, 21,4% evoluíram a óbito.

Entre os pacientes internados em hospitais com vínculo com SUS, o óbito foi mais frequente entre aqueles do sexo masculino (34,3%), com 80 anos ou mais (41,9%), de raça/cor preta (35,8%), da região Nordeste (36,8%), com multimorbidade (54,4%), que receberam ventilação mecânica invasiva (78,3%) e com duas doses da vacina contra a COVID-19 (35,0%). O tempo médio de internação hospitalar foi de 12,3 dias (Desvio Padrão – DP = 13,4) (Tabela 1).

O óbito entre os pacientes de hospitais sem vínculo com SUS foi mais frequente entre aqueles de raça/cor branca (22,6%) e da região Norte (35,9%). O tempo médio de internação hospitalar foi de 15,6 dias (DP = 14,9). As demais variáveis tiveram resultados semelhante aos encontrados em hospitais com vínculo com o SUS. (Tabela 1).

Quanto as características do serviço, os casos que evoluíram a óbito e estavam em hospitais com vínculo com SUS internaram em hospitais de pequeno porte (33,5%), mediana de taxa médicos/leitos 1,04 (0,66-1,79), enfermeiros/leitos de 0,53 (0,31-0,81), fisioterapeutas/leitos de 0,13 (0,06-0,22), técnicos de enfermagem/leitos de 1,18 (0,17-2,09),

bomba de infusão/leitos 0,66 (0,31-1,10), monitor de ECG/leitos de 0,23 (0,10-0,42), desfibrilador/leitos de 0,07 (0,04-0,11) e ventilador/leitos de 0,24 (0,15-0,34) (Tabela 2).

Os casos que evoluíram a óbito e estavam em hospitais sem vínculo com SUS internaram em hospitais de grande (22,8%) e médio porte (22,3%), mediana de taxa médicos/leitos 1,01 (0,46-2,10), enfermeiros/leitos de 0,51 (0,18-0,79), fisioterapeutas/leitos de 0,05 (0,00-0,18), técnicos de enfermagem/leitos de 1,03 (0,48-1,67), bomba de infusão/leitos 0,76 (0,39-1,36), monitor de ECG/leitos de 0,35 (0,19-0,56), desfibrilador/leitos de 0,09 (0,05-0,16) e ventilador/leitos de 0,20 (0,14-0,30) (Tabela 2).

Diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes internados em hospitais com e sem vínculo com SUS foram observadas em todas as variáveis acima mencionadas (dados não mostrados em tabelas).

A Figura 1 representa a curva de sobrevivência para pacientes internados em hospitais com e sem vínculo com o SUS. A sobrevida entre aqueles internados em hospitais com vínculo com SUS foi estatisticamente significante menor durante o período do estudo ($p < 0,001$).

Os resultados da árvore de sobrevivência em pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS são apresentados nas figuras 2 e 3. Entre pacientes de hospitais SUS, o nó raiz apresentou ventilação mecânica como variável decisória e 11 (onze) nós terminais construídos. Ventilação mecânica, idade, porte do hospital e internação em UTI foram selecionados para agrupar essa população, com o algoritmo da árvore selecionado os melhores valores de corte para esses preditores. A menor sobrevida foi entre aqueles que fizeram uso de ventilação mecânica invasiva e tinha 80 anos ou mais (Figura 2).

Já entre os pacientes de hospitais sem vínculo SUS, a ventilação mecânica também foi a variável decisória para criação do nó raiz e 13 (treze) nós terminais foram identificados. Ventilação mecânica, idade, região, internação em UTI, taxa monitor de ECG/leitos e taxa

médicos/leitos foram selecionados para agrupar essa população. A menor sobrevida foi entre aqueles com 80 anos ou mais e que fizeram uso ventilação mecânica invasiva (Figura 3).

Discussão

Os achados revelaram que características individuais e da rede hospitalar (porte do hospital, disponibilidade de equipamentos e profissionais) impactaram na sobrevida dos indivíduos hospitalizados com SRAG em decorrência da COVID-19 independentemente do hospital ter vínculo SUS ou não. Mas a maior letalidade e menor sobrevida foi observada entre os pacientes internados em hospitais com vínculo com SUS. Embora ambos os grupos de análise tivessem a ventilação mecânica, idade, internação em UTI e porte do hospital como preditores da sobrevida, em hospitais sem vínculo com SUS características como a região do país, taxa monitor de ECG/leitos e taxa médicos/leitos foram adicionadas como preditoras. Dessa forma, a região, equipamentos e profissionais diferenciaram a sobrevida dos dois grupos estudados.

Letalidade mais elevada e menor sobrevida foi observada em pacientes internados em hospitais com vínculo com o SUS quando comparado com aqueles internados em hospitais sem esse vínculo. Resultado similar foi encontrado em estudo realizado no estado do Espírito Santo, Brasil, em que 46,4% dos óbitos ocorreram em hospitais públicos ¹³. Outro estudo de base nacional mostrou maiores taxas de mortalidade hospitalar em hospitais públicos no Brasil (37,5%), no Nordeste (40,6%) e no Sudeste (39,9%) ¹⁴. É razoável afirmar, considerando os casos analisados, que a cobertura do SUS ultrapassou 70% no país, com variações regionais ¹⁴.

No México, dois estudos sobre essa relação foram realizados. Em um deles observou-se maior proporção de óbito também foi observado em serviços públicos de saúde ¹⁵. Em outro, serviços públicos de saúde foram fator independente para o aumento o risco de morte por COVID-19 ($p < 0,001$) ¹⁶.

Essa diferença na mortalidade e sobrevida pode ter ocorrido pelas características de pacientes que fazem uso dos dois sistemas. Os usuários do SUS são historicamente mais vulnerabilizados que aqueles usuários do sistema privado. Em geral, são pessoas pretas, pardas, com menor renda e escolaridade, residentes das regiões Norte e Nordeste ¹⁷. Clinicamente tendem a ser pacientes com níveis de saúde mais baixos, pois apresentam dificuldade para acesso e uso de serviços de saúde e com isso tendem a conhecer menos seu status de saúde, e assim, menor, tratamento ¹⁸. Com isso acumulam fatores de risco e agravos a saúde que podem piorar a sobrevida e mortalidade deles. Apesar dos cuidados em saúde no Brasil terem se tornados mais equitativos nos últimos anos, a renda, ter um plano de saúde privado e a localização geográfica ainda são fatores associados a maior desigualdade nesses cuidados ¹⁹.

O mix público-privado do sistema de saúde brasileiro a partir da oferta, utilização e financiamento dos serviços de saúde e seus resultados também podem explicar em parte os obtidos neste estudo. Observa-se importante desigualdade na oferta e utilização dos serviços em favor da população com plano de saúde, esse setor possui maior oferta de serviços hospitalares, em especial de equipamentos de alta complexidade. A prestação de serviço é predominante na rede privada que conta com 62% dos estabelecimentos com internação, 68% dos leitos do país e 92% dos prestadores de serviços de apoio diagnóstico e terapêutico. Além disso, o setor privado é mantido pela compra de serviços pelo Estado e as seguradoras e operadoras de planos de saúde recebem grandes subsídios do Estado. Isso torna a relação entre o papel que um mesmo prestador privado desempenha no SUS e no serviço privado pouco clara ²⁰.

A análise dos indicadores dos gastos público e privado no Brasil entre 2000 e 2014 indicam que houve redução, ou pelo menos não houve aumento dos gastos públicos nesse período, enquanto que os gastos privados se mantiveram estáveis ²¹. Ademais, observa-se

incentivo governamental no mercado privado de saúde o que reduz os gastos com o serviço público, mantendo o subfinanciamento histórico do SUS ²¹.

Os hospitais do SUS também possuem menor disponibilidade de equipamentos. Em 72% das regiões, o número de leitos de UTI pelo SUS é inferior ao considerado adequado e 30% das regiões de saúde do país são particularmente vulneráveis (menos leitos que o mínimo esperado de 10/100 mil habitantes e mortalidade elevada por doenças respiratórias) ²². Além disso, em período anterior a pandemia de COVID-19, as UTIs do SUS já operavam perto da capacidade máxima em todas as regiões ²².

Quando se fala em cuidado ao paciente com COVID-19, no primeiro ano de pandemia houve desigualdades significativas entre os sistemas de saúde público e privado. A oferta de leitos do SUS triplicou entre março e junho de 2020, com maior aumento no Sudeste e menor no Norte. A taxa de ocupação hospitalar foi de 61% nos serviços privados, enquanto no SUS havia filas de espera e ocupação próxima da capacidade máxima. Durante esse período, começou a redução de leitos privados, acentuando a desigualdade, já apenas 24% da população tem plano de saúde privado e esses leitos poderiam ser usados para pacientes do SUS ¹. Dessa forma, observa-se que a sobrecarga no sistema de saúde ocorre de forma desigual em todo o país, inclusive entre os sistemas público e privado.

Um estudo que analisou como países com sistemas de saúde públicos utilizaram leitos de hospitais privados para responder à COVID-19, mostrou que essa é uma estratégia emergencial para aumentar a capacidade hospitalar, mas sua implementação varia de acordo com o país, o contexto institucional, a estrutura do sistema e a ação governamental ²³.

Os autores apontam três tipos de ações governamentais para a utilização desses serviços ²³. (a) “Determinação” do uso dos serviços privados, que pode ser total (como na Irlanda), de acordo com a necessidade do sistema público (como no Chile e Peru), ou decidida regionalmente (como na Espanha e Itália). O acesso a esses leitos é feito por uma “fila única”

coordenada pelo sistema público; (b) “Negociação” entre o governo e representantes do setor privado (como na Austrália); (c) Ação subnacional de governo quando não há coordenação nacional (como foi o caso do Brasil), onde alguns estados expandiram a capacidade da rede hospitalar com o uso de serviços privados conforme a necessidade ²³. A ausência de integração na regulação de leitos públicos e privados, e fila única para tratar casos graves de COVID-19, pode ter contribuído para o alto número de óbitos no Brasil ¹.

Recursos financeiros advindos da esfera federal, que dão maior apoio às ações e serviços no setor de saúde, vieram de forma mais intensa aos municípios de médio e grande porte para a provisão de pessoal e equipamentos, após tempos de conflitos entre o executivo, o legislativo e os estados da federação, no final de 2020 ²⁴. Houve também uma repetição, em 2021, do caráter retardatário, lento e gradual da execução orçamentária e financeira ocorrida. Isso evidencia a existência de uma espécie de “padrão” de gestão orçamentária e financeira do Ministério da Saúde para o enfrentamento da COVID-19, condicionada pelo binômio “negacionismo-austeridade fiscal” ²⁵, o que poderia ser uma explicação para esse resultado retardatário de provisão de pessoal e equipamentos, que surge somente a longo prazo desses investimentos.

Municípios menores, especialmente aqueles com até 5 mil habitantes, provavelmente enfrentaram mais dificuldades para negociar a aquisição de testes em pequena escala, realizar diretamente os testes ou ampliar os serviços próprios de apoio diagnóstico. Além disso, foram os que menos receberam recursos federais para a aquisição de equipamentos para UTI ²⁴. Esses fatores em conjunto poderiam causar atrasos para um diagnóstico correto e, conseqüentemente, para o atendimento especializado à doença em si, agravando o quadro clínico, o que poderia influenciar na sobrevida dos pacientes, ainda mais naqueles com idade avançada.

Menor taxa de médicos/leitos também reduziu a sobrevida de pacientes em hospitais não-SUS, resultado similar ao observado em estudo na União Europeia²⁶. Em período pré-COVID-19 já se verificava déficit de profissionais, com recomendações para aumentar seu número²⁷. A característica da doença, vinculada à instabilidade hemodinâmica, exige monitorização constante e intervenções rápidas²⁸. Tais prerrogativas acrescentam quantidade de trabalho, documentações adjuntas e procedimentos burocráticos, que são fatores contributivos para um maior número de pessoal e a necessidade de uma estruturação especial para este tipo de atendimento²⁹.

Hospitais com fins lucrativos tendem a se concentrar em cuidados eletivos não agudos e o cenário trazido pela COVID-19 resultou em uma maior demanda por serviços de urgência e emergência, que recaiu sobremaneira na responsabilidade do sistema público. Este, por sua vez, precisou se reestruturar em um prazo de tempo muito curto para atender a um perfil de paciente diferente daquele a quem anteriormente prestava atendimento.

Apesar das dificuldades enfrentadas principalmente relacionadas ao subfinanciamento crônico do SUS e crise política e econômica enfrentada nesse período, o SUS possui grande importância para saúde da população brasileira. Trata-se de um sistema de saúde universal, integral e gratuito que enfrentou de maneira bem sucedida diversas epidemias anteriores, dispensou esforços para ampliação da sua rede assistencial, o acesso a serviços, melhora de indicadores de saúde e enfrentou a pandemia de COVID-19 a despeito de todas as dificuldades já relatadas³⁰. E sem ele, as consequências na mortalidade da população poderiam ser ainda maiores, já que é por meio dele que a maior parte da população recebe atendimento, especialmente os mais vulnerabilizados e dependentes de sistemas públicos de saúde.

Algumas limitações desse estudo podem ser mencionadas. Os dados secundários utilizados apresentavam dados faltantes e foram excluídos ou imputados para algumas variáveis. Foram analisados sobre casos graves de COVID-19, portanto, não podemos

extrapolar essas informações para todos os casos da doença. A análise segundo o vínculo com SUS se torna uma limitação, pois não estamos analisando o hospital segundo sua natureza jurídica. No entanto, a análise que fizemos permitiu avaliar a capacidade do sistema público de saúde em atender às necessidades da população, entendendo que diversos hospitais privados – filantrópicos ou não – fornecem atendimento via SUS. Apesar disso, o grande número de pacientes analisados nos possibilita inferir informações mais precisas sobre o objeto de estudo no Brasil, indicando as desigualdades presentes entre os dois subsistemas de saúde do país.

Os resultados indicaram menor sobrevida em pacientes internados em hospitais com vínculo com o SUS. Isso pode ser parcialmente explicado pelo perfil de pacientes mais vulnerabilizados atendidos pelo SUS, desigualdades na oferta e disponibilidade de equipamentos e profissionais de saúde entre os sistemas público e privado, bem como pelo histórico subfinanciamento do SUS. Além disso, foi observado que a sobrecarga no sistema de saúde ocorre de maneira desigual em todo o país e entre esses dois sistemas. Portanto, é necessário o fortalecimento do sistema público de saúde brasileiro a fim que toda assistência que presta à população do país possa reduzir ainda mais as iniquidades observadas.

Referências

1. Costa DCAR, Bahia L, Carvalho EMCL de, et al. Oferta pública e privada de leitos e acesso aos cuidados à saúde na pandemia de Covid-19 no Brasil. *Saúde em Debate* 2020;44(spe4):232–247; doi: 10.1590/0103-11042020e415.
2. Costa N do R, Lago MJ do. Nota Técnica: A Disponibilidade de Leitos Em Unidade de Tratamento Intensivo No SUS e Nos Planos de Saúde Diante Da Epidemia Da COVID-19 No Brasil. 2020.
3. Bahia L. Trinta anos de Sistema Único de Saúde (SUS): uma transição necessária, mas insuficiente. *Cad Saude Publica* 2018;34(7):e00067218; doi: 10.1590/0102-311X00067218.
4. Fihn SD. COVID-19—Back to the Future. *JAMA Intern Med* 2020;180(9):1149; doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2498.
5. Botega L de A, Andrade MV, Guedes GR. Profile of general hospitals in the Unified Health System. *Rev Saude Publica* 2020;54(81):82; doi: 10.11606/s1518-8787.2020054001982.
6. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. mice : Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw* 2011;45(3); doi: 10.18637/jss.v045.i03.
7. Bou-Hamad I, Larocque D, Ben-Ameur H. A review of survival trees. *Stat Surv* 2011;5; doi: 10.1214/09-SS047.
8. Hothorn T, Zeileis A. partykit: A Modular Toolkit for Recursive Partytioning in R. *Journal of Machine Learning Research* 2015;16:3905–3909.
9. Fu W, Simonoff J, Jing W. LTRCtrees: Survival Trees to Fit Left-Truncated and Right-Censored and Interval-Censored Survival Data. R Package Version 1.1.1. 2021.
10. Therneau TM. A Package for Survival Analysis in R. R Package Version 3.5-5. 2023.
11. Brasil. Resolução N° 510, de 07 de Abril de 2016. Dispõe Sobre as Normas Aplicáveis a Pesquisas Em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial [Da] República Federativa Do Brasil*, Brasília, DF, 24 Maio 2016. 2016. Available from: <http://bit.ly/2fmnKeD> [Last accessed: 11/1/2021].
12. Brasil. Resolução N° 466, de 12 de Dezembro de 2012: Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Brasília ; 2012.
13. Dell’Antonio LS, Leite FMC, Dell’Antonio CS da S, et al. COVID-19 Mortality in Public Hospitals in a Brazilian State: An Analysis of the Three Waves of the Pandemic. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(21):14077; doi: 10.3390/ijerph192114077.
14. Portela MC, Martins M, Lima SML, et al. COVID-19 inpatient mortality in Brazil from 2020 to 2022: a cross-sectional overview study based on secondary data. *Int J Equity Health* 2023;22(1):238; doi: 10.1186/s12939-023-02037-8.

15. Ñamendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med* 2020;46(11):2086–2088; doi: 10.1007/s00134-020-06256-3.
16. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, et al. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health* 2020;20(1):1616; doi: 10.1186/s12889-020-09721-2.
17. Ribeiro MCS de A, Barata RB, Almeida MF de, et al. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS - PNAD 2003. *Cien Saude Colet* 2006;11(4):1011–1022; doi: 10.1590/S1413-81232006000400022.
18. Assis MMA, Jesus WLA de. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. *Cien Saude Colet* 2012;17(11):2865–2875; doi: 10.1590/S1413-81232012001100002.
19. Macinko J, Lima-Costa M. Horizontal equity in health care utilization in Brazil, 1998–2008. *Int J Equity Health* 2012;11(1):33; doi: 10.1186/1475-9276-11-33.
20. Santos IS, Ugá MAD, Porto SM. O mix público-privado no Sistema de Saúde Brasileiro: financiamento, oferta e utilização de serviços de saúde. *Cien Saude Colet* 2008;13(5):1431–1440; doi: 10.1590/S1413-81232008000500009.
21. Figueiredo JO, Prado NM de BL, Medina MG, et al. Gastos público e privado com saúde no Brasil e países selecionados. *Saúde em Debate* 2018;42(spe2):37–47; doi: 10.1590/0103-11042018s203.
22. Rache B, Rocha R, Nunes L, et al. Necessidades de Infraestrutura do SUS em Preparo ao COVID-19: Leitos de UTI, Respiradores e Ocupação Hospitalar. *Nota Técnica n3 IEPS: São Paulo* 2020.
23. Massuda A, Tasca R, Malik AM. Uso de leitos hospitalares privados por sistemas públicos de saúde na resposta à Covid-19. *Saúde em Debate* 2020;44(spe4):248–260; doi: 10.1590/0103-11042020e416.
24. Lui L, Lima LL, Aguiar R, et al. A potência do SUS no enfrentamento à Covid-19: alocação de recursos e ações nos municípios brasileiros. *Trabalho, Educação e Saúde* 2022;20; doi: 10.1590/1981-7746-ojs00247.
25. Funcia F, Bresciani LP, Benevides R, et al. Análise do financiamento federal do Sistema Único de Saúde para o enfrentamento da Covid-19. *Saúde em Debate* 2022;46(133):263–276; doi: 10.1590/0103-1104202213301.
26. Mattiuzzi C, Lippi G, Henry BM. Healthcare indicators associated with COVID-19 death rates in the European Union. *Public Health* 2021;193:41–42; doi: 10.1016/j.puhe.2021.01.027.
27. Rodrigues MA, De Paula RCC, Santana RF. Divergências entre legislações do dimensionamento de enfermagem em unidades de terapia intensiva. *Enferm foco (Brasília)* 2017;8(1):12–16; doi: 10.21675/2357-707X.2017.V8.N1.758.
28. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020;288(2):192–206; doi: 10.1111/joim.13091.

29. Organização Pan-Americana da Saúde. Checklist Para a Gestão Dos Recursos Humanos Em Saúde Em Resposta à COVID-19, 6 de Maio de 2020. 2020. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52158> [Last accessed: 7/29/2023].
30. Massuda A, Malik Am, Vecina Neto G, et al. A resiliência do Sistema Único de Saúde frente à COVID-19. Cadernos EBAPEBR 2021;19(spe):735–744; doi: 10.1590/1679-395120200185.

Tabela 1 – Características socioeconômicas, demográficas e clínicas de pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS, Brasil, 2022.

Variáveis	Hospitais com Vínculo SUS			
	Sim		Não	
	Censurados* f (%)	Óbitos f (%)	Censurados* f (%)	Óbitos f (%)
Total	85.767 (67,3)	41.767 (32,7)	25.4931 (78,6)	6.9211 (21,4)
Sexo				
Masculino	43.460 (65,7)	22.693 (34,3)	12.042 (77,5)	3.494 (22,5)
Feminino	42.307 (68,9)	19.074 (31,1)	13.451 (79,7)	3.427 (20,3)
Idade (anos)				
20 a 39	8.449 (85,5)	1.438 (14,5)	2.753 (95,9)	117 (4,1)
40 a 59	18.076 (76,6)	5.534 (23,4)	4.528 (90,9)	452 (9,1)
60 a 79	35.822 (66,7)	17.921 (33,3)	8.951 (79,3)	2.335 (20,7)
80 ou mais	23.420 (58,1)	16.874 (41,9)	9.261 (69,7)	4.017 (30,3)
Raça/Cor				
Branca	48.336 (68,0)	22.798 (32,0)	17.834 (77,4)	5.195 (22,6)
Preta	4.110 (64,2)	2.290 (35,8)	823 (79,7)	209 (20,3)
Amarela	894 (66,0)	461 (34,0)	460 (80,0)	115 (20,0)
Parda	32.300 (66,7)	16.147 (33,3)	6.358 (82,0)	1.398 (18,0)
Indígena	127 (64,1)	71 (35,9)	18 (81,8)	4 (18,2)
Macrorregião				
Sudeste	40.563 (66,3)	20.604 (33,7)	18.025 (78,3)	4.996 (21,7)
Sul	21.100 (70,8)	8.702 (29,2)	2.822 (76,7)	855 (23,3)
Centro-oeste	8.080 (69,7)	3.505 (30,3)	2.901 (86,2)	464 (13,8)
Norte	3.757 (67,3)	1.822 (32,7)	282 (64,1)	158 (35,9)
Nordeste	12.267 (63,2)	7.134 (36,8)	1.463 (76,6)	448 (23,4)
Multimorbidade				
Não	63.006 (69,6)	27.570 (30,4)	18.666 (81,8)	4.162 (18,2)
Sim	22.761 (61,6)	14.197 (38,4)	6.827 (71,2)	2.759 (28,8)
Internação na UTI				
Sim	20.220 (45,6)	24.106 (54,4)	9.261 (65,9)	4.788 (34,1)
Não	65.547 (78,8)	17.661 (21,2)	16.232 (88,4)	2.133 (11,6)
Ventilação Mecânica				
Nenhuma	32.880 (88,9)	4.093 (11,1)	11.282 (94,1)	713 (5,9)
Não invasiva	48.035 (70,5)	20.118 (29,5)	13.200 (78,8)	3.551 (21,2)
Invasiva	4.852 (21,7)	17.556 (78,3)	1.011 (27,6)	2.657 (72,4)
Esquema Vacinal contra a COVID-19				
Não Imunizado	25.614 (66,1)	13.112 (33,9)	5.464 (79,0)	1.449 (21,0)
Imunizado	28.461 (65,0)	15.293 (35,0)	7.952 (76,9)	2.390 (23,1)
Dose de Reforço	31.692 (70,3)	13.362 (29,7)	12.077 (79,7)	3.082 (20,3)
Tempo de Internação Hospitalar (dias)				
Média (DP)	10,7 (12,7)	12,3 (13,4)	9,5 (11,7)	15,6 (14,9)
Mediana (Q1-Q3)	7,0 (4,0-12,0)	8,0 (4,0-16,0)	6,0 (3,0-11,0)	11,0 (6,0-20,0)
Mínimo-Máximo	1,0-90,0	1,0-90,0	1,0-90,0	1,0-90,0

Tabela 2 - Características dos hospitais e municípios em que os pacientes foram hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS, Brasil, 2022.

Variáveis	Hospitais com Vínculo SUS			
	Sim		Não	
	Censurados f (%)	Óbitos n (%)	Censurados f (%)	Óbitos n (%)
Porte do Hospital				
Pequeno	43.932 (66,5)	22.110 (33,5)	10.692 (80,2)	2.644 (19,8)
Médio	27.194 (67,0)	13.406 (33,0)	12.236 (77,7)	3.520 (22,3)
Grande	14.641 (70,1)	6.251 (29,9)	2.565 (77,2)	757 (22,8)
Atividade de Ensino				
Não	26.534 (65,6)	13.925 (34,4)	1.043 (72,3)	399 (27,7)
Sim	59.233 (68,0)	27.842 (32,0)	24.450 (78,9)	6.522 (21,1)
Tipo de Gestão				
Dupla	8.183 (68,4)	3.777 (31,6)	65 (91,5)	6 (8,5)
Estadual	24.567 (67,3)	11.935 (32,7)	2.666 (83,4)	532 (16,6)
Municipal	53.017 (67,0)	26.055 (33,0)	22.762 (78,1)	6.383 (21,9)
Taxa Médicos/Leitos				
Média (DP)	1,62 (2,68)	1,54 (2,25)	1,68 (2,18)	1,55 (2,22)
Mediana (Q1-Q3)	1,05 (0,65-1,88)	1,04 (0,66-1,79)	1,14 (0,44-2,24)	1,01 (0,46-2,10)
Mínimo-Máximo	0,00-134,00	0,00-64,00	0,00-44,64	0,00-52,15
Taxa Enfermeiros/Leitos				
Média (DP)	0,65 (0,70)	0,66 (0,71)	0,66 (0,87)	0,66 (0,86)
Mediana (Q1-Q3)	0,50 (0,29-0,79)	0,53 (0,31-0,81)	0,50 (0,15-0,84)	0,51 (0,18-0,79)
Mínimo-Máximo	0,00-34,17	0,00-37,80	0,00-6,74	0,00-6,50
Taxa Fisioterapeutas/Leitos				
Média (DP)	0,16 (0,18)	0,16 (0,17)	0,12 (0,16)	0,12 (0,16)
Mediana (Q1-Q3)	0,12 (0,04-0,21)	0,13 (0,06-0,22)	0,05 (0,00-0,18)	0,05 (0,00-0,18)
Mínimo-Máximo	0,00-8,36	0,00-8,50	0,00-3,05	0,00-2,96
Taxa Técnicos de Enfermagem/Leitos				
Média (DP)	1,20 (1,39)	1,20 (1,28)	1,43 (1,95)	1,46 (1,86)
Mediana (Q1-Q3)	0,98 (0,41-1,66)	1,03 (0,48-1,67)	1,10 (0,09-2,15)	1,18 (0,17-2,09)
Mínimo-Máximo	0,00-50,33	0,00-49,38	0,00-31,09	0,00-30,45
Taxa Bomba de Infusão/Leitos				
Média (DP)	0,82 (0,79)	0,84 (0,84)	1,03 (1,00)	0,97 (0,99)
Mediana (Q1-Q3)	0,64 (0,29-1,09)	0,66 (0,31-1,10)	0,80 (0,41-1,37)	0,76 (0,39-1,36)
Mínimo-Máximo	0,01-34,17	0,01-36,83	0,00-31,82	0,00-37,18
Taxa Monitor de ECG/Leitos				
Média (DP)	0,29 (0,30)	0,30 (0,32)	0,47 (0,40)	0,42 (0,35)
Mediana (Q1-Q3)	0,22 (0,09-0,41)	0,23 (0,10-0,42)	0,37 (0,19-0,62)	0,35 (0,19-0,56)
Mínimo-Máximo	0,00-10,00	0,00-16,00	0,00-3,75	0,00-3,52
Taxa Desfibrilador/Leitos				
Média (DP)	0,09 (0,07)	0,09 (0,08)	0,12 (0,09)	0,11 (0,09)

Mediana (Q1-Q3)	0,07 (0,04-0,11)	0,07 (0,04-0,11)	0,10 (0,06-0,16)	0,09 (0,05-0,16)
Mínimo-Máximo	0,00-3,40	0,00-4,00	0,01-1,64	0,00-1,64
Taxa Ventilador/Leitos				
Média (DP)	0,26 (0,24)	0,29 (0,26)	0,25 (0,22)	0,24 (0,19)
Mediana (Q1-Q3)	0,22 (0,14-0,32)	0,24 (0,15-0,34)	0,22 (0,14-0,30)	0,20 (0,14-0,30)
Mínimo-Máximo	0,01-13,80	0,01-7,73	0,01-4,00	0,01-3,82

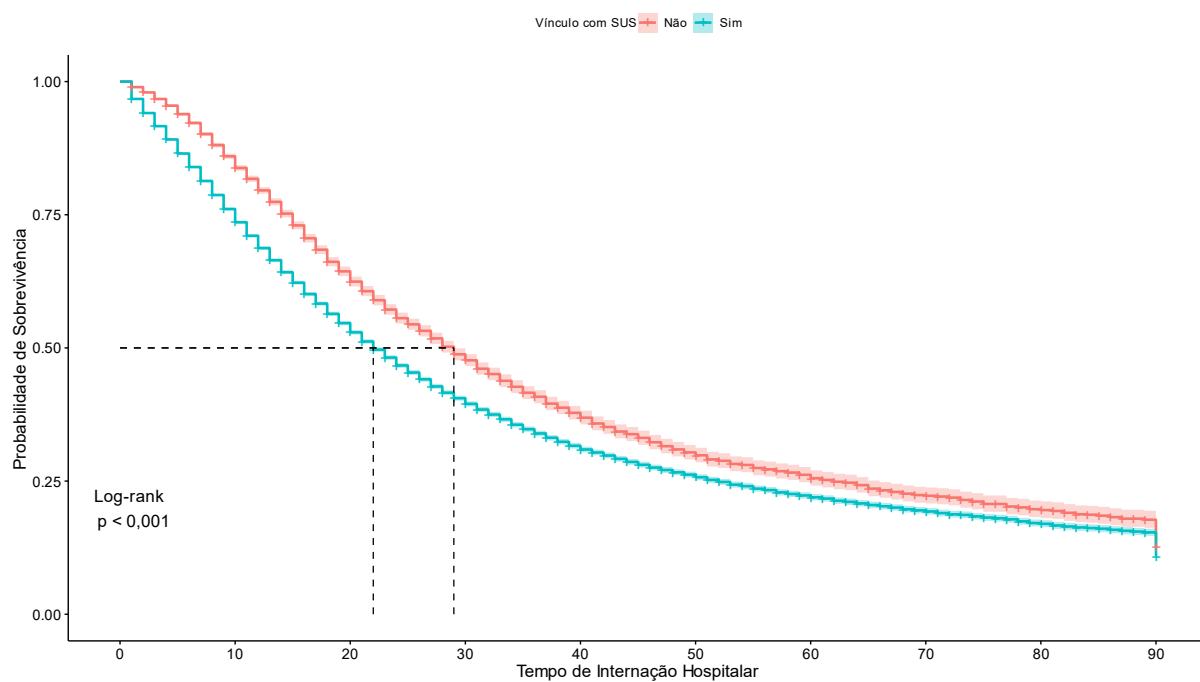


Figura 1 – Curva de sobrevida de *Kaplan-Meier* de pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19 segundo o vínculo com o SUS, Brasil, 2022.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta tese indicaram que a interação de fatores de risco reduziu significativamente a sobrevida de pacientes internados por SRAG por COVID-19, rejeitando a hipótese nula de que “Não existem fatores individuais e contextuais que em interação alteram a sobrevida de pacientes com COVID-19 internados em hospitais brasileiros”.

O tempo médio de internação hospitalar foi de 11,12 dias, e o tempo mediano de sobrevida entre o grupo com menor risco de óbito foi de 90 dias, enquanto para aqueles com maior risco foi de 10 dias. Dentre os fatores observados, o uso de ventilação mecânica invasiva, internação em UTI, idade avançada e raça preta e parda foram preditores importantes para o óbito pela doença. A interação entre as características da gravidade da COVID-19 e fatores individuais, como idade e raça, aponta para a complexa estrutura de desigualdades que gerou casos ainda mais vulneráveis aos efeitos da COVID-19 no Brasil.

A interação de fatores contextuais com os individuais também evidencia que as características hospitalares e dos municípios aumentam o risco de óbito, mesmo em um contexto de vacinação plena e menor número de pacientes internados. Sendo assim, deve ser dispensada maior atenção à organização, funcionamento e desempenho da rede hospitalar, principalmente entre os hospitais de pequeno porte que recebem menos equipamentos e municípios que recebem menos recursos financeiros.

Além disso, os resultados indicaram menor sobrevida em pacientes internados em hospitais com vínculo com o SUS. Isso pode ser parcialmente explicado pelo perfil de pacientes mais vulnerabilizados atendidos pelo SUS, desigualdades na oferta e disponibilidade de equipamentos e profissionais de saúde entre os sistemas público e privado, bem como pelo histórico subfinanciamento do SUS.

Dessa forma, é necessário rever e modificar a relação entre os sistemas público e privado no Brasil, que tende a beneficiar o sistema privado em detrimento do SUS, que assiste a maior parte da população, bem como revogar a Emenda Constitucional nº 95, de 2016, que congelou os gastos da União por 20 anos, o que não garante os recursos orçamentários necessários para a sustentabilidade do SUS.

Os resultados também apontam a necessidade de criação de complexos hospitalares em todo o país para garantir a integralidade do cuidado de casos graves e críticos de SRAG, além da manutenção daqueles dos hospitais de pequeno porte para dar suporte aos demais.

Portanto, é necessário fortalecer o sistema público de saúde brasileiro, a fim de que toda assistência prestada à população do país possa reduzir ainda mais as iniquidades observadas.

REFERÊNCIAS

- ALI, M. M. et al. Survival analysis of all critically ill patients with COVID-19 admitted to the main hospital in Mogadishu, Somalia, 30 March–12 June 2020: which interventions are proving effective in fragile states? **International Journal of Infectious Diseases**, v. 114, p. 202–209, jan. 2022.
- ALMEIDA, Í. L. S. de et al. Isolamento social rígido durante a pandemia de COVID-19 em um estado do nordeste brasileiro. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 5 mar. 2021. Disponível em: <<https://acta-ape.org/article/isolamento-social-rigido-durante-a-pandemia-de-covid-19-em-um-estado-do-nordeste-brasileiro/>>.
- ANDERSEN, R. M.; DAVIDSON, P. L. Improving access to care in America: individual and contextual indicators. In: ANDERSEN, R. M.; RICE, T. H. ; KOMINSKI, G. F. (Org.). . **Changing the U.S. health care system: key issues in health services, policy, and management**. 2. ed. San Francisco: Jossey-Bass, 2001. p. 3–30.
- ANDRADE, C. L. T. de et al. Evolução da disponibilidade dos leitos de terapia intensiva na rede hospitalar do Brasil para o enfrentamento da emergência sanitária. **Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde**. [S.l.]: Série Informação para ação na Covid-19 | Fiocruz, 2022. p. 131–144.
- ARAÚJO, T. P. de; AGUIAR, O. B. de; FONSECA, M. de J. M. da. Incidência de ganho de peso em trabalhadores de um hospital: análise de sobrevivência. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3847–3856, out. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001003847&tlng=pt>.
- ASSIS, M. M. A.; JESUS, W. L. A. de. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 11, p. 2865–2875, nov. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012001100002&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 3 maio 2023.
- ATLAM, M. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): survival analysis using deep learning and Cox regression model. **Pattern Analysis and Applications**, v. 24, n. 3, p. 993–1005, 15 ago. 2021.
- BAHIA, L. Trinta anos de Sistema Único de Saúde (SUS): uma transição necessária, mas insuficiente. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 7, p. e00067218, 6 ago. 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/csp/a/W7zxfv588XxhKQ7JJ8dGVKD/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 3 maio 2023.
- BARATA, R. B. Sobre o conceito de risco em Epidemiologia. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 20, 2022.
- BARBOSA, I. R. et al. Incidence of and mortality from COVID-19 in the older Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 23, n. 1, 2020.
- BARRACLOUGH, H.; SIMMS, L.; GOVINDAN, R. Biostatistics Primer: What a Clinician Ought to Know: Hazard Ratios. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 6, n. 6, p. 978–982, 1 jun. 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S155608641532030X>>. Acesso em: 17 jun. 2023.

BOOTH, A. et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 16, n. 3, p. e0247461, 4 mar. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>>.

BOTEGA, L. de A.; ANDRADE, M. V.; GUEDES, G. R. Profile of general hospitals in the Unified Health System. **Rev Saude Publica**, v. 54, n. 81, p. 82, 2020. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32813870>>.

BOTELHO, F.; SILVA, C.; CRUZ, F. Epidemiologia explicada—análise de sobrevivência. **Acta Urológica**, v. 26, n. 4, p. 33–38, 2009. Disponível em: <www.apurologia.pt>. Acesso em: 17 jun. 2023.

BOU-HAMAD, I.; LAROCQUE, D.; BEN-AMEUR, H. A review of survival trees. **Statistics Surveys**, v. 5, 1 jan. 2011. Disponível em: <<https://projecteuclid.org/journals/statistics-surveys/volume-5/issue-none/A-review-of-survival-trees/10.1214/09-SS047.full>>.

BRASIL. **Atenção Primária e Atenção Especializada: Conheça os níveis de assistência do maior sistema público de saúde do mundo**. Disponível em: <<https://aps.saude.gov.br/noticia/16496>>. Acesso em: 8 maio 2023.

_____. **Decreto nº 7508. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7508.htm>. Acesso em: 7 maio 2023.

_____. **Guia de vigilância epidemiológica Emergência de saúde pública de Importância nacional pela Doença pelo coronavírus 2019 – covid-19**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <www.saude.gov.br>. Acesso em: 2 jul. 2021.

_____. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Lei Orgânica da Saúde. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências**. Brasília: [s.n.], 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm>. Acesso em: 7 maio 2023.

_____. **Painel Coronavírus**. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

_____. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <www.saude.gov.br>. Acesso em: 4 jul. 2021.

_____. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. , 2012.

_____. **Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 24 maio 2016**. Disponível em: <<http://bit.ly/2fmnKeD>>. Acesso em: 31 out. 2021.

BREIMAN, L. **Software for the masses**. Department of Statistics, University of California: Berkeley, 2002.

BREIMAN, Leo et al. **Classification And Regression Trees**. Belmont, California: Wadsworth International Group, 1984.

BUTLER, J. et al. **Tree-structured survival analysis II**. Department of Biostatistics: Stanford University, 1989.

BUUREN, S. van; GROOTHUIS-OUDSHOORN, K. mice : Multivariate Imputation by Chained Equations in R. **Journal of Statistical Software**, v. 45, n. 3, 2011. Disponível em: <<http://www.jstatsoft.org/v45/i03/>>.

CAMPOS, F. C. C. de; CANABRAVA, C. M. O Brasil na UTI: atenção hospitalar em tempos de pandemia. **Saúde em Debate**, v. 44, n. spe4, p. 146–160, 23 ago. 2021. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/sdeb/a/bxcgdZJbz3D4tKDztZdXF7b/?lang=pt>>. Acesso em: 3 maio 2023.

CARPANEZ, L. R.; MALIK, A. M. O efeito da municipalização no sistema hospitalar brasileiro: os hospitais de pequeno porte. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1289–1298, abr. 2021.

CARVALHO, M. S. et al. **Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde**. 2. ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2011. Disponível em: <<http://www.livrariaeditorafiocruz.com.br/temas/metodologia-e-pesquisa/analise-de-sobrevivencia-teoria-e-aplicacoes-em-saude>>. Acesso em: 3 maio 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>>. Acesso em: 2 jul. 2021a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fscience%2Fscience-briefs%2Fscientific-brief-sars-cov-2.html>. Acesso em: 11 jul. 2021b.

CHANG, R. et al. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 16, n. 2 February, p. 1–16, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>>.

CIAMPI, A. et al. Stratification by stepwise regression, correspondence analysis and recursive partition: a comparison of three methods of analysis for survival data with covariates. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 4, n. 3, p. 185–204, out. 1986.

CLEVES, M. et al. **An Introduction to Survival Analysis Using Stata**. 3. ed. [S.l.]: Stata Press, 2010.

COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. **Análise de Sobrevivência Aplicada**. São Paulo: Blucher, 2006.

COX, D. R. Regression Models and Life-Tables. **Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)**, v. 34, n. 2, p. 187–202, 5 jan. 1972.

DAMASCENA, L. C. L. **A mucosite oral grave em pacientes pediátricos oncológicos: um estudo com análise de sobrevivência**. 2017. 96 f. Dissertação—Universidade Federal da Paraíba, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/12789>>.

DAVIS, R. B.; ANDERSON, J. R. Exponential survival trees. **Statistics in Medicine**, v. 8, n. 8, p. 947–961, ago. 1989.

DEMENECH, L. M. et al. Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por COVID-19 no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2020000100209&tlng=pt>.

DOCHERTY, A. B. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ**, v. 369, n. March, p. m1985, 22 maio 2020. Disponível em: <<https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1985>>.

DUTRA, G. P. et al. Mortalidade por Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, n. 4, p. 694–700, 7 abr. 2022. Disponível em: <<https://abccardiol.org/article/mortalidade-por-insuficiencia-cardiaca-com-fracao-de-ejecao-intermediaria/>>.

FERREIRA, Juliana C et al. Protective ventilation and outcomes of critically ill patients with COVID-19: a cohort study. **Annals of intensive care**, v. 11, n. 1, p. 92, 7 jun. 2021. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34097145>>.

FERREIRA, Juliana Carvalho; PATINO, C. M. What is survival analysis, and when should I use it? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 1, p. 77–77, fev. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132016000100077&lng=en&tlng=en>.

FU, W; SIMONOFF, J.; JING, W. **LTRCtrees: Survival Trees to Fit Left-Truncated and Right-Censored and Interval-Censored Survival Data. R package version 1.1.1.** . [S.l: s.n.]. Disponível em: <<https://CRAN.R-project.org/package=LTRCtrees>>. Acesso em: 19 jun. 2023. , 2021

FU, Wei; SIMONOFF, J. Survival trees for left-truncated and right-censored data, with application to time-varying covariate data. **Biostatistics**, v. 18, n. 2, p. 352–369, 26 dez. 2017. Disponível em: <<https://academic.oup.com/biostatistics/article-lookup/doi/10.1093/biostatistics/kxw047>>.

FU, Wei; SIMONOFF, J.; JING, W. **LTRCtrees: Survival Trees to Fit Left-Truncated and Right-Censored and Interval-Censored Survival Data. R package version 1.1.1.** Disponível em: <<<https://CRAN.R-project.org/package=LTRCtrees>>>. Acesso em: 24 set. 2023.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SÉRGIO AROUCA. **Nota Técnica. As regiões de saúde e a capacidade instalada de leitos de UTI e alguns equipamentos para o enfrentamento dos casos graves de Covid-19.** Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP, 2020a. . Acesso em: 28 abr. 2023.

_____. **Nota técnica: Disponibilidade de recursos e razão de dependência SUS e saúde suplementar.** Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP, 2020b.

_____. **Nota Técnica. Limites e possibilidades dos municípios brasileiros para o enfrentamento dos casos graves de COVID19.** Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP, 2020c. . Acesso em: 3 maio 2023.

GIOVANELLA, Ligia; FLEURY, S. Universalidade da atenção à saúde: acesso como categoria de análise. In: EIBENSCHUTZ, C. (Org.). . **Política de saúde: o público e o privado.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1996. p. 177–198. . Acesso em: 3 maio 2023.

GORDON, L.; OLSHEN, R. A. Tree-structured survival analysis. **Cancer treatment reports**, v. 69, n. 10, p. 1065–9, out. 1985.

GRASSELLI, G. et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 10, p. 1345, 1 out. 2020. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768601>>.

GUPTA, S. et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 11, p. 1436, 1 nov. 2020. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768602>>.

HARRELL JR, F. E. **Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis**. 2. ed. Cham: Springer, 2015.

HOTHORN, T.; HORNIK, K.; ZEILEIS, A. Unbiased Recursive Partitioning: A Conditional Inference Framework. **Journal of Computational and Graphical Statistics**, v. 15, n. 3, p. 651–674, set. 2006.

HOTHORN, T.; ZEILEIS, A. partykit: A Modular Toolkit for Recursive Partytioning in R. **Journal of Machine Learning Research**, v. 16, p. 3905–3909, 2015. Disponível em: <<http://CRAN.R-project.org/package=party>>. Acesso em: 19 jun. 2023.

ICHIHARA, M. Y.; BARRETO, M. L. **IDS-COVID-19 - Índice de Desigualdades Sociais para Covid-19**. Disponível em: <<https://cidacs.bahia.fiocruz.br/ids-covid19/ids-covid-19/>>. Acesso em: 28 abr. 2023.

IDSC-BR. **Índice de Desenvolvimento Sustentável das Cidades - Brasil**. Disponível em: <<https://www.cidadessustentaveis.org.br/paginas/idsc-br>>. Acesso em: 28 abr. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE Cidades**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>>. Acesso em: 22 dez. 2022.

INTRATOR, O.; KOOPERBERG, C. Trees and splines in survival analysis. **Statistical methods in medical research**, v. 4, n. 3, p. 237–61, set. 1995.

ISER, B. P. M. et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 3, jun. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000300401&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.

KAPLAN, E. L.; MEIER, P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. **Journal of the American Statistical Association**, v. 53, n. 282, p. 457–481, jun. 1958.

KARAGIANNIDIS, C. et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 9, p. 853–862, set. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020303167>>.

KERR, L. et al. COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. suppl 2, p. 4099–4120, out. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020006804099&tlng=pt>.

KIM, H.; HONG, H.; YOON, S. H. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. **Radiology**, v. 296, n. 3, p. E145–E155, set. 2020. Disponível em: <<http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201343>>.

KLEINBAUM, D. G. D.; KLEIN, M. **Survival Analysis: A Self-Learning Text, Third Edition (Statistics for Biology and Health)**. 3. ed. New York: Springer, 2012. . Acesso em: 3 maio 2023.

KONDER, M. T. **Regulação assistencial e atenção hospitalar na Rede de Atenção às Urgências e Emergências**. 2018. 224 f. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018. . Acesso em: 3 maio 2023.

KONDER, M. T.; O'DWYER, G. A integração das Unidades de Pronto Atendimento (UPA) com a rede assistencial no município do Rio de Janeiro, Brasil. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 20, n. 59, p. 879–892, 16 jun. 2016. Acesso em: 3 maio 2023.

LEBLANC, M; CROWLEY, J. Relative risk trees for censored survival data. **Biometrics**, v. 48, n. 2, p. 411–25, jun. 1992.

LEBLANC, Michael; CROWLEY, J. Survival Trees by Goodness of Split. **Journal of the American Statistical Association**, v. 88, n. 422, p. 457, jun. 1993.

LEWIS, D. COVID-19 rarely spreads through surfaces. So why are we still deep cleaning? **Nature**, v. 590, n. 7844, p. 26–28, 4 fev. 2021. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/d41586-021-00251-4>>. Acesso em: 11 jul. 2021.

LINTON, N. et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 2, p. 538, 17 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/538>>.

LIU, Y. et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 656–657, jun. 2020. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)>.

LU, W. et al. Survival Analysis and Risk Factors in COVID-19 Patients. **Disaster Medicine and Public Health Preparedness**, v. 16, n. 5, p. 1916–1921, 25 out. 2022.

MARTINS, M. et al. Indicadores hospitalares de acesso e efetividade e crise econômica: análise baseada nos dados do Sistema Único de Saúde, Brasil e estados da região Sudeste, 2009-2018. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 12, p. 4541–4554, 25 nov. 2019. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/csc/a/f7YQjqhk3PfyT8zJcNtngdB/?lang=pt>>. Acesso em: 3 maio 2023.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MEIRELLES, G. de S. P. COVID-19: a brief update for radiologists. **Radiologia Brasileira**, v. 53, n. 5, p. 320–328, out. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842020000500009&tlng=en>.

MENG, Y. COVID-19 Death Rates and County Subdivision Level Contextual Characteristics: A Connecticut Case Study. **Cybergeo**, 9 fev. 2021. Disponível em: <<http://journals.openedition.org/cybergeo/36057>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19.** . Acesso em: 27 set. 2021.

MOLINARO, A. M.; DUDOIT, S.; VAN DER LAAN, M. J. Tree-based multivariate regression and density estimation with right-censored data. **Journal of Multivariate Analysis**, v. 90, n. 1, p. 154–177, jul. 2004.

MORGAN, J. N.; SONQUIST, J. A. Problems in the Analysis of Survey Data, and a Proposal. **Journal of the American Statistical Association**, v. 58, n. 302, p. 415, jun. 1963.

MUYINDA, A. et al. Survival analysis of patients with COVID-19 admitted at six hospitals in Uganda in 2021: a cohort study. **Archives of Public Health**, v. 80, n. 1, p. 233, 15 nov. 2022.

ÑAMENDYS-SILVA, S. A.; GUTIÉRREZ-VILLASEÑOR, A.; ROMERO-GONZÁLEZ, J. P. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 11, p. 2086–2088, 30 nov. 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06256-3>>.

OLIVEIRA, E. X. G. de; TRAVASSOS, C.; CARVALHO, M. S. Acesso à internação hospitalar nos municípios brasileiros em 2000: territórios do Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. suppl 2, p. S298–S309, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000800023&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 3 maio 2023.

OLIVEIRA, E. A. et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. **Lancet Child Adolesc Health**, 2021. Disponível em: <www.thelancet.com/child-adolescent>. Acesso em: 19 jul. 2021.

PAIM, J. et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9779, p. 1778–1797, maio 2011.

PAIM, J. S. **Reforma sanitária brasileira: contribuição para a compreensão e crítica.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2008.

PORTELA, M. C. et al. COVID-19 inpatient mortality in Brazil from 2020 to 2022: a cross-sectional overview study based on secondary data. **International Journal for Equity in Health**, v. 22, n. 1, p. 238, 17 nov. 2023.

POSSA, L. B. et al. Linha de Cuidado em COVID-19: dispositivo para organização do trabalho, gestão e educação centrado no cuidado das pessoas nos territórios. **Saúde em Redes**, v. 6, n. 2Sup, p. 227–249, 22 dez. 2020.

PRADO, M. F. do et al. Analysis of COVID-19 under-reporting in Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, 2020. Disponível em: <<http://rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-32-2-7>>.

RAHIMI, F. S. et al. Viral Outbreaks of SARS-CoV1, SARS-CoV2, MERS-CoV , Influenza H1N1 , and Ebola in 21st Century; A Comparative Review of the Pathogenesis and Clinical Characteristics. **School of Medicine Students' Journal**, v. 2, n. 3, p. 1–8, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12967-017-1346-x>>.

RAMEZANKHANI, A.; BAGHERZADEH-KHIABANI, F.; et al. A new look at risk patterns related to coronary heart disease incidence using survival tree analysis: 12 Years Longitudinal Study. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 3237, 12 jun. 2017.

- RAMEZANKHANI, A.; TOHIDI, M.; et al. Application of survival tree analysis for exploration of potential interactions between predictors of incident chronic kidney disease: a 15-year follow-up study. **Journal of Translational Medicine**, v. 15, n. 1, p. 240, 28 dez. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12967-017-1346-x>>.
- RANZANI, O. T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407–418, abr. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020305609>>.
- REN, L.-L. et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. **Chinese Medical Journal**, v. 133, n. 9, p. 1015–1024, 5 maio 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000000722>>.
- SALDANHA, R. de F.; BASTOS, R. R.; BARCELLOS, C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 9, 2019.
- SALINAS-ESCUADERO, G. et al. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1616, 27 dez. 2020.
- SANTANA, J. D. M. et al. Determinantes sociais da saúde e óbitos por COVID-19 nos estados da região Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 8, n. 2, p. 18–29, 3 set. 2020. Disponível em: <<https://adventista.emnuvens.com.br/RBSF/article/view/1305>>. Acesso em: 12 jul. 2021.
- SEGAL, M. R. Regression Trees for Censored Data. **Biometrics**, v. 44, n. 1, p. 35, mar. 1988.
- SILVA, G. S. da et al. Redes de atenção às urgências e emergências: pré-avaliação das Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) em uma região metropolitana do Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 12, n. 4, p. 445–458, dez. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292012000400011&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 3 maio 2023.
- SUN, H.-H. et al. Survival analysis of patients with spinal chordomas. **Neurosurgical Review**, v. 42, n. 2, p. 455–462, 7 jun. 2019. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10143-018-0968-7>>.
- TALEBI, A. et al. Survival analysis in gastric cancer: a multi-center study among Iranian patients. **BMC Surgery**, v. 20, n. 1, p. 152, 13 dez. 2020. Disponível em: <<https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-020-00816-6>>.
- THERNEAU, T. M.; GRAMBSCH, P. M.; FLEMING, T. R. Martingale-based residuals for survival models. **Biometrika**, v. 77, n. 1, p. 147–160, 1 mar. 1990.
- THERNEAU, Terry M. **A Package for Survival Analysis in R. R package version 3.5-5.** . [S.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://CRAN.R-project.org/package=survival>>. Acesso em: 19 jun. 2023. , 2023
- TRAVASSOS, C.; CASTRO, M. S. M. de. Determinantes e Desigualdades Sociais no Acesso e na Utilização de Serviços de Saúde. In: GIOVANELLA, Lígia et al. (Org.). **Políticas e sistema de saúde no Brasil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2012. p. 183–208.
- TRAVASSOS, C.; MARTINS, M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. suppl 2, p. S190–S198, 2004.

WANG, Z. et al. Clinical symptoms, comorbidities and complications in severe and non-severe patients with COVID-19. **Medicine**, v. 99, n. 48, p. e23327, 25 nov. 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000023327>>.

WERNECK, G. L. et al. **Mortes evitáveis por COVID-19 no Brasil**. . [S.l: s.n.], 2021. Disponível em: <https://idec.org.br/sites/default/files/mortes_evitaveis_por_covid-19_no_brasil_para_internet_1.pdf>.

WHO. **Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions**. . Acesso em: 2 jul. 2021.

_____. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

XIE, J. et al. Clinical characteristics, laboratory abnormalities and CT findings of COVID-19 patients and risk factors of severe disease: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Palliative Medicine**, v. 10, n. 2, p. 1928–1949, fev. 2021. Disponível em: <<https://apm.amegroups.com/article/view/61439/html>>.

ZHANG, H.; SINGER, B. **Recursive partitioning in the health sciences**. New York: Springer, 1999.

ZHOU, Y.; MCARDLE, J. J. Rationale and Applications of Survival Tree and Survival Ensemble Methods. **Psychometrika**, v. 80, n. 3, p. 811–833, 17 set. 2015.

APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE



REVISTA DO SUS

ARTIGO ORIGINAL

doi 10.1590/S2237-96222023000400003.pt

Características clínico-epidemiológicas e sobrevida de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por covid-19, segundo esquema vacinal contra covid-19 no Brasil, 2021-2022: estudo prospectivo

Carlos Martins Neto¹ , Victor Nogueira da Cruz Silveira¹ , Fábio Nogueira da Silva¹ , José de Jesus Dias Júnior¹ , Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco¹ , Alcione Miranda dos Santos¹ , Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira¹

¹Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, São Luís, MA, Brasil

RESUMO

Objetivo: Analisar as características clínicas e sociodemográficas e a sobrevida de indivíduos com síndrome respiratória aguda grave por covid-19, segundo esquema vacinal contra covid-19, Brasil, 2021-2022. **Métodos:** Estudo de coorte, com dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe; métodos de Kaplan-Meier e árvore de sobrevivência foram utilizados para analisar a sobrevida. **Resultados:** Dos 559.866 casos internados, observou-se maior proporção de vacinados entre sexo feminino (15,0%), idosos ≥ 80 anos (34,5%), na região Sudeste (15,7%), entre os que não receberam suporte ventilatório (21,2%) e os não evoluídos a óbito (15,2%); na curva de sobrevida, não imunizados apresentaram maior risco de óbito, independentemente da faixa etária (p -valor $< 0,001$); idosos que não realizaram ventilação mecânica, com dose de reforço, apresentaram menor risco, comparados a seus pares com duas doses ou não imunizados (*hazard ratio* = 0,64; IC_{95%} 0,62;0,67). **Conclusão:** Observou-se menor risco de ocorrência de óbito nos indivíduos vacinados, especialmente com duas doses ou reforço.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Análise de Sobrevida; Vacinas contra COVID-19; Estudos de Coortes.



INTRODUÇÃO

Na escala global, o uso emergencial de vacinas representou uma etapa decisiva das ações de saúde pública para o controle da pandemia da covid-19. Contudo, a vacinação da população não ocorreu simultaneamente entre os países, tendo-se iniciado, em fins de 2020 e primeiros meses de 2021, nos países de renda média e alta, e mais tardiamente, nos países com menor nível de renda. Estudo prévio demonstrou a disparidade de renda como um fator a influenciar a desigualdade na distribuição e aplicação das vacinas no mundo: países de renda média e baixa apresentaram menores coberturas vacinais.¹

No Brasil, nação de dimensões continentais e grande população, o início das campanhas de vacinação contra covid-19, no final de janeiro de 2021, foi tardio, contribuindo para o avanço da pandemia no território nacional;² o cenário do período anterior ao início da vacinação caracterizou-se pelo aumento, sem precedentes, do número de internações e casos graves, bem como de óbitos pela doença.³

A colaboração de instituições internacionais permitiu que duas vacinas para a covid-19, a Coronavac [produzida pelo Instituto Butantan (instituto de pesquisa científica)] e a Oxford/AstraZeneca [produzida pela Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz)], fossem liberadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o Ministério da Saúde, inicialmente para uso emergencial;⁴ além delas, atualmente, a vacina Comirnaty (Pfizer/Wyeth) e a vacina Janssen (Janssen-Cilag) têm uso autorizado no país.⁵

A Organização Mundial da Saúde (OMS), por sua vez, definiu grupos prioritários para vacinação e recomendou focar as ações de saúde pública, em um primeiro momento, na redução direta da morbimortalidade, manutenção dos serviços essenciais e proteção daqueles com alta exposição ao vírus por prestarem serviço à comunidade ou por vulnerabilidades

Contribuições do estudo	
Principais resultados	A prevalência observada foi elevada entre os indivíduos não vacinados. Houve menor risco de óbito entre os vacinados com dose de reforço, comparados aos não vacinados, em todas as faixas etárias analisadas.
Implicações para os serviços	O número de internações de indivíduos não vacinados com síndrome respiratória aguda grave, todavia, é elevado, o que aumenta a demanda dos serviços de saúde para o cuidado desses indivíduos.
Perspectivas	Faz-se necessário promover a ampla vacinação de toda a população do país, além da oferta regular de doses de reforço para os diferentes grupos populacionais.

específicas. Estas recomendações foram cumpridas no Brasil.⁶

A vacinação contra a covid-19 conseguiu reduzir significativamente a transmissão do vírus, inclusive na fase de maior número de internações pela doença.⁷ As vacinas mostraram potencial imunizante na prevenção de quadros clínicos graves, que pressionam fortemente os sistemas de saúde, pelos longos períodos e elevados custos de internação, além de, muitas vezes, levarem a menor sobrevida dos infectados e, consequentemente, ao óbito.⁸

Alguns estudos realizaram análises de sobrevida, comparando vacinados e não vacinados contra a covid-19, em cenários distintos e/ou populações específicas. Um deles verificou a sobrevida de receptores de transplante de órgãos sólidos nos Estados Unidos, em 2022;⁹ outro estudo incluiu pessoas com doenças reumáticas autoimunes, assistidas em um Centro de Excelência em Artrite e Reumatismo no sul da Índia, entre março e outubro de 2021.¹⁰

Esses estudos⁹⁻¹⁰ demonstraram que a vacinação melhorou a resposta imune e aumentou a sobrevida dos casos. Cyeltshen et al.,¹¹ em pesquisa realizada no município de Phuentsholing, Butão, com indivíduos portadores de covid-19 acompanhados até maio de 2021, identificaram 77% menor probabilidade de desenvolver sintomas de covid-19 entre os vacinados.

No Brasil, os resultados de uma pesquisa sobre dados de 400 mil indivíduos hospitalizados por covid-19, entre janeiro de 2021 e dezembro de 2022, demonstraram que a letalidade aumentou com a idade e diminuiu com a vacinação, principalmente após a segunda dose.¹²

Apesar do elevado volume de dados sobre o tema, os estudos citados⁹⁻¹⁰ focaram amostras específicas, com comorbidades prévias; os estudos brasileiros,¹²⁻¹⁴ especialmente, não realizaram análise de sobrevida em função de tempo e interação, entre as variáveis preditoras.

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e sociodemográficas, e analisar a sobrevida de indivíduos com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por covid-19, segundo o esquema vacinal contra covid-19 no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de estudo de coorte, conduzido com casos de SRAG por covid-19 registrados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). O SIVEP-Gripe, criado em 2000, é um sistema de monitoramento da influenza no Brasil. Uma vez declarada a transmissão comunitária do SARS-CoV-2, em 20 de março de 2020, o SIVEP-Gripe foi adaptado para receber informações de síndromes respiratórias agudas causadas pelo SARS-CoV-2, influenza e outros vírus respiratórios. As notificações de covid-19 são compulsórias, correspondem a indivíduos assistidos em hospitais públicos e privados, e aqueles que morreram sem internação. Seus registros são

disponibilizados no site OpenDataSUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>).

A amostra que serviu de base ao presente estudo constituiu-se dos casos de adultos e idosos (idade ≥ 20 anos) internados com diagnóstico de SRAG por covid-19, notificados entre 2021 e 2022, em todas as macrorregiões do Brasil, com informação sobre vacinação contra a covid-19. Foram excluídos os registros com dados faltantes sobre a evolução do caso e o tempo de internação hospitalar. Os registros de 2020 foram excluídos da análise, porque, naquele ano, a vacinação contra a covid-19 ainda não estava disponível no país. Utilizou-se a base de dados atualizada em 31 de maio de 2023.

Variáveis

O tempo de sobrevivência, a contar da internação hospitalar à data do óbito ou alta em 90 dias, foi obtido das informações sobre a data de internação e a evolução do caso, disponíveis na base de dados. O tempo de sobrevivência (tempo decorrido até a ocorrência do óbito em 90 dias) foi considerado o desfecho primário. Foram analisados apenas os casos que foram a óbito por covid-19, de acordo com a evolução descrita na ficha do SIVEP-Gripe. Foram censurados os casos com mais de 90 dias de internação ou alta antes desse período (censura à direita). Utilizou-se a censura em 90 dias porque, transcorrido esse tempo, os casos apresentaram probabilidade de sobrevivência semelhante.

O esquema vacinal contra a covid-19 foi categorizado da seguinte forma: “não imunizado” (não vacinado ou com esquema de vacinação incompleto); “duas doses”; e “dose de reforço”. A variável foi construída a partir dos campos FAB_COV_1, DOSE_1_COV, DOSE_2_COV e DOSE_REF da base de dados, que dispõe a informação sobre o fabricante da primeira dose e a data de aplicação de cada dose. Os casos com informação de primeira dose pelo imunizante da Janssen foram incluídos na categoria “duas doses”. Foram considerados apenas os casos

com informação recuperada, via integração com a Base Nacional de Vacinação, evitando-se inconsistências no preenchimento desses campos.

As demais variáveis explicativas foram:

- a) ano de internação (2021 e 2022);
- b) sexo (masculino; feminino);
- c) faixa etária (em anos completos: 20 a 39; 40 a 59; 60 a 79; 80 ou mais);
- d) raça/cor da pele (branca; preta; amarela; parda; indígena);
- e) macrorregião do país (Sudeste; Sul; Centro-Oeste; Norte; Nordeste);
- f) presença de fatores de risco/comorbidades (nenhum; um ou mais);
- g) internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (sim; não); e
- h) suporte ventilatório (não realizou; não invasivo; invasivo).

Os fatores de risco ou comorbidades foram definidos segundo o número de condições médicas preexistentes notificadas no sistema, a saber: ser puerpéra, apresentar doença cardiovascular crônica, doença hematológica crônica, doença hepática crônica, asma, diabetes *mellitus*, doença neurológica crônica, pneumopatia crônica, imunodepressão, doença renal crônica e/ou obesidade.

Análise estatística

As análises foram realizadas utilizando-se um programa estatístico de acesso aberto, o aplicativo R em sua versão 4.3.0 (R Core Team, 2021), adotando-se um nível de significância de 5% para todas as análises.

Inicialmente, na etapa de pré-processamento e organização dos dados, realizou-se imputação única pelo método Fully Conditional Specification (FCS), implementado no pacote Multivariate Imputation by Chained Equations (MICE),¹⁵ visando corrigir os dados faltantes para algumas variáveis. Em seguida, realizou-se a análise descritiva e foram calculadas médias

e desvios-padrão (DP) para as variáveis numéricas, e frequências absolutas (n) e relativas (%) para as variáveis categóricas, segundo o esquema vacinal. Diferenças na distribuição de frequências das características, entre os grupos vacinados e os não vacinados, foram analisadas pelo teste qui-quadrado de Pearson e o teste de Mann-Whitney.

A comparação da curva de sobrevida dos casos segundo o esquema vacinal foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. O teste de *log-rank* foi utilizado para verificar diferenças entre os grupos. As curvas de sobrevida, estratificadas por idade, também foram comparadas. Para essas análises, foram utilizados os aplicativos *Surviva* e *Survminer*.

O método de árvore de sobrevivência foi aplicado para identificar diferentes grupos de risco de óbito por covid-19, a partir das interações entre as variáveis estudadas. Trata-se de uma técnica não paramétrica que incorpora modelos de regressão estruturados em árvores, agrupando-se os indivíduos de acordo com o tempo de sobrevivência e as variáveis incluídas no modelo. Para implementação da árvore de sobrevivência, foram utilizados os aplicativos *Survival*, *LTRCtrees* e *Party.kit*. Na comparação entre grupos, criados a partir dos nós terminais da árvore de sobrevivência, e obtenção do *hazard ratio* (HR), foram ajustados modelos de riscos proporcionais de Cox.

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP/HU-UFMA) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde (Conep/CNS): Parecer nº 4.098.427 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 32206620.0.0000.5086, emitido em 19 de junho de 2020, no cumprimento da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS

Do total de 630.039 casos notificados por SRAG que atenderam aos critérios de inclusão, 70.173 (11,2%) foram excluídos por ausência de dados sobre o tempo de internação e a evolução do caso, obtendo-se uma amostra final de 559.866 casos (Figura 1); destes, 71,8% não foram vacinados ou estavam com o esquema de vacinação incompleto, enquanto 14,9% haviam recebido duas doses e 13,3% o reforço da vacina. Em 2021, apenas 3,6% haviam se imunizado com a dose de reforço, ao passo que, em 2022, esse percentual subiu para 42,7% (Tabela 1).

No que diz respeito ao sexo dos casos, o percentual de vacinados com dose de reforço foi de 15,0% no sexo feminino e de 12,0% no masculino (p -valor $< 0,001$). Quanto à faixa etária, entre os idosos, com 60 a 79 e 80 anos ou mais, o percentual dos que receberam dose de reforço foi de 17,8% e 34,5%, respectivamente. O percentual de vacinados com dose de reforço, entre os casos de raça/cor da pele preta, parda e indígena – respectivamente, 12,0%, 10,6% e 10,1% –, foi inferior ao dos não imunizados ou

que haviam recebido apenas uma dose (p -valor $< 0,001$). Na região Norte, somente 4,7% dos casos receberam dose de reforço (Tabela 1).

Identificou-se menor adesão à dose de reforço entre os que não apresentavam fatores de risco de gravidade para covid-19 (9,9%), os internados em UTI (12,0%), aqueles que necessitaram de suporte ventilatório invasivo (8,2%) e os que evoluíram a óbito (9,2%) (p -valor $< 0,001$) (Tabela 1).

A curva de sobrevida hospitalar no período de 90 dias mostrou que os não imunizados apresentaram menor sobrevida, quando comparados aos vacinados com duas doses ou aqueles com dose de reforço, evidenciando diferença estatística (p -valor $< 0,001$) (Figura 2). Ao se analisar as curvas de sobrevida por faixa etária, constatou-se menor sobrevida para os idosos não imunizados, comparados aos vacinados com duas doses ou com dose de reforço (p -valor $< 0,001$) (Figura 3).

A árvore de sobrevida criada identificou 15 nós terminais, a partir da interação entre ventilação mecânica, faixa etária, fator de risco,

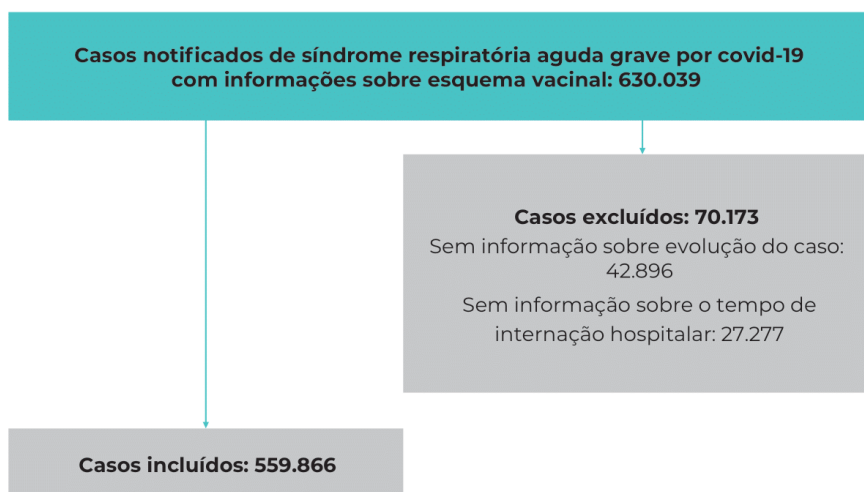


Figura 1 – Processo de composição da amostra do estudo após a aplicação dos critérios de exclusão, Brasil, 2021-2022

Tabela 1 – Características dos indivíduos em estudo, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022

Variáveis	Não imunizados n (%)	Duas doses n (%)	Reforço n (%)	p-valor ^a
Total	402.008 (71,8)	83.343 (14,9)	74.515 (13,3)	
Ano				< 0,001
2021	363.870 (86,5)	41.866 (9,9)	15.096 (3,6)	
2022	38.138 (27,4)	41.477 (29,8)	59.419 (42,7)	
Sexo				< 0,001
Masculino	229.599 (74,1)	43.025 (13,9)	37.109 (12,0)	
Feminino	172.409 (68,9)	40.318 (16,1)	37.406 (15,0)	
Idade (em anos completos)				< 0,001
20-39	82.949 (84,7)	9.719 (9,9)	5.317 (5,4)	
40-59	182.268 (84,5)	20.267 (9,4)	13.145 (6,1)	
60-79	108.221 (62,5)	33.983 (19,6)	30.831 (17,8)	
≥ 80	28.570 (39,0)	19.374 (26,5)	25.222 (34,5)	
Raça/cor da pele				< 0,001
Branca	225.205 (70,3)	46.956 (14,7)	48.224 (15,1)	
Preta	18.305 (72,4)	3.954 (15,6)	3.030 (12,0)	
Amarela	4.482 (66,7)	1.055 (15,7)	1.185 (17,6)	
Parda	153.407 (74,3)	31.167 (15,1)	21.984 (10,6)	
Indígena	609 (66,8)	211 (23,1)	92 (10,1)	
Macrorregião nacional				< 0,001
Sudeste	201.303 (69,8)	41.828 (14,5)	45.137 (15,7)	
Sul	88.457 (73,6)	17.653 (14,7)	14.154 (11,8)	
Centro-Oeste	45.674 (74,2)	9.376 (15,2)	6.466 (10,5)	
Norte	21.578 (83,2)	3.131 (12,1)	1.211 (4,7)	
Nordeste	44.996 (70,4)	11.355 (17,8)	7.547 (11,8)	
Fator de risco				< 0,001
Nenhum	221.523 (77,9)	34.871 (12,3)	28.115 (9,9)	
Um ou mais	180.485 (65,5)	48.472 (17,6)	46.400 (16,9)	
Interação em UTI^b				< 0,001
Sim	149.618 (72,5)	32.037 (15,5)	24.787 (12,0)	
Não	252.390 (71,4)	51.306 (14,5)	49.728 (14,1)	
Suporte ventilatório				< 0,001
Não realizou	62.568 (59,4)	20.436 (19,4)	22.307 (21,2)	
Não invasivo	247.270 (73,2)	47.831 (14,2)	42.631 (12,6)	
Invasivo	92.170 (78,9)	15.076 (12,9)	9.577 (8,2)	
Tempo de internação hospitalar				< 0,001
Média (desvio-padrão)	11,7 (12,3)	12,1 (13,7)	11,3 (13,2)	
Mediana (Q1;Q3)	8,0 (4,0;14,0)	8,0 (4,0;15,0)	7,0 (4,0;13,0)	
Óbito				< 0,001
Não	267.308 (69,5)	58.878 (15,3)	58.305 (15,2)	
Sim	134.700 (76,8)	24.465 (14,0)	16.210 (9,2)	

a) Teste qui-quadrado de Pearson, para as variáveis qualitativas; e teste de Mann-Whitney, para as variáveis quantitativas; b) UTI: unidade de terapia intensiva.

internação em UTI e esquema vacinal (Figura 4). A partir do desenho da curva de Kaplan-Meier gerada no nó terminal, observou-se que o grupo com menor risco de óbito foi o que recebeu pelo menos duas doses de vacina: nós

4, 15, 16, 21 e 24. A análise identificou os idosos como grupo de risco para óbito por covid-19. A árvore de sobrevivência também demonstrou serem aqueles com 80 anos ou mais, que não realizaram ventilação mecânica e que foram

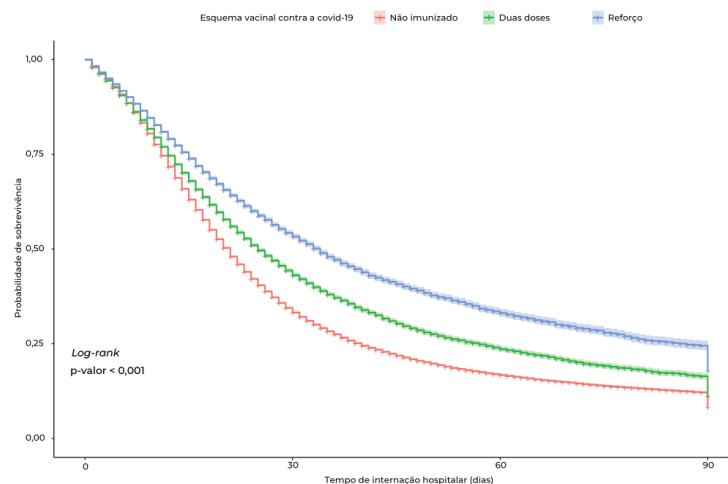


Figura 2 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para os indivíduos em estudo, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022

vacinados com dose de reforço (nó 21) os indivíduos sob menor risco de óbito, quando comparados a seus pares com duas doses da vacina ou não imunizados (nó 22) [*hazard ratio* (HR) = 0,64; IC_{95%} 0,62;0,67]. De forma similar, os casos com até 59 anos de idade que fizeram uso de ventilação mecânica invasiva e receberam duas doses ou dose de reforço (nó 25) apresentaram maior sobrevida quando comparados aos não imunizados na mesma faixa etária (nó 26) (HR = 0,62; IC_{95%} 0,60;1,64).

DISCUSSÃO

Identificou-se proporção maior de vacinados entre sexo feminino, idosos com 80 anos ou mais, raça/cor da pele amarela, na região Sudeste, em quem não realizou suporte ventilatório e naqueles que não evoluíram à óbito. O esquema de vacinação, especialmente a aplicação da dose de reforço, mostrou-se efetiva, ao aumentar a sobrevida para todos os grupos etários, na amostra estudada.

No ano de 2021, observou-se grande número de casos não imunizados, o que contribuiu para

o aumento da mortalidade na população avaliada. O Programa Nacional de Imunizações (PNI), importante para a redução de casos e óbitos por diversas doenças imunopreveníveis, desde sua criação, veio a perder seu protagonismo na condução da campanha de vacinação contra a covid-19, por interesses político-ideológicos.¹⁶ A morosidade na campanha de vacinação atrasou 316 milhões de doses que poderiam ser aplicadas em 2021, número suficiente para vacinar 78% da população e evitar a morte de muitos brasileiros atingidos pela covid-19.¹⁷

A presente análise mostrou percentual maior de pessoas do sexo feminino vacinadas. Mulheres, historicamente, procuram mais por serviços e cuidados com a saúde do que homens.¹⁸ Diversos são os motivos a influenciar essas desigualdades de gênero no acesso aos serviços de saúde. Está enraizada na sociedade a crença de que mulheres procuram mais os serviços de saúde, por serem mais preocupadas, interessadas, frágeis e suscetíveis a doenças,¹⁹ fazendo com que demandem mais cuidados. A propósito, cumpre mencionar que a primeira pessoa a ser vacinada no país foi uma

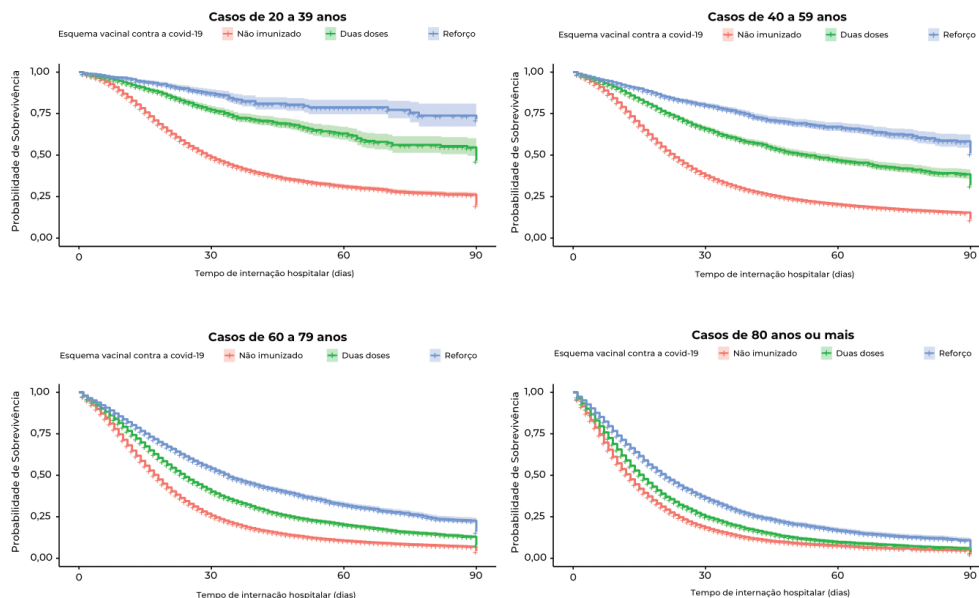


Figura 3 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para os indivíduos em estudo, por grupo etário, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022

mulher, preta e enfermeira do serviço público de saúde do estado de São Paulo, fato que se repetiu em diversos estados brasileiros.²⁰ Sua atitude pode servir como incentivo para outras mulheres buscarem a imunização.

Observou-se maior percentual de vacinados entre idosos, especialmente aqueles que receberam dose de reforço. Este resultado era esperado, desde que se trata do primeiro grupo prioritário para vacinação no país. Outrossim, a sobrevida foi maior entre aqueles vacinados com duas doses ou com dose de reforço. Resultados similares foram encontrados em estudo sobre mortalidade e cobertura vacinal contra a covid-19 na China, realizado no início de 2022, quando o risco de óbito foi mais elevado entre os mais idosos; todavia, esse risco é reduzido mediante vacinação, principalmente com mais de uma dose.²¹ Outro estudo, desenvolvido na Suécia, sobre mortalidade em residentes de instituições de longa permanência, no ano de

2022, mostrou que uma quarta dose de vacina implicaria uma redução no risco de óbito em idosos, quando comparado ao mesmo risco para os que receberam apenas três doses.²²

Ao se observarem as macrorregiões geográficas brasileiras, o Sudeste apresenta maior percentual de vacinados, especialmente com a dose de reforço. Foi nessa região que se iniciou a vacinação no país, no dia 17 de janeiro de 2021, horas após a Anvisa ter aprovado o uso emergencial dos imunizantes CoronaVac e AstraZeneca: o governo de São Paulo foi o primeiro a vacinar contra a covid-19, priorizando os profissionais de saúde, indígenas e quilombolas no estado.²³ Os polos de produção de vacinas do Brasil encontram-se na região Sudeste, onde se encontram o Instituto Butantan, na capital paulista, e a Fiocruz, na cidade do Rio de Janeiro. Ambas as instituições são responsáveis pelo fornecimento de 70% da demanda de imunizantes do setor público brasileiro. Foi

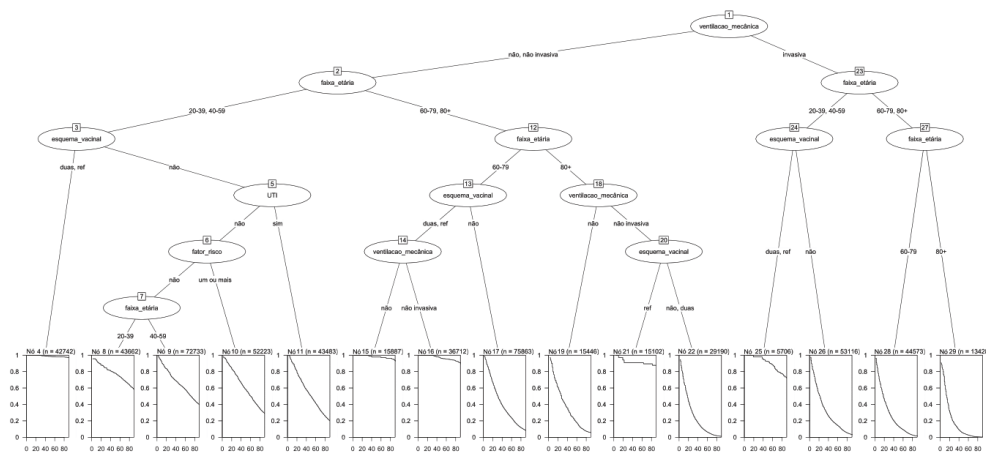


Figura 4 – Árvore de sobrevivência dos pacientes em estudo, Brasil, 2021-2022

Notas: Os quadrados representam os nós terminais; cada um contém a quantidade de casos no referido nó (n) e a curva de sobrevivência, estimada pelo método de Kaplan-Meier. Os círculos representam os nós internos (intermediários ou decisórios), contemplando a variável explicativa decisória que levará a uma nova divisão da árvore. Esquema vacinal: "não" para não imunizados; "duas" para duas doses; e "ref" para dose de reforço.

justamente a parceria firmada entre o governo do estado de São Paulo e a Sinovac Biotech, uma importante biofarmacêutica da China, que possibilitou a produção da CoronaVac pelo Instituto Butantan.²⁴

O Norte brasileiro apresentou o menor percentual de vacinados. A região reúne o maior número de indígenas, grupo prioritário para a vacinação no país. Isso se deve, possivelmente, a concentração das equipes da Atenção Primária à Saúde (APS), principalmente nos estados do Amazonas e do Acre, às margens dos grandes rios, deixando descoberta a população mais distante desses cursos fluviais. Já em estados como Pará, Rondônia e Tocantins, há maior presença de equipes em cidades distribuídas ao longo das estradas.²⁵ Observam-se diferenças no acesso e uso de serviços entre as grandes regiões nacionais: Norte e Nordeste contam com a pior avaliação do estado de saúde e menor uso dos serviços, não obstante essas regiões contarem com maior cobertura dos programas públicos.²⁶

Os resultados deste estudo mostraram que o esquema de vacinação, principalmente a dose de reforço, aumentou a sobrevida de toda a amostra, em diferentes grupos etários. Uma revisão sistemática com metanálise, sobre dados de diversos países, mostrou que a vacinação contra a covid-19 reduz o risco de apresentar a forma grave da doença, independentemente do laboratório fabricante do produto vacinal.²⁷ Outra revisão sistemática, sobre estudos com dados dos Estados Unidos e do Reino Unido, acrescenta que a aplicação da vacina reduz a taxa de infecção, hospitalização e mortalidade entre diferentes públicos, sendo a Pfizer/BioNTech® a mais eficaz contra infecções pelas variantes B.1.1.7 e B.1.351 do SARS-CoV-2.²⁸ Além do que, duas doses de vacina aumentam a imunização, quando comparadas a apenas uma dose.²⁹

Esse estudo tem como limitação a incompletude de algumas variáveis incluídas nas análises e, para minimizar esse problema, utilizou-se o método de imputação para as variáveis com perdas. Apesar dessa limitação, trata-se do

maior banco de dados sobre SRAG no Brasil. Ele conta com informações confiáveis e tem-se mostrado homogêneo na captura e divulgação de dados,³⁰ o que possibilita inferências das informações de vacinação para o restante do país. Além disso, para minimizar os efeitos de erros de notificação dos dados de vacinação, foram utilizados tão somente os casos integrados à Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS), o que confere maior segurança às informações sobre as doses de vacina.

Os resultados deste estudo sugerem que a vacinação contra a covid-19 aumenta a sobrevivência e reduz o risco de óbito entre pessoas que apresentaram a forma grave ou crítica da doença, independentemente da faixa etária. Eles também evidenciam que o esquema vacinal completo, especialmente com dose de reforço, confere mais proteção a esses indivíduos, principalmente idosos. Fortalece-se, portanto, a necessidade de uma contínua e ampla vacinação de toda a população, com reforços regulares nos diferentes grupos populacionais.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Martins Neto C, Silveira VNC, Silva FN e Dias Junior JJ contribuíram com a concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados e redação da primeira versão do manuscrito. Branco MRFC, Dos Santos AM e De Oliveira BLCA contribuíram na interpretação dos dados, redação e revisão crítica do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

A submissão para financiamento do estudo atendeu à Chamada Pública do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação e seu Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, com base no Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, e do Ministério da Saúde e sua Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, via Departamento de Ciência e Tecnologia (MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit nº 07/2020), denominada *Pesquisas para enfrentamento da covid-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves* (Termo de Outorga 401734/2020-0); e ao Edital da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (Fapema nº 06/2020), denominada *Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia do covid-19* (Termo de Outorga 003299/2020). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (Processo BEPP-01717/21).

Correspondência: Carlos Martins Neto | carlosneto91@hotmail.com

Recebido em: 07/03/2023 | **Aprovado em:** 16/10/2023

Editora associada: Elisângela Aparecida da Silva Lizzi 

REFERÊNCIAS

1. Duan Y, Shi J, Wang Z, Zhou S, Jin Y, Zheng Z. Disparities in COVID-19 Vaccination among Low-, Middle-, and High-Income Countries: The Mediating Role of Vaccination Policy. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9: 905. doi: 10.3390/vaccines9080905.
2. Leonel F. Brasil celebra um ano da vacina contra a Covid-19. Ensp/Fiocruz, <https://portal.fiocruz.br/noticia/brasil-celebra-um-ano-da-vacina-contr-a-covid-19> (2022, accessed 24 January 2023).
3. Bastos LS, Ranzani OT, Souza TML, Hamacher S, Bozza FA. COVID-19 hospital admissions: Brazil's first and second waves compared. *Lancet Respir Med*. 2021; 9: e82–e83. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00287-3.
4. Pifano SLA, Ferreira CMSD, Miranda AMVM, Xavier BB, Almeida BS, Barcelos CSM, et al. Impacto da vacinação em massa de trabalhadores da saúde no afastamento de suas atividades laborais pela covid 19 em um hospital terciário. *Braz J Infect Dis*. 2022; 26: 101798. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101798
5. Brasil. Vacinas - Covid-19. Ministério da Saúde, <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/> (2022, accessed 24 January 2023).
6. Lana RM, Freitas LP, Codeço CT, Pacheco AG, Carvalho LMF, Villela DAM, et al. Identification of priority groups for COVID-19 vaccination in Brazil. *Cad Saude Publica*; 2021; 37 (10): e00049821. doi: 10.1590/0102-311X00049821.
7. Lilla JAC, Amaral AC, Tranches RAM, Mansur NS, Laranjeira R, Medeirosa EAS, et al. Impacto da vacinação e das medidas de prevenção para covid-19 em trabalhadores da área da saúde de 12 hospitais do estado de São Paulo. *Braz J Infect Dis*. 2022; 26: 101797. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101797
8. Castro R. Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia? *Physis*. 2022; 31(1): e310100. doi: 10.1590/s0103-73312021310100.
9. Hardgrave H, Wells A, Nigh J, Klutts G, Krinock D, Osborn T, et al. COVID-19 Mortality in Vaccinated vs. Unvaccinated Liver & Kidney Transplant Recipients: A Single-Center United States Propensity Score Matching Study on Historical Data. *Vaccines (Basel)*. 2022; 10 (11): 1921. doi: 10.3390/vaccines10111921.
10. Ahmed S, Mehta P, Paul A, Anu S, Cherian S, Shenoy V, et al. Postvaccination antibody titres predict protection against COVID-19 in patients with autoimmune diseases: survival analysis in a prospective cohort. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81: 868–874. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221922
11. Gyeltshen K, Tsheten T, Dorji S, Pelzang T, Wangdi K. Survival Analysis of Symptomatic COVID-19 in Phuentsholing Municipality, Bhutan. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (20):10929. doi: 10.3390/ijerph182010929.
12. Ramos RH, Ferreira COL, Simão A. The Survival Rate Among Unvaccinated, First Dose, and Second Dose Brazilian Hospitalized and ICU COVID Patients by Age Group. In: XXII Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde, pp. 48–59.
13. Sales-Moioli AIL, Galvão-Lima LJ, Pinto TKB, Cardoso PH, Silva RD, Fernandes F, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccination on Reduction of Hospitalizations and Deaths in Elderly Patients in Rio Grande do Norte, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(21): 13902. <https://doi.org/10.3390/ijerph192113902>
14. Santos CVBD, Noronha TG, Werneck GL, Struchiner CJ, Villela DAM. Estimated COVID-19 severe cases and deaths averted in the first year of the vaccination campaign in Brazil: A retrospective observational study. *Lancet Reg Health Am*. 2023; 17:100418. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100418>.
15. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. Mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw*. 2011;45(3). <https://doi.org/10.18637/jss.v045.i03>
16. Maciel E, Fernandez M, Calife K, Garrett D, Domingues C, Kerr L, et al. A campanha de vacinação contra o SARS-CoV-2 no Brasil e a invisibilidade das evidências científicas. *Cien Saude Colet*. 2022; 27: 951–956. doi: 10.1590/1413-8123202273.21822021

17. Hallal PC. SOS Brazil: science under attack. *Lancet*. 2021; 397 (10272): 373-374. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00141-0
18. Cobo B, Cruz C, Dick PC. Gender and racial inequalities in the access to and the use of Brazilian health services. *Cien Saude Colet*. 2021; 26(9): 4021-4032. doi: 10.1590/1413-81232021269.05732021
19. Carneiro VSM, Adjuto RNP, Alves KAP. Saúde do homem: identificação e análise dos fatores relacionados à procura, ou não, dos serviços de atenção primária. *Arq ciências saúde UNIPAR*. 2019; 23: 35-40.
20. Fernandes CM, Farnese P, Garcia JM, Demuru P. Imunização e desigualdade de gênero: a construção da imagem da mulher nos primeiros atos de vacinação contra a covid-19. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde* 2021; 15 (4): 1006-1028. doi: 10.29397/reciis.v15i4.2412
21. Smith DJ, Hakim AJ, Leung GM, Xu W, Schluter WW, Novak RT, et al. COVID-19 Mortality and Vaccine Coverage — Hong Kong Special Administrative Region, China, January 6, 2022–March 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022; 71: 545–548. doi: 10.15585/mmwr.mm7115e1.
22. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of a fourth dose of mRNA COVID-19 vaccine against all-cause mortality in long-term care facility residents and in the oldest old: A nationwide, retrospective cohort study in Sweden. *Lancet Reg Health Eur*. 2022 Oct; 21: 100466. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100466.
23. Bitar R. Há um ano, SP vacinava 1a pessoa contra Covid no Brasil; veja o que mudou e projeções para o futuro. G1, <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2022/01/17/ha-um-ano-sp-vacinava-1a-pessoa-contra-covid-no-brasil-veja-o-que-mudou-e-projecoes-para-o-futuro.ghtml> (2022, accessed 24 January 2023).
24. Pazelli GS, Chudzinski-Tavassi AM, Vasconcellos AG. Desenvolvimento de Vacinas: o potencial do Instituto Butantan na Pandemia de Covid-19. *Cadernos de Prospecção*. 2022; 15 (4): 1041-1055. doi: 10.9771/cp.v15i4.48379
25. Garnelo L, Lima JG, Soares E, et al. Access and coverage of Primary Health Care for rural and urban populations in the northern region of Brazil. *Saúde debate*. 2018; 42 (spe1): 81-99. doi: 10.1590/0103-11042018S106
26. Viacava F, Bellido JG. Health, access to services and sources of payment, according to household surveys. *Cien Saude Colet*. 2016;21(2):351-70. doi: 10.1590/1413-81232015212.19422015.
27. Huang YZ, Kuan CC. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022; 26 (5): 1770-1776. doi: 10.26355/eurrev_202203_28248
28. Mohammed I, Nauman A, Paul P, Ganesan S, Chen K, Jalil SMS, et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2022; 18 (1):2027160. doi: 10.1080/21645515.2022.2027160.
29. Chodick G, Tene L, Rotem RS, Patalon T, Gazit S, Ben-Tov A, et al. The Effectiveness of the Two-Dose BNT162b2 Vaccine: Analysis of Real-World Data. *Clin Infect Dis*. 2022; 74(3):472-478. doi: 10.1093/cid/ciab438.
30. Silva GA, Jardim BC, Lotufo PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2021;37(6):e00039221. doi: 10.1590/0102-311X00039221.

APÊNDICE B – SCRIPT DAS ANÁLISES REALIZADAS

```
#carregar pacotes
loadlibrary <- function(x) {
  if (!require(x, character.only = TRUE)) {
    install.packages(x, dependencies = T)
    if (!require(x, character.only = TRUE))
      stop("Package not found")
  }
}
packages <-
c(
  "readr",
  "readxl",
  "dplyr",
  "stringr",
  "lubridate",
  "summarytools",
  "magrittr",
  "questionr",
  "writexl",
  "modelsummary",
  "ckanr",
  "data.table",
  "dplyr",
  "fst",
  "readxl",
  "coxme",
  "survival",
  "LTRCtrees",
  "rpart.plot",
  "partykit",
  "rpart"
)
lapply(packages, loadlibrary)

options(scipen = 999)

rm(packages,loadlibrary)

#Carrega Base CNES - Microdatasus
if (!require(microdatasus)){
  install.packages("remotes")
  remotes::install_github("rfsaldanha/microdatasus")
  library(microdatasus)
}
```

```

#-----
#Baixa o Banco de Dados usando o Microdatasus ST-Estabelecimento com todos os Estados
if (file.exists("base.cnes.st.proc.03.23.fst")){
  if(exists(base.cnes.st.proc.03.23)){
    #print the message "Base SRAG já carregada"
    print("Base SRAG já carregada")}
  else{
    #print the message "Carregando CNES ST"
    print("Carregando Base CNES-ST Estabelecimento")
    base.cnes.st.proc.03.23 = read.fst("base.cnes.st.proc.03.23.fst",as.data.table = TRUE)
  } else {

#Download from datasus server using microdatasus
base.cnes.st<- fetch_datasus(year_start = ano.inicio,month_start=mes.inicio,
                             month_end = mes.fim, year_end = ano.fim,
                             uf = "all",information_system = "CNES-ST")

# convert the data frame to a data table
base.cnes.st <- as.data.table(base.cnes.st)

#Verifica quantidade de NAs por variável e remove as colunas com
#mais de 50% de NAs
check_missing(base.cnes.pf,threshold = 50,remove = TRUE)

#Salva Base
write.fst(base.cnes.st,'base.cnes.st.fst')

#Pré-Processamento das Bases ST e PF
base.cnes.st.proc.03.23 <-process_cnes(base.cnes.st,
                                       information_system = c("CNES-ST"),
                                       nomes = TRUE,
                                       municipality_data = TRUE)

rm(base.cnes.st)
gc()#Libera Memória

#-----
#Altera rótulo de tipos de leitos clínicos, cirúrgicos e complementares
setnames(base.cnes.st.proc.03.23,'QTLEITP1','QTLTCIRU')
setnames(base.cnes.st.proc.03.23,'QTLEITP2','QTLTCLIN')
setnames(base.cnes.st.proc.03.23,'QTLEITP3','QTLTCOMP')

#Altera para inteiro para criação da quantidade total de leitos
base.cnes.st.proc.03.23$QTLTCIRU <- as.integer(base.cnes.st.proc.03.23$QTLTCIRU)
base.cnes.st.proc.03.23$QTLTCLIN <- as.integer(base.cnes.st.proc.03.23$QTLTCLIN)
base.cnes.st.proc.03.23$QTLTCOMP <- as.integer(base.cnes.st.proc.03.23$QTLTCOMP)

```

```
#Adiciona a coluna do total de leitos na unidade como a soma dos três tipos de leitos
base.cnes.st.proc.03.23[,QTLT.TOT:= QTLTCIRU+QTLTCLIN+QTLTCOMP]
```

```
#Altera a posição da coluna para ficar ao lado das colunas com as quantidades dos leitos
base.cnes.st.proc.03.23 <- relocate(base.cnes.st,QTLT.TOT, .after = "QTLTCOMP")
```

```
#Salva Base
write.fst(base.cnes.st.proc.03.23,'base.cnes.st.proc.03.23.fst')
}}
```

```
#-----
#Baixa o Banco de Dados usando o Microdatasus PF-Profissionais Todos Estados
if (file.exists("base.cnes.pf.fst")){
  if(exists(base.cnes.pf)){
    #print the message "Base SRAG já carregada"
    print("Base SRAG já carregada")}
  else{
    #print the message "Carregando CNES ST"
    print("Carregando Base CNES-PF Profissionais")
    base.cnes.pf = read.fst("base.cnes.pf.fst",as.data.table = TRUE)
  } else {
    #Download from datasus server using microdatasus
    base.cnes.pf<- fetch_datasus(year_start = ano.inicio,month_start=mes.inicio,
                                month_end = mes.fim, year_end = ano.fim,
                                uf = "all",information_system = "CNES-PF")
    # convert the data frame to a data table
    base.cnes.pf <- as.data.table(base.cnes.pf)
    write.fst(base.cnes.pf,'base.cnes.pf.fst')
  }}
}
```

```
#-----
#Baixa o Banco de Dados usando o Microdatasus EQ-Equipamentos todos os Estados
if (file.exists("base.cnes.eq.fst")){
  if(exists(base.cnes.eq)){
    #print the message "Base SRAG já carregada"
    print("Base SRAG já carregada")}
  else{
    #print the message "Carregando CNES EQ"
    print("Carregando Base CNES-EQ Equipamentos")
    base.cnes.eq = read.fst("base.cnes.eq.fst",as.data.table = TRUE)
  } else {
    #Download from datasus server using microdatasus
    base.cnes.eq<- fetch_datasus(year_start = ano.inicio,month_start=mes.inicio,
                                month_end = mes.fim, year_end = ano.fim,
                                uf = "all",information_system = "CNES-EQ")
  }}
}
```

```
#-----
```

```

# convert the data frame to a data table
base.cnes.eq <- as.data.table(base.cnes.eq)

#Verifica quantidade de NAs por variável e remove as colunas com
#mais de 50% de NAs
check_missing(base.cnes.eq,threshold = 50,remove = TRUE)

#Salva Base
write.fst(base.cnes.eq,'base.cnes.eq.fst')
}}
#-----

#----- SELECIONANDO PROFISSIONAIS DO CNES -----#
#CNES PF com descrição de Ocupação
base.cnes.pf = read.fst("base.cnes.pf.completa.fst",as.data.table = TRUE)

#-----

base.cnes.pf$MICR_REG <- NULL
base.cnes.pf$DISTRSAN <- NULL
base.cnes.pf$DISTRADM <- NULL
base.cnes.pf$ESFERA_A <- NULL
base.cnes.pf$RETENCAO <- NULL
base.cnes.pf$NATUREZA <- NULL
base.cnes.pf$NIV_HIER <- NULL
base.cnes.pf$TERCEIRO <- NULL

#-----
#Inclui colunas OCUPAÇÃO no CNES-PF
CBO2002_Ocupacao <- fread("CBO2002 - Ocupacao.csv",data.table = TRUE,encoding =
"Latin-1")

base.cnes.pf$OCUPACAO <- factor(base.cnes.pf$CBO,
                               levels=CBO2002_Ocupacao$CODIGO,
                               labels = CBO2002_Ocupacao$TITULO)

base.cnes.pf.cbo <- base.cnes.pf

#Remove variáveis não usadas da memória
rm(base.cnes.pf,CBO2002_Ocupacao)

#Grava base
write.fst(base.cnes.pf.cbo,'base.cnes.pf.cbo.fst');gc()
#-----
#Seleciona profissionais de saúde
cnes.pf.cbo.sel <- base.cnes.pf.cbo[grep("Méd|Enfer|Fisio|enfermeiro|Téc",

```

```

        base.cnes.pf.cbo$OCUPACAO),.(CBO,OCUPACAO,CNS_PROF),
        by=.(CNES,COMPETEN)]
#Remove Base da Memória
rm(base.cnes.pf.cbo)

cnes.pf.cbo.sel <- cnes.pf.cbo.sel[!is.na(CNS_PROF)]

#Remove                                profissional                                médico
veterinário,ginecologista,pediatra,obstetra,socorrista,professor,atendente
cnes.pf.cbo.sel <- cnes.pf.cbo.sel[-grep("veter|pedia|pediá|obst|gine|Pro|Aten|Aux|Soco",
        cnes.pf.cbo.sel$OCUPACAO),]

gc()
#-----
#Filtrar somente CNS_PRO únicos por cnes por competencia
cnes.pf.cbo.sel <- unique(cnes.pf.cbo.sel,by=c("CNES","COMPETEN","CNS_PROF"))

#Adiciona a contagem do quantitativos de profissionais por CBO
cnes.pf.cbo.sel                                     <-
cnes.pf.cbo.sel[,N,by=.(CNES,CBO,COMPETEN,OCUPACAO,CNS_PROF)]

#Salva Base antes de limpar a base da memória
write.fst(cnes.pf.cbo.sel,'cnes.pf.cbo.sel.fst')
cnes.pf.cbo.sel <- read.fst('cnes.pf.cbo.sel.fst',as.data.table = TRUE)

#-----
#Cria as variaveis com a quantidade total de profisioais de saúde por CNES
# Substituir NAs por zeros nas colunas relevantes

# Agrupar por CNES e COMPETEN e criar as novas colunas de contagem
cnes.pf.agrupado <- cnes.pf.cbo.sel[, c("QT.Med", "QT.Enfer", "QT.Fisio", "QT.Tec.Enf") :=
        .(sum(N[grepl("Médico", OCUPACAO)]),
          sum(N[grepl("Enfermeiro", OCUPACAO)]),
          sum(N[grepl("Fisioterapeuta", OCUPACAO)]),
          sum(N[grepl("Técnico de enfermagem", OCUPACAO)])),
        by = .(CNES, COMPETEN)]

#Remove base da memoria
rm(cnes.pf.cbo.sel);gc()

# Selecionar somente a primeira linha de cada CNES e COMPETEN e as colunas desejadas
cnes.pf.unique <- cnes.pf.agrupado[,.(QT.Med,QT.Enfer,QT.Fisio,QT.Tec.Enf),
        by = .(CNES, COMPETEN)]

#Remove base da memoria
rm(cnes.pf.agrupado);gc()

```

```

#Seleciona somente a primeira linha de cada CNES e Competencia
cnes.pf.unique <- cnes.pf.unique[,.SD[1],by = .(CNES, COMPETEN)]

#Grava a base
write.fst(cnes.pf.unique,'cnes.pf.unique.fst')

#Remove base da memoria
rm(cnes.pf.unique);gc()

#----- SELECIONANDO EQUIPAMENTOS DO CNES -----#

#Carrega a Base CNES EQ
base.cnes.eq = read.fst("base.cnes.eq.fst",as.data.table = TRUE)

#-----#
#Carrega Tabela com Códigos equipamentos
tbequip <- fread(file="tbEquipamento202211.csv",data.table=TRUE)

#Adicionando Descrição dos Equipamentos ao cnes EQ
tbequip$CO_EQUIPAMENTO <- as.factor(tbequip$CO_EQUIPAMENTO)

tbequip$CO_TIPO_EQUIPAMENTO <- as.factor(tbequip$CO_TIPO_EQUIPAMENTO)

#-----#
#Realiza o join dos códigos dos equipamentos com sua descrição
cnes.eq.des <- left_join(base.cnes.eq,tbequip,by=

join_by(TIPEQUIP==CO_TIPO_EQUIPAMENTO,CODEQUIP==CO_EQUIPAMENTO))

cnes.eq.des$CNES <- as.character(cnes.eq.des$CNES)
cnes.eq.des$CNES <- as.integer(cnes.eq.des$CNES)

#Remove objetos da memoria
rm(base.cnes.eq,tbequip)

#Salva a Base com os Equipamentos selecionados
write.fst(cnes.eq.des,"cnes.eq.des.fst")

#-----#
#Selecionando os equipamentos de interesse
equipamentos <- c(04,05,06,11,12,13,14,15,41,42,51,52,56,60,61,62,64,65,73)

#Seleciona os Equipamentos com base na lista equipamentos
cnes.eq.sel <- cnes.eq.des[CODEQUIP %in% equipamentos]

#Remove o equipamento grupo gerador 7kva dos equipamentos selecionados
cnes.eq.sel <- cnes.eq.sel[!(CODEQUIP==65 & TIPEQUIP==2)]

```

```

#Seleciona somente as observações não duplicadas
cnes.eq.sel <- cnes.eq.sel[!duplicated(cnes.eq.sel),]
#Remove objetos da memoria
rm(cnes.eq.des,equipamentos)

#salva Base
write.fst(cnes.eq.sel,"cnes.eq.sel.fst")
#-----
#Seleciona colunas necessárias para o merge

cnes.eq.sel <- cnes.eq.sel[,.(CNES,COMPETEN,CODEQUIP,
                             TIPEQUIP,QT_USO,QT_EXIST,DS_EQUIPAMENTO)]

#-----
#Transforma para formato longo os equipamentos selecionados
cnes.eq.sel.reshape <- dcast(cnes.eq.sel, CNES + COMPETEN ~ DS_EQUIPAMENTO,
                             value.var = c("QT_USO","QT_EXIST"),
                             drop = TRUE,
                             fun.aggregate = sum)

#Muda a classe do CNES para character para o merge
cnes.eq.sel.reshape$CNES <- as.character(cnes.eq.sel.reshape$CNES)

#Remove da Memória
rm(cnes.eq.sel)

#Salva base por CNES dos equipamentos selecionados
write.fst(cnes.eq.sel.reshape,"cnes.eq.sel.reshape.fst")

#-----
#Baixa a Base IDS-COVID19
library(readxl) #load the readxl library

#-----
#if the file base.ids.covid.2023.01.Rdata exists
if(file.exists("base.ids.covid.2023.01.csv")){
  if (exists("base.ids.covid.2023.01")){ #if the object base.ids.covid.2023.01 exists

    #print the message "Base SRAG já carregada"
    print("Base SRAG já carregada")}

  else{ #if the object base.ids.covid.2023.01 does not exist

    #print the message "Carregando Base IDS-COVID"
    print("Carregando Base IDS-COVID")
  }
}

```

```

#load the file base.ids.covid.2023.01.Rdata
base.ids.covid.2023.01 <- fread("base.ids.covid.2023.01.csv")}
} else { #if the file base.ids.covid.2023.01.Rdata does not exist

#print the message "Baixando Base IDS-COVID"
print("Baixando Base IDS-COVID")
#define the url to download the cidacs database
url="https://cidacs.bahia.fiocruz.br/idscovid19/wp-
content/uploads/2022/06/IDS_COMPARACAO_4_MOMENT_E.xlsx"

#define the destination
destination="G:/Shared drives/Modelagem Estatistica/Base de
Dados/Merged/ids.covid.2023.01.xlsx"

#download the file from the url to the destination
download.file(url,destination,method = "curl")

#remove the url and destination objects
rm(url,destination)

#read the file ids.covid.2023.01.xlsx and save it as a data.table object
base.ids.covid.2023.01 <- data.table(read_xlsx("ids.covid.2023.01.xlsx"))

#write the data.table object as a csv file
fwrite(base.ids.covid.2023.01,"base.ids.covid.2023.01.csv")
}
#-----
#importing the stringi library
library(stringi)

#reading the csv file with the municipalities and their IBGE codes
municipios <- fread("municipios.csv",encoding = "Latin-1")

#changing the name of the columns to make it easier to work with
setnames(municipios,"CÓDIGO DO MUNICÍPIO - IBGE","codigo_IBGE")
setnames(municipios,"MUNICÍPIO - TOM","municipio_IBGE")

#creating a new dataframe with the columns that we need
municipio_IBGE <- municipios[,.(codigo_IBGE,municipio_IBGE,UF)]

#remove municipios object
rm(municipios)

#-----
#creating a new dataframe with the municipalities from the covid dataset
mun.IDS <- base.ids.covid.2023.01[order(nome_mun)]
#transforming the names of the municipalities to ascii

```

```

mun.IDS <- mun.IDS[, nome_mun := stri_trans_general(nome_mun,'ascii')]

#changing the names of the municipalities to uppercase
mun.IDS[, nome_mun := lapply(nome_mun, toupper)]

#unlisting the names of the municipalities
mun.IDS$nome_mun <- unlist(mun.IDS$nome_mun)

#creating a new dataframe with the municipalities from the IBGE dataset
mun.IBGE <- municipio_IBGE[order(municipio_IBGE)]

#removing the municipalities that are not in Brazil
mun.IBGE <- mun.IBGE[municipio_IBGE!="EXTERIOR"]

#transforming the names of the municipalities to ascii
mun.IBGE <- mun.IBGE[, municipio_IBGE := stri_trans_general(municipio_IBGE,'ascii')]

#changing the names of the municipalities to uppercase
mun.IBGE [, municipio_IBGE := lapply(municipio_IBGE, toupper)]

#unlisting the names of the municipalities
mun.IBGE$municipio_IBGE <- unlist(mun.IBGE$municipio_IBGE)

#-----
#setting the key of the dataframe to the names of the municipalities
setkey(mun.IBGE,municipio_IBGE)
setkey(mun.IDS,nome_mun)

#finding the municipalities that are not in the IBGE dataset
mun_diff<- setdiff(mun.IDS$nome_mun,mun.IBGE$municipio_IBGE)

#finding the positions of the municipalities that are not in the IBGE dataset
positions <- which(mun.IDS$nome_mun %in% mun_diff)

#-----
#replacing the municipalities that are not in the IBGE dataset with the ones that are in the IBGE
dataset
for (i in 1:NROW(mun_diff)) {
  mun.IDS$nome_mun[positions[i]] <- mun.IBGE$municipio_IBGE[positions[i]]
}#continuar o merge

#Define as chaves para fazer o merge municípios com a base IDS
setkey(mun.IDS,nome_mun)
setkey(mun.IBGE,municipio_IBGE)
setnames(mun.IBGE,"municipio_IBGE","nome_mun")

#Converte Estados em sigla UF

```

```
uf_codes <- c("AC", "AL", "AM", "AP", "BA", "CE", "DF", "ES", "GO", "MA", "MG", "MS",
"MT", "PA", "PB", "PE", "PI", "PR", "RJ", "RN", "RO", "RR", "RS", "SC", "SE", "SP", "TO")
uf_names <- c("Acre", "Alagoas", "Amazonas", "Amapá", "Bahia", "Ceará", "Distrito Federal",
"Espírito Santo", "Goiás", "Maranhão", "Minas Gerais", "Mato Grosso do Sul", "Mato Grosso",
"Pará", "Paraíba", "Pernambuco", "Piauí", "Paraná", "Rio de Janeiro", "Rio Grande do Norte",
"Rondônia", "Roraima", "Rio Grande do Sul", "Santa Catarina", "Sergipe", "São Paulo",
"Tocantins")
```

```
#-----
```

```
library(plyr)
```

```
mun.IDS$nome_uf <- mapvalues(mun.IDS$nome_uf, from = uf_names, to = uf_codes)
```

```
mun.IDS.COD.UF <- left_join(mun.IDS, mun.IBGE, by=c("nome_mun", "nome_uf="UF"))
```

```
base.ids.covid.2023.01 <- mun.IDS.COD.UF
```

```
rm(i, mun.IBGE, mun.IDS, municipio_IBGE, mun_diff, positions, uf_codes, uf_names, mun.IDS.
COD.UF)
```

```
#-----
```

```
#Retira um dígito do código do IBGE
```

```
base.ids.covid.2023.01[, codigo_IBGE := substr(codigo_IBGE, 1, nchar(codigo_IBGE) - 1)]
```

```
#Transforma classe de código IBGE para inteiro para fazer merge com base srag.cnes.st
```

```
base.ids.covid.2023.01$codigo_IBGE <- as.integer(base.ids.covid.2023.01$codigo_IBGE)
```

```
#Remove observação da base com código IBGE igual 353060, repetido
```

```
base.ids.covid.2023.01 <- base.ids.covid.2023.01[!(pop_2010
=="137245"&codigo_IBGE=="353060")]
```

```
#-----
```

```
#Script para linkage das bases de dados: SRAG, CNES(ST,PF e EQ) e IDS
```

```
#-----
```

```
#Merge da Base SRAG e CNES ST
```

```
base.srag.cnes.st <- left_join(base.srag.2023.02, base.cnes.st.proc.03.23,
by= join_by(CNES==CNES_integer, "COMPETEN"))
```

```
#Remove Variáveis da Memória
```

```
rm(base.cnes.st.proc.03.23, base.srag.2023.02)
```

```
#Salva base
```

```
write.fst(base.srag.cnes.st, "base.srag.cnes.st.fst")
```

```
#-----
```

```
#Merge com base IDS-COVID
```

```
base.srag.cnes.st.IDS <- left_join(base.srag.cnes.st, base.ids.covid.2023.01,
by=join_by(CO_MUN_NOT==codigo_IBGE))
```

```

#Remove objetos da memória
rm(base.ids.covid.2023.01,base.srag.cnes.st)

#Salva base
write.fst(base.srag.cnes.st.IDS,"base.srag.cnes.st.IDS.fst")

#-----
#Merge com CNES Equipamentos

cnes.eq.sel.reshape$CNES <- as.character(cnes.eq.sel.reshape$CNES)
cnes.eq.sel.reshape$COMPETEN <- as.character(cnes.eq.sel.reshape$COMPETEN)

#Merge com a base cnes EQ
base.srag.cnes.st.IDS.eq <- left_join(base.srag.cnes.st,cnes.eq.sel.reshape,
                                     by= join_by(CNES,COMPETEN))

#Remove objetos da memória
rm(base.srag.cnes.st.IDS,cnes.eq.sel.reshape)

#Salva Base
write.fst(base.srag.cnes.st.IDS.eq,"base.srag.cnes.st.IDS.eq.fst")

#-----
#Merge com CNES Profissionais

base.srag.cnes.st.IDS.eq.pf <- left_join(base.srag.cnes.st.IDS.eq,cnes.pf.unique1,
                                     by= join_by(CNES,COMPETEN))
#Remove objetos da memória
rm(base.srag.cnes.st.IDS.eq,cnes.pf.unique1)

write.fst(base.srag.cnes.st.IDS.eq.pf,"base.srag.cnes.st.IDS.eq.pf.fst")

#-----
#Carrega a base SRAG 2022 e adiciona demais indicadores
#-----

## Base de dados IDSC

library(readxl)
Base_de_Dados_IDSC <- read_excel("Base_de_Dados_IDSC.xlsx", sheet = "Índice")
Base_de_Dados_IDSC$CO_MUN_NOT
substring(Base_de_Dados_IDSC$CO_MUN_NOT,1,
nchar(Base_de_Dados_IDSC$CO_MUN_NOT)-1)
Base_de_Dados_IDSC$CO_MUN_NOT<-
as.character(Base_de_Dados_IDSC$CO_MUN_NOT)

```

=

```

indicadores <- select(Base_de_Dados_IDSC, CO_MUN_NOT, SDG1_1_P_F_CU,
SDG1_3_COBBF,SDG1_4_PBF, SDG1_4_R_1_4_SM, SDG3_1_C_VCN,
SDG3_2_INC_DNG,
SDG3_3_HPT_ABC, SDG3_6_EXP_VD, SDG3_9_INC_TRB,
SDG3_22_T_M_DC, SDG3_27_DSP_SAU, SDG3_29_SF, SDG3_32_UBS,
SDG4_5_T_AN_15A, SDG5_6_RND_GEN, SDG5_7_JV_NENT,
SDG5_8_TX_FMNC, SDG6_1_IN_DRSAI,SDG8_2_PIB_CPT, SDG8_3_T_DSC,
SDG10_2_GINI, SDG10_4_ACEQP, SDG11_4_P_P_SUBN, SDG17_1_INVST_PB,
SDG17_3_P_RC_TRB )

```

```
## MERGE SIVEP/CNES + INDICADORES
```

```
base_completa <- left_join(base.srag.cnes.st.IDS.eq.pf, indicadores,by="CO_MUN_NOT")
```

```
## Adiciona número de indentificação para cada paciente
```

```
base_completa$ID<-seq(from=1,to=nrow(base_completa),by=1)
```

```
set_cols_first(base_com_indicadores, "ID")
```

```
write.fst(base_completa, "base_completa.fst")
```

```
#-----
```

```
#Cria demais variáveis
```

```
#-----
```

```
##### CRIANDO VARIÁVEIS DE TEMPO E FALHA #####
```

```
base$dt_interna <- dmy(base$DT_INTERNA)
```

```
base$dt_evoluca <- dmy(base$DT_EVOLUCA)
```

```
base$dt_notifica <- dmy(base$DT_NOTIFIC)
```

```
base$tempo_int_hospitalar <- as.numeric(base$dt_evoluca - base$dt_interna)
```

```
base$tempo_inter90=ifelse(base$tempo_int_hospitalar>90,90,base$tempo_int_hospitalar)
```

```
summary(base$tempo_inter90)
```

```
base$falha<-NA
```

```
base$falha[base$EVOLUCAO==1 & base$tempo_inter90<=90]=0
```

```
base$falha[base$EVOLUCAO==2 & base$tempo_inter90<=90]=1
```

```
base$falha[base$EVOLUCAO==1 & base$tempo_inter90>90]=0
```

```
base$falha[base$EVOLUCAO==2 & base$tempo_inter90>90]=0
```

```
freq(base$falha)
```

```
base$dt_estudo=dmy("01/01/2022")
```

```
base$dt_estudo<-as.numeric(base$dt_estudo)
```

```
base$tstart0<-NA
```

```
base$tstart0<-as.numeric(base$dt_interna-base$dt_estudo)
```

```
base$study_ent<-ifelse(base$tstart0>90,90,base$tstart0)
```

```
base$study_out<-base$study_ent+base$tempo_inter90
```

```
summary(base$study_ent)
summary(base$study_out)
```

```
##### SELECIONANDO TODOS OS LEITOS #####
```

```
base <- base %>%
mutate_at(c('QTLTCIRU','QTLTCLIN','QTLTCOMP','QTLEIT05','QTLEIT06','QTLEIT07','
QTLEIT08',
```

```
'QTLEIT19','QTLEIT20','QTLEIT21','QTLEIT22','QTLEIT38','QTLEIT39','QTLEIT40'),
as.integer)
```

```
base[,LEITOS.TOTAL:=
QTLTCIRU+QTLTCLIN+QTLTCOMP+QTLEIT05+QTLEIT06+QTLEIT07+QTLEIT08+
QTLEIT19+QTLEIT20+QTLEIT21+QTLEIT22+QTLEIT38+QTLEIT39+QTLEIT40]
```

```
#### CRIANDO PORTE DO HOSPITAL ####
```

```
base$PORTEHOSPITAL<-NA
base$PORTEHOSPITAL[base$LEITOS.TOTAL<50]<-3
base$PORTEHOSPITAL[base$LEITOS.TOTAL>49 & base$LEITOS.TOTAL<150]<-2
base$PORTEHOSPITAL[base$LEITOS.TOTAL>149]<-1
base$PORTEHOSPITAL<-as.factor(base$PORTEHOSPITAL)
table(base$PORTEHOSPITAL, useNA = "ifany")
```

```
#### CRIANDO ATIVIDADE DE ENSINO ####
```

```
base$ATIVIDADENSINO<-NA
base$ATIVIDADENSINO=as.factor(ifelse(base$ATIVIDAD!="Unidade sem atividade de
Ensino", "Nao", "Sim"))
table(base$ATIVIDADENSINO, useNA = "ifany")
```

```
#### CRIANDO VARIÁVEIS SIVEP ####
```

```
base$REGIAO=NA
base$REGIAO[base$SG_UF_NOT%in%c("ES","MG","RJ","SP")]=1
base$REGIAO[base$SG_UF_NOT%in%c("PR","RS","SC")]=2
base$REGIAO[base$SG_UF_NOT%in%c("DF","GO","MT","MS","RO","RR","TO")]=3
base$REGIAO[base$SG_UF_NOT%in%c("AC","AM","AP","PA","RO","RR","TO")]=4
base$REGIAO[base$SG_UF_NOT%in%c("AL","BA","CE","PB","PE","PI","MA","RN","S
E")]=5
base$REGIAO<-factor(base$REGIAO, levels = c(1,2,3,4,5), labels = c("Sudeste", "Sul",
"Centro-oeste", "Norte", "Nordeste"))
freq(base$REGIAO)
```

```
base$SEXO=NA
base$SEXO[base$CS_SEXO=="M"]=0
base$SEXO[base$CS_SEXO=="F"]=1
base$SEXO<-factor(base$SEXO, levels = c(0,1))
```

```
freq(base$SEXO)
```

```
base$RACA<-NA
base$RACA[base$CS_RACA==1]=1
base$RACA[base$CS_RACA==2]=2
base$RACA[base$CS_RACA==3]=3
base$RACA[base$CS_RACA==4]=4
base$RACA[base$CS_RACA==5]=5
base$RACA<-factor(base$RACA, levels = c(1,2,3,4,5), labels = c("Branca", "Preta",
"Amarela","Parda", "Indigena"))
freq(base$RACA)
```

```
base$FAIXA<-NA
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N>=29 & base$TP_IDADE==1]<-0
base$FAIXA[(base$NU_IDADE_N>=1      &      base$NU_IDADE_N<=24)      &
base$TP_IDADE==2]<-0
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N<=2 & base$TP_IDADE==3]<-0 # 29d a 2 anos
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N==0 & base$TP_IDADE==2]<-0 # 28d
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N<29 & base$TP_IDADE==1]<-0 # 28d
base$FAIXA[(base$NU_IDADE_N>24) & base$TP_IDADE==2]<-0
base$FAIXA[(base$NU_IDADE_N>2      &      base$NU_IDADE_N<=9)      &
base$TP_IDADE==3]<-0 # maior que 2 até 9
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N>=10      &      base$NU_IDADE_N<20      &
base$TP_IDADE==3]<-0 # 10 a 19
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N>19 & base$NU_IDADE_N<40]=1
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N>39 & base$NU_IDADE_N<60]=2
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N>=60 & base$NU_IDADE_N<80]=3
base$FAIXA[base$NU_IDADE_N>=80]=4
base$FAIXA<-factor(base$FAIXA, levels = c(0:4), labels = c("0a19", "20a39", "40a59",
"60a79", ">=80"))
freq(base$FAIXA)
```

```
base$PUERPERA2=ifelse(base$PUERPERA==1,1,0)
base$CARDIOPATI2=ifelse(base$CARDIOPATI==1,1,0)
base$CARDIOPATI2[is.na(base$CARDIOPATI2)]=0
base$HEMATOLOGI2=ifelse(base$HEMATOLOGI==1,1,0)
base$HEMATOLOGI2[is.na(base$HEMATOLOGI2)]=0
base$HEPATICA2=ifelse(base$HEPATICA==1,1,0)
base$HEPATICA2[is.na(base$HEPATICA2)]=0
base$ASMA2=ifelse(base$ASMA==1,1,0)
base$ASMA2[is.na(base$ASMA2)]=0
base$DIABETES2=ifelse(base$DIABETES==1,1,0)
base$DIABETES2[is.na(base$DIABETES2)]=0
base$NEUROLOGIC2=ifelse(base$NEUROLOGIC==1,1,0)
base$NEUROLOGIC2[is.na(base$NEUROLOGIC2)]=0
base$PNEUMOPATI2=ifelse(base$PNEUMOPATI==1,1,0)
base$PNEUMOPATI2[is.na(base$PNEUMOPATI2)]=0
```

```

base$IMUNODEPRE2=ifelse(base$IMUNODEPRE==1,1,0)
base$IMUNODEPRE2[is.na(base$IMUNODEPRE2)]=0
base$RENAL2=ifelse(base$RENAL==1,1,0)
base$RENAL2[is.na(base$RENAL2)]=0
base$OBESIDADE2=ifelse(base$OBESIDADE==1,1,0)
base$OBESIDADE2[is.na(base$OBESIDADE2)]=0

base$SOMARISCO<-NA
base$SOMARISCO <- rowSums(base[,c( "CARDIOPATI2", "HEMATOLOGI2",
                                "HEPATICA2","ASMA2","DIABETES2","NEUROLOGIC2",
                                "PNEUMOPATI2","IMUNODEPRE2",
                                "RENAL2","OBESIDADE2")], na.rm=TRUE)
freq(base$SOMARISCO)

base$RISCOCAT=NA
base$RISCOCAT[base$SOMARISCO==0]=0
base$RISCOCAT[base$SOMARISCO==1]=1
base$RISCOCAT[base$SOMARISCO==2]=2
base$RISCOCAT[base$SOMARISCO>=3]="3+"
base$RISCOCAT=as.factor(base$RISCOCAT)
freq(base$RISCOCAT)

freq(base$UTI)
base$UTI2<-NULL
base$UTI2[base$UTI==1]=1
base$UTI2[base$UTI==2]=2
base$UTI2<-factor(base$UTI2, levels = c(1,2), labels = c("Sim", "Nao"))
freq(base$UTI2)

freq(base$SUPORT_VEN)
base$VENT=NA
base$VENT[base$SUPORT_VEN==3]=0
base$VENT[base$SUPORT_VEN==2]=1
base$VENT[base$SUPORT_VEN==1]=2
base$VENT<-factor(base$VENT, levels = c(0,1,2), labels = c("Nao realizou", "Nao Invasivo",
" Invasivo"))
freq(base$VENT)

base$VAC.COV.COMPLE_REF<-NA
base$VAC.COV.COMPLE_REF<-          ifelse(nchar(base$DOSE_1_COV)!=0          &
nchar(base$DOSE_2_COV)!=0 |
                                grepl("JA|JH|88|AD26|JO", base$FAB_COV_1) |
                                grepl("JA|JH|88|AD26|JO", base$FAB_COV_2),
                                1, 0)
base$VAC.COV.COMPLE_REF<-
ifelse(nchar(base$DOSE_REF)!=0,2,base$VAC.COV.COMPLE_REF)

```

```

setnames(base,'QT_EXIST_Bomba de Infusao','BOMBA_INF')
setnames(base,'QT_EXIST_Respirador/Ventilador','VENTILADOR')
setnames(base,'QT_EXIST_Monitor de ECG','MONITOR_ECG')
setnames(base,'QT_EXIST_MONITOR MULTIPARAMETRO','MONITOR_MULT')
setnames(base,'QT_EXIST_Desfibrilador','DESFIBRILADOR')
setnames(base,'QT_EXIST_Tomógrafo Computadorizado','TOMOGRFO')
setnames(base,'QUINTIL_IDS_T3_COMP_T0','IDS_COVID')

#### Selecionando amostra ####
dim(base) #519326
base <- droplevels(subset(base, CLASSI_FIN==5))
dim(base) #221797
base <- droplevels(subset(base, HOSPITAL==1))
dim(base) #221797
base <- droplevels(subset(base, NU_IDADE_N>19 & TP_IDADE==3))
dim(base) #200626
base <- droplevels(subset(base, (PUERPERA2==0 | is.na(base$PUERPERA2))))
dim(base) #199487
base <- droplevels(subset(base, (CS_GESTANT==0 | CS_GESTANT==5 |
CS_GESTANT==6 | CS_GESTANT==9)))
dim(base) #196367
base<- base[!is.na(base$falha),]
dim(base) #174474
base<- base[!is.na(base$tempo_inter90),]
dim(base) #174474
base<- base[tempo_int_hospitalar!=0,]
dim(base) #168292
base<- base[!is.na(base$LEITOS.TOTAL),]
dim(base) #163958
base<- base[base$LEITOS.TOTAL>=5,]
dim(base) #159948

#-----
#Imputação de dados faltantes
#-----

baseparaimputacao_artigo2 <-select(base, c(ID, CO_MUN_NOT, CNES, COMPETEN,
SG_UF_NOT, ID_UNIDADE, SG_UF, REGIAO, dt_interna, dt_evoluca, dt_notifica,
HOSPITAL, CLASSI_FIN, NU_IDADE_N, TP_IDADE,
SEXO, RACA, FAIXA, NU_IDADE_N, RISCOCAT,
VAC.COV.COMPLE_REF,int_res, UTI2, VENT,
study_ent, study_out, tempo_int_hospitalar, tempo_inter90, falha,
DT_SIN_PRI, ZONA,
PORTEHOSPITAL, ATIVIDADENSINO, TPGESTAO,
VINC_SUS, QTLTCLIN, QTLTCOMP, LEITOS.TOTAL,
QT.Med,QT.Enfer,QT.Fisio,QT.Tec.Enf,

```

```

BOMBA_INF, VENTILADOR, MONITOR_ECG,
DESFIBRILADOR, TOMOGRAFO,
SDG1_1_P_F_CU , SDG1_3_COBBF ,SDG1_4_PBF ,
SDG1_4_R_1_4_SM , SDG3_1_C_VCN , SDG3_2_INC_DNG ,
SDG3_3_HPT_ABC , SDG3_6_EXP_VD , SDG3_9_INC_TRB ,
SDG3_22_T_M_DC , SDG3_27_DSP_SAU , SDG3_29_SF , SDG3_32_UBS ,
SDG4_5_T_AN_15A , SDG5_6_RND_GEN , SDG5_7_JV_NENT
, SDG5_8_TX_FMNC , SDG6_1_IN_DRSAI ,
SDG8_2_PIB_CPT , SDG8_3_T_DSC , SDG10_2_GINI ,
SDG10_4_ACEQP , SDG11_4_P_P_SUBN , SDG17_1_INVST_PB , SDG17_3_P_RC_TRB
,
QUINTIL_IDS_T0, QUINTIL_IDS_T1_COMP_T0,
QUINTIL_IDS_T2_COMP_T0, IDS_COVID))

```

```

save(baseparaimputacao_artigo2, file = "baseparaimputacao_artigo2.Rdata")
rm(base)

```

```

library(mice)
md.pattern(baseparaimputacao_artigo2)
imput <- mice(baseparaimputacao_artigo2, method = "cart")
baseimputada_artigo2 <- complete(imput,1)

```

```

save(baseimputada_artigo2, file = "baseimputada_artigo2.Rdata")

```

```

#-----
#Análise de dados
#-----

```

```

baseimputada_artigo2$medicos<-
baseimputada_artigo2$QT.Med/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$enfer<-
baseimputada_artigo2$QT.Enfer/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$tec_enfer<-
baseimputada_artigo2$QT.Tec.Enf/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$fisio<-
baseimputada_artigo2$QT.Fisio/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$bomba_inf<-
baseimputada_artigo2$BOMBA_INF/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$monitor_ecg<-
baseimputada_artigo2$MONITOR_ECG/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$desfibrilador<-
baseimputada_artigo2$DESFIBRILADOR/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL
baseimputada_artigo2$ventilador<-
baseimputada_artigo2$VENTILADOR/baseimputada_artigo2$LEITOS.TOTAL

```

```

baseimputada_artigo2= rename(baseimputada_artigo2, c(populacao_atendida_eSF=
SDG3_29_SF, faixa_etária = FAIXA, multimorbidade = RISCOCAT, ventilacao_mecânica =

```

```

VENT, coeficiente_gini = SDG10_2_GINI, receitas_arrecadadas = SDG17_3_P_RC_TRB,
ids_covid = IDS_COVID, qt_desfibrilador = DESFIBRILADOR, qt_bomba_infusão =
BOMBA_INF, qt_leito_uti = QTLTCOMP, vínculo_sus= VINC_SUS, uti=UTI2))
baseimputada_artigo2 <- baseimputada_artigo2 %>%
  mutate(multimorbidade = recode(multimorbidade, "0" = "Não",
                                "1" = "Não",
                                "2" = "Sim",
                                "3+" = "Sim" ) )

baseimputada_artigo2$porte_hospital<-factor(baseimputada_artigo2$PORTEHOSPITAL,
levels = c(1:3), labels = c("Pequeno", "Médio", "Grande"))
table(baseimputada_artigo2$porte_hospital)

baseimputada_artigo2$ids_covid<-factor(baseimputada_artigo2$ids_covid, levels = c(1:5),
labels = c("1", "2 a 5", "2 a 5", "2 a 5", "2 a 5"))
table(baseimputada_artigo2$ids_covid)

#----- Modelos de Árvore de Sorevida -----#

# Árvore com características individuais
LTRCART.obj_ind <- LTRCART(Surv(study_ent, study_out, falha) ~
  SEXO + RACA + faixa_etária + multimorbidade + int_res + uti + REGIAO
+ VAC.COV.COMPLE_REF +
  ventilacao_mecânica, baseimputada_artigo2)
LTRCART.obj.party <- as.party(LTRCART.obj_ind)
LTRCART.obj.party$fitted[["(response)"]]<- Surv(baseimputada_artigo2$study_ent,
baseimputada_artigo2$study_out, baseimputada_artigo2$falha)
plot(LTRCART.obj.party)

baseimputada_artigo2$predict_ind<-predict(LTRCART.obj_ind)
vTert = quantile(baseimputada_artigo2$predict_ind, c(0:3/3))
# classify values
baseimputada_artigo2$risco_individual = with(baseimputada_artigo2,
  cut(predict_ind,
    vTert,
    include.lowest = T,
    labels = c("Leve", "Médio", "Alto")))

# Árvore com características individuais e contextuais
LTRCART.obj_cont <- LTRCART(Surv(study_ent, study_out, falha) ~
  SDG1_1_P_F_CU + SDG1_4_R_1_4_SM + SDG3_6_EXP_VD +
  SDG3_27_DSP_SAU + populacao_atendida_eSF + SDG4_5_T_AN_15A +
  SDG8_2_PIB_CPT +
  coeficiente_gini + SDG10_4_ACEQP + SDG17_1_INVST_PB +
  receitas_arrecadadas + ids_covid+
  porte_hospital + ATIVIDADENSINO + TPGESTAO + vínculo_sus +

```

```

medicos + enfer + tec_enfer + fisio + bomba_inf +
monitor_ecg + desfibrilador + ventilador +
risco_individual, baseimputada_artigo2, control = rpart.control(cp = 0.001))
LTRCART.obj.party <- as.party(LTRCART.obj_cont)
LTRCART.obj.party$fitted[["(response)"]]<- Surv(baseimputada_artigo2$study_ent,
baseimputada_artigo2$study_out, baseimputada_artigo2$falha)
plot(LTRCART.obj.party)

```

#----- Variável com nós terminais -----#

```

baseimputada_artigo2$node<-NULL
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Leve"          &
baseimputada_artigo2$vínculo_sus=="Não"]<-3
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Leve"          &
baseimputada_artigo2$vínculo_sus=="Sim"]<-4
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Médio"        &
baseimputada_artigo2$coeficiente_gini>= 0.575 & baseimputada_artigo2$desfibrilador>=
0.122]<-8
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Médio"        &
baseimputada_artigo2$coeficiente_gini>= 0.575 & baseimputada_artigo2$desfibrilador<
0.122]<-9
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Médio"        &
baseimputada_artigo2$coeficiente_gini< 0.575 & baseimputada_artigo2$ids_covid==1]<-11
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Médio"        &
baseimputada_artigo2$coeficiente_gini< 0.575 & baseimputada_artigo2$ids_covid!=1]<-12
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Alto"         &
baseimputada_artigo2$receitas_arrecadadas>= 19.546]<-16
baseimputada_artigo2$node[baseimputada_artigo2$risco_individual=="Alto"         &
baseimputada_artigo2$receitas_arrecadadas< 19.546]<-17
baseimputada_artigo2$node<-as.factor(baseimputada_artigo2$node)
table(baseimputada_artigo2$node)

```

#----- ANALISE DESCRITIVA -----

```

library()
theme_gtsummary_language("pt", big.mark = ".", decimal.mark = ",")

baseimputada_artigo2 %>%
tbl_summary(
  percent = "row",
  include = c(falha, SEXO, faixa_etária, RACA, REGIAO, uti, ventilacao_mecânica,
multimorbidade, VAC.COV.COMPLE_REF,risco_individual, tempo_inter90),
  by = falha,
  type = all_continuous() ~ "continuous2",
  statistic = list(
    all_continuous() ~ c("{mean} ({sd})", "{median} ({p25}-{p75})", "{min}-{max}"),

```

```

    all_categorical() ~ "{n} ({p}%)" ),
    digits = c(all_continuous() ~ 2, all_categorical() ~ c(0,1))) %>% add_p(pvalue_fun = ~
style_pvalue(.x, digits = 3)) %>%
add_overall()

baseimputada_artigo2 %>%
tbl_summary(
  percent = "column",
  include = c(
    porte_hospital , vínculo_sus , ATIVIDADENSINO , TPGESTAO , desfibrilador,
    coeficiente_gini, receitas_arrecadadas , ids_covid ),
  by = falha,
  type = all_continuous() ~ "continuous2",
  statistic = list(
    all_continuous() ~ c("{mean} ({sd})", "{median} ({p25}-{p75})", "{min}-{max}"),
    all_categorical() ~ "{n} ({p}%)" ),
    digits = c(all_continuous() ~ 2, all_categorical() ~ c(0,1)) ) %>% add_p(pvalue_fun = ~
style_pvalue(.x, digits = 3)) %>%
add_overall()
#-----Curva de Kaplan Meier do nós terminais -----

library(survminer)
f2 <- survfit(Surv(tempo_inter90, falha) ~ node, data = baseimputada_artigo2)
plot(f2)
a0<-ggsurvplot(f2, data = baseimputada_artigo2,
  #surv.median.line = "hv", # Add medians survival
  break.x.by = 30, xlim = c(0,90),
  # Change legends: title & labels
  #legend.title = "Local de Origem",
  #legend.labs = c("Diferente", "Igual"),
  xlab = "Tempo de Internação",
  ylab = "Probabilidade de Sobrevida",
  legend.title = "Nós terminais",
  legend.labs = c("Nó 3", "Nó 4", "Nó 8", "Nó 9", "Nó 11", "Nó 12", "Nó 16", "Nó 17"),
  conf.int = TRUE,
  # Add risk table
  #risk.table = TRUE,
  #tables.height = 0.2,
  tables.theme = theme_cleantable()
)
aa0<-a0$plot+ ggplot2::annotate("text", x = 1, y = 0.2, # x and y coordinates of the text
  label = "Log-rank \n p < 0,001", size = 5)

ggsave(file="curva_km.svg", plot=aa0, height = 20,width = 35,units = "cm")
test.ph <- cox.zph(Model.cox)
test.ph

```

ANEXO A – INSTRUÇÕES PARA SUBMISSÃO NA REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE

Modalidades dos manuscritos

Modalidades dos manuscritos

O Núcleo Editorial da RESS acolhe manuscritos nas seguintes modalidades:

a) Artigo original – produto inédito de pesquisa inserido em uma, ou mais, das diversas áreas temáticas da vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de interesse da saúde pública.

b) Artigo de revisão

b.1) Sistemática – produto da aplicação de estratégias para a redução de vieses na seleção, avaliação crítica e síntese de resultados de diferentes estudos primários, com o objetivo de responder a uma pergunta específica; pode apresentar procedimento de síntese quantitativa dos resultados, no formato de metanálise; é desejável a indicação do registro do protocolo da revisão na base de registros PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews).

b.2) Narrativa – produto da análise crítica de material publicado, com discussão aprofundada sobre tema relevante para a saúde pública ou atualização sobre tema controverso ou emergente; deve ser elaborado por especialista, a convite dos editores.

c) Nota de pesquisa – relato conciso de resultados finais ou parciais (nota prévia) de pesquisa original.

d) Relato de experiência – descrição de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde pública; deve ser elaborado a convite dos editores.

e) Artigo de opinião – comentário sucinto sobre temas específicos para promover o debate no âmbito da epidemiologia e/ou vigilância em saúde, a partir de evidências científicas e expressando a opinião qualificada dos autores; deve ser elaborado por especialista, a convite dos editores.

f) Debate – artigo teórico elaborado por especialista, a convite dos editores, que receberá comentários e/ou críticas, por meio de réplicas, assinadas por especialistas, também convidados.

g) Investigação de eventos de interesse da saúde pública – produto inédito de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde pública.

h) Perfil de bases de dados nacionais de saúde – descrição de bases brasileiras de interesse para a epidemiologia, a vigilância, a prevenção e o controle de doenças, feita a convite dos editores.

i) Cartas – comentários e/ou críticas breves, vinculados a artigo publicado na última edição da revista, que poderão ser publicadas por decisão dos editores e acompanhadas por carta de resposta dos autores do artigo comentado.

As características das modalidades acolhidas estão sumarizadas no quadro abaixo.

Quadro: Características das modalidades dos manuscritos.

Modalidade	Número de palavras	Número de tabelas e figuras	Número de referências	Resumos (150 palavras)	Quadro de contribuições do estudo
Artigo original	3.500	Até 5	Até 30	Sim	Sim
Artigo de revisão sistemática	3.500	Até 5	Sem limitação	Sim	Sim
Artigo de revisão narrativa	3.500	Até 5	Sem limitação	Sim	Sim
Nota de pesquisa	1.500	Até 3	Até 30	Sim	Sim
Relato de experiência	2.500	Até 4	Até 30	Sim	Sim
Artigo de opinião	1.500	Até 2	Até 30	Não	Não
Debate	3.500 (1.500 cada réplica ou tréplica)		Até 30	Não	Não
Investigação de eventos de interesse da saúde pública	2.500	Até 4	Até 30	Sim	Sim
Perfil de bases de dados nacionais de saúde	3.500	Até 7	Até 30	Não	Sim
Cartas	400	Até 5	Até 5	Não	Não

A critério dos editores, podem ser publicados outros formatos de artigos, a exemplo de ferramentas para a gestão da vigilância em saúde (limite: 3.500 palavras), aplicações da epidemiologia (limite: 3.500 palavras), entrevista com personalidades ou autoridades (limite: 800 palavras), resenha de obra contemporânea (limite: 800 palavras), artigos de séries temáticas e notas editoriais.

Estrutura dos manuscritos

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](http://www.equator-network.org/reporting-guidelines) da Rede EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research), disponível em: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines>. 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

- a) modalidade do manuscrito;
- b) título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;
- c) título resumido em português;
- d) nome completo, [ORCID](#) (Open Researcher and Contributor ID) e *e-mail* de cada um dos autores;
- e) 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;
- e) correspondência com nome do autor, logradouro, número, cidade, estado, país, CEP e *e-mail*
- f) paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;
- g) 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;
- h) 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 \(DeCS\)](#) 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:

- a) Principais resultados: descrever, de forma sucinta, a resposta ao objetivo do estudo;
- b) Implicações para os serviços: discutir como os achados do estudo podem repercutir nos serviços e/ou ser apropriados por eles.
- c) 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:

- a) Introdução: apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem;
- b) 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);
- c) Resultados: apresentar a síntese dos resultados encontrados; é desejável incluir tabelas e figuras autoexplicativas.
- d) 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;
- e) Contribuição dos autores: incluir parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores, de acordo com as recomendações do ICMJE.
- f) 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;
- g) 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.

1. 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).

2. Para referência com mais de seis autores, listar os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.” para os demais;
3. 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](#);
4. Títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso;
5. 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.

Submissão de manuscritos

Os manuscritos devem ser submetidos à RESS por meio do [Sistema SciELO de Publicação](#). Antes da submissão, no entanto, os autores devem preparar os seguintes documentos:

1. Declaração de responsabilidade, assinada por todos os autores, digitalizada em formato PDF;
2. Formulário de conformidade com a ciência aberta;
3. Folha de rosto e texto do manuscrito, de acordo com o Template de Submissão.

Taxas de processamento
A RESS não efetua cobrança de taxas de submissão, avaliação ou publicação de artigos.

Processo de avaliação dos manuscritos

Serão acolhidos apenas os manuscritos formatados de acordo com estas Instruções e cuja temática se enquadre no escopo da revista.

Uma análise preliminar verificará aspectos editoriais e técnicos, que incluem o potencial para publicação, o interesse para os leitores da revista e o atendimento aos requisitos éticos, não se limitando a esses elementos. Trabalhos que não atenderem a esses aspectos serão recusados; por sua vez, os manuscritos considerados potencialmente publicáveis na RESS seguem no processo editorial, composto pelas etapas especificadas a seguir.

- 1) Revisão técnica: realizada pelo editor associado e/ou assistente, consiste da revisão de aspectos de forma e redação científica, com o objetivo de garantir que o manuscrito atenda a todos os itens das Instruções aos autores e esteja apto a ingressar no processo de revisão externa por pares. Nesta etapa também é analisado o relatório do sistema de detecção de plágio do sistema iThenticate.
- 2) Revisão externa por pares: realizada por pelo menos dois revisores externos ao corpo editorial da RESS (revisores *ad hoc*), que apresentem sólido conhecimento na área temática do manuscrito, que devem avaliar o mérito científico e o conteúdo dos manuscritos, fazendo críticas construtivas para seu aprimoramento. As modalidades submetidas a revisão externa por pares são: “artigo original”, “nota de pesquisa”, “artigo de revisão”, “relato de experiência”, “investigação de eventos de interesse da saúde pública” e “perfil de bases de dados nacionais de saúde”. A RESS adota o modelo de revisão por pares duplo-cego, no qual os revisores *ad hoc* não conhecem a identidade dos autores e não são identificados na revisão enviada aos autores. Para manuscritos previamente publicados em servidores de *preprints*, a RESS entende que não é possível garantir o anonimato dos autores, sendo garantido apenas o dos revisores envolvidos no processo. Os revisores *ad hoc* devem seguir os requisitos éticos para revisores recomendados pelo [COPE](#).
- 3) Revisão pelo Núcleo Editorial: após a emissão dos pareceres dos revisores *ad hoc*, o editor associado, científico e/ou chefe também avalia o manuscrito e, quando pertinente, indica aspectos passíveis de aprimoramento na sua apresentação e para observação dos padrões de

apresentação da RESS. Posteriormente, com a reformulação realizada pelos autores, o manuscrito é avaliado quanto ao atendimento às modificações recomendadas ou em relação às justificativas apresentadas para não se fazerem as alterações.

4) Revisão final pelo Comitê Editorial: após o manuscrito ser considerado pré-aprovado para publicação pelo Núcleo Editorial, é avaliado por um membro do Comitê Editorial com conhecimento na área temática do estudo. Nessa etapa, o manuscrito pode ser considerado aprovado e pronto para publicação, aprovado para publicação com necessidade de ajustes ou não aprovado para publicação.

As revisões das etapas do processo editorial serão enviadas aos autores, pelo sistema de submissões, com prazo definido para reformulação. Recomenda-se aos autores atenção às comunicações que serão enviadas ao endereço de *e-mail* informado na submissão, assim como para a observação dos prazos para resposta. A não observação dos prazos para resposta, especialmente quando não justificada, poderá ser motivo para descontinuação do processo editorial do manuscrito. Se o manuscrito for aprovado para publicação, mas ainda se identificar a necessidade de ajustes no texto, os editores da revista reservam-se o direito de fazê-lo, sendo os autores informados a respeito. Importante destacar que, em todas as etapas, poderá ser necessária mais de uma rodada de revisão.

No momento da submissão, os autores poderão indicar até três possíveis revisores *ad hoc*, especialistas no assunto do manuscrito, e até três revisores especialistas aos quais não gostariam que seu manuscrito fosse submetido. Caberá aos editores da revista a decisão de acatar ou não as sugestões dos autores.

Após a aprovação, o manuscrito segue para a produção editorial, constituída das seguintes etapas:

- 1) Edição final;
- 2) Revisão do português;
- 3) Normalização das referências bibliográficas;
- 4) Tradução do texto completo do manuscrito para o inglês e revisões do *abstract* em inglês e do *resumen* em espanhol;
- 5) Diagramação do texto, tabelas e figuras;
- 6) Revisão final;
- 8) Controle de qualidade;
- 7) Prova do prelo, encaminhada ao autor principal por *e-mail*, em formato PDF, para a sua aprovação final para publicação do manuscrito; e
- 9) Editoração e publicação eletrônica.

Fluxograma de processamento dos manuscritos

Os autores poderão entrar em contato com a Secretaria da RESS, por meio do endereço eletrônico ress.svs@gmail.com ou revista.svs@saude.gov.br em caso de dúvidas sobre quaisquer aspectos relativos a estas Instruções, ou necessidade de informação sobre o andamento do manuscrito, de forma a evitar hiatos temporais no processo editorial.

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS
Epidemiologia e Serviços de Saúde
SRTVN Quadra 701, Via W 5 Norte, Lote D, Edifício PO 700 - 7º andar, Asa Norte, Brasília,
DF, Brasil. CEP: 70.719-040
Telefones: (61) 3315-3464 / 3315-3714
E-mail: ress.svs@gmail.com ou revista.svs@saude.gov.br

Versão atualizada em janeiro de 2022.