

ESTIMATIVAS DO TEMPO MÉDIO E CUSTO DE INTERNAÇÃO PARA UMA PESSOA SE RECUPERAR EM DECORRÊNCIA DE DENGUE

ESTIMACIONES DEL TIEMPO PROMEDIO Y DEL COSTO POR HOSPITALIZACIÓN PARA QUE UNA PERSONA SE RECUPERE DEBIDO AL DENGUE

ESTIMATES OF THE AVERAGE TIME AND COST OF HOSPITALIZATION FOR A PERSON TO RECOVER FROM DENGUE

Daiane de Oliveira Gonçalves
Universidade Federal de Lavras
daiane.goncalves@estudante.ufla.br

Bruna da Costa Silva
bruna.silva26@estudante.ufla.br

Luiz Otávio de Oliveira Pala
luiz.pala@estudante.ufla.br

Carla Regina Guimarães Brighenti
carlabrighenti@ufsj.edu.br



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License

RESUMO

Estudos relacionados a custos de sistemas de saúde possibilitam políticas de gerenciamento e alocação de recursos. Neste trabalho, foram estudados os custos e tempos de permanência de internações até a alta por melhora ou cura da dengue clássica e hemorrágica, que atualmente são consideradas problemas de saúde pública, na região Sudeste do Brasil. O estudo foi conduzido, inicialmente, associando o tempo médio de permanência ao custo total. Posteriormente, foi modelado o tempo médio e mediano de permanência dos pacientes hospitalizados, através do modelo de *Cox*, inserindo efeito de fragilidade Gama. Como resultado, foi observado maior tempo de permanência de indivíduos idosos em decorrência da dengue hemorrágica, resultando em custos de internação mais elevados. Também foi verificada uma diferença dos tempos de permanência entre as localidades estudadas, indicando que no Rio de Janeiro, por exemplo, os tempos de permanência são superiores quando comparados aos demais estados da região.

Palavras-chave: Censura. Risco. Sobrevivência.

ABSTRACT

Studies related to health systems costs enable policies for managing and resources allocation. In this paper, we studied the costs and the hospitalization time for classic and hemorrhagic dengue fever, which are considered a public health problem in the country. We conducted this study associating the average time of hospitalization with the total cost. Posteriorly, the average and median time of hospitalization were estimated with a survival model. For this, we have used the Cox model with frailty Gamma. As a result, we found a higher time of hospitalization from older individuals that are hospitalized with hemorrhagic dengue, resulting in higher costs for the system. We also verify that the time of hospitalization varies according to the localities. In the state of Rio de Janeiro, for example, the hospitalization time is higher when compared to other states in the region.

Keywords: Censored data. Risk. Survival analysis.

RESUMEN

Los estudios relacionados con los costos de los sistemas de salud proporcionan políticas de gestión y asignación de recursos. En este trabajo, se estudiaron los costos y la duración de la estancia hospitalaria hasta el alta para la mejoría o curación del dengue clásico y hemorrágico, que actualmente se consideran problemas de salud pública en la región sureste de Brasil. El estudio se realizó, inicialmente, asociando la duración media de la estancia con el coste total. Posteriormente, se modeló la estancia media y mediana de los pacientes hospitalizados mediante el modelo de *Cox*, insertando el efecto de fragilidad Gamma. Como resultado, se observó un período de estadía más prolongado para los ancianos debido al dengue hemorrágico, lo que resultó en mayores costos de hospitalización. También se verificó que hubo una diferencia entre la duración de la estadía según las ubicaciones estudiadas, lo que indica que en Río de Janeiro, por ejemplo, la duración de la estadía es mayor en comparación con los demás estados de la región.

Palabras clave: Datos censurados. riesgo. Análisis de supervivencia.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma infecção viral, transmitida por mosquitos, que tem se estendido por todos os países tropicais nos últimos 60 anos (MESSINA et al., 2019), sendo endêmica em mais de 100 países no mundo e considerada como um problema de saúde global que necessita de políticas/estratégias de controle do vetor e desenvolvimento de imunização efetiva (AMIN et al., 2018).

Messina et al. (2019) apontam que a dengue já afeta mais da metade da população mundial, com potencial de alastramento em consequência de mudanças climáticas e fatores de urbanização. Em países tropicais, por exemplo, o controle da dengue é visto por Stolerman, Maia e Kutz (2019) como um desafio

urgente e atual, dado a presença de condições climáticas favoráveis ao principal vetor – *Aedes aegypti* – responsável por transmitir Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela.

Dada a abrangência do fenômeno, cerca de 3,83 bilhões de pessoas no mundo estão em áreas consideradas propícias à transmissão da dengue, principalmente na Ásia, África e Américas (MESSINA et al., 2019). Nas Américas, Siqueira Júnior et al. (2005) verificaram que o Brasil contabilizou cerca de 70% de todos os casos reportados de dengue, sendo um país com condições ambientais e sociais favoráveis à propagação do vetor (OPAS, 2021). Em 2016, a região Sudeste do Brasil registrou o maior número de casos prováveis (858.273 casos; 57,2%) em relação ao total do país, com uma taxa de incidência de 1.001,2 casos/100 mil hab. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Com o alto número de casos de dengue, estudos buscam analisar as consequências econômicas decorrentes de tratamentos e hospitalizações pela doença, como em Clark et al. (2005), Machado et al. (2014) e Godói et al. (2017). A quantificação dos custos torna-se importante para direcionar políticas de saúde pública, como em estratégias do controle do vetor, imunização e alocação de recursos.

O objetivo deste estudo é investigar a relação entre o tempo e o custo total de internações do Sistema Único de Saúde (SUS) em decorrência da dengue clássica (A90) e febre hemorrágica da dengue (A91) na região Sudeste do Brasil, em 2019. Além disso, explorar a associação entre variáveis como a idade, sexo, causa (A90, A91) e Unidade Federativa de residência do paciente com o tempo contabilizado do início da internação até a alta.

REFERENCIAL TEÓRICO

A dengue é uma doença causada pela infecção viral transmitida por mosquitos. Sua infecção em humanos provoca desde uma doença febril leve ou inaparente até uma doença hemorrágica grave e fatal (WHO, 1997). A causa A90 tem duração média de 7 a 10 dias, mas o período de recuperação do indivíduo infectado pode prolongar-se por várias semanas e causar debilidades físicas. Os principais sintomas são febre alta (39 a 40 graus) de início abrupto, geralmente acompanhada de dor de cabeça ou nos olhos, além de cansaço, dores musculares e ósseas, falta de apetite, náuseas, tonturas, erupções na pele e vômitos (FIOCRUZ, 2021).

A forma A91 é a manifestação mais grave que a dengue pode causar em um indivíduo. Seus sintomas iniciais são semelhantes ao da A90, no entanto entre o terceiro e quarto dia da evolução da doença, há um agravamento dos sintomas por meio de manifestações hemorrágicas e colapso circulatório. A gravidade do quadro pode piorar dependendo de características da pessoa infectada como: idade do paciente e doenças crônicas (FIOCRUZ, 2021).

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2021), foram reportados 2.248.570 casos de dengue em 2019 no Brasil, representando 70,99% de todos os casos confirmados no continente Americano. Dentre os casos notificados no Brasil em 2019, a região mais populosa, Sudeste, liderou o número de casos quando comparada com as demais regiões, atingindo 69,25% dos casos (DATASUS, 2021).

A dengue se tornou um assunto relevante devido a sua alta incidência, resultando em um problema de saúde pública (OPAS, 2021). Conforme os dados disponibilizados pelo DATASUS (2021), observa-se que as porcentagens de internações hospitalares no Brasil devido a dengue foram 6,11%, 5,00% e 2,42%, nos anos de 2017, 2018, 2019, respectivamente. Observou-se também, que em 2019, 40,00% do total das internações ocorreram na região Sudeste.

Custos de internações

Machado et al. (2014) estimaram o custo de hospitalização nos setores público e privado na cidade de Dourados, Mato Grosso do Sul, entre os meses de janeiro e dezembro de 2010. O custo geral de hospitalização foi estimado em US \$210.084,30, o que representa 2,5% do Produto Interno Bruto per capita da cidade. Ainda conforme o estudo, os custos medianos considerando todos os grupos etários,

aqueles com mais de 60 anos e para os menores de 15 anos, foram respectivamente US \$259,90, US \$ 382 e US \$201,10.

No estudo de Leite (2015), a média de custos com internações decorrentes das causas A90 e A91, em 2010 e 2012 foram, respectivamente, de R\$287,76 e R\$311,18. A autora também ressaltou que os custos podem estar subestimados, por serem calculados sem considerar os valores gastos com medicações, transporte e alimentação.

Ainda com intuito de quantificar os custos ocasionados pela dengue, Godói et al. (2017) estimaram que, entre os anos de 2000 e 2015, o Sistema Único de Saúde (SUS) gastou USD 159 e USD 10 milhões em tratamentos de dengue e dengue severa, respectivamente. Dentre os custos totais no Brasil, os autores ressaltaram que os maiores custos foram associados às regiões Nordeste e Sudeste no período analisado.

De acordo com o DATASUS (2000), o gasto médio com internações hospitalares no SUS, por especialidades, em determinado espaço geográfico, no ano considerado é calculado da seguinte forma: (valor da despesa com internações hospitalares no SUS, na especialidade/número total de internações na especialidade)*1.000. Cujo resultado é utilizado para realizar análises geográficas, temporais e por unidades prestadoras de serviços, para então, identificar situações de desequilíbrio e subsidiar processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas de assistência médico-hospitalar na rede SUS.

DATASUS (2000), Leite (2015) e Godói et al. (2017) calcularam a média de gastos sem considerar a relação entre o tempo de internação e os custos, como também as variáveis que aumentam o tempo de internação dos pacientes com dengue. A análise de sobrevivência é uma ferramenta útil neste contexto, pois estima o tempo médio de ocorrência de um determinado evento de interesse (alta ou cura dos pacientes), levando em consideração as observações incompletas (censuradas) e possibilitando a inserção de covariáveis e efeitos de fragilidade.

A fragilidade é inserida no modelo com intuito de explorar a heterogeneidade que possa vir a existir entre os subgrupos de observações, como localidades e indivíduos que compartilham alguma característica em comum, por exemplo. Isso é realizado a partir de um efeito aleatório que atua de forma multiplicativa na função de risco para os indivíduos de um mesmo grupo (KLEIN; MOESCHBERGER, 1997).

As censuras são informações como a morte ou transferência hospitalar de um paciente, que mesmo não tenha experimentado o evento de interesse, a alta ou cura, estava internado e gerando custos ao sistema de saúde, os quais devem ser contabilizados para que se possa ter uma estimativa mais realista.

METODOLOGIA

O conjunto de dados foi coletado na plataforma do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), da base SIASUS, correspondendo a Autorização de Internação Hospitalar (RD-AIH reduzida). Foram selecionadas as causas A90 e A91, ambas retiradas da lista de Classificação Internacional de Doenças – CID 10. Os dados abrangem todos os tipos de internações e são referentes aos estados da região Sudeste do Brasil: Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, no ano de 2019.

Previamente, foi explorada a possível relação funcional entre o número de dias de permanência em internação e o custo total gerado em decorrência destas. Foi estabelecido um modelo de regressão linear simples, expresso na forma:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \varepsilon_i, \quad i = 1, \dots, n,$$

sendo Y_i o custo total, β_0 o intercepto ou coeficiente linear, β_1 o coeficiente angular associado à variável independente número de dias de permanência X_i . O componente ε_i é denominado como resíduo (HINKELMANN; KEMPTHORNE, 1994).

Após estimar a relação entre o custo total e o tempo de permanência, foi utilizado um modelo de sobrevivência para estimar o tempo médio de internação dos pacientes diagnosticados com cada uma das causas, e identificar quais covariáveis influenciam neste tempo de internação. Considerou-se como censura pacientes internados que vieram a óbito, que foram transferidos para outras unidades de tratamento, que tiveram alta por outros motivos, e aqueles em que a causa principal da hospitalização mudou. Neste conjunto de dados, o percentual de censura foi de 10,24. É válido ressaltar a importância de se considerar observações censuradas, pois mesmo que o indivíduo não tenha experimentado a alta ou a cura, foram gerados custos ao sistema de saúde durante a internação.

O efeito aleatório foi inserido através de um modelo de fragilidade para explorar a possível heterogeneidade das observações provenientes de cada estado do Sudeste do Brasil (Espírito Santo, São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro). Ao inserir a fragilidade, a modelagem leva em consideração que cada estado pode diferir em condições de sistema de saúde, clima, estratégias de combate ao *Aedes aegypti* e características demográficas, como discutido por Godói et al. (2017). De acordo com Moore (2016), o modelo de fragilidade para o grupo j é dado por:

$$\lambda_{j,i}(t_{j,i}) = z_j \lambda_0(t_{j,i}) \exp\{x'_{j,i} \beta\}, j = 1, \dots, 4 \text{ e } i = 1, \dots, n,$$

em que β é um vetor de parâmetros desconhecidos associado às r covariáveis para $r < n$, sendo t_i o tempo até a alta do indivíduo i . Neste estudo, as covariáveis são: idade, sexo e tipo da doença (A90 e A91). Na parte não paramétrica, $\lambda_0(t)$ é a função taxa de falha de base não especificada. As quantidades z_j são os valores das fragilidades, os quais variam de um agrupamento para outro, e são considerados independentes e provenientes de uma distribuição Gama.

Com o uso de um modelo de fragilidade Gama, assume-se que a distribuição de z_j tem média 1 e variância θ , de modo que maiores valores de θ indicam maior grau de heterogeneidade entre os subgrupos de observações, que neste estudo são os estados federativos considerados. Maiores detalhes sobre o uso de modelos de fragilidade e distribuições podem ser encontrados em Klein e Moeschberger (1997).

Para esta análise, admitiu-se como variável resposta o tempo de internação por causa principal (A90 e A91) até a alta dos pacientes que tiveram cura ou melhoraram. Foram utilizadas as variáveis explicativas idade, sexo (feminino e masculino), causa principal de internação (A90 e A91) e o estado brasileiro em que ocorreu a internação. Para essa última, foi inserido o efeito aleatório.

Após a estimação dos parâmetros do modelo, calculou-se o tempo médio de internação, dado por:

$$E(t_i) \approx \sum_{t_j \in [0, T]} (t_j - t_{j-1}) S_i(t_j),$$

como discutido em Kropko (2020), sendo T o tempo máximo e $S_i(t_j)$ a função de sobrevivência no tempo j . Para se obter o tempo mediano de internação foi utilizado uma interpolação linear de modo que $P(S(t) \geq t) \approx 0,5$. As etapas de estruturação do banco de dados, ajuste e seleção de modelos foram realizadas no *Software R* (R CORE TEAM, 2022), com os pacotes propostos por Therneau (2021), Wickham (2016) e Lemon (2006). A seguir estão apresentados os resultados e discussões deste trabalho.

RESULTADOS

No período analisado foram contabilizadas 24.157 internações decorrentes das causas A90 (93,26%) e A91 (6,74%) na região Sudeste do país. Deste total, o estado de Minas Gerais foi o mais representativo, totalizando 10.677 internações. Em segundo lugar, o estado de São Paulo com 10.518 registros. O estado do Rio de Janeiro teve 602 casos de internação, contabilizando o menor número de registros.

Tabela I: Número de internações registradas pelas causas principais A90 e A9I nos estados da região Sudeste do Brasil, 2019

Localidade	A90	A9I	Total
Espírito Santo	2274	86	2360
Minas Gerais	9464	1213	10677
Rio de Janeiro	552	50	602
São Paulo	10238	280	10518
Sudeste	22528	1629	24157

Fonte: SIASUS, 2019.

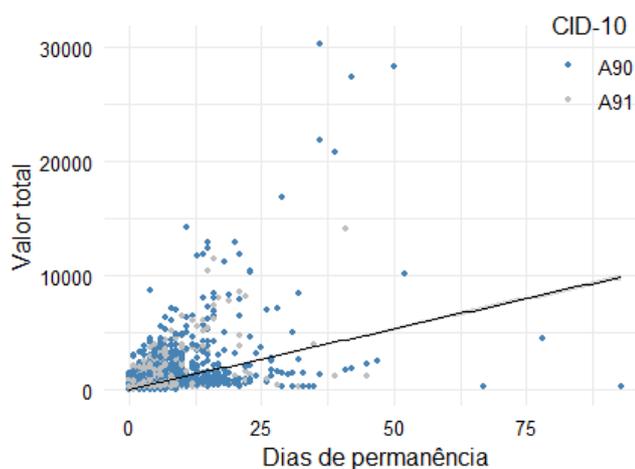
Uma comparação entre os valores apresentados na Tabela I, pode ser realizada através da Figura I(b), em que é apresentado o número de internações registradas durante o ano de 2019 nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro e Espírito Santo. Na Figura I(a), tem-se que o resultado da relação funcional foi positivo entre o tempo de permanência e o valor total das internações. Essa relação linear foi estimada em

$$y_i = 63,98 + 106,01 \times \text{permanência.}$$

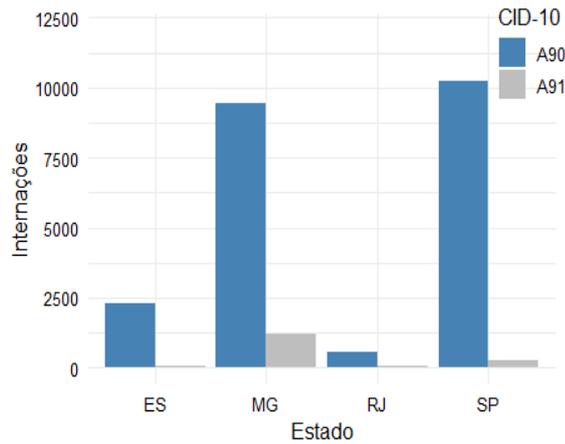
Observa-se que com a adição de um dia de permanência de um paciente em ambiente hospitalar, há um aumento médio de R\$106,01 no custo total. Isto é, permanências mais longas associam-se com custos elevados. Ainda em relação ao gráfico de dispersão, Figura I(b), verifica-se a presença de pontos extremos, com custo total acima de R\$20000, que estiveram associados com a causa A90.

Para as causas A90 e A9I, as médias de custos totais foram de R\$396,65 e R\$619,70, respectivamente. A diferença entre os custos de acordo com as causas também foi verificado nos estudos de Godói et al. (2017) e Leite (2015).

Figura I: (a): Número de internações pelas causas A90 e A9I nos estados da região Sudeste em 2019. (b): Dispersão entre o custo total e a permanência



(a)



(b)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

Dado que o tempo de permanência se associa com os custos totais de hospitalização, é importante analisar covariáveis que possam interferir no tempo de internação dos pacientes até a alta ou a melhora.

Ao considerar o modelo com fragilidade Gama, disponível na Tabela 2, obteve-se um coeficiente negativo associado à idade do paciente, indicando desaceleração do risco de alta conforme a idade avança. Como interpretação, tem-se que com o aumento de um ano na idade do paciente, há uma redução do risco de alta de 0,41%. Ou ainda, indivíduos mais jovens tendem a permanecer hospitalizados por um menor período de tempo.

Constata-se também um efeito de aceleração do risco de alta no grupo feminino quando comparado ao masculino. Sendo o risco de alta 1,0156 vezes maior no grupo feminino, sugerindo que pacientes do sexo feminino permanecem, em média, por um menor período de tempo hospitalizados. Esse mesmo fato ocorre para a causa principal A90, indicando que pacientes hospitalizados com dengue clássica permaneceram um menor período de tempo quando comparados aos pacientes hospitalizados com a febre hemorrágica da dengue (A9I). Pois há uma aceleração do risco de alta em A90 em relação à causa A9I.

Tabela 2: Coeficientes estimados para o modelo de fragilidade gama, ajustados aos dados de internação em decorrência das causas A90 e A9I

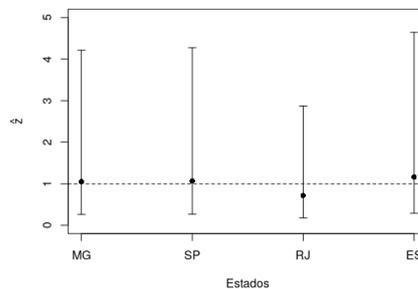
	Coef.	Erro Padrão	exp(Coef.)	$IC_{95\%}$	Valor-p
Idade	-0,0041	0,0002	0,9959	0,9953 - 0,9965	<0,0010
Feminino	0,0154	0,0136	1,0156	0,9888 - 1,0431	<0,0010
A90	0,3711	0,0283	1,4495	1,3712 - 1,5321	<0,0010
Minas Gerais	0,0518	-	1,0532	0,2633 - 4,2120	-
São Paulo	0,0661	-	1,0683	0,2671 - 4,2726	-
Rio de Janeiro	-0,3324	-	0,7172	0,1790 - 2,8734	-
Espírito Santo	0,1495	-	1,1613	0,2671 - 4,2726	-

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

O efeito de fragilidade entre os estados da região Sudeste também foi significativo, com estimativa de variância do efeito aleatório $V = 2(\text{valor} - p < 0,001)$. Fato que indica heterogeneidade entre os estados da região considerada. Observe na Tabela 2, que a menor estimativa de fragilidade foi atribuída ao Rio de Janeiro, reduzindo o risco de alta do paciente. Desta forma, pacientes hospitalizados pelas causas A90 e A91, neste estado, permanecem internados por um maior período de tempo.

Por outro lado, a maior estimativa de fragilidade foi associada ao Espírito Santo, estimada em 1,1613. Isso indica um aumento do risco de alta no Espírito Santo quando comparado aos demais estados analisados. Ou seja, pacientes internados no Espírito Santo permanecem por um menor período de tempo em relação aos demais pacientes dos outros estados. Nota-se também maior amplitude do intervalo de confiança para a fragilidade associada ao Espírito Santo e menor amplitude para o Rio de Janeiro, o que pode ser visto na Figura 2.

Figura 2: Estimativas de fragilidade Gama (γ_j) e os respectivos intervalos de confiança à 95% para os Estados da região sudeste

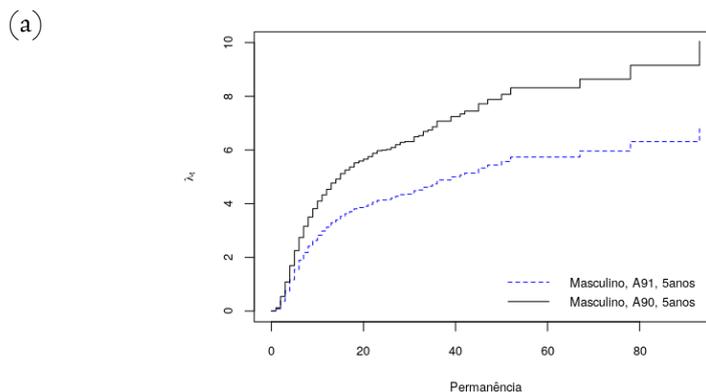


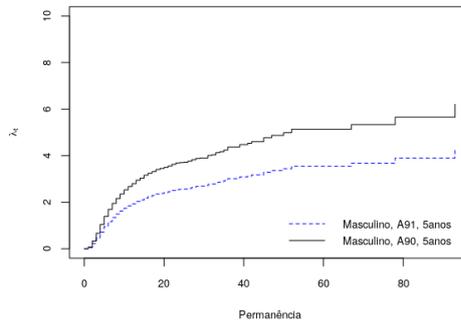
Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

As Figuras 3 e 4 descrevem as funções de risco do modelo abordado, ou seja, elas representam ao longo do tempo a chance de um indivíduo experimentar o evento de interesse, que neste caso é se curar ou melhorar da dengue.

A Figura 3 ilustra o comportamento de curvas de risco estimadas para o Rio de Janeiro e Espírito Santo, considerando um indivíduo do sexo masculino com 5 anos de idade. Para um indivíduo com estas características, obteve-se o tempo mediano de permanência de 3,90 dias, caso este esteja hospitalizado em função da causa A91 no Rio de Janeiro e caso a hospitalização seja no Espírito Santo, o tempo mediano foi estimado em 2,87 dias. Para a causa A90, os tempos medianos de permanência foram de 3,07 e 2,33 dias, no Rio de Janeiro e Espírito Santo, respectivamente.

Figura 3: Curvas de risco estimadas para Rio de Janeiro (a) e Espírito Santo (b), considerando pacientes do sexo masculino, com idade de 5 anos, para as causas A90 e A91



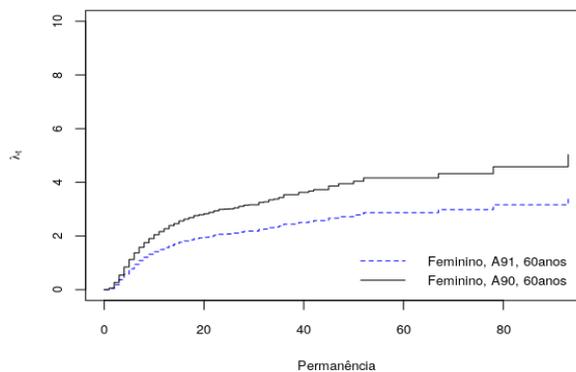


(b)

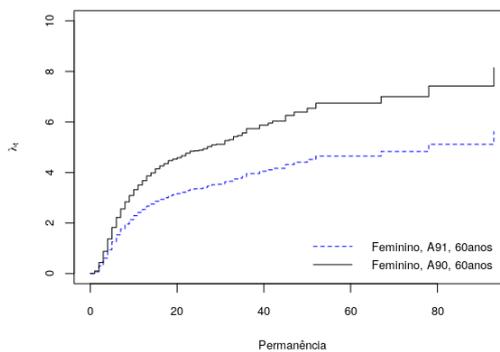
Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

Ao considerar um paciente do sexo feminino com 60 anos, tem-se o seguinte comportamento das curvas de risco apresentado na Figura 3, para o Rio de Janeiro e Espírito Santo. Considerando a causa A91, o tempo mediano de permanência foi estimado em 4,57 dias no Rio de Janeiro e 3,29 dias no Espírito Santo. Já para a causa A90, foram estimadas permanências medianas de 3,53 e 2,62 dias, respectivamente.

Figura 4: Curvas de risco estimadas para Rio de Janeiro (a) e Espírito Santo (b), considerando pacientes do sexo feminino, com idade de 60 anos, para as causas A90 e A91



(a)



(b)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

De forma a analisar o custo médio de internação para um indivíduo se recuperar das causas A90 ou A91, foi estimado o tempo médio de permanência dos exemplos ilustrados nas Figuras 3 e 4, considerando a estimativa de custo baseado no modelo linear. Ou seja, a média de permanência foi obtida através do modelo de *Cox* com fragilidade Gama e aplicada no modelo de regressão linear para se obter o custo médio por internação.

De acordo com os resultados da Tabela 3, os indivíduos do Rio de Janeiro têm maiores médias de tempo de internação e conseqüentemente maiores custos médios. Em contrapartida, indivíduos do Espírito Santo têm menores médias de permanência e conseqüentemente menores custos médios. Ao analisar indivíduos de ambos os estados, tem-se que aqueles com 60 anos tiveram maiores médias de permanência acarretando em maiores custos médios. Nota-se também que um paciente com A90 ocasiona menor custo médio ao estado do que um paciente com A91.

Tabela 3: Custos totais estimados considerando situações hipotéticas em relação às covariáveis do estudo

Estado	Sexo	Causa	Idade	Média de permanência	Custo Estimado
RJ	M	A90	5	4,420	R\$532,54
		A91	5	8,063	R\$918,73
	F	A90	60	6,170	R\$718,06
		A91	60	11,380	R\$1270,37
ES	M	A90	5	2,375	R\$315,75
		A91	5	3,756	R\$462,15
	F	A90	60	3,028	R\$384,97
		A91	60	5,160	R\$610,99

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

CONCLUSÕES

Por meio da regressão linear entre tempo de permanência e o valor total das internações verificou-se uma relação funcional positiva. Desta forma, pacientes internados por maiores períodos de tempo, geram mais custos ao sistema de saúde. A partir desta informação, analisou-se com o método de análise de sobrevivência quais variáveis prolongam o tempo de internação.

Em relação às covariáveis analisadas no modelo de sobrevivência, constatou-se uma associação entre a idade do paciente e o tempo de internação. Indicando que, em média, o tempo de internação de idosos é superior ao de jovens. Uma associação entre o sexo dos pacientes e o tempo de internação também foi verificada, indicando maior risco de alta em pacientes do sexo feminino em relação ao masculino. Essa situação torna-se importante no planejamento de políticas e alocação de recursos futuros, dado o efeito do envelhecimento populacional verificado na região analisada.

Um segundo ponto é a evidência de que a causa principal A91 associa-se com maiores tempos de internação quando comparada com a causa A90. O que pode ser esperado, dado que a causa A91 é a manifestação mais grave que a dengue pode causar em um indivíduo, o que tende a elevar os custos totais de internação, exigindo maior quantidade de recursos no sistema de saúde.

O efeito de fragilidade nas localidades analisadas evidenciou que há diferenças nos tempos de internação dependendo da unidade federativa considerada. Desta forma, fatores externos que não foram incluídos neste estudo podem influenciar esta questão e serem inseridos em estudos futuros. Por exemplo, qual a forma de gestão dos sistemas de saúde no Espírito Santo que levam a um menor tempo de internação? Ou ainda, quais métodos de controle do vetor têm sido adotados no Rio de Janeiro que

resultaram em um menor número de internações em 2019 quando comparado aos demais estados do Sudeste?

REFERÊNCIAS

AMIN, P. et al. Dengue fever: report from the task force on tropical diseases by the world federation of societies of intensive and critical care medicine. **Journal of critical care**, v. 43, p. 346-351, 2018.

CLARK, D. et al. Economic impact of dengue fever/dengue hemorrhagic fever in Thailand at the family and population levels. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 72, n. 6, p. 786-791, 2005.

DATASUS. **Banco de dados do Sistema Único de saúde**. 2021. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 14 abr. 2021.

DATASUS. **Indicadores de recursos**. 2000. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2000/fqe11.htm#:~:text=Gasto%20m%C3%A9dio%20com%20interna%C3%A7%C3%A3o%20hospitalar,espa%C3%A7o%20geogr%C3%A1fico%2C%20no%20ano%20considerado.&text=Expressa%20o%20valor%20m%C3%A9dio%20de,atendimento%20hospitalar%2C%20nas%20especialidades%20previstas>. Acesso em: 14 abr. 2021.

FIOCRUZ. **Dengue**. Disponível em: <http://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/dengue/>. Acesso em: 15 abr. 2021.

GODÓI, I. et al. CYD-TDV dengue vaccine: systematic review and meta-analysis of efficacy, immunogenicity and safety. **Journal of comparative effectiveness research**, v. 6, n. 2, p. 165-180, 2017.

HINKELMANN, K.; KEMPTHORNE, O. **Design and analysis of experiments**. [s.l.]: Wiley Online Library, 1994.

KLEIN, J.; MOESCHBERGER, M. **Statistics for biology and health**. New York: Springer-Verlag, 1997.

KROPKO, J.; HARDEN, J. Beyond the hazard ratio: generating expected durations from the Cox proportional hazards model. **British journal of political science**, v. 50, n. 1, p. 303-320, 2020.

LEITE, P. **Impacto da dengue no Brasil em período epidêmico e não epidêmico: incidência, mortalidade, custo hospitalar e disability adjusted life years (DALY)**. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical)-Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

LEMON, J. et al. Plotrix: a package in the red light district of R. **R-news**, v. 6, n. 4, p. 8-12, 2006.

MESSINA, J. et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. **Nature microbiology**, v. 4, n. 9, p. 1508-1515, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico: monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus zika até a semana epidemiológica 52**, 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 10 abr. 2021.

MOORE, D. **Applied survival analysis using R**. Switzerland: Springer, 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Casos relatados de dengue nas Américas**. 2021. Disponível em: <http://www.paho.org> . Acesso em: 14 abr. 2021.

R CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing**. 2022.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981–2002. **Emerging infectious diseases**, v. 11, n. 1, p. 48, 2005.

STOLERMAN, L.; MAIA, P.; KUTZ, N. Forecasting dengue fever in Brazil: an assessment of climate conditions. **PloS one**, v. 14, n. 8, 2019.

THERNEAU, T. **A package for survival analysis in R**. 2021. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=survival>. Acesso em: 14 abr. 2021.

MACHADO, A. et al. Direct costs of dengue hospitalization in Brazil: public and private health care systems and use of WHO guidelines. **PloS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 9, 2014.

WICKHAM, H. **Ggplot2: elegant graphics for data analysis**. New York: Springer-Verlag, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control**. [s.l.]: WHO, 1997.