



ARTIGO ORIGINAL



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

Carlos Martins Neto¹ , 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 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 01 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 curvas 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.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA: Carlos Martins Neto. Rua Barão de Itaparí, 155, Centro, CEP: 79112-200, São Luís (MA), Brasil. São Luís (MA), Brasil. E-mail: carlosneto91@hotmail.com.

CONFLITO DE INTERESSES: nada a declarar

COMO CITAR ESSE ARTIGO: Martins Neto C, Silva FN, Dias Júnior JJ, Branco MRFC, Santos AM, Oliveira BLCA. Fatores individuais e contextuais associados à sobrevida de pacientes com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 no Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2024; 27: e240019. <https://doi.org/10.1590/1980-549720240019.2>

Esse é um artigo aberto distribuído sob licença CC-BY 4.0, que permite cópia e redistribuição do material em qualquer formato e para qualquer fim desde que mantidos os créditos de autoria e de publicação original.

Recebido em: 20/09/2023

Revisado em: 22/01/2024

Aceito em: 30/01/2024



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 hospitalar¹.

Fatores individuais como idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades e necessidade de ventilação mecânica invasiva estão associados ao óbito²⁻⁴. 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 individualizada⁸. No nível hospitalar, a disponibilidade de recursos financeiros, humanos e equipamentos podem afetar o acesso aos serviços de saúde⁹. No nível municipal, indicadores socioeconômicos, de saúde, educação, crescimento econômico, desigualdade social, investimento e arrecadação de impostos podem ser considerados⁸.

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 01 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 *Microdatasus*¹² 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 analisadas 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 R¹⁶. 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 sobrevivência¹⁷. 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 interesse¹⁷. 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 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 com nível de significância de 5%.

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}.

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
Coefficiente de Gini ^b	Coefficiente 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 (R\$ per capita) ^b	Investimento público por município/Número de habitantes
Total de receitas arrecadadas (%) ^b	Valor de receitas arrecadadas no município/Valor total de receitas do município *100
IDS-COVID-19 ^c	Mede as desigualdades sociais em saúde associadas com a COVID-19 a partir de três domínios: socioeconômico, sociodemográfico e dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Os quintis da desigualdade social em saúde dos municípios variam de muito baixa (quartil 1) a muito alta (quartil 5).

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

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 1). 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 ca-

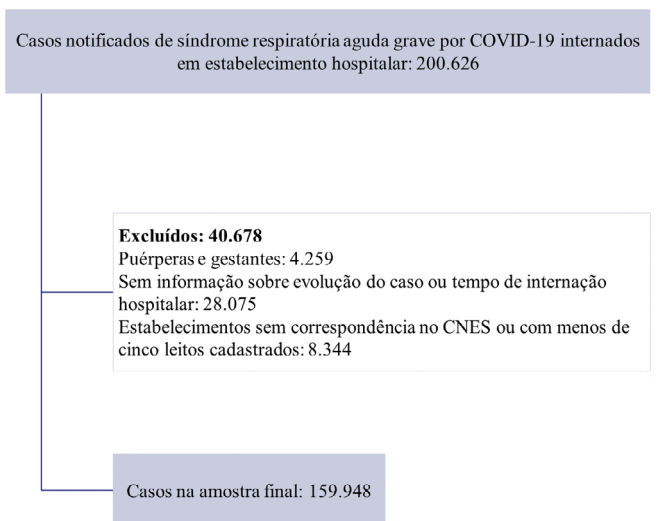


Figura 1. Fluxograma da amostra selecionada para a pesquisa, Brasil, 2022.

sos 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

Tabela 1. Características sociodemográficas de adultos e idosos hospitalizados com SRAG por COVID-19 no Brasil em 2022.

Variáveis	Total (n=159.948) f (%)	Censurados* (n=111.260) f (%)	Óbitos (n=48.688) f (%)	p-valor†
Sexo				
Masculino	81.689 (51,1)	55.502 (67,9)	26.187 (32,1)	<0,001
Feminino	78.259 (48,9)	55.758 (71,2)	22.501 (28,8)	
Idade (anos)				
20 a 39	12.757 (8,0)	11.202 (87,8)	1.555 (12,2)	<0,001
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				
Branca	94.163 (58,9)	66.170 (70,3)	27.993 (29,7)	<0,001
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				
Sudeste	84.188 (52,6)	58.588 (69,6)	25.600 (30,4)	<0,001
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				
Não	113.404 (70,9)	81.672 (72,0)	31.732 (28,0)	<0,001
Sim	46.544 (29,1)	29.588 (63,6)	16.956 (36,4)	
Internação na UTI‡				
Sim	58.375 (36,5)	29.481 (50,5)	28.894 (49,5)	<0,001
Não	101.573 (63,5)	81.779 (80,5)	19.794 (19,5)	
Ventilação mecânica				
Nenhuma	48.968 (30,6)	44.162 (90,2)	4.806 (9,8)	<0,001
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				
Não imunizado	45.639 (28,5)	31.078 (68,1)	14.561 (31,9)	<0,001
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				
Baixo	53.346 (33,4)	48.079 (90,1)	5.267 (9,9)	<0,001
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)				
Média (DP [§])	11,12 (12,93)	10,42 (12,51)	12,74 (13,69)	<0,001
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.

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 sobrevivência 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

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				
Pequeno	79.378 (49,6)	54.624 (68,8)	24.754 (31,2)	<0,001
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 [†]				
Não	32.414 (20,3)	25.493 (78,6)	6.921 (21,4)	<0,001
Sim	127.534 (79,7)	85.767 (67,3)	41.767 (32,7)	
Atividade de ensino				
Não	41.901 (26,2)	27.577 (65,8)	14.324 (34,2)	<0,001
Sim	118.047 (73,8)	83.683 (70,9)	34.364 (29,1)	
Tipo de gestão				
Dupla	12.031 (7,5)	8.248 (68,6)	3.783 (31,4)	<0,001
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)	
Razão desfibrilador/leitos				
Média (DP [‡])	0,09 (0,08)	0,10 (0,08)	0,09 (0,08)	<0,001
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	
Coeficiente de Gini				
Média (DP)	0,54 (0,06)	0,54 (0,06)	0,54 (0,06)	<0,001
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 (%)				
Média (DP)	25,67 (12,84)	26,04 (13,00)	24,83 (12,44)	<0,001
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 [¶] (%)				
Um	102.926 (64,3)	73.196 (71,1)	29.730 (28,9)	<0,001
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 de sobrevida. *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.

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

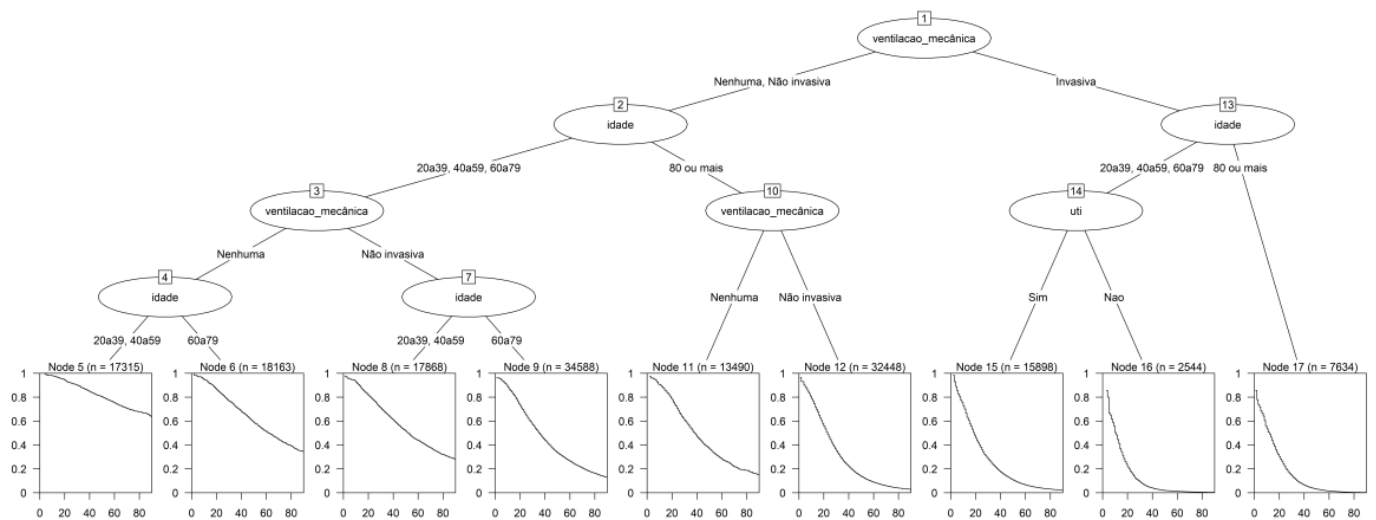
Os resultados indicaram que fatores individuais e relacionados à estrutura hospitalar e dos municípios de assistência influenciaram a sobrevida dos pacientes internados com SRAG por COVID-19. Sua interação definiu desiguais riscos de óbito, sendo maior esse risco entre aqueles que necessitaram de ventilação 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 arrecadadas 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 literatura²⁻⁴.

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



Notas: A árvore contém 17 nós, sendo 6 nós decisórios representados por círculos e 9 nós terminais representados por quadrados, os quais contêm 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.

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

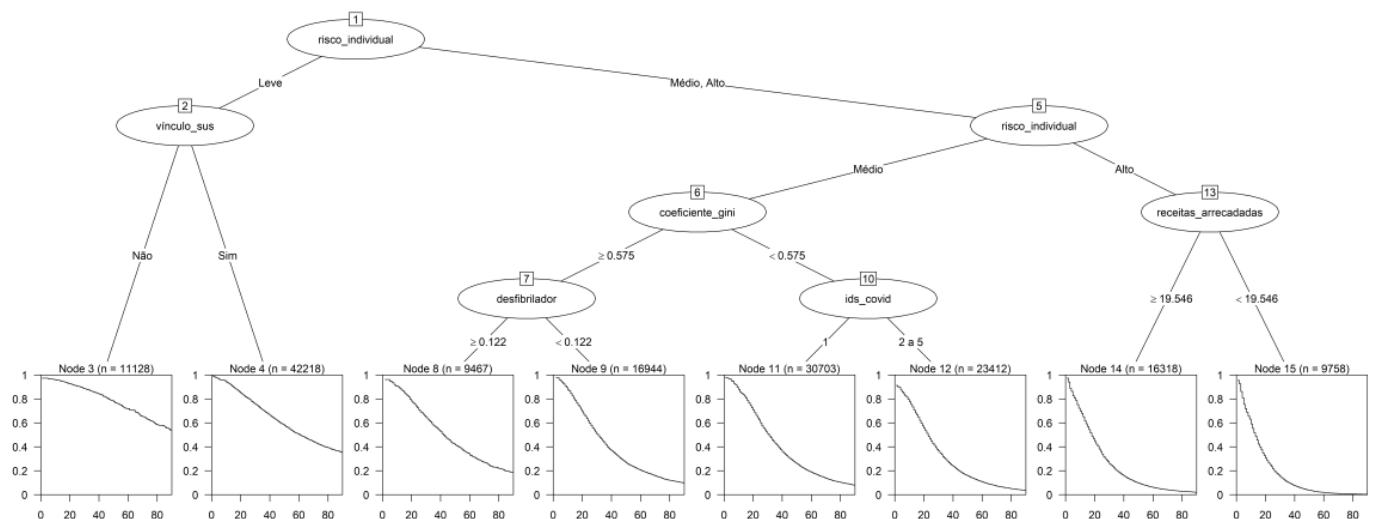


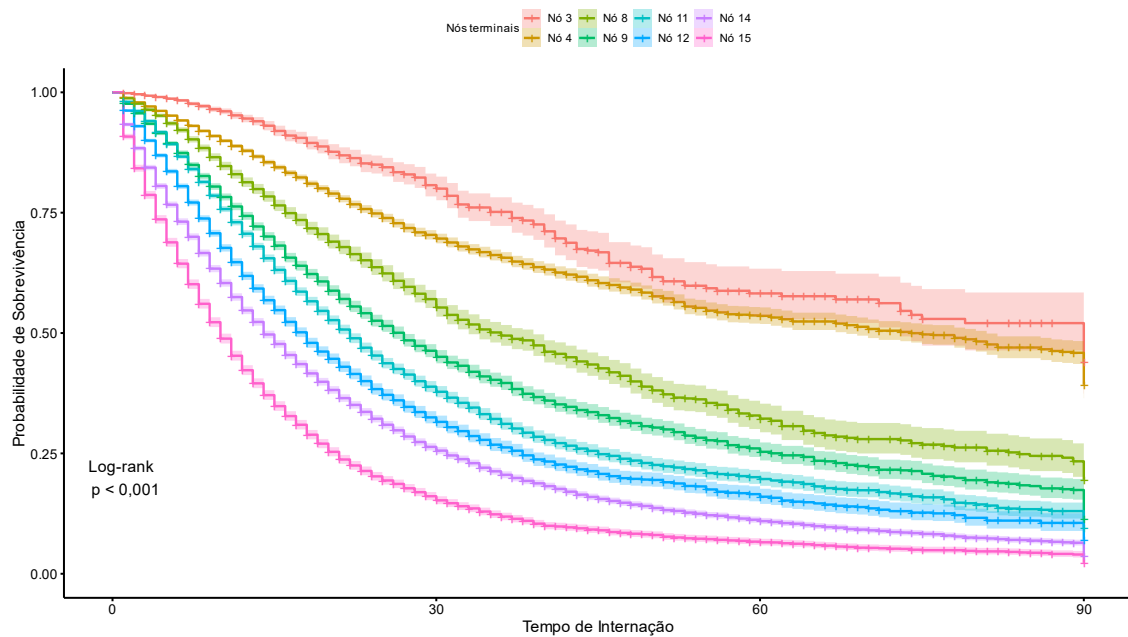
Figura 3. Árvore de sobrevivência com fatores contextuais para eventos de óbitos em adultos e idosos hospitalizados por COVID-19, Brasil, 2022.

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 sobrevivência. 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 sobrevivência. 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



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 $< 19,5\%$.

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

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-19¹⁴ 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.

REFERÊNCIAS

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. 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): 2086-8. <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. *Cybergeo: European Journal of Geography* 2021. <https://doi.org/10.4000/cybergeo.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/10.1590/1980-5497202000095>.
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/ids-c-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-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%20ANA%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 da 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 LEPP. 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/20Usplnternational/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>

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 curves were used for survival analysis. **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.

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.

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).

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].

