

Elaboração de uma metodologia baseada em Estatística para encaminhamento dos casos de COVID-19.

FERNANDO FREIRE VASCONCELOS

FACULDADE DE ECONOMIA, ADMINISTRAÇÃO E CONTABILIDADE DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FEA

HEBER JOSE DE MOURA

UNIVERSIDADE DE FORTALEZA (UNIFOR)

ELABORAÇÃO DE UMA METODOLOGIA BASEADA EM ESTATÍSTICA PARA ENCAMINHAMENTO DOS CASOS DE COVID-19

1. Introdução

A pandemia global ocasionada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave - Corona Vírus 2 (SARS-CoV-2) teve início no Brasil quando o Ministério da Saúde confirmou o primeiro caso em território nacional em 25 de fevereiro de 2020 em um brasileiro de 61 anos que esteve passando férias na região da Lombardia, na Itália, quando a epidemia já estava disseminada no continente Europeu e na Ásia e em outros países do mundo. (Rodrigue & Morales, 2020).

Para conter a disseminação da epidemia, vários países do mundo têm adotado políticas de isolamento social, fechamento de atividades comerciais e diminuição do tráfego aéreo de passageiros. Como se depreende, tais medidas que envolvem fechamento do comércio e das cidades são impossíveis de se manterem no longo prazo (Grilli, Marsili & Sanguinetti, 2020).

Existe uma preocupação com a disponibilidade de unidades de terapia intensiva (UTI) necessárias para tratamento dos infectados graves e de testes para detecção da Covid-19 (Rodriguez & Morales, 2020).

Destaca-se a situação da superlotação dos serviços públicos de saúde no Brasil tende a se agravar em virtude da necessidade do atendimento dos casos relacionados com a COVID-19. Outrossim, a atual superlotação dos sistemas de saúde é um problema mundial e pode ser relacionada às variáveis tempo prolongado de atendimento, falta de leitos para os pacientes, alto grau de stress das equipes de assistência, dentre outros (Weinberg, 2003).

Desta forma, existe uma preocupação mundial para conter a disseminação da doença. Em 28 de abril de 2020 tivemos em todo mundo mais de 3 milhões de casos de Covid-19, com cerca de 210 mil mortes e 5,6 milhões de infectados, sendo que no Brasil foram detectados mais de 68.188 casos e morreram 4.674 pacientes infectados (Jonh Hopinks, 2020). Em função do agravamento da crise sanitária, a Organização Mundial de Saúde – OMS declarou em Genebra, na Suíça, em 30/01/2020, emergência de saúde pública de importância internacional (Opas, 2020).

Desde o início da pandemia as autoridades públicas dos países buscam conter o avanço do vírus mediante o cancelamento de grande eventos nacionais e internacionais, incluindo o campeonato de futebol Euro 2020, o Grande Prêmio de Formula 1 da China, eventos de qualificação para as olimpíadas, além de outras grandes festas de cunho musical e religioso (McCloskey et al, 2020; Ebrahim & Memish, 2020).

Diversos países têm adotado as mais diversas estratégias para conter a pandemia. Em Cingapura várias decisões restringiram a entrada de pessoal oriundo da China Continental, bem como de outras regiões do norte da Itália, do Irã, e da Coréia do Sul.

Da mesma forma, Hong Kong e o Brasil impuseram quarentena para sua população local. No Japão já havia restrições de viagens em cruzeiros para cidadãos vindos das províncias de Hubei e Zhejiang (Peckham, 2020).

No mesmo sentido, o continente africano tem procurado estabelecer políticas públicas para conter a disseminação da doença, mesmo diante das dificuldades históricas relacionadas com a pobreza em várias partes do continente.

Destarte, Ruanda instalou estações de lavagens de mãos nos centros de transporte; no Senegal chatbots oferecem informações confiáveis e diagnósticos rápidos via redes sociais e na Nigéria foram instalados call centers com equipes voluntárias e campanha de informações com celebridades (Dalglish, 2020), tudo para conter o vírus e preservar a capacidade do serviço público já precário desses países.

2. Contexto Investigado

A detecção precoce dos casos durante o período de incubação, isto é, antes do aparecimento dos primeiros sintomas, não tem sido possível, considerando que se baseia no rastreamento completo dos contatos e testes do indivíduo assintomático (Pellis et al, 2020), razão pela qual o desenvolvimento de métodos indiretos para detecção da doença é de substancial importância para contenção da epidemia.

Outrossim, verifica-se a existência de diversos estudos estatísticos e computacionais voltados a prever a tendência de contaminação do vírus e a eficácia das medidas de isolamento social adotadas pelos países para conseguir deter a disseminação da doença (Hossain, 2020; Sarkodie & Owusu, 2020; Zhang, Jiang, Yuan, & Tao, 2020; Picchiotti, Salvioli, Zanardini, & Missale, 2020; Hong & Li, 2020), que têm se mostrado úteis para conter o avanço da disseminação da doença na população.

Em vários estudos realizados na China verificou-se níveis aumentados da Proteína C-Reativa em doentes em estado grave acometidos pela Covid-19 (Bai et al, 2020; Wan et al, 2020; Gao et al, 2020; Wang et al, 2020), razão pela qual tal parâmetro merece ser investigado a partir de tratamentos estatísticos, inclusive no tocante ao encaminhamento da melhor cobertura para os doentes quando se apresentarem nesta situação.

3. Diagnóstico da Situação-Problema

O problema de pesquisa consiste na formulação de um método capaz de antecipar o encaminhamento dos pacientes que testaram positivo, para sua permanência em casa ou para um hospital, a partir da experiência do Hospital Albert Einstein em São Paulo.

O objetivo geral deste artigo é propor uma metodologia estatística, baseada na regressão logística, capaz de indicar se um paciente que testou positivo para a Covid-19 deve ser direcionado para isolamento domiciliar ou ficar internado em alguma das alas do hospital, a partir dos resultados provenientes de exames básicos de sangue e da sua idade. Isto decerto possibilita antecipar a escolha e direcionamento dos leitos, a fim de atingir uma maior eficiência nos serviços de saúde.

Observou-se que utilizando-se o cruzamento de indicadores contidos em exames básicos de sangue com a idade dos pacientes, é possível estimar com razoável grau de confiabilidade para onde devem ser encaminhados os pacientes, de tal forma que o setor hospitalar possa planejar com alguma antecedência a distribuição dos leitos nas unidades e evitar a superlotação dos sistema de saúde.

2. Referencial Teórico

Os mecanismos de prognóstico e status imunológico dos pacientes com Covid-19 ainda não são claro, razão da aflição dos países diante da crise sanitária. Nos estágios iniciais, o doente é acometido por uma infecção respiratória aguda grave, a qual evolui rapidamente para uma síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) e outros sintomas graves, os quais podem ser acompanhados pela falência múltipla dos órgãos que ocasionam a sua morte (Gao et al, 2020).

Relativamente a indicadores extraídos de exames de sangue, observou-se que em um grupo de 05 (cinco) pacientes da mesma família admitidos no Quinto Hospital Popular de Anyang, China, verificou-se níveis aumentados da Proteína C-Reativa naqueles que apresentavam sintomas (Bai et al, 2020).

Em outro estudo realizado por Gao et al (2020) em 43 pacientes adultos com Covid-19, os mais graves apresentaram nível de Proteína C-Reativa significativamente maior ($39,37 \pm 27,68$ mg / L) do que aqueles que tiveram sintomas mais leves ($18,76 \pm 22,20$ mg / L).

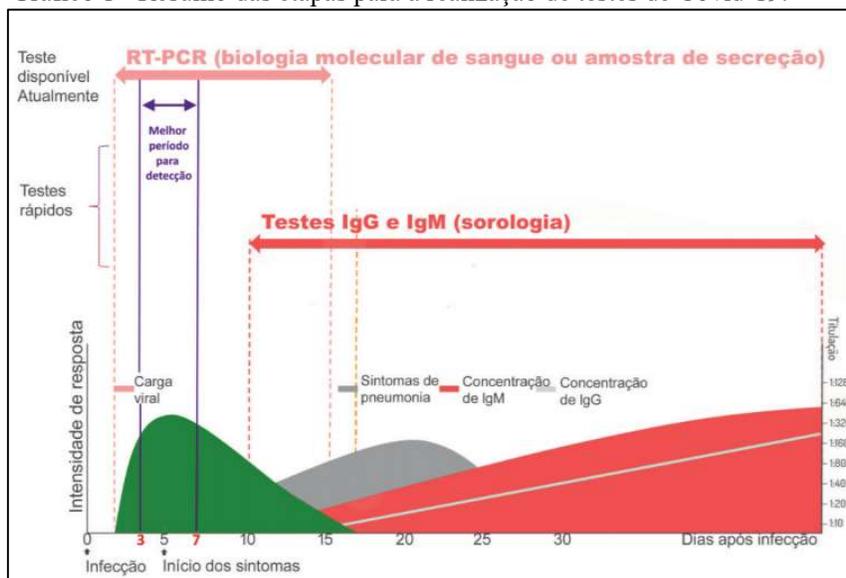
Da mesma forma, constatou-se que 135 (cento e trinta e cinco) pacientes no nordeste de Chongqing, na China, tinham índices da Proteína C-Reativa (PCR) elevados, especialmente nos mais graves (WAN et al, 2020).

Apurou-se que 43 (67%) pacientes, dos 63 que foram diagnosticados com Covid-19 no Hospital da União, em Wuhan, entre o período dos dias 16 a 29 de janeiro de 2020, no momento da sua admissão tinham níveis aumentados da Proteína C-Reativa (Wang et al, 2020).

Portanto, pode-se constatar, pela análise dos estudos acima evidenciados, que existe uma relação direta do nível da Proteína C-Reativa com a gravidade da doença naqueles acometidos pela Covid-19.

Conforme o gráfico 1, os testes usuais disponíveis para detecção da Covid-19 necessitam de um tempo relativamente longo para informar os resultados ou requerem que tenha se passado o período de incubação antes de serem realizados. De fato, o teste genético PCR, usado desde os primeiros dias da infecção, apenas apresenta resultado conclusivo após terem se passado cerca de 05 dias de sua realização. Os demais testes rápidos (antígeno, IgM e IgG) necessitam de 3 a 10 dias de incubação do vírus no corpo do paciente antes de serem aplicados (Brasil, 2020).

Gráfico 1 - Resumo das etapas para a realização de testes de Covid-19.



Fonte: Brasil, 2020

Desta forma, a busca de meios indiretos mais rápidos e baratos para detecção da doença é extremamente importante e urgente para otimizar a utilização da infraestrutura de saúde, sobretudo quando existe sobrecarga no sistema devido a expansão dos casos em todo território nacional, elevando a superlotação das UTIs.

3. Intervenção Proposta

A presente pesquisa caracteriza-se como de natureza aplicada, uma vez que tem foco em problemas reais da sociedade, das organizações, grupos ou atores da população, para fins de elaboração de diagnósticos, identificação de problemas e apresentação de soluções para demandas sociais (Thiollent & Oliveira, 2009, p.36).

Os dados para a realização da pesquisa partiram de exames laboratoriais de 5.645 pacientes que estiveram no Hospital Albert Einstein em São Paulo, recolheram amostras de sangue e realizaram

testes para detecção da Covid-19 até 27 de março de 2020. O sobredito hospital informou que até 23/03/2020 confirmou 477 casos e teve 30 mortes pela Covid-19.

Conforme informação do próprio hospital, os resultados já se encontram na forma padronizada com média zero e desvio padrão unitário. Para fins de processamento e análise, utilizou-se o software SPSS, versão 22. Usou-se o modelo de regressão logística binária, estabelecendo uma equação que permite encaminhar os pacientes que testaram positivo para suas próprias residências ou para algum hospital, com um nível satisfatório de acertos. A equação da regressão logística binária tem a seguinte forma:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{(1 + e)^{-g(x)}}$$

$$\text{onde, } g(x) = \alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n$$

Este tipo de função de regressão estatística gera a probabilidade de ocorrência de uma variável categórica que assume 2 valores: 1 (um) quando o evento ocorre ou 0 (zero) para a não ocorrência. O evento definido tem natureza dicotômica (0- ficar em casa e 1- internar em hospital) e a probabilidade ou não de sua ocorrência é obtida a partir de variáveis independentes supostamente relevantes para prever o resultado do evento (Fávero; Belfiore, 2020; Hosmer; Lemeshow, 2000).

Em um primeiro momento, o modelo da pesquisa considerou como variáveis independentes a idade dos pacientes (originalmente denominada Patient age quantile e representada por meio de centis), assim como os níveis da Proteína C-Reativa no sangue, enquanto a dependente foi a recomendação de internar ou não o paciente, representada pela variável aqui denominada Indicador de Encaminhamento (IE). Por definição, usou-se o valor zero para representar a recomendação de permanecer em casa enquanto o número 1 foi o indicativo de encaminhamento ao hospital.

Posteriormente testou-se também as variáveis independentes Patient age quantile, Neutrophils e Monocytes, como forma alternativa de realizar a indicação do encaminhamento, procurando-se encontrar formas mais precisas, econômicas e igualmente confiáveis de aplicação do procedimento.

Para avaliar a acurácia do poder preditivo do modelo logístico empregado utilizou-se o teste de Hosmer-Lemeshow, que divide os casos em aproximadamente dez classes iguais e compara os eventos reais e previstos em cada classe com a estatística do qui-quadrado, observando se houve diferença estatisticamente significativa entre as classificações observadas e previstas para os modelos multivariados (Hair, Babin, Money & Samouel, 2005). Também se realizou os testes de Cox&Snell e Nagelkerk, bem como a medida dada por “-2 Log Likelihood”, todos com o propósito de avaliar o grau de aderência aos dados reais (Hair, Babin, Money & Samouel, 2005).

Para a construção do modelo, usou-se a base de dados denominada Datasetcovidinsten, disponibilizada pelo Hospital Albert Einstein no site Kaggle.com, composta de 5.642 registros de exames laboratoriais de pacientes. Selecionou-se apenas os que testaram positivo para a Covid-19, resultando em 557 registros. Para a elaboração da função logística foi necessário dispor de registros que contivessem resultados de exame de sangue (hemograma) dos pacientes, o que levou a apenas 70 registros dentre os testados positivo.

A partir dos indicadores extraídos dos hemogramas realizados, procurou-se selecionar aqueles relevantes para estimar a variável dependente IE, com valor 0 para Casa e 1 para Hospital. Para tanto usou-se o teste da diferença de médias ANOVA 1-way para as variáveis com distribuição normal e o teste não paramétrico de diferença de distribuições U de Mann-Whitney para as demais. Aquelas consideradas significantes ao nível de 5% foram Patient age quantile, Mean platelet volume, Lymphocytes, Eosinophils, Monocytes, Neutrophils, Proteína C reativa, Creatinine e Sodium.

Em seguida aplicou-se o modelo de regressão logística binária stepwise com todas as variáveis listadas acima, o qual desconsiderou aquelas não significantes, algumas tendo apresentado colinearidade elevada. O procedimento indicou como significantes as variáveis Patient age quantile e Proteína C reativa.

A partir deste modelo consegue-se prever quando o indivíduo deverá ser encaminhado para casa ou para um hospital. Foram ainda feitas calibrações nos pontos de corte (cutoff points) da função logística a fim de ajustar as probabilidades consideradas, de modo a tornar o modelo mais ajustado à realidade.

Testou-se ainda a possibilidade de criar um outro modelo mais preciso, em que mais variáveis seriam incorporadas, tendo sido a Proteína C reativa substituída por outras. Para tanto, estudou-se a correlação de Pearson e Spearman entre Proteína C-Reativa e as demais variáveis, observando-se aquelas com maiores significâncias. Em seguida realizou-se regressão linear stepwise entre essas variáveis e a Proteína C reativa, onde Patient age quantile, Neutrophils e Monocytes se mostraram os melhores preditores. Resolveu-se então construir outra equação para previsão de IE, usando as três variáveis mencionadas para estimar a mesma variável dependente.

Como os resultados mostrarão adiante, a segunda função logística apresenta resultados ligeiramente melhores, razão pelo qual pode-se presumir que ambos os modelos servem para encaminhar os pacientes acometidos da Covid-19 para isolamento domiciliar ou internamento hospitalar.

4. Resultados obtidos

Como mencionado anteriormente, aplicou-se o modelo de regressão logística binária stepwise com as variáveis Patient age quantile, Mean platelet volume, Lymphocytes, Eosinophils, Monocytes, Neutrophils, Proteína C reativa, Creatinine e Sodium. O procedimento stepwise desconsiderou as variáveis não significantes e selecionou Patient age quantile e Proteína C-Reativa como as mais adequadas para prever o encaminhamento do paciente. De fato, o nível de significância das variáveis independentes escolhidas é inferior a 0,05, conforme mostrado na Tabela 1, indicando que ambas são relevantes para estimar IE.

Tabela 1 – Variáveis escolhidas para o modelo de previsão do IE

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. for Exp(B)	
							Lower	Upper
Proteína C-Reativa	1,812	,650	7,767	1	,005	6,125	1,712	21,911
Patient age quantile	,177	,076	5,423	1	,020	1,193	1,028	1,384
Constante	-2,110	1,075	3,849	1	,050	,121		

Fonte: elaboração dos autores

A tabela anterior mostra que a Proteína C-Reativa influencia o resultado da equação logística binária em cerca de 6,125 vezes. Referidos resultados corroboram os testes realizados na realizados na China, onde verificou-se níveis aumentados da Proteína C-Reativa em doentes em estado grave acometidos pela Covid-19 (Bai et al, 2020; Wan et al, 2020; Gao et al, 2020; Wang et al, 2020), razão

pela qual pode ser considerado um parâmetro confiável para tomada de decisão no tocante ao encaminhamento do doente para isolamento domiciliar ou internação hospitalar.

Conforme a tabela 2, o teste de Hosmer e Lemeshow resultou numa estatística de qui-quadrado de 21,213 com 8 graus de liberdade com nível de significância de 0,007, portanto superior a 0,05. Desta forma, não se rejeita a hipótese nula de que as classificações previstas são iguais às ajustadas, o que endossa a aderência do modelo aos dados.

Tabela 2 – Teste de Hosmer e Lemeshow

Qui-Quadrado	Graus de liberdade	Nível descritivo
21,213	8	,007

Fonte: Elaborado pelos autores

O teste R² de Nagelkerke é uma variação adaptada do Cox & Snell para fornecer resultados entre 0 e 1. Ambos são análogos ao R² obtido pela regressão linear. Assim, a tabela 3 mostra que o modelo proposto é capaz de explicar cerca de 37,3% das variações registradas da variável dependente em função das variáveis independentes.

Tabela 3 – Teste de Cox & Snell e Nagelkerke R²

-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
72,838	0,278	0,373

Fonte: Elaborado pelos autores

A tabela 4 a seguir mostra a probabilidade geral de acerto do modelo, da ordem de 81,4%, assim como as probabilidades para cada tipo de previsão (casa ou hospital). Significa que a função logística usando as variáveis independentes Patient age quantile e Proteína C-Reativa é capaz de prever com razoável grau de acerto quais casos acometidos da Covid-19 devem ser internados no hospital ou ficarem em isolamento domiciliar.

Destaca-se que no caso de não se usar variáveis independentes para fins de previsão, a proporção de acertos seria de apenas 57,1% dos casos. Portanto, a inclusão das variáveis escolhidas aumentou expressivamente o poder preditivo da função logística.

Como pode ser visto pela tabela 4, o modelo acertou em 70% dos casos quando indicou que o paciente deveria ser encaminhado para casa e 90% das vezes em que sugeriu a internação domiciliar. Deve ser ressaltado que o acerto ao indicar que o paciente se hospitalize (90%) é mais importante segundo o aspecto da sua saúde, uma vez que o erro indicaria o encaminhamento do indivíduo para casa quando o mesmo deveria receber maiores cuidados médicos em um hospital.

Por outro lado, o erro ao encaminhar o indivíduo para o hospital quando poderia estar em casa (30%) causaria um alarme falso, mas que certamente seria detectado ao chegar à unidade de saúde.

Não resta dúvida de que esta falsa indicação causaria perda de tempo e possivelmente desperdício de recursos já tão escassos atualmente. Entretanto o encaminhamento do indivíduo para casa quando deveria ir para um hospital (4%) nos parece um erro muito mais grave, dado que privaria o paciente de cuidados médicos. Logo, o modelo foi calibrado para minimizar este último tipo de erro, levando à consequente maximização de acertos ao indicar a hospitalização.

Tabela 4 – Matriz de classificação

		Previsto		
		Casa	Hospital	Total
Observado	Casa	21 (70%)	9 (30%)	30 (100%)
	Hospital	4 (10%)	36 (90%)	40 (100%)
Percentual geral de acertos				81,4%

Fonte: Elaborado pelos autores

Com o propósito de melhor ajustar o modelo no sentido de maximizar a probabilidade de acerto ao recomendar o encaminhamento ao hospital, procedeu-se à simulação do nível de assertividade para diferentes pontos de corte (cutoffs), conforme mostrado na tabela abaixo:

Tabela 5 – Calibragem para aumentar a probabilidade de acertos na indicação de hospitalização

Ponto de corte	% Acertos "Casa"	% Acertos "Hospital"	% total acertos	Significância a 5%	Nagelkerke R Square	Número de observações
0,3	43,3	97,5	74,3	sim	0,373	70
0,35	56,7	97,5	80	sim	0,373	70
0,4	63,3	95	81,4	sim	0,373	70
0,45	70	90	81,4	sim	0,373	70
0,5	70	87,5	80	sim	0,373	70

Fonte: Elaborado pelos autores

Escolheu-se a alternativa em que a probabilidade procurada (% Acertos Hospital) ficou em 95%, sem que fosse muito reduzida a equivalente para a recomendação de ir para casa (% Acertos Casa), que reduz para 63,3%. Ao calibrar este tipo de modelo para aumentar a probabilidade do evento de interesse, há necessariamente uma variação nas demais, cabendo ao pesquisador escolher a combinação que atenda da melhor maneira sua necessidade.

Como mencionado anteriormente, desenvolveu-se modelo alternativo para a mesma variável dependente IE, baseado agora em outras variáveis independentes no lugar de Proteína C-Reativa e Patient age quantile. Isto foi feito com o objetivo de se ter um modelo ainda mais preciso para fins de aplicação do teste. Para tanto, realizou-se correlações entre Proteína C-Reativa e as demais variáveis selecionadas anteriormente. Com a realização de uma regressão linear stepwise entre as variáveis com maior grau de significância encontradas nesta matriz de correlações, verificou-se que Neutrophils junto com Monocytes eram os melhores preditores da Proteína C-Reativa, razão pela qual foram escolhidas para montagem de um novo modelo com objetivo de melhorar acurácia da equação proposta. O modelo resultante encontra-se apresentado na tabela 6.

Tabela 6 – Modelo logístico binário para previsão de IE

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a	Neutrophils	,968	,454	4,535	1	,033	2,632
	Patientagequantile	,362	,106	11,574	1	,001	1,436
	Monocytes	-1,010	,411	6,027	1	,014	,364
	Constant	-4,089	1,446	7,996	1	,005	,017

Fonte: Elaborado pelos autores

Como se percebe, todas as variáveis são significantes a 5%. Além disso, o número de registros foi acrescido de 5 observações, uma vez que as novas variáveis continham menos missing data. Os parâmetros de aderência são mostrados a seguir. Como pode ser observado, conseguiu-se aumentar a probabilidade de acerto ao fazer o encaminhamento para o hospital

Tabela 7 – Matriz de classificação

		Previsto		
		Casa	Hospital	Total
Observado	Casa	26 (72,2%)	10 (27,8%)	36 (100%)
	Hospital	3 (7,7%)	36 (92,3%)	39 (100%)
Percentual geral de acertos				82,7%

Fonte: Elaborado pelos autores

Uma posterior calibragem mediante a alteração do seu ponto de corte levou a aumentar a probabilidade de acerto no encaminhamento para hospitalização (% Acertos Hospital) para 97,4%, com a consequente redução da probabilidade de encaminhar para casa (% Acertos Casa), como mostra a tabela 8

Tabela 8 – Calibragem para aumentar a probabilidade de acertos na indicação de hospitalização

Ponto de corte	% Acertos "Casa"	% Acertos "Hospital"	% total acertos	Significância a 5%	Nagelkerke R Square	Número de observações
0,25	61,8	97,4	80	Sim	0,595	75
0,3	66,7	97,4	82,7	Sim	0,595	75
0,35	69,4	92,3	81,3	Sim	0,595	75
0,4	72,2	92,3	82,7	Sim	0,595	75
0,45	72,2	87,2	80	sim	0,595	75
0,5	72,2	82,1	77,3	sim	0,595	75

Fonte: Elaborado pelos autores

Mediante os resultados obtidos utilizando a idade do indivíduo juntamente com alguns resultados básicos do hemograma, pode-se prever qual procedimento adotar para cada pacientes antes da realização dos testes específicos da Covid-19 ou durante a fase de espera dos testes mais demorados, razão pela qual verifica-se que a metodologia apresentada é satisfatória.

Contribuição Tecnológica-Social.

Vale destacar que os valores destas variáveis são obtidos diretamente com a realização de simples hemograma de valor muitas vezes inferior e de resultado mais rápido quando comparado aos

testes convencionais (antígeno, IgM e IgC) ou mesmo ao PCR realizados para detectar a contaminação do paciente pela Covid-19.

Outros meios indiretos de detecção do vírus nos pacientes com sintomas da doença já estão em estudo, especialmente aqueles que usam chapas de pulmão para verificar padrões relacionadas com lesões características da doença.

Entretanto, os estudos não têm apontado padrões específicos da Covid-19 diferentes de outras infecções pulmonares nas tomografias analisadas (Araújo, 2020).

Os estudos para o tratamento desta doença estão acelerados em todo mundo, contando com cerca de 991 patentes e 115 estudos clínicos que em sua maioria não chegaram a ser iniciados, no qual apenas dois deles tratam de vacinas (Quintella, Mata, Ghesti & Tavares, 2020), motivo pelo qual a adoção de protocolos indiretos para tratar e dar o devido encaminhamento aos doentes como é o caso da presente proposta deve ser de valia nesta fase da pandemia.

A disseminação da Covid-19 em toda população já ocasiona sobrecarga no sistema de saúde e o modelo aqui proposto, ao antecipar a ação de encaminhamento do paciente, poderá contribuir para a otimização do serviço público de saúde e impedir que pacientes sejam direcionados para sua residência quando deveriam ir para um hospital.

Deve-se considerar que quaisquer modelos quantitativos têm suas limitações naturais, pois buscam representar o mundo real por equações matemáticas, não havendo como considerar todas as variáveis verificadas in loco.

Além disso o presente modelo foi desenvolvido a partir de uma quantidade de casos relativamente pequena e ainda não foi testado em base de dados diferente daquela usada para sua construção. Assim sendo, deverá passar por mais testes de classificação e eventuais recalibrações de parâmetros, a fim de ser aplicado de forma mais segura. No entanto, a sua avaliação preliminar permite que se tenha uma expectativa positiva para a sua utilidade na situação atual brasileira.

Evidentemente esta construção não diminui a necessidade de análise do quadro clínico dos pacientes acometidos da Covid-19. Todavia, o modelo apresentado pode ser utilizado como um protocolo preliminar para a tomada de decisão neste momento de incerteza, principalmente nas situações envolvendo populações menos assistidas, para as quais os testes são escassos. Isto é particularmente verdadeiro para pequenos municípios cujos recursos são insuficientes para obter os testes mais completos. Mesmo com um nível limitado de confiabilidade em relação aos testes específicos, é possível que este modelo, de aplicação simples e acessível, possa se constituir em um protocolo preliminar para a testagem dos pacientes.

Outrossim, pode-se sugerir estudos futuros com inclusão de outras variáveis, além daquelas previstas no trabalho, para tornar o modelo mais robusto em sua capacidade preditiva, inclusive com a utilização de outras técnicas de natureza quantitativa.

5. Referências Bibliográficas

Araújo-Filho, J. D. A. B., Sawamura, M. V. Y., Costa, A. N., Cerri, G. G., & Nomura, C. H. (2020). Pneumonia por COVID-19: qual o papel da imagem no diagnóstico?. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 46(2).

Bai, Y., Yao, L., Wei, T., Tian, F., Jin, D. Y., Chen, L., & Wang, M. (2020). Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*, 323(14), 1406-1407.

Bettinelli, L. A., & Erdmann, A. L. (1998). Cuidado solidário: um compromisso social da enfermagem em unidades de terapia intensiva. *Cogitare Enfermagem*, 3(2).

Bittencourt, R. J., & Hortale, V. A. (2007). A qualidade nos serviços de emergência de hospitais públicos e algumas considerações sobre a conjuntura recente no município do Rio de Janeiro. *Ciência & Saúde Coletiva*, 12, 929-934.

Brasil. Ministério da Saúde (2020). *Diretrizes para tratamento e diagnóstico da Covid-19*.

Brasil. Ministério da Saúde. (2005). *Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília. 37 p.

Brasil. COVID-19 Case Tracker. *Corona Virus Resource Center*. (2020). Retrieved 16 May 2020, from https://coronavirus.jhu.edu/?utm_source=jhu_properties&utm_medium=dig_link&utm_content=ow_jhuhompage&utm_campaign=jh20.

Cdc. COVID, C., & Team, R. (2020). *Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)—United States*, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69(12), 343-346.

DalGLISH, S. L. (2020). COVID-19 gives the lie to global health expertise. *The Lancet*, 395(10231), 1189.

Ebrahim, S. H., & Memish, Z. A. (2020). Saudi Arabias measures to curb the COVID-19 outbreak: temporary suspension of the Umrah pilgrimage. *Journal of Travel Medicine*.

Eberh, M. L. (2016). *Manual de conceitos e nomenclaturas de leitos operacionais (No. 1, pp. 4-18)*. Manual SPA/CRACH/DAS, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Ministério da Educação, 1ª ed, Brasília-DF.

Jonh Hopinks. Covid-19 Case Tracker. *Corona Virus Resource Center*. (2020). Retrieved 16 May 2020, from https://coronavirus.jhu.edu/?utm_source=jhu_properties&utm_medium=dig_link&utm_content=ow_jhuhompage&utm_campaign=jh20.

Fávero, L. P., & Belfiore, P. (2020). *Manual de análise de dados: estatística e modelagem multivariada com Excel®, SPSS® e Stata®*. Elsevier Brasil.

Fleury, M. T. L., & Werlang, S. R. C. (2017). *Pesquisa aplicada: conceitos e abordagens*. Anuário de Pesquisa GVPesquisa.

Fonseca, J. J. S. (2002). *Apostila de metodologia da pesquisa científica*. João José Saraiva da Fonseca.

Fugulin, F. M. T., Gaidzinski, R. R., & Kurcgant, P. (2005). Sistema de classificação de pacientes: identificação do perfil assistencial dos pacientes das unidades de internação do HU-USP. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 13(1), 72-78.

Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., ... & Wang, L. (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of Medical Virology*.

- Gardner, J. M., Willem, L., van der Wijngaart, W., Kamerlin, S. C. L., Brusselaers, N., & Kasson, P. (2020). Intervention strategies against COVID-19 and their estimated impact on Swedish healthcare capacity. *medRxiv*.
- Grilli, J., Marsili, M., & Sanguinetti, G. (2020). Estimating the impact of preventive quarantine with reverse epidemiology. *arXiv preprint arXiv:2004.04153*.
- Hair, J., Babin, B., Money, A., & Samouel, P. (2005). *Fundamentos de métodos de pesquisa em administração*. Bookman Companhia Ed.
- Hong, H. G., & Li, Y. (2020). Estimation of time-varying transmission and removal rates underlying epidemiological processes: a new statistical tool for the COVID-19 pandemic. *arXiv preprint arXiv:2004.05730*.
- Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons. New York.
- Hossain, M. M. (2020). *Current status of global research on novel coronavirus disease (Covid-19): A bibliometric analysis and knowledge mapping*. Available at SSRN 3547824.
- Lana, R. M., Coelho, F. C., Gomes, M. F. D. C., Cruz, O. G., Bastos, L. S., Villela, D. A. M., & Codeço, C. T. (2020). Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cadernos de Saúde Pública*, 36, e00019620.
- McCloskey, B., Zumla, A., Ippolito, G., Blumberg, L., Arbon, P., Cicero, A., ... & Borodina, M. (2020). Mass gathering events and reducing further global spread of COVID-19: a political and public health dilemma. *The Lancet*, 395(10230), 1096-1099.
- Ojha, S., & Shubha, M. (2020). COVID-19: Anticipating A Dramatic Collapse And A Recessionary Phase In The World Economy. *Archives of Business Research*, 8(5), 1-7.
- OPAS Brasil. 2020. *OMS Declara Emergência De Saúde Pública De Importância Internacional Por Surto De Novo Coronavírus*. [online] Available at: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6100:oms-declara-emergencia-de-saude-publica-de-importancia-internacional-em-relacao-a-novo-coronavirus&Itemid=812> [Accessed 16 May 2020].
- World Health Organization. (2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 97*.
- Peckham, R. (2020). COVID-19 and the anti-lessons of history. *The Lancet*, 395(10227), 850-852.
- Pellis, L., Scarabel, F., Stage, H. B., Overton, C. E., Chappell, L. H., Lythgoe, K. A., ... & Fyles, M. (2020). Challenges in control of Covid-19: short doubling time and long delay to effect of interventions. *arXiv preprint arXiv:2004.00117*.
- Picchiotti, N., Salvioli, M., Zanardini, E., & Missale, F. (2020). *COVID-19 Italian and Europe Epidemic Evolution: A SEIR Model with Lockdown-Dependent Transmission Rate Based on Chinese Data*. Available at SSRN 3562452.

- Quintella, C. M., da Mata, A. M. T., Ghesti, G. F., & Tavares, P. M. D. A. L. (2020). Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. *Cadernos de Prospecção*, 13(1), 3.
- Richardson, R. J. (2011). Pesquisa participante e pesquisa ação: alternativas de pesquisa ou pesquisa alternativa.
- Rodriguez, M. A. J., Gallego, V., Escalera-Antezana, J. P., Mendez, C. A., Zambrano, L. I., Franco-Paredes, C., ... & Riskey, A. (2020). COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel medicine and infectious disease*.
- Sarkodie, S. A., & Owusu, P. A. (2020). Investigating the cases of novel coronavirus disease (COVID-19) in China using dynamic statistical techniques. *Heliyon*, e03747.
- Thiollent, M., & Oliveira, G. S. (2007). Metodologia de pesquisa-ação na área de gestão de problemas ambientais. *Revista eletrônica de comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, 1(1).
- Tranquitelli, A. M., & Ciampone, M. H. T. (2007). Número de horas de cuidados de enfermagem em unidade de terapia intensiva de adultos. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 41(3), 371-377.
- Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., ... & Dighe, A. (2020). Estimates of the severity of COVID-19 disease. *MedRxiv*.
- Wan, S., Xiang, Y., Fang, W., Zheng, Y., Li, B., Hu, Y., ... & Huang, X. (2020). Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of medical virology*.
- Wang, Z., Yang, B., Li, Q., Wen, L., & Zhang, R. (2020). Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*.
- Weinberg, S. (2003). We're at the breaking point. *Medical economics*, 80(18), 102-102.
- Zhang, Y., Jiang, B., Yuan, J., & Tao, Y. (2020). The impact of social distancing and epicenter lockdown on the COVID-19 epidemic in mainland China: A data-driven SEIQR model study. *medRxiv*.