

Fórum Perspectivas Práticas: Seção Especial COVID-19

Elaboração de uma metodologia baseada em estatística para encaminhamento dos casos da COVID-19

Fernando Freire Vasconcelos¹

Heber José de Moura²

¹ Universidade de São Paulo / Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade, Programa de Pós Graduação em Administração, São Paulo / SP – Brasil

² Universidade de Fortaleza / Programa de Pós-Graduação Profissional em Administração de Empresas, Fortaleza / CE – Brasil

A taxa de crescimento da COVID-19 é preocupante em todo o mundo. O desenvolvimento de métodos indiretos para direcionar as internações hospitalares somente para os casos necessários é de fundamental importância para impedir superlotação do sistema de saúde. O objetivo geral deste artigo é propor uma metodologia estatística, baseada na regressão logística, capaz de indicar se um paciente que testou positivo para COVID-19 deve ser direcionado ao isolamento domiciliar ou ficar internado no hospital com base em exames básicos de sangue e na idade. Os dados partiram de 5.645 testes de sangue de pacientes no período de março e abril de 2020. Com a utilização das variáveis independentes proteína C-reativa, neutrófilos, monocitos e idade do paciente acometido pela COVID-19, pode-se prever com razoável grau de precisão se, ao chegar ao hospital e testar positivo, o indivíduo deve ser recomendado a ficar recolhido em sua residência ou se deve ser internado numa unidade de saúde.

Palavras-chave: COVID-19; regressão logística; protocolo.

Elaboración de una metodología basada en estadísticas para la derivación a tratamiento de casos de COVID-19

La tasa de crecimiento de la COVID-19 es preocupante en todo el mundo. El desarrollo de métodos indirectos para orientar las internaciones hospitalarias solo en los casos necesarios es de fundamental importancia para prevenir el hacinamiento en el sistema de salud. El objetivo general de este artículo es proponer una metodología estadística, basada en regresión logística, capaz de indicar si un paciente que dio positivo para COVID-19 debe permanecer en aislamiento domiciliario o internado en un hospital según los análisis de sangre y la edad. Los datos se tomaron de 5.645 análisis de sangre de pacientes en el período de marzo a abril de 2020. Utilizando las variables independientes proteína C reactiva, neutrófilos, monocitos y edad del paciente afectado por COVID-19, se puede determinar, con un grado razonable de precisión, si al llegar al hospital y tener resultado positivo, se debe recomendar que el individuo permanezca en su residencia o sea internado en una unidad de salud.

Palabras clave: COVID-19; regresión logística; protocolo.

Statistical method to determine the need for hospitalization of COVID-19 patients

The growth rate of COVID-19 is causing worldwide concern. The development of indirect methods used to determine hospitalizations only for necessary cases is of fundamental importance to prevent overcrowding in the health system. The general objective of this article is to propose a statistical method, based on logistic regression, capable of indicating whether a patient who tests positive for COVID-19 should be directed to home isolation or be admitted to a hospital, based on blood tests and age. The data was collected from 5,645 blood tests of patients in March and April 2020. Based on the use of the independent variables 'C-reactive protein,' 'neutrophils,' and 'monocytes,' as well as the age of the patient affected by COVID-19, it is possible to predict with a reasonable degree of accuracy whether, upon arriving at the hospital and testing positive, the individual should be recommended to isolate at home or be admitted to a healthcare facility.

Keywords: COVID-19; logistic regression; protocol.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia global ocasionada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus 2 (Sars-CoV-2) teve início no Brasil quando o Ministério da Saúde (MS) confirmou o primeiro caso em território nacional, em 25 de fevereiro de 2020, num brasileiro de 61 anos que passara férias na região da Lombardia, na Itália, quando a epidemia já estava disseminada no continente Europeu e na Ásia, assim como em outros países do mundo (Rodriguez et al., 2020).

Para conter a disseminação da epidemia, vários países têm adotado políticas de isolamento social, fechamento de atividades comerciais e diminuição do tráfego aéreo de passageiros (Grilli, Marsili, & Sanguinetti, 2020). Existe uma preocupação com a disponibilidade de unidades de terapia intensiva (UTI) necessárias ao tratamento dos infectados graves e dos testes para detecção, uma vez que diversos casos não foram diagnosticados pela ausência de exames específicos (Rodriguez et al., 2020).

A situação da superlotação dos serviços públicos de saúde no Brasil tende a se agravar em virtude do atendimento dos casos relacionados a COVID-19 (Weinberg, 2003). A detecção precoce dos casos durante o período de incubação, isto é, antes do aparecimento dos primeiros sintomas, não tem sido possível, pois se baseia no rastreamento completo dos contatos e em 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 a contenção da epidemia. Do mesmo modo, há 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 (Hong & Li, 2020; Hossain, 2020; Picchiotti, Salvioli, Zanardini, & Missale, 2020; Sarkodie & Owusu, 2020; Zhang, Jiang, Yuan, & Tao, 2020).

Em vários trabalhos realizados na China, verificaram-se níveis aumentados da proteína C-reativa em doentes em estado grave acometidos pela COVID-19 (Bai et al., 2020; Gao et al., 2020; Wan et al., 2020; Wang, Yang, Li, Wen, & Zhang, 2020), por isso esse parâmetro merece ser estudado com base em tratamentos estatísticos, inclusive no que concerne ao encaminhamento da melhor cobertura para os doentes quando se apresentarem nessa situação.

O problema de pesquisa consiste na formulação de um método capaz de antecipar o encaminhamento dos pacientes que testaram positivo – para tratamento em casa ou no hospital –, baseado em resultados provenientes de exames básicos de sangue e na sua idade. Isso, decerto, possibilita antecipar a escolha e o direcionamento dos leitos, a fim de atingir maior eficiência nos serviços de saúde.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

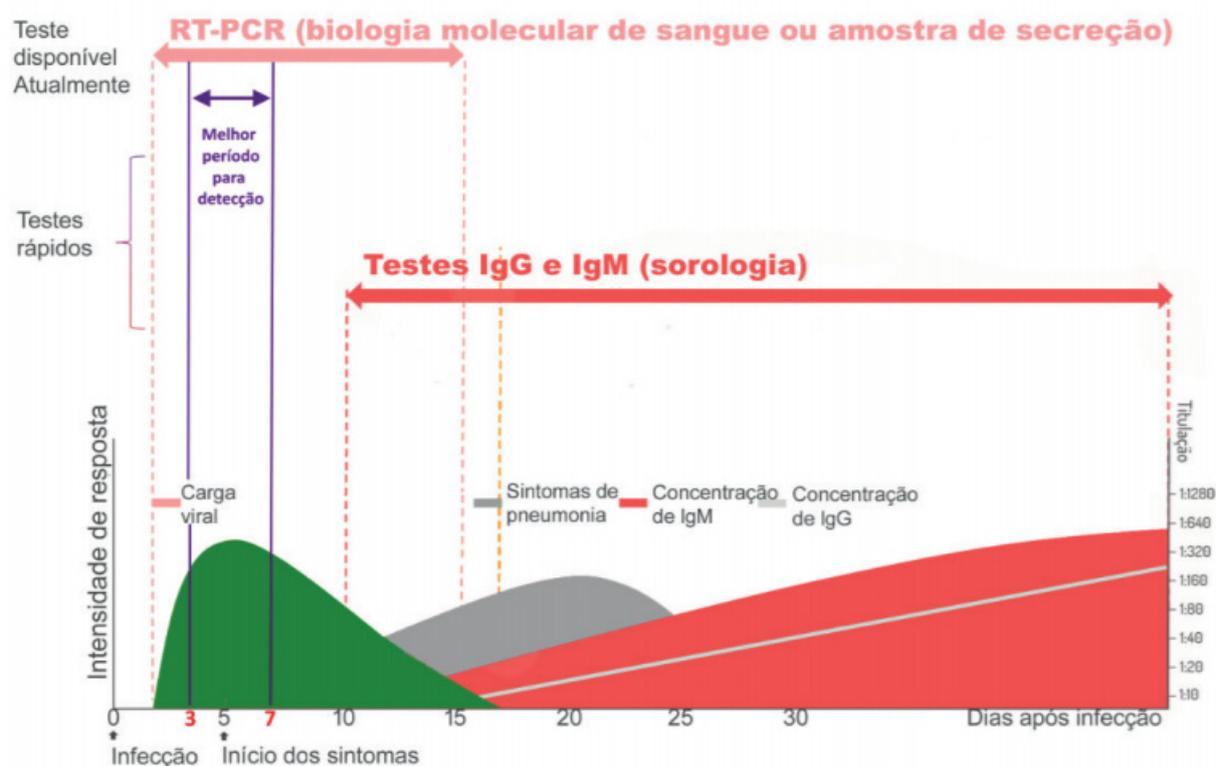
Em 28 de abril de 2020, tivemos em todo o mundo mais de 3 milhões de casos da COVID-19, com cerca de 210 mil mortes e 5,6 milhões de infectados, sendo que no Brasil foram detectados 68.188 casos e 4.674 mortes (Jonhs Hopinks, 2020). Em função do agravamento da crise sanitária, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou em Genebra, na Suíça, em 30 de janeiro de 2020, emergência de saúde pública de importância internacional (Opas, 2020).

Em Cingapura, várias decisões restringiram a entrada de pessoas oriundas da China continental e de regiões do norte da Itália, do Irã e da Coreia do Sul. Da mesma forma, Hong Kong e Brasil impuseram quarentena para a sua população local (Peckham, 2020). No mesmo sentido, Ruanda instalou estações de lavagem de mãos nos centros de transporte. No Senegal, *chatbots* oferecem

informações confiáveis e diagnósticos rápidos via redes sociais, enquanto 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.

Os mecanismos de prognóstico e *status* imunológico dos pacientes com COVID-19 ainda não são claros, razão da aflição dos países diante da crise sanitária. Conforme o Gráfico 1, os testes usuais disponíveis para a detecção da COVID-19 necessitam de um tempo relativamente longo para informar os resultados ou requerem que tenha passado o período de incubação antes de serem realizados.

GRÁFICO 1 RESUMO DAS ETAPAS PARA A REALIZAÇÃO DE TESTES DA COVID-19



Fonte: Ministério da Saúde (2020).

Relativamente a indicadores extraídos de exames de sangue, num grupo de 5 pacientes da mesma família admitidos no Quinto Hospital Popular de Anyang, na China, verificou-se níveis aumentados da proteína C-reativa (PCR) naqueles que apresentavam sintomas (Bai et al., 2020; Gao et al., 2020; Wan et al., 2020; Wang 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 PCR 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 pacientes no nordeste de Chongqing, na China, tinham índices de PCR elevados, especialmente nos mais graves (Wan et al., 2020). Pela análise dos estudos evidenciados,

pode-se constatar, portanto, que existe uma relação direta entre o nível de PCR e a gravidade dos sintomas da doença.

Desse modo, a busca de meios indiretos mais rápidos e baratos para a detecção da doença é extremamente importante para otimizar a infraestrutura de saúde, sobretudo quando existe sobrecarga no sistema graças à expansão dos casos em todo o território nacional, elevando a superlotação das UTIs.

3. METODOLOGIA

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

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 a detecção da COVID-19 até 27 de março de 2020. O hospital informou que, até 23 de março de 2020, havia confirmado 477 casos e 30 mortes pela doença. Conforme informação da própria instituição, os resultados já se encontram na forma padronizada com média zero e desvio padrão unitário. Usou-se o modelo de regressão logística binária, estabelecendo uma equação que permite encaminhar os pacientes que testaram positivo para suas residências ou para algum hospital com um nível satisfatório de acertos.

Para tanto, usou-se o *software* SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences) para o processamento dos dados básicos e a obtenção dos resultados estatísticos. Num primeiro momento, o modelo da pesquisa considerou como variáveis independentes a idade dos pacientes – originalmente denominada *patient age quantile* e representada por meio de percentis – e os níveis de PCR 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 0 para representar a recomendação de permanecer em casa, enquanto o número 1 foi o indicativo de encaminhamento ao hospital.

Na sequência, testaram-se também as variáveis independentes *patient age quantile*, *neutrophils* e *monocytes*, como forma alternativa de realizar a indicação do encaminhamento, procurando encontrar formas mais precisas, econômicas e igualmente confiáveis de aplicação do procedimento.

Para avaliar a eficiência do poder preditivo do modelo logístico empregado, utilizaram-se o teste de Hosmer-Lemeshow, os testes de Cox&Snell e Nagelkerk e 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](https://www.kaggle.com/allen-institute-for-ai/CORD-19-research-challenge/discussion/139347),¹ composta de 5.642 registros de exames laboratoriais de pacientes. Selecionaram-se apenas os que testaram positivo para COVID-19: um total de 557. Para a elaboração da função logística, foi necessário dispor de registros que contivessem resultados de exame de sangue (hemograma) dos pacientes, o que totalizou 70.

Com base nos 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 isso,

¹ Recuperado de <https://www.kaggle.com/allen-institute-for-ai/CORD-19-research-challenge/discussion/139347>

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*, PCR, *creatinine* e *sodium*.

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

De igual modo, testou-se a possibilidade de criar outro modelo mais preciso, em que mais variáveis seriam incorporadas, tendo sido a PCR substituída por outras. Para tanto, estudou-se a correlação de Pearson e Spearman entre a PCR e as demais variáveis, observando-se aquelas com maiores significâncias. Em seguida, realizou-se regressão linear *stepwise* entre essas variáveis e a PCR, em que *patient age quantile*, *neutrophils* e *monocytes* se mostraram os melhores preditores. Resolveu-se, então, construir outra equação para a previsão de IE usando as três variáveis mencionadas para estimar a mesma variável dependente. O Quadro 1 apresenta a conceituação de cada variável independente utilizadas na equação na literatura especializada. Pelos conceitos apresentados das variáveis independentes, existe uma relação destas com quadros de infecção, como ocasionados pela COVID-19.

QUADRO 1 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

Variáveis	Conceitos
Proteína C-reativa	Produzida no fígado em resposta a citocinas inflamatórias (Brasil et al., 2007), a qual vem desde os anos 1970 sendo estudada para diagnosticar estados inflamatórios e infecções (Baumann & Gauldie, 1994).
<i>Patient age quantile</i>	Idade dos pacientes em classes com amplitude de 5 anos.
<i>Neutrophils</i>	Células originárias da medula óssea com vida relativamente curta e função principal da defesa do corpo contra agentes estranhos, pela migração para os tecidos nos quais exercem funções fagocítica e bactericida. No entanto, a intensidade da resposta inflamatória ocasionada pela sua ação pode causar danos irreversíveis nos tecidos (Freire & Queluz, 1995).
<i>Monocytes</i>	Os monócitos fazem parte do sistema imunológico, são formados na medula óssea e, posteriormente, transformados em macrófagos nos tecidos conjuntivos, com aumento do poder fagocítico e antimicrobiano (Abbas, 2015).

Fonte: Elaborado pelos autores.

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

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mencionado antes, aplicou-se o modelo de regressão logística binária *stepwise* com as variáveis *patient age quantile*, *mean platelet volume*, *lymphocytes*, *eosinophils*, *monocytes*, *neutrophils*, PCR, *creatinine* e *sodium*. O procedimento *stepwise* desconsiderou as variáveis não significantes e selecionou *patient age quantile* e PCR 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 o 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: Elaborada pelos autores.

Os coeficientes Exp(B) mostrados na tabela anterior permitem concluir que a PCR tem um forte impacto na chance de o paciente ser encaminhado ao hospital, uma vez que o aumento de 1 unidade em seu nível, mantendo constante a idade, aumenta em 6,125 vezes (ou 512,5%) a chance de o paciente ser hospitalizado, enquanto o acréscimo de 1 ano na idade, deixando constante o nível da PCR, aumenta em 19,3% a chance de hospitalização. Referidos resultados corroboram os testes realizados na China, onde houve aumento da PCR em doentes em estado grave acometidos pela COVID-19 (Bai et al., 2020; Gao et al., 2020; Wan et al., 2020; Wang et al., 2020).

Conforme a Tabela 2, o teste de Hosmer e Lemeshow resultou numa estatística de qui-quadrado de 21,213, com 8 graus de liberdade e nível de significância de 0,007, portanto superior a 0,05. Dessa forma, não se rejeita a hipótese nula de que as classificações previstas sejam 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: Elaborada pelos autores.

O teste R^2 de Nagelkerke é uma variação adaptada do Cox e Snell para fornecer resultados entre 0 e 1. Ambos são análogos ao R^2 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 E SNELL E NAGELKERKE R²

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

Fonte: Elaborada 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. Isso significa que a função logística usando as variáveis independentes *patient age quantile* e PCR é capaz de prever com razoável grau de acerto quais casos da COVID-19 devem ser internados no hospital ou ficar em isolamento domiciliar. No caso de não 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 na 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. O acerto ao indicar que o paciente se hospitalize (90%) é mais importante segundo o aspecto da saúde, uma vez que o erro indicaria o encaminhamento do indivíduo para casa quando ele deveria receber cuidados médicos no hospital. Por outro lado, o erro ao encaminhar o indivíduo para o hospital quando poderia estar em casa (30%) causaria um alarme falso, que certamente seria detectado ao chegar à unidade de saúde.

Não resta dúvida de que essa falsa indicação geraria perda de tempo e possivelmente desperdício de recursos já tão escassos. Entretanto, o encaminhamento 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 esse 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: Elaborada pelos autores.

Com o propósito 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%	Número de observações
0,3	43,3	97,5	74,3	sim	70
0,35	56,7	97,5	80	sim	70
0,4	63,3	95	81,4	sim	70
0,45	70	90	81,4	sim	70
0,5	70	87,5	80	sim	70

Fonte: Elaborada 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 esse 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, desenvolveu-se um modelo alternativo para a mesma variável dependente IE, baseado agora em outras variáveis independentes no lugar de PCR e *patient age quantile*. Isso foi feito com o objetivo de ter um modelo preciso para fins de aplicação do teste. Para tanto, realizaram-se correlações entre PCR e as demais variáveis selecionadas antes. Com uma regressão linear *stepwise* entre as variáveis com maior grau de significância encontradas nessa matriz de correlações, verificou-se que *neutrophils* e *monocytes* eram os melhores preditores da PCR, razão pela qual foram escolhidas para montagem de um novo modelo com o objetivo de melhorar a precisão da equação proposta. O modelo resultante é 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
	Patienteagequantile	,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: Elaborada pelos autores.

Como se percebe, todas as variáveis são significantes a 5%. A mais impactante, porém, é *neutrophils*, pois uma variação de 1 unidade, mantendo constantes todas as demais, aumenta a chance de hospitalização do paciente em 163,2%. Caso oposto ocorre com a variável *monocytes*, em que o aumento de 1 unidade, deixando as outras inalteradas, reduz em 64% a chance de hospitalização. Para essa nova configuração de variáveis independentes houve acréscimo de 5 observações no número de registros, uma vez que as novas variáveis continham menor número de *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		Total
		Casa	Hospital	
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: Elaborada pelos autores.

Uma posterior calibragem mediante a alteração do seu ponto de corte levou a aumentar a probabilidade de acerto no encaminhamento à hospitalização (% acertos hospital) para 97,4%, com a conseqüente 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%	Número de observações
0,25	61,8	97,4	80	Sim	75
0,3	66,7	97,4	82,7	Sim	75
0,35	69,4	92,3	81,3	Sim	75
0,4	72,2	92,3	82,7	Sim	75
0,45	72,2	87,2	80	sim	75
0,5	72,2	82,1	77,3	sim	75

Fonte: Elaborada pelos autores.

Mediante os números obtidos utilizando a idade do indivíduo juntamente com alguns resultados básicos do hemograma, pôde-se prever qual procedimento adotar para cada paciente antes da realização dos testes específicos da COVID-19 ou durante a fase de espera dos testes mais demorados.

Os valores dessas variáveis são obtidos diretamente com a realização de simples hemograma de valor muitas vezes inferior e resultado mais rápido, quando comparado aos testes convencionais (antígeno, IgM e IgC) ou mesmo ao PCR realizado para detectar a contaminação do paciente por COVID-19.

Os estudos para o tratamento da doença estão acelerados em todo o mundo, contando com cerca de 991 patentes e 115 exames clínicos, que, em sua maioria, não chegaram a ser iniciados. Apenas dois deles, todavia, 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 – o caso deste artigo – deve ser de valia nesta fase da pandemia.

A disseminação da COVID-19 em toda a 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 à residência quando deveriam ir para o 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 com base numa quantidade de casos relativamente pequena e ainda não foi testado em base de dados diferente daquela usada para sua construção. Assim, deverá passar por mais testes de classificação e eventuais recalibrações de parâmetros, a fim de ser aplicado de forma mais segura. No entanto, sua avaliação preliminar permite que se tenha uma expectativa positiva para sua utilidade na situação atual brasileira.

Evidentemente, essa construção não diminui a necessidade de análise do quadro clínico dos pacientes acometidos por COVID-19. Todavia, o modelo apresentado pode ser utilizado como um protocolo preliminar para a tomada de decisão neste momento de incerteza, sobretudo em situações envolvendo populações menos assistidas, para as quais os testes são escassos. Isto é particularmente verdadeiro em 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 ser um protocolo preliminar para a testagem dos pacientes. De igual modo, sugerem-se 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.

REFERÊNCIAS

- Abbas, Abul K. (2015). *Imunologia celular e molecular*. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier.
- 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.
- Baumann, H., & Gauldie, J. (1994). The acute phase response. *Immunology today*, 15(2), 74-80.
- Brasil, A. R., Norton, R. C., Rossetti, M. B., Leão, E., & Mendes, R. P. (2007). Proteína C-reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescentes com e sem obesidade. *Jornal de Pediatria*, 83(5), 477-480.
- Dalglis, S. L. (2020). Covid-19 gives the lie to global health expertise. *The Lancet*, 395(10231), 1189.
- Freire, B. F., & Queluz, T. (1995). Neutrófilo: morfologia, cinética e funções. *J Pneumol*, 21, 180-184.
- 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*, 92(7), 791-796. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
- Grilli, J., Marsili, M., & Sanguinetti, G. (2020). *Estimating the impact of preventive quarantine with reverse epidemiology*. arXiv:2004.04153 [physics, q-bio]. Recuperado de <http://arxiv.org/abs/2004.04153>
- Hair, J., Babin, B., Money, A., & Samouel, P. (2005). *Fundamentos de métodos de pesquisa em administração*. Porto Alegre, RS: Bookman Editora.
- Hong, H. G., & Li, Y. (2020). *Estimation of time-varying reproduction numbers underlying epidemiological processes: A new statistical tool for the COVID-19 pandemic*. arXiv:2004.05730 [q-bio, stat]. Recuperado de <http://arxiv.org/abs/2004.05730>
- Hossain, M. M. (2020, May). Current Status of Global Research on Novel Coronavirus Disease (COVID-19): A Bibliometric Analysis and Knowledge Mapping (SSRN Scholarly Paper ID 3547824). *F1000Research*, preprint. Recuperado de <https://doi.org/10.2139/ssrn.3547824>
- Jonhs Hopkins. (2020). *Covid-19 case tracker*. Baltimore, Maryland: Coronavirus Resource Center. Recuperado de https://coronavirus.jhu.edu/?utm_source=jhu_properties&utm_medium=dig_link&utm_content=ow_jhhomepage&utm_campaign=jh20
- Ministério da Saúde. (2020). *Diretrizes para tratamento e diagnóstico da Covid-19*. Brasília, DF: Autor.
- Pellis, L., Scarabel, F., Stage, H. B., Overton, C. E., Chappell, L. H. K., Lythgoe, K. A., ... Hall, I. (2020). *Challenges in control of Covid-19: Short doubling time and long delay to effect of interventions*. arXiv:2004.00117 [q-bio]. Recuperado de <http://arxiv.org/abs/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 (SSRN Scholarly Paper ID 3562452). *Social Science Research Network*, preprint. Recuperado de <https://doi.org/10.2139/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), 3-12.
- Rodriguez, M. A. J., Gallego, V., Escalera-Antezana, J. P., Méndez, C. A., Zambrano, L. I., Franco-Paredes, ... Riquez, A. (2020). COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 35, 101613. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101613>
- Sarkodie, S. A., & Owusu, P. A. (2020). Investigating the cases of novel coronavirus disease (COVID-19) in China using dynamic statistical techniques. *Heliyon*, 6(4), e03747. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.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), 93-100.
- Tranquilliti, 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.
- Wan, S., Xiang, Y., Fang, W., Zheng, Y., Li, B., Hu, Y., ... Yang, R. (2020). Clinical features and treatment of

COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 797-806. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>

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*, 71(15), 769-777. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa272>

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*, 2020.03.04.20031187. Recuperado de <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031187>

Fernando Freire Vasconcelos



<https://orcid.org/0000-0003-4674-1923>

Mestre em Administração de Empresas pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR); Doutorando em Administração pela Universidade de São Paulo (USP); Graduado em Administração de Empresas pela Universidade Estadual do Ceará (UECE); Graduado em Direito pela Universidade Federal do Ceará (UFC).
E-mail: fernando.vasconcelos1984@gmail.com

Heber José de Moura



<https://orcid.org/0000-0002-4686-335X>

Pós-Doutor em Risco Operacional pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Doutor em Administração pela Fundação Getulio Vargas (FGV/SP); Mestre em Análise de Sistemas pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE); Graduado em Estatística pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
E-mail: heberjdm@gmail.com