



Universidade de Aveiro
2022

Inês Isabel

Medidas de Mitigação à Pandemia COVID-19

Ribeiro Viseu

Análise de Componentes Principais Hierárquica: Construção de Ferramenta em *Shiny*

Mitigation Measures to Control COVID-19 Pandemic

Hierarchical Principal Components Analysis and Shiny app construction



Universidade de Aveiro
2022

Inês Isabel

Medidas de Mitigação à Pandemia COVID-19

Ribeiro Viseu

Análise de Componentes Principais Hierárquica e Construção de Ferramenta Interativa em *Shiny*

Mitigation Measures to Control COVID-19 Pandemic

Hierarchical Principal Components Analysis and Shiny app construction

Relatório de estágio apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Estatística Médica, realizado sob a orientação científica do Professor Doutor Milton Severo, investigador auxiliar no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto e do Professor Doutor Bruno Gago, professor auxiliar do Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro.

Dedico este trabalho à minha família, com especial dedicação e carinho ao Hugo, meu braço direito, apoio incondicional e sempre disponível.

O Júri

Presidente

Professora Doutora Vera Mónica Almeida Afreixo
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Arguente

Professora Doutora Denisa Maria de Melo Vasques Mendonça
Professora Associada Aposentada, ISPUP – Instituto de
Saúde Pública da Universidade do Porto

Orientador

Professor Doutor Bruno Miguel Alves Fernandes do Gago
Professor Auxiliar da Universidade de Aveiro

Agradecimentos

Quero começar por agradecer ao Professor Doutor Milton Severo e ao Professor Doutor Bruno Gago por toda a dedicação e paciência ao longo deste percurso. E agradecer também pela supervisão e coordenação durante todo o período de realização deste trabalho.

À Professora Vera pela confiança depositada e por tão bem saber motivar.

E por fim, agradeço à minha família pelo constante incentivo e por serem rede todos os dias.

Palavras-chave

COVID-19, pandemia, união europeia, análise de componentes principais, *shiny*, medidas de mitigação, resistência à insulina, modelos confirmatórios.

Resumo

Este estágio curricular foi realizado no âmbito do Mestrado em Estatística Médica da Universidade de Aveiro e tem como finalidade descrever as atividades desenvolvidas durante o seu período no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP). Durante o estágio houve oportunidade de acompanhar alguns projetos desenvolvidos no ISPUP, fazendo com que fosse possível aprofundar os conhecimentos estatísticos adquiridos ao longo do percurso académico. Para além disso, o estágio permitiu o desenvolvimento de competências técnicas nas áreas da programação de dados e da estatística.

O estágio teve como objetivo principal a criação de uma ferramenta interativa, recorrendo ao pacote *Shiny* disponibilizado pelo RStudio. Esta ferramenta permite analisar e comparar a aplicação, por parte dos países da União Europeia, de medidas de mitigação ao longo do tempo, com o objetivo de controlar a propagação do vírus. Foram, também, comparados os resultados obtidos com os valores de referência (*Stringency Index*). Os dados usados foram disponibilizados pelo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), aos quais foi aplicada a Análise de Componentes Principais Hierárquica, agregando entre si as diferentes medidas de resposta.

As atividades desenvolvidas durante o estágio permitiram utilizar e consolidar as competências adquiridas durante o ano curricular do Mestrado em Estatística Médica. A possibilidade de trabalhar com dados reais foi crítica para desenvolver competências necessárias para contornar alguns obstáculos, o que permitiu um amadurecimento de competências e, essencialmente, a aprendizagem de novas metodologias.

Keywords

COVID-19, pandemic, european union, principal components analysis, Shiny, mitigation measures, insulin resistance, path analysis.

Abstract

This curricular internship was carried out within the scope of the Master in Medical Statistics at the University of Aveiro and it aims to describe the activities carried out during the curricular internship at the Institute of Public Health of the University of Porto (ISPUP). During the internship, there was the opportunity to follow some projects developed at ISPUP, making it possible to deepen the statistical knowledge acquired during the academic path. Furthermore, the internship allowed the development of technical skills in data programming and statistics.

The main objective of the internship was to create an interactive tool, using the Shiny package provided by RStudio. This tool makes it possible to analyze and compare the application, by European Union countries, of mitigation measures over time, with the aim of controlling the spread of the virus. Furthermore, it was possible to compare the results obtained with the reference values (Stringency Index). The data used were collected by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). To these data was applied hierarchical principal component analysis, aggregating the different response measures.

This internship was important to recall some knowledge acquired during the Master in Medical Statistics. It was also important to be able to work with real data; it was necessary to overcome some obstacles, which allowed a skills maturation and led to the learning of new methodologies.

Índice

Lista de Abreviaturas	i
Lista de Figuras	ii
Lista de Tabelas	iii
Capítulo 1 – Introdução	1
1.1 Entidade Acolhedora	2
1.2 Contextualização do Estágio	3
1.3 Objetivos do Estágio	4
Capítulo 2 – Medidas de mitigação à Pandemia COVID-19*	6
2.1 Enquadramento do Estudo	6
2.2 Métodos	8
2.2.1 Fonte de Dados	8
2.2.2 Análise Estatística – desenvolvimento	9
2.2.3 Análise Estatística – validação	10
2.2.4 Ferramenta Interativa <i>Shiny</i>	10
2.3 Resultados	11
2.3.1 Resultados Estatísticos	11
2.3.2 Ferramenta Interativa em <i>Shiny</i>	20
2.4 Discussão	28
Capítulo 3 – Outras atividades	29
3.1 Estudo HOMA-IR – coorte EPITeen	29
3.2. Métodos	30
3.2.1 Participantes	30
3.2.2 Recolha de amostra de sangue	30
3.2.3 Análise Estatística	30
3.3 Resultados	31
3.4 Discussão	33
Capítulo 4 – Discussão Final	34
4.1 Perspetivas futuras	35
Bibliografia	36
Anexos	38

Lista de Abreviaturas

ACP	Análise de Componentes Principais
AIC	Akaike Information Criterion (Critério de Informação de Akaike)
BIC	Bayesian Information Criterion (Critério de Informação Bayesiano)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Centro de Controlo e Prevenção de Doenças)
CI	Confidence Interval (Intervalo de Confiança)
CFI	Comparative Fit Index
CIAFEL	Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Doença Coronavírus 2019)
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças)
EPITeen	Epidemiological Health Investigation of Teenagers in Porto (Investigação Epidemiológica da Saúde de Adolescentes no Porto)
EPIUNIT	Unidade de Investigação em Epidemiologia
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (Avaliação do Modelo Homostático de Resistência à Insulina)
ISPUP	Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto
ITR	Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional
JHU	Johns Hopkins University
OMS	Organização Mundial de Saúde
OxCGRT	Oxford Covid-19 Government Response Tracker
R ²	Coeficiente de Determinação
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation (Erro quadrático médio de aproximação)
SARS-CoV2	Síndrome respiratória aguda grave 2
TLI	Tucker Lewis Index
UI	User Interface
UMIB	Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine (Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica)

Lista de Figuras

Figura 1 Representação gráfica dos valores próprios de cada componente	14
Figura 2 Representação gráfica das Medidas de Mitigação, por país (HeatMap).....	21
Figura 3 Representação gráfica das Pontuações, em fevereiro de 2021 e fevereiro 2022, nos 27 países da UE (BarPlot)	23
Figura 4 Representação gráfica das Pontuações, de fevereiro de 2020 a março de 2022, em Portugal, em Espanha e na Suécia (By Country)	25
Figura 5 Representação gráfica do Fator Geral, de fevereiro de 2020 a março de 2022, nos 27 países da UE (Countries comparisons)	27
Figura 6 Diagrama do Modelo de equações estruturais.....	31
Figura 7 Esquema ACP Hierárquico.....	43
Figura 8 Esquema ACP com rotação Schmid Leiman	44

Lista de Tabelas

Tabela 1 Proporção das medidas de mitigação para todos os países da União Europeia (por semana)	13
Tabela 2 Matriz de Correlações da Análise de Componentes Principais das medidas de mitigação com rotação oblíqua (7 subdimensões)	15
Tabela 3 Matriz de Correlações da Análise de Componentes Principais das pontuações (1 fator geral)	17
Tabela 4 Valores de R^2 , AIC e BIC dos três modelos criados.....	19
Tabela 5 Parâmetros em estudo	32
Tabela 6 Efeito total, direto e indireto do lnHOMA-13 no lnHOMA-27	32
Tabela 7 Resultado dos parâmetros de avaliação	33
Tabela 8 Medidas de mitigação originais e recodificadas	38
Tabela 9 Matriz de Correlações da Análise de Componentes Principais das medidas de mitigação (1 subdimensão).....	42

Capítulo 1 – Introdução

A conclusão do estágio curricular do Mestrado em Estatística Médica da Universidade de Aveiro pressupõe a realização de um relatório final, onde são explanadas todas as atividades desenvolvidas durante o seu período, com o intuito de obter o grau de Mestre em Estatística Médica.

O estágio curricular foi realizado no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP), entre os dias 1 de fevereiro e 29 de julho de 2022, perfazendo um total de 1296 horas. Tendo em consideração que a realização deste estágio coincidiu com o período de pandemia provocada pelo Síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV2), o estágio foi realizado de forma mista (presencial e remoto), sob a orientação do Professor Doutor Milton Severo e do Professor Doutor Bruno Gago.

A escolha da realização do estágio como componente final do Mestrado em Estatística Médica surgiu pela enorme curiosidade em perceber qual a aplicação real do estatista no processo de investigação clínica na área da saúde pública, permitindo-me ter uma visão mais alargada e mais prática de todo o trabalho desenvolvido. Para esta escolha foi, também, preponderante a vontade de querer trabalhar na área da saúde pública, o que me permite conjugar a minha formação inicial em Ciências Farmacêuticas, com os conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado em Estatística Médica.

O presente relatório é composto por quatro capítulos principais.

Neste primeiro capítulo, é feita uma pequena apresentação da entidade acolhedora, uma contextualização teórica sobre os projetos desenvolvidos e são, também, sumariados os objetivos gerais do estágio.

No segundo capítulo é descrita, pormenorizadamente, a atividade principal realizada durante o período de estágio. Neste capítulo é, também, descrita a metodologia usada, os respetivos resultados e conclusões.

No terceiro capítulo são apresentadas outras atividades desenvolvidas pelo ISPUP em que tive oportunidade de participar. Será feito um pequeno enquadramento, onde se explicará as metodologias usadas e os resultados obtidos.

Por fim, o quarto capítulo engloba algumas considerações finais, onde é feito um balanço final de todo o percurso e é apresentada uma reflexão pessoal sobre o estágio, bem como algumas perspetivas futuras.

1.1 Entidade Acolhedora

O ISPUP é uma associação privada, sem fins lucrativos, com estatuto de utilidade pública, que foi criada em 2006, pela Universidade do Porto [1].

O objetivo principal do ISPUP passa pela procura de novos conhecimentos, através da investigação em saúde pública, permitindo melhorar e proteger a saúde da população, que leva à criação de informação essencial para o planeamento de medidas de promoção de saúde [1].

O ISPUP é constituído por uma Unidade de Investigação em Epidemiologia (EPIUnit), onde é desenvolvida investigação científica altamente competitiva e inovadora na área da saúde pública. Para além da investigação a cargo da EPIUnit, o ISPUP dinamiza vários cursos intensivos (não conferentes de grau), formação orientada para médicos internos de formação específica em saúde pública e, também, acolhe projetos no âmbito de programas de pós-graduação na área da saúde pública [1].

Desde 2021, o ISPUP coordena o Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional (ITR), que para além da EPIUnit, engloba o Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer, da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto (CIAFEL) e a Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (UMIB) [1].

Todas as atividades desenvolvidas pelo ISPUP têm como objetivo contribuir para a prevenção da doença e para a melhoria da saúde da população. Para que seja possível atingir este objetivo, a equipa é multidisciplinar, reunindo profissionais de diversas áreas como, por exemplo, Bioestatística, Ciências Humanas e Sociais, Ciências Ambientais, Nutrição e Obesidade e Doenças não Transmissíveis e Infecciosas.

A investigação é feita recorrendo a amostras populacionais, de acordo com os objetivos de investigação previamente estipulados. Para tal, os principais instrumentos utilizados são Estudos de coorte, Estudos de caso-controlo, Estudos transversais, Registos de morbilidade e mortalidade e Bases de dados administrativas provenientes de registos clínicos [1].

1.2 Contextualização do Estágio

Durante o período de estágio tive oportunidade de integrar a equipa de Bioestatística do ISPUP, tendo desenvolvido todo o meu trabalho sob a orientação do Professor Doutor Milton Severo.

O foco principal do estágio foi a criação de uma ferramenta interativa, recorrendo ao pacote *Shiny* integrado no RStudio, que permita comparar a aplicação de várias medidas de mitigação usadas para controlo da pandemia COVID-19, pelos 27 países da União Europeia, ao longo dos dois últimos anos (fevereiro de 2020 a março de 2022). O objetivo desta ferramenta é compreender a forma de ação de cada país e aferir a existência de diferenças na aplicação de cada medida de mitigação. Esta ferramenta torna possível agilizar a tomada de decisões se voltarmos a ser confrontados com uma situação igual ou semelhante, servindo como ponto de partida para considerações futuras.

Os dados usados para a criação desta ferramenta interativa foram disponibilizados pelo Centro Europeu para o Controlo e Prevenção de Doenças (ECDC) [2]. Foram selecionadas 66 medidas de mitigação desta base de dados, que foram reajustadas a uma escala de *Likert*, resultando em 31 variáveis finais, às quais se aplicou a análise de componentes principais (ACP). A ACP permitiu identificar como se agregam entre si as medidas de mitigação, levando à construção de pontuações. Da aplicação da ACP foi obtida uma solução com 7 componentes principais. A ACP foi de novo aplicada às 7 pontuações extraídas obtendo-se, desta forma, uma dimensão geral. De forma a ser possível avaliar a consistência interna/fiabilidade foram determinados os valores de alfa de *Cronbach* e os valores de ómega T e ómega H.

Este estudo comparou o instrumento de medição das medidas de mitigação criado, e obtido pela aplicação da ACP, com o *Stringency Index* [3], disponibilizado pela Universidade de Oxford. Para que fosse possível concretizar esta comparação, foram estimados 3 modelos de regressão linear e determinados os valores da variância explicada (R^2) e os critérios de informação (AIC e BIC) de cada modelo.

Concluída a análise estatística, foram construídas diferentes representações gráficas, que refletem a aplicação das medidas de mitigação, desde fevereiro de 2020 e março de 2022. Estas representações gráficas permitem fazer diferentes comparações entre os 27 países da União Europeia e resultaram na ferramenta interativa disponível *online* e construída recorrendo ao pacote *Shiny* do RStudio.

Para além do desenvolvimento deste projeto principal, tive oportunidade de acompanhar um estudo desenvolvido pela equipa de Nutrição e Obesidade. Este estudo usa a coorte EPITeen, composta por participantes que nasceram em 1990 e começaram a ser seguidos desde 2003, tendo sido avaliados aos 13, 17, 21, 24 e 27 anos de idade. O objetivo do estudo desta coorte é

compreender de que forma os hábitos e os comportamentos adquiridos na adolescência se vão refletir na saúde do adulto [1]. Neste projeto foram desenvolvidos modelos de caminhos, permitindo fazer uma análise de relações mais complexas entre as variáveis em estudo. O foco foi feito na variável HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*) que, associada a outras variáveis, permite avaliar a resistência à insulina [4]. Este estudo pretendeu determinar a existência, ou não, de efeito acumulado no aparecimento da resistência à insulina na idade adulta, tendo sido feita uma estratificação por género.

Por último, foi-me dada a oportunidade de assistir, quinzenalmente, aos Seminários e *Webinars* promovidos pelo ISPUP. Estes seminários têm sempre uma temática diferente, relacionada com saúde pública. Estas iniciativas foram importantes para ter um maior contacto com todo o trabalho realizado nesta área.

1.3 Objetivos do Estágio

O estágio curricular teve como objetivo aplicar, em contexto real, algumas das competências em estatística adquiridas ao longo do Mestrado em Estatística Médica, permitindo também perceber a importância do papel do estatista no processo da investigação clínica.

Sumariamente, os objetivos principais foram:

- Compreender o funcionamento do ISPUP;
- Participar no desenvolvimento de estudos de investigação científica;
- Integrar as diferentes dinâmicas desenvolvidas pelo ISPUP;
- Estudar a possibilidade de construir uma variável sumária geral ou específica representativa das medidas de mitigação;
- Comparar variáveis construídas com o *Stringency Index* em termos de incidência;
- Construir ferramenta interativa para comparação das medidas de mitigação, por país e ao longo do tempo, para controlo da pandemia COVID-19;
- Avaliar a resistência à Insulina ao longo do tempo.

Capítulo 2 – Medidas de mitigação à Pandemia COVID-19*

Aplicação de Análise de Componentes Principais Hierárquica e Construção de uma Ferramenta Interativa em Shiny

[*alguns dos resultados preliminares obtidos neste estudo foram submetidos, em forma de resumo extenso, ao quarto encontro *Statistic on Health Decision Making: Real World Data*, a realizar-se em Aveiro nos dias 20 e 21 de julho de 2022]

2.1 Enquadramento do Estudo

Dia 11 de março de 2020 foi declarado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), estado de pandemia provocado pelo vírus SARS-CoV2, denominado COVID-19 [5]. Em Portugal o vírus foi identificado pela primeira vez no dia 2 de março de 2020, ocorrendo desde logo um crescimento exponencial de novos casos diários, que levou à declaração, por parte do governo, de estado de emergência no dia 18 de março de 2020 [6].

O aparecimento deste vírus criou um vasto número de novos desafios, que obrigou a uma reestruturação global de vários serviços e levou à criação de novas regras de conduta, com o intuito de diminuir a propagação viral.

A pandemia provocada pelo novo coronavírus teve início na China [7], propagando-se de seguida, e rapidamente, pelo mundo inteiro. Tendo em conta que o SARS-CoV-2 é um vírus respiratório e que se transmite, principalmente, por gotículas respiratórias, antes do desenvolvimento e entrada no mercado de vacinas específicas, a única forma de proteção contra a disseminação viral, incluía medidas não farmacológicas, individuais e comunitárias [8]. Estas medidas não farmacológicas incluíam, entre outras, o uso de máscara e o distanciamento social. Considerando que a experiência chinesa influenciou os restantes países, numa fase inicial, houve aplicação das mesmas primeiras medidas a nível mundial [9][10].

Tendo em conta que o comportamento do vírus era desconhecido, assim como a sua consequente gravidade, as medidas aplicadas foram sendo adaptadas à medida que o estudo era desenvolvido, à semelhança com o que já tinha acontecido com outros vírus [11][12]. Assim sendo, com a evolução da pandemia, as medidas adotadas por cada país foram sendo cada vez mais diversificadas. A gravidade do vírus, conjugada com a situação socioeconómica e governamental, foi um dos fatores decisivos para estas diferenças de ação [13], [14].

Passados dois anos sobre o aparecimento da infeção e a declaração de pandemia, é importante compreender a relação de cada uma das medidas de mitigação adotadas, de forma a entender a efetividade da sua aplicação na incidência da infeção, na utilização e resposta dos serviços de

saúde e no prognóstico da doença. Esta maior compreensão é importante para que a definição de políticas públicas seja feita de forma racional e com base científica [15]. Torna-se útil a análise das diferentes intervenções, de forma a identificar possíveis padrões e ponderando o seu efeito através de indicadores confiáveis.

O estudo sobre a pandemia está a ser desenvolvido em várias universidades e instituições. A *Johns Hopkins University* (JHU) foi das primeiras universidades a criar uma plataforma [16] que permite consultar o local pretendido, o número de infeções causadas pelo SARS-CoV2 e, também, o número de mortes e o número de pessoas recuperadas de todos os países afetados, recorrendo aos dados disponibilizados pelo *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC) [17].

A universidade de Oxford também criou uma plataforma que permite ter acesso a informações semelhantes e, para além da plataforma, criou o *Oxford Covid-19 Government Response Tracker* (OxCGRT) [3]. O OxCGRT reúne informações publicamente disponíveis sobre as medidas políticas que os governos adotaram para combater a COVID-19. Estas medidas começaram a ser rastreadas em janeiro de 2020, em quase todos os países do mundo, e foram codificadas em 17 indicadores de respostas governamentais, abrangendo políticas de contenção e fecho (como o fecho das escolas e as restrições de deslocação), políticas económicas e políticas do sistema de saúde [3], [18], [19].

Os indicadores políticos criados pela Universidade de Oxford englobam o *Overall government response index* (que regista a variação de resposta dos diferentes governos a todos os indicadores da base de dados em estudo), o *Containment and health index* (que combina as restrições aplicadas e o recolher obrigatório com algumas medidas como testagem geral e rastreamento de pessoas que estiveram em contacto com doentes COVID), *Stringency Index* (que regista o rigor das políticas das medidas de mitigação, principalmente as que refletem o comportamento das pessoas), o *Economic support index* (que regista a aplicação de medidas como *apoio à renda e alívio da dívida*) e o *Risk of openness index* (que é baseado nas recomendações estabelecidas pela OMS e que reúne as medidas que devem ser implementadas antes que as medidas políticas de resposta à COVID possam ser relaxadas em segurança) [3], [18], [19]. Destes vários indicadores criados pela Universidade de Oxford, o *Stringency Index* é o que tem maior relevância para este trabalho, por ser o que usa informação mais semelhante à disponibilizada pelo ECDC, tendo sido usado como referência e permitindo fazer a comparação com o instrumento de medição das medidas de mitigação resultante do projeto final do estágio realizado no ISPUP. As medidas integradas no *Stringency Index* são “Fecho das Escolas”, “Encerramento de espaços de trabalho”, “Cancelamento de eventos públicos”, “Restrições à reunião de pessoas”, “Encerramento de transportes públicos”, “Obrigatoriedade de ficar em casa”, “Restrições de deslocações/viagens no país”, “Controlo de viajantes internacionais” e “Campanhas de informação pública”.

Posto isto, o objetivo do presente trabalho passa pela criação de um instrumento de medição das medidas de mitigação que permita rastrear e comparar as respostas de mitigação em estudo e que possa levar a melhorias de ação por parte dos diferentes governos dos países da União Europeia.

O resultado deste projeto foi traduzido numa ferramenta interativa, recorrendo ao pacote *Shiny* do RStudio, onde é possível encontrar várias representações gráficas, que permitem comparar a aplicação das várias medidas de mitigação, ao longo dos dois anos de pandemia (fevereiro 2020 a março de 2022), pelos diferentes países da União Europeia.

2.2 Métodos

2.2.1 Fonte de Dados

O desenvolvimento deste projeto teve como base a informação dos 27 países da União Europeia, disponibilizada pelo Centro Europeu para o Controlo e Prevenção de Doenças (ECDC) [20]. Os dados usados, referentes à implementação das 66 medidas de mitigação, bem como as respetivas datas de início e de fim, foram recolhidos por país e por semana, desde fevereiro de 2020 até março de 2022. Apesar da recolha de dados para este projeto ter sido feita até março de 2022, o ECDC atualiza a sua base todas as semanas, permitindo um acompanhamento constante da evolução da aplicação das medidas de mitigação.

As medidas de mitigação (Anexo 1), disponibilizadas pelo ECDC, estavam divididas em dois itens distintos, consoante a sua aplicação total ou parcial. Antes de se aplicar a análise de componentes principais ao conjunto de medidas de mitigação, estas foram agrupadas, construindo-se uma escala de *Likert* com 3 níveis. Todas as medidas foram classificadas como 0 = não se aplica esta medida de resposta, 1 = aplica-se a medida de resposta parcialmente e 2 = aplica-se a medida de resposta totalmente. As únicas exceções foram as medidas *IndoorOver* e *OutdoorOver*, que foram convertidas numa escala de *Likert* com 5 níveis, por estarem, originalmente, organizadas em quatro variáveis diferentes, consoante o número máximo de pessoas (50, 100, 500 e 1000 pessoas). Desta forma, estas duas variáveis passaram a estar recodificadas como 0 = sem restrições, 1 = restrições a grupos de pessoas entre 500 e 1000 (inclusive), 2 = restrições a grupos de pessoas entre 100 e 500 (inclusive), 3 = restrições a grupos de pessoas entre 50 e 100 (inclusive) e 4 = restrições a grupos de pessoas inferiores a 50.

Esta reestruturação resultou em 31 medidas de mitigação finais apresentadas na Tabela 1, onde também se pode ver a proporção de aplicação de cada uma das medidas (em semanas).

2.2.2 Análise Estatística – desenvolvimento

Após a reestruturação das medidas de mitigação, e tendo em conta que muitas foram aplicadas em simultâneo, foi realizada uma análise de componentes principais, com rotação *Oblimin*, aplicada à matriz de correlação, para identificar a forma como as medidas se agregaram.

Desta forma, começou-se por aplicar a análise de componentes principais às medidas de mitigação em estudo. O número de componentes a extrair foi determinado tendo em conta os valores próprios superiores a 1, conjugado com a interpretação de cada componente. Foi selecionada uma solução com 7 subdimensões, com rotação oblíqua.

Analisando o sentido de cada medida, pela aplicação da Análise de Componentes Principais, verifica-se a existência de alguns itens com sinais opostos, que na apresentação dos resultados já foram considerados de forma invertida. Desta forma, foi feita a inversão da pontuação da escala de *Likert* de quatro medidas de mitigação em estudo – *Uso obrigatório de máscaras em espaços fechados*, *Uso recomendado de máscaras em todos os espaços*, *Confinamento para a população geral* e *Quarentena para viajantes internacionais*.

Depois de aplicada a análise de componentes principais, foram extraídas as respetivas pontuações, que correspondem a uma combinação linear das medidas ponderadas. Desta extração resultaram 7 pontuações provenientes das 7 subdimensões encontradas.

Para avaliar a consistência interna das 7 subdimensões criadas pela análise de componentes principais e, indiretamente, determinar a sua fiabilidade, calculou-se o alfa de *Cronbach*. Considerou-se que um item integrava uma dimensão quando a correlação entre o item e a componente era superior a 0.4 (com uma diferença para os restantes itens superior a 0.1).

Às 7 pontuações extraídas foi, de novo, aplicada a análise de componentes principais, ou seja, foi feita uma análise de componentes principais hierárquica, com o intuito de obter a dimensão geral. A análise de componentes principais hierárquica é aplicada em dois passos – primeiro faz-se uma análise de componentes principais sobre os itens, que neste caso correspondem às medidas de mitigação; e de seguida, faz-se uma análise de componentes principais sobre as pontuações das componentes obtidas, resultando num fator geral. A obtenção do fator geral, também, pode ser feita através da aplicação direta da análise de componentes principais ao total das medidas de mitigação ou aplicando a rotação de *Schmid-Leiman*. No entanto, optámos pela análise de componentes principais hierárquica por nos permitir uma solução mais próxima à usada pela Universidade de Oxford, no *Stringency Index*.

A avaliação da consistência interna do fator geral é feita determinando o valor de alfa de *Cronbach* e, também, o valor de ómega T e de ómega H. Tanto o alfa como o ómega são subestimativas da verdadeira fiabilidade, no entanto, o alfa não separa a consistência do fator geral do restante conjunto, enquanto os valores de ómega conseguem fazer essa separação [21][22].

2.2.3 Análise Estatística – validação

Antes de se fazer a comparação entre o instrumento de medição das medidas de mitigação criado neste projeto e o *Stringency Index* criado pela Universidade de Oxford, foram determinadas as correlações de *Pearson* existentes entre a pontuação geral e o *Stringency Index* e entre as 7 pontuações e o *Stringency Index*. Concluída a existência de correlação estatisticamente significativa ($p < 0.01$), avançou-se para a estimação de 3 modelos de regressão linear, estratificados por país, entre o número de incidência cumulativa de casos de infeção por SARS-CoV2 a 14 dias por 100 000 habitantes e:

- As pontuações das 7 subdimensões obtidas neste projeto (modelo 1)
- A pontuação geral obtida neste projeto (modelo 2)
- O *Stringency Index* (modelo 3).

Foi feita a comparação dos três modelos criados recorrendo aos valores da variância explicada (R^2) e através dos critérios de informação (AIC e BIC), considerando que os modelos não eram encaixados.

Toda a análise estatística deste trabalho foi realizada utilizando o *software* R versão 4.0.2 e os pacotes *kableExtra* (versão 1.3.4) e *sjPlot* (versão 2.8.10).

2.2.4 Ferramenta Interativa *Shiny*

A construção da ferramenta interativa foi desenvolvida utilizando o *software* RStudio versão 4.0.2, recorrendo ao pacote *Shiny*, versão 1.7.1. Esta ferramenta permite desenvolver interfaces gráficas, que podem depois ser, facilmente, disponibilizadas na *internet* para consulta e exploração dos resultados obtidos.

A ferramenta criada neste projeto permite visualizar vários menus, com diferentes representações gráficas, referentes à aplicação semanal das medidas de mitigação para controlo da propagação da pandemia, aplicadas pelos 27 países da União Europeia, entre fevereiro de 2020 e março de 2022.

O pacote *Shiny*, integrado no *software* RStudio, permite construir ferramentas interativas através de análises analíticas, que podem ser partilhadas na *internet*, permitindo um fácil acesso e exploração das mesmas [23].

O processo de codificação deste tipo de ferramentas divide-se em duas partes principais. Numa primeira parte, denominada *User Interface* (UI), define-se o código que corresponde ao *input* e ao *output*, e a segunda parte (*Server*) faz a ponte com a primeira, codificando o *input* em *output* e permitindo concretizar a ferramenta [24].

Neste trabalho, a ferramenta interativa é constituída por cinco menus diferentes – *HeatMap*, *BarPlot*, *By country*, *Countries comparisons* e *About*. A codificação destes cinco menus é definida na secção UI, onde se define, também, o *layout* pretendido dentro de cada menu. É no UI que se estabelece a forma de interação da ferramenta permitindo, por exemplo, criar listas de seleção dos países. É, também, nesta secção que se inclui o texto pretendido, assim como as imagens a serem apresentadas. Na secção do *Server* define-se como é que o *input* se transforma em *output*. Neste caso, os resultados são diferentes representações gráficas – *Heat Map*, gráfico de barras, gráfico de tendência – que representam a aplicação das diferentes medidas de mitigação por parte dos 27 países da União Europeia, ao longo da pandemia.

A construção desta ferramenta interativa permite facilitar tomadas de decisão governamentais no caso de novos surtos de COVID-19, servindo como referência futura. Permite, também, a observação direta das diferenças de ação entre cada país, possibilitando comparações.

2.3 Resultados

2.3.1 Resultados Estatísticos

Na Tabela 1 estão representadas as 31 medidas de mitigação aplicadas nos dois últimos anos, entre fevereiro de 2020 a março de 2022, pelos 27 países da União Europeia, para controlo da propagação do vírus SARS-CoV2. Está também representado o número de vezes que cada medida foi aplicada, por semana, assim como a respetiva proporção.

As medidas foram classificadas numa escala de *Likert*, consoante o grau de aplicação. A maioria está dividida em três níveis diferentes e somente duas variáveis estão divididas em 5 níveis. Tendo em conta que 0 representa medida não aplicada, 1 representa medida parcialmente aplicada e 2 representa medida totalmente aplicada, pode-se verificar que, por exemplo, a medida *Uso recomendado de máscaras em todos os espaços* foi a que mais tempo esteve em vigor, tendo estado totalmente aplicada 2873 semanas (95.9%). Observa-se ainda que esta medida esteve parcialmente aplicada 98 semanas (3.3%) e não foi aplicada, somente, durante 26 semanas (0.9%).

Em contrapartida, a medida *Confinamento de âmbito regional* foi a que esteve menos tempo em vigor, tendo estado totalmente aplicada, apenas, durante 13 semanas (0.4%). Esta medida esteve 2841 semanas (94.8%) não aplicada e 143 semanas (4.8%) aplicada de forma parcial.

As variáveis *Limitações ao número de pessoas em espaços fechados* e *Limitações ao número de pessoas em espaços abertos* são as únicas variáveis que estão definidas em cinco níveis, onde o 0 representa sem restrições, o 1 representa restrições a grupos de pessoas entre 500 e 1000 (inclusive), o 2 representa restrições a grupos de pessoas entre 100 e 500 (inclusive), o 3 representa restrições a grupos de pessoas entre 50 e 100 (inclusive) e o nível 4 representa restrições a grupos de pessoas inferiores a 50. Desta forma, verifica-se que o nível máximo de restrição (nível 4) esteve aplicado 365 semanas (12.2%) para a variável *Limitações ao número de pessoas em espaços fechados* e 242 semanas (8.1%) para a variável *Limitações ao número de pessoas em espaços abertos*. Estas duas variáveis estiveram, maioritariamente, no nível 0, ou seja, não aplicadas. A medida *Limitações ao número de pessoas em espaços fechados* esteve 1666 semanas (55.6%) não aplicada e a medida *Limitações ao número de pessoas em espaços abertos* esteve 1671 semanas (55.8%) não aplicada.

Tabela 1 Proporção das medidas de mitigação para todos os países da União Europeia (por semana)

Variáveis	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Uso recomendado de máscaras em todos os espaços	26	0.9	98	3.3	2873	95.9	NA	NA	NA	NA
Confinamento para a população geral	113	3.8	33	1.1	2851	95.1	NA	NA	NA	NA
Encerramento de todos os espaços públicos	217	7.2	2615	87.3	165	5.5	NA	NA	NA	NA
Teletrabalho	587	19.6	921	30.7	1489	49.7	NA	NA	NA	NA
Uso obrigatório de máscaras em espaços fechados	586	19.6	183	6.1	2228	74.3	NA	NA	NA	NA
Encerramento de restaurantes e cafés	594	19.8	1697	56.6	706	23.6	NA	NA	NA	NA
Limitações ao ajuntamento de pessoas	592	19.8	1130	37.7	1275	42.5	NA	NA	NA	NA
Encerramento de espaços de entretenimento	755	25.2	1543	51.5	699	23.3	NA	NA	NA	NA
Encerramento de ginásios e espaços desportivos	1215	40.5	1159	38.7	623	20.8	NA	NA	NA	NA
Quarentena para viajantes internacionais	1221	40.7	1052	35.1	724	24.2	NA	NA	NA	NA
Restrições ao ajuntamento de pessoas em espaços privados	1230	41.0	643	21.5	1124	37.5	NA	NA	NA	NA
Encerramento de universidades	1283	42.8	957	31.9	757	25.3	NA	NA	NA	NA
Uso obrigatório de máscaras em todos os espaços	1318	44.0	929	31.0	750	25.0	NA	NA	NA	NA
Encerramento do comércio não essencial	1581	52.8	1030	34.4	386	12.9	NA	NA	NA	NA
Limitações ao ajuntamento de pessoas (>50)	1610	53.7	574	19.2	813	27.1	NA	NA	NA	NA
Limitações ao número de pessoas em espaços fechados	1666	55.6	229	7.6	442	14.7	295	9.8	365	12.2
Limitações ao número de pessoas em espaços abertos	1671	55.8	419	14.0	374	12.5	291	9.7	242	8.1
Encerramento de locais de culto	1761	58.8	1043	34.8	193	6.4	NA	NA	NA	NA
Encerramento de escolas secundários	1859	62.0	485	16.2	653	21.8	NA	NA	NA	NA
Proibição de eventos	2049	68.4	369	12.3	579	19.3	NA	NA	NA	NA
Medidas de adaptação nos locais de trabalho	2128	71.0	238	7.9	631	21.1	NA	NA	NA	NA
Confinamento para grupos de risco	2138	71.3	54	1.8	805	26.9	NA	NA	NA	NA
Encerramento de escolas primárias	2227	74.3	242	8.1	528	17.6	NA	NA	NA	NA
Encerramento de transportes públicos	2351	78.4	630	21.0	16	0.5	NA	NA	NA	NA
Dever de recolha ao domicílio	2376	79.3	426	14.2	195	6.5	NA	NA	NA	NA
Encerramento de hotéis e outros alojamentos	2449	81.7	379	12.6	169	5.6	NA	NA	NA	NA
Encerramento de infantários e creches	2482	82.8	177	5.9	338	11.3	NA	NA	NA	NA
Limitações nos contactos sociais	2701	90.1	89	3.0	207	6.9	NA	NA	NA	NA
Uso recomendado de máscaras em espaços fechados	2832	94.5	63	2.1	102	3.4	NA	NA	NA	NA
Confinamento de âmbito regional	2841	94.8	143	4.8	13	0.4	NA	NA	NA	NA
Encerramento dos locais de trabalho	2931	97.8	19	0.6	47	1.6	NA	NA	NA	NA

Considerando que muitas das 31 medidas de mitigação foram aplicadas ao mesmo tempo, foi aplicada uma análise de componentes principais, à matriz de correlação, de forma a averiguar como é que estas medidas se agregavam entre si. O número de componentes principais que foi considerado teve em conta os valores próprios superiores a 1 e a possível interpretação de cada componente criado.

Através da observação do gráfico *Scree Plot*, representado na Figura 1, consegue-se perceber que há 10 subdimensões com valores próprios superiores a 1. Após a testagem com 10, 9, 8 e 7 subdimensões, acabou por se optar pela solução com 7 subdimensões, com rotação *Oblimin*, porque era a solução que resultava numa melhor interpretação, explicando 55% da variância total. O uso de 10, 9 ou 8 subdimensões resultava em alguns itens isolados, sem significado relevante.

Non Graphical Solutions to Scree Test

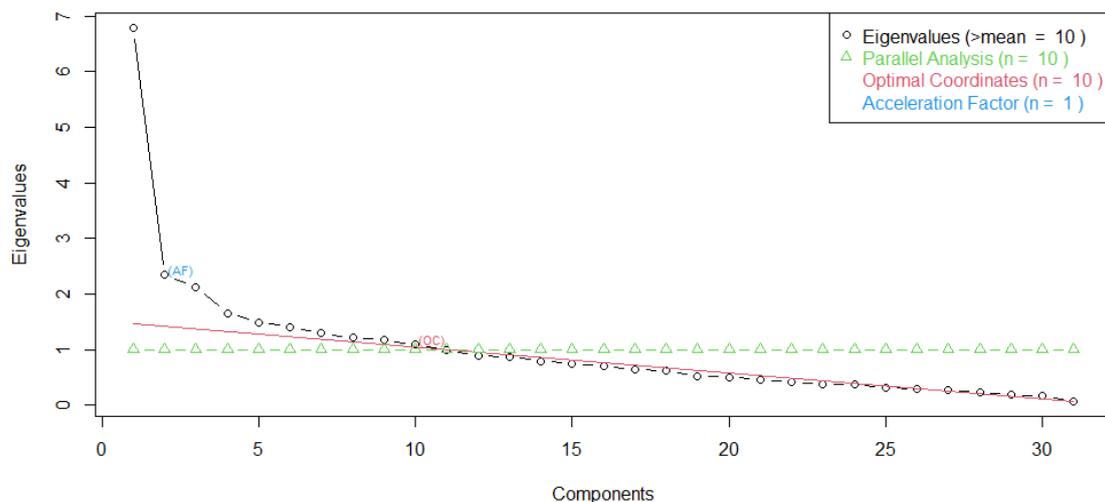


Figura 1 Representação gráfica dos valores próprios de cada componente

A Tabela 2 representa a solução com as 7 subdimensões criadas, onde se pode ver a respetiva matriz de correlações. A negrito estão destacadas as medidas com correlações mais elevadas e que mais contribuem para a formação de cada componente. Considerou-se que um item integrava uma dimensão quando o valor de correlação entre o item e a componente era superior a 0.4 (com uma diferença para os restantes itens superior a 0.1). A única exceção a esta regra é o item *Encerramento do comércio não essencial*, que pertence à componente 3, com 0.37 de correlação. Apesar de não cumprir o requisito, este item foi mantido porque não altera a fiabilidade do conjunto.

A avaliação da consistência interna das subdimensões criadas foi feita determinando o valor de alfa de *Cronbach*. Este valor permite, de forma indireta, aferir a fiabilidade do método usado. Através da análise da Tabela 2, verifica-se que quase todas as componentes criadas têm valores de alfa superiores, ou aproximados, a 0.7, o que determina um bom grau de fiabilidade. A única exceção é a componente 7, que tem um valor de alfa de 0.38, o que significa que esta componente pode conduzir a maiores erros de medição.

Tabela 2 Matriz de Correlações da Análise de Componentes Principais das medidas de mitigação com rotação oblíqua (7 subdimensões)

Análise de Componentes Principais	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7
Medidas de adaptação nos locais de trabalho	-0.11	0.12	0.61	-0.18	-0.07	-0.29	0.08
Proibição de eventos	0.13	-0.43	0.02	0.69	0.04	0.01	-0.02
Encerramento de infantários e creches	0.78	-0.07	-0.00	0.06	-0.02	-0.13	0.10
Encerramento de universidades	0.61	0.05	0.06	0.07	0.04	0.20	-0.11
Encerramento de escolas primárias	0.86	-0.06	-0.03	0.01	0.05	-0.07	0.05
Encerramento de escolas secundários	0.83	0.05	0.01	0.10	0.02	0.05	-0.02
Encerramento de todos os espaços públicos	0.25	0.07	0.56	-0.06	-0.05	0.19	-0.07
Encerramento de espaços de entretenimento	0.33	-0.17	0.45	0.04	0.07	0.23	0.01
Encerramento de ginásios e espaços desportivos	0.24	-0.18	0.42	0.13	0.21	0.13	0.10
Encerramento de hotéis e outros alojamentos	0.18	-0.07	0.08	-0.09	0.69	-0.13	0.00
Limitações ao número de pessoas em espaços fechados	-0.07	0.87	0.01	0.08	-0.05	-0.05	-0.03
Limitações ao número de pessoas em espaços abertos	-0.01	0.90	-0.01	0.04	-0.00	-0.01	0.09
Limitações ao ajuntamento de pessoas	0.01	0.39	0.05	0.79	0.05	-0.06	-0.00
Limitações ao ajuntamento de pessoas (>50)	0.14	0.03	0.01	0.82	-0.06	0.05	0.01
Uso obrigatório de máscaras em todos os espaços	-0.29	-0.23	0.10	0.18	0.18	0.65	0.07
Uso recomendado de máscaras em espaços fechados	0.30	0.33	-0.10	-0.17	-0.22	0.26	-0.25
Confinamento de âmbito regional	-0.08	-0.09	-0.10	0.14	-0.10	0.38	0.12
Encerramento de restaurantes e cafés	0.18	-0.11	0.48	0.26	0.16	0.12	0.08
Encerramento do comércio não essencial	0.36	-0.22	0.37	0.07	0.31	-0.07	-0.05
Encerramento de locais de culto	0.06	-0.03	0.35	-0.11	0.49	0.06	-0.19
Restrições ao ajuntamento de pessoas em espaços privados	-0.14	-0.10	0.60	0.31	-0.16	0.08	0.01
Limitações nos contactos sociais	-0.09	-0.01	-0.19	0.07	0.65	0.07	0.04
Confinamento para grupos de risco	0.10	0.29	0.12	-0.09	0.05	0.10	0.72
Dever de recolha ao domicílio	0.30	-0.06	0.05	0.14	0.40	0.18	0.06
Teletrabalho	-0.15	0.23	0.55	0.07	0.22	-0.00	0.01
Encerramento dos locais de trabalho	0.27	-0.05	0.23	0.14	-0.22	-0.22	0.04
Encerramento de transportes públicos	0.04	-0.11	-0.06	0.21	0.07	-0.04	0.57
Uso obrigatório de máscaras em espaços fechados*	0.07	0.07	-0.01	-0.12	-0.08	0.83	0.02
Uso recomendado de máscaras em todos os espaços*	-0.07	0.16	-0.22	0.14	0.40	0.12	-0.20
Confinamento para a população geral*	-0.16	0.18	-0.09	-0.14	0.33	0.09	0.25
Quarentena para viajantes internacionais*	-0.02	-0.15	-0.12	-0.06	-0.21	0.01	0.61
<i>Cronbach's α</i>	<i>0.85</i>	<i>0.87</i>	<i>0.76</i>	<i>0.80</i>	<i>0.62</i>	<i>0.68</i>	<i>0.38</i>

Os itens associados a cada componente principal estão indicados a negrito

* Medidas de Resposta com inversão da classificação (de forma a garantir que todos os itens estão codificados no mesmo sentido); CP: Componente Principal

As 7 subdimensões obtidas pela análise de componentes principais correspondem às seguintes componentes:

- Componente principal 1: Interrupção dos vários níveis de ensino presencial, inclui as medidas *Encerramento de infantários e creches*, *Encerramento de universidades*, *Encerramento de escolas primárias* e *Encerramento de escolas secundárias* (Fecho_Escolas);
- Componente principal 2: Limitações ao número de pessoas em espaços abertos ou fechados, inclui as medidas *Limitações ao número de pessoas em espaços fechados* e *Limitações ao número de pessoas em espaços abertos* (Limitação_Pessoas);
- Componente principal 3: Encerramento de atividades não essenciais, restrições ao ajuntamento de pessoas em espaços privados, encerramento de todos os espaços públicos e recomendações sobre o trabalho, inclui as medidas *Medidas de adaptação nos locais de trabalho*, *Encerramento de todos os espaços públicos*, *Encerramento de espaços de entretenimento*, *Encerramento de ginásios e espaços desportivos*, *Encerramento de restaurantes e cafés*, *Encerramento do comércio não essencial*, *Restrições ao ajuntamento de pessoas em espaços privados* e *Teletrabalho* (Fecho_Comércio);
- Componente principal 4: Restrições à reunião de pessoas e suspensão de eventos, inclui as medidas *Proibição de eventos*, *Limitações ao ajuntamento de pessoas* e *Limitações ao ajuntamento de pessoas (>50)* (Suspensão_eventos);
- Componente principal 5: Encerramento de hotéis e locais de culto, limitações dos contactos sociais e dever de recolher obrigatório, inclui as medidas *Encerramento de hotéis e outros ajuntamentos*, *Encerramento de locais de culto*, *Limitações nos contactos sociais* e *Dever de recolha ao domicílio* (Fecho_hotéis);
- Componente principal 6: Obrigatoriedade de uso de máscara, inclui as medidas *Uso obrigatório de máscaras em todos os espaços* e *Uso obrigatório de máscaras em espaços fechados* (Uso_máscara);

- Componente principal 7: Encerramento dos transportes públicos, recolhimento domiciliário de grupos de risco e quarentena para viajantes internacionais, inclui as medidas *Confinamento para grupos de risco, Encerramento de transportes públicos e Quarentena para viajantes internacionais* (Fecho_transportes);

Depois de criadas as 7 componentes principais, foram extraídas as respetivas pontuações, que correspondem a uma combinação linear das medidas de mitigação ponderadas. As pontuações criadas variam entre -4 e 4, em que o 0 representa a média entre os países e o tempo. As pontuações mais elevadas correspondem às medidas de resposta com maior nível de implementação.

A análise de componentes principais foi aplicada, de novo, às 7 pontuações extraídas, levando à obtenção de uma dimensão geral. Esta dimensão geral explica 22% da variância total.

Na Tabela 3 pode-se observar a matriz de correlação das diferentes pontuações com o fator geral. Foram consideradas as pontuações com valores de correlação superiores, ou próximos, de 0.4. Desta forma, a pontuação 7 foi a única que foi excluída, por ter valores muito baixos de correlação (0.09), influenciando negativamente a consistência interna do fator geral.

Pela análise da Tabela 3 verifica-se que as pontuações 1, 3, 4, 5 e 6 estão positivamente correlacionadas. A pontuação 2 correlaciona-se de forma negativa.

Tabela 3 Matriz de Correlações da Análise de Componentes Principais das pontuações (1 fator geral)

Análise de Componentes Principais	
	Componente 1
Pontuação 1 - Fecho_Escolas	0.62
Pontuação 2 - Limitação_Pessoas	-0.43
Pontuação 3 - Fecho_Comércio	0.62
Pontuação 4 - Suspensão_eventos	0.60
Pontuação 5 - Fecho_hotéis	0.60
Pontuação 6 - Uso_máscara	0.38
Pontuação 7 - Fecho_transportes	0.09
Cronbach's α	0.54

O valor de alfa e o valor de ómega H foram equivalentes (0.54). No entanto, o valor de ómega H determina a proporção do fator geral. O valor do ómega T obtido foi de 0.92. Estes valores de ómega permitem perceber que, de facto, existe um fator geral e que este tem um bom contributo (Anexo 3 e Anexo 4).

Um dos objetivos no desenvolvimento deste projeto era comparar o instrumento de medição das medidas de mitigação criado pela análise de componentes principais, com o *Stringency Index* criado pela Universidade de Oxford (e considerado como valor de referência). Para que tal fosse possível, foram estimados 3 modelos diferentes de regressão linear, estratificados por país, entre o número de incidência cumulativa de casos de infeção por SARS-CoV2 a 14 dias por 100 000 habitantes e:

- As pontuações das 7 subdimensões criadas (modelo 1)
- A pontuação geral criada (modelo 2)
- E o *Stringency Index* (modelo 3).

Analisando os valores obtidos, que se encontram representados na Tabela 4, pode-se concluir que o fator geral tem resultados muito semelhante ao *Stringency Index* e que nenhum dos dois apresenta uma elevada capacidade de explicar a variância da incidência do vírus. Verifica-se que os valores de R^2 para o fator geral variam entre 0.0 e 0.14 e para o *Stringency Index* os valores variam entre 0.00 e 0.22.

O modelo 1, que corresponde ao modelo construído com as pontuações das 7 subdimensões, é o que tem valores de R^2 superiores, variando entre 0.16 e 0.88. Para este modelo, verifica-se que todos os valores de AIC e a maioria dos valores de BIC são inferiores quando comparados com os mesmos valores dos modelos 2 e 3. A obtenção destes valores de AIC e de BIC validam os resultados obtidos pelo R^2 , podendo-se concluir que o uso do modelo com 7 subdimensões, para avaliar o efeito das 66 medidas de mitigação, tem uma maior capacidade explicativa.

Tabela 4 Valores de R^2 , AIC e BIC dos três modelos criados

Países	R^2 : 7 subdimensões	R^2 : dimensão geral	R^2 : Stringency Index	AIC: 7 subdimensões	AIC: dimensão geral	AIC: Stringency Index	BIC: 7 subdimensões	BIC: dimensão geral	BIC: Stringency Index
Austria	0.39	0.00	0.00	1817.73	1859.38	1859.19	1841.87	1867.43	1867.23
Belgium	0.59	0.07	0.04	1695.20	1769.83	1772.57	1719.25	1777.85	1780.59
Bulgaria	0.28	0.00	0.00	1587.53	1611.93	1611.97	1611.83	1620.03	1620.07
Croatia	0.23	0.03	0.05	1723.92	1737.51	1735.38	1748.23	1745.61	1743.48
Cyprus	0.44	0.00	0.13	1952.75	2003.18	1987.45	1976.97	2011.26	1995.53
Czechia	0.27	0.01	0.05	1746.55	1767.49	1763.25	1770.69	1775.53	1771.30
Denmark	0.64	0.03	0.22	1836.25	1931.48	1907.75	1860.30	1939.50	1915.77
Estonia	0.35	0.01	0.06	1860.90	1895.89	1890.25	1885.20	1903.99	1898.35
Finland	0.88	0.07	0.07	1432.90	1643.94	1643.46	1456.96	1651.96	1651.48
France	0.16	0.02	0.01	1859.05	1863.00	1863.72	1883.19	1871.04	1871.76
Germany	0.60	0.03	0.11	1724.91	1809.28	1799.77	1749.22	1817.38	1807.87
Greece	0.21	0.03	0.01	1751.06	1761.22	1763.40	1775.20	1769.27	1771.44
Hungary	0.41	0.01	0.01	1595.33	1639.39	1639.67	1619.47	1647.43	1647.72
Ireland	0.48	0.14	0.16	1737.70	1781.35	1778.61	1762.01	1789.45	1786.71
Italy	0.26	0.01	0.03	1751.00	1770.74	1769.17	1775.22	1778.82	1777.25
Latvia	0.32	0.03	0.05	1899.77	1925.80	1924.10	1924.08	1933.90	1932.21
Lithuania	0.22	0.03	0.02	1911.89	1923.01	1923.92	1935.94	1931.03	1931.94
Luxembourg	0.67	0.00	0.00	1760.95	1870.76	1871.02	1785.25	1878.86	1879.12
Malta	0.27	0.02	0.02	1639.31	1660.48	1660.37	1663.61	1668.58	1668.47
Netherlands	0.46	0.00	0.01	1807.71	1860.81	1859.96	1831.77	1868.83	1867.98
Poland	0.24	0.02	0.01	1582.40	1598.67	1599.24	1606.62	1606.74	1607.32
Portugal	0.26	0.10	0.16	1837.00	1845.70	1838.24	1861.14	1853.75	1846.29
Romania	0.20	0.02	0.00	1586.54	1596.79	1598.93	1610.76	1604.87	1607.01
Slovakia	0.55	0.04	0.00	1739.99	1810.33	1814.28	1764.13	1818.38	1822.32
Slovenia	0.35	0.00	0.01	1853.90	1887.68	1886.30	1878.04	1895.73	1894.35
Spain	0.28	0.05	0.05	1699.60	1717.02	1717.43	1723.65	1725.04	1725.45
Sweden	0.58	0.00	0.01	1706.18	1789.16	1788.12	1730.48	1797.26	1796.22

2.3.2 Ferramenta Interativa em *Shiny*

Para concluir este projeto, foi criada uma ferramenta interativa através do RStudio, recorrendo ao pacote *Shiny*. Nesta ferramenta interativa é possível explorar vários menus, com diferentes representações gráficas, onde se consegue perceber as várias diferenças de aplicação das medidas de mitigação ao longo destes dois últimos anos de pandemia, pelos 27 países da União Europeia.

O *Shiny* é um pacote integrado no *software* RStudio que permite transformar análises analíticas em ferramentas interativas, que podem ser facilmente partilhadas na *internet* [23]. A criação é feita de uma forma simples sem necessidade de ter grandes conhecimentos de programação.

Estas ferramentas interativas, criadas através do *Shiny*, são compostas por dois componentes principais – um objeto que se chama *User Interface* e uma função que se chama *Server*. É através deste par que se criam todas as ferramentas interativas *Shiny*.

A criação da ferramenta começa pelo UI, onde é definido o respetivo código; e é no UI que se define qual o título da ferramenta, qual o *layout* da página, quais os gráficos e os menus que vão ser apresentados – é aqui que se define todo o *input* e o *output*. A parte do *Server* codifica o *input* em *output*, permitindo a concretização da ferramenta pretendida [24].

Construído todo o código necessário, para que seja possível partilhar *online* o resultado obtido, é preciso criar uma conta e fazer registo prévio no *site* do *Shiny*. Para consulta e exploração dos resultados obtidos neste trabalho, é possível aceder à respetiva página *online* clicando no seguinte endereço <https://inesviseu.shinyapps.io/Covid-19/>. Esta página é constituída por 5 menus, de fácil acesso; os 4 primeiros menus têm, cada um, uma representação gráfica, que reflete a aplicação das medidas de mitigação pelos 27 países da União Europeia. O 5º menu apresenta um pequeno resumo do trabalho e uma contextualização dos dados e dos métodos utilizados.

No primeiro menu (*HeatMap*) podem-se consultar dois gráficos, onde é possível escolher dois países diferentes da União Europeia e aferir o grau de aplicação de cada uma das medidas de mitigação, desde fevereiro de 2020 a março de 2022.

Como se pode observar na Figura 2, o valor 0 corresponde a medida não aplicada e o valor 4 corresponde ao nível mais alto de implementação da medida de mitigação. As únicas variáveis codificadas com níveis 3 e 4 são as variáveis *Limitações ao número de pessoas em espaços abertos* e *Limitações ao número de pessoas em espaços fechados*, para as restantes variáveis o nível máximo de aplicação das medidas de mitigação é o nível 2. Os diferentes níveis usados foram traduzidos em cores, para facilitar a leitura gráfica.

Comparison of Mitigation Measures to Fight COVID-19 Pandemic between two countries by time

Countries:

Portugal

Countries:

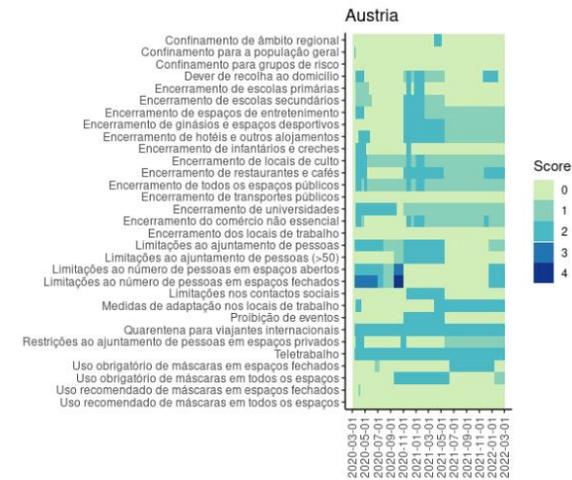
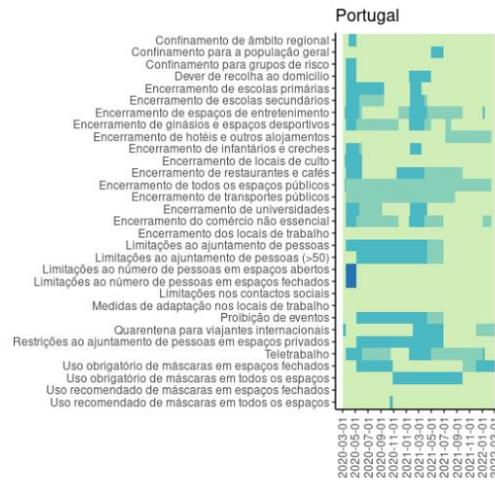
Austria

PT/ENG

Português

Zero represents no measures applied

The highest scores means that more response measures were implemented



Last update: 3 March 2022

Source: ECDC

Contact: iviseu@ua.pt

Figura 2 Representação gráfica das Medidas de Mitigação, por país (HeatMap)

Na Figura 2 visualiza-se a comparação de Portugal e Áustria, sendo possível verificar no início da pandemia (março de 2020) um comportamento semelhante na aplicação da maioria das medidas de mitigação. Já no primeiro trimestre de 2021, verifica-se que a Áustria aplicou mais medidas de mitigação e que estas foram aplicadas por períodos superiores.

Em março de 2022, Portugal tem poucas medidas de mitigação aplicadas, sendo a medida *Uso obrigatório de máscaras em espaços fechados* a única aplicada no nível máximo. Na Áustria o panorama é diferente, já que, em março de 2022, são várias as medidas aplicadas no nível máximo como por exemplo *Teletrabalho*, *Quarentena para viajantes internacionais*, *Medidas de adaptação nos locais de trabalho*, *Limitação ao número de pessoas em espaços fechados*, etc.

O segundo menu (*BarPlot*) disponível na ferramenta interativa permite comparar as diferentes pontuações criadas pela análise de componentes principais, selecionando qual a pontuação pretendida, resultando na criação de dois gráficos de barras. Estes gráficos traduzem a implementação de cada pontuação, por país, no dia 26 de fevereiro de 2022 e no ano anterior, a 27 de fevereiro de 2021. A seleção do país em destaque (representado com cor azul) faz-se através de uma barra que permite selecionar qualquer um dos 27 países da União Europeia. Com estas representações gráficas consegue-se avaliar, não só a evolução da aplicação das medidas de mitigação de um ano para o outro, como aferir as diferenças de ação entre cada país da União Europeia.

Na Figura 3 é possível visualizar que, em 27 de fevereiro de 2021, dos 27 países da União Europeia, Portugal era o segundo país com mais medidas de mitigação implementadas e que um ano depois, a 26 de fevereiro de 2022, passou a ser o país que menos medidas tinha implementadas. Verifica-se, também, que a Holanda, Malta, a Áustria e o Chipre são os países que, em fevereiro de 2022, mantinham um maior nível de restrições.

Comparison of mitigation score in homologous periods

Country:

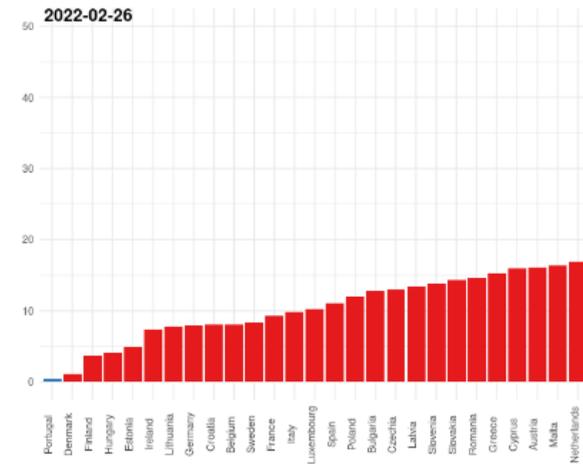
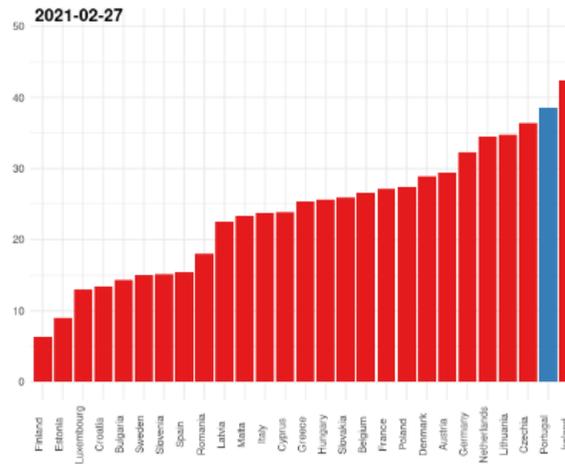
Austria Portugal Sweden

Score Selection

General Score

Zero represents no measures applied

The highest scores means that more response measures were implemented



Last update: 3 March 2022

Source: ECDC

Contact: iviseu@ua.pt

Figura 3 Representação gráfica das Pontuações, em fevereiro de 2021 e fevereiro 2022, nos 27 países da UE (BarPlot)

O terceiro menu (*By country*) permite selecionar os países pretendidos, podendo analisar os dados individualmente, país a país, ou em conjunto, possibilitando a seleção, ao mesmo tempo, de 2 a 27 países da União Europeia. Os diferentes países selecionados aparecem com cores distintas e com a respetiva legenda lateral.

Nesta representação gráfica é possível selecionar a pontuação pretendida e observar o seu comportamento ao longo dos dois anos de pandemia (entre fevereiro de 2020 a março de 2022), permitindo perceber em que altura as pontuações selecionadas estiveram mais ou menos implementadas.

Na Figura 4 estão representados três países – Espanha, Portugal e Suécia. A pontuação selecionada corresponde à *Closure of Educational Institutions*, que inclui o fecho dos vários níveis de ensino. Verifica-se que, numa fase inicial, em março de 2020, Portugal e Espanha tiveram um comportamento semelhante, sendo possível visualizar que existiu, de facto, implementação das medidas incluídas nesta pontuação – encerramento de infantários, creches, escolas primárias, escolas secundárias e universidades. Em Espanha esta medida, inicialmente, esteve implementada por mais tempo, até setembro de 2020. E em Portugal verifica-se um novo fecho dos vários níveis de ensino no primeiro trimestre de 2021.

Já a Suécia teve um comportamento diferente, o grau de implementação destas medidas foi bem inferior. Confrontando esta informação, com a informação disponibilizada pelo gráfico *HeatMap*, consegue-se ver que a Suécia só fechou os ensinos secundários e universitários, e por curtos períodos, o que determina esta diferença de resultados. Os infantários, creches e escolas primárias não chegaram a estar encerrados na Suécia em nenhuma fase da pandemia.

Em março de 2022, verifica-se que a medida selecionada (*Closure of Educational Institutions*) não está a ser aplicada em nenhum dos três países representados na Figura 4.

Evolution of mitigation score over time

Countries:

Portugal, Spain, Sweden

Score Selection

Closure of Educational Institutions

The scores are ranged from -4 to 4

Zero represents the average across countries and time

The highest scores means that more response measures were implemented



Last update: 3 March 2022

Source: ECDC

Contact: iviseu@ua.pt

Figura 4 Representação gráfica das Pontuações, de fevereiro de 2020 a março de 2022, em Portugal, em Espanha e na Suécia (By Country)

O quarto menu (*Countries comparisons*) gera um gráfico que permite, de forma direta, comparar os 27 países da União Europeia, desde fevereiro de 2020 a março de 2022. A pontuação em uso é a que corresponde ao fator geral, construído a partir de todos as 7 pontuações obtidas.

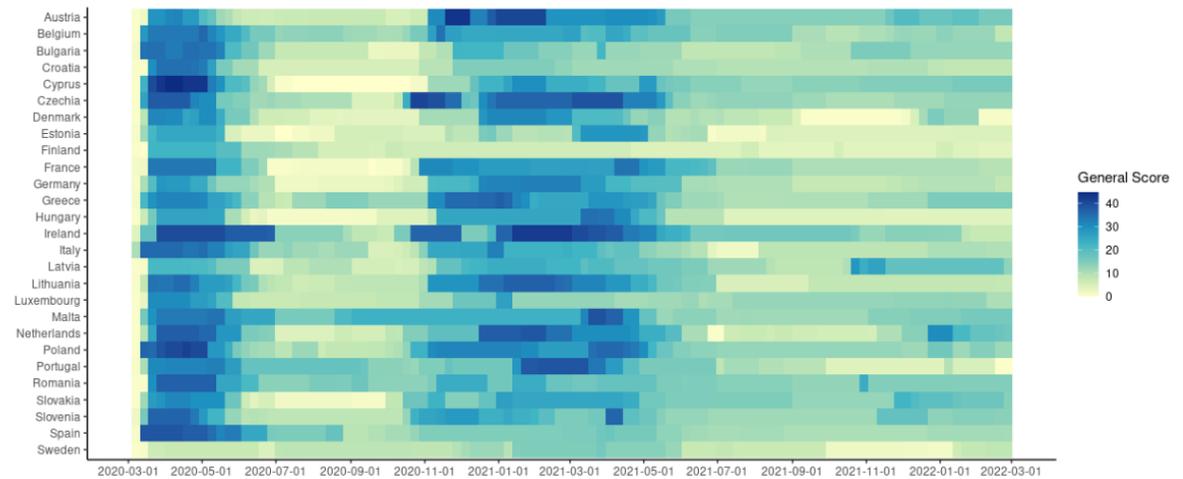
Observando o gráfico da Figura 5 verifica-se que existiram duas fases distintas de maior aplicação das medidas de mitigação. A primeira coincide com o início da pandemia na Europa (março de 2020), onde a maioria dos países aplicou as várias medidas de mitigação. É possível verificar que alguns países implementaram níveis mais altos das medidas, enquanto outros implementaram níveis mais baixos. No entanto, o comportamento foi semelhante em quase todos os países da união Europeia.

A segunda fase da pandemia refletida no gráfico, coincide com o segundo pico de incidência do vírus, que se verificou no primeiro trimestre de 2021. Durante este período verifica-se que o modo de aplicação das medidas de mitigação foi mais variado, tendo coincidido com a implementação da vacinação na maioria dos países, o que levou, entre outras razões, a diferentes formas de ação governamental. Verifica-se, também, que alguns países aplicaram as medidas de mitigação no início do segundo pico da pandemia, enquanto outros países, como por exemplo Portugal, demoraram mais tempo a aplicar as medidas.

Neste gráfico destaca-se a Suécia, que foi o país que menos medidas de mitigação implementou durante todo período em estudo, tendo aplicado mais medidas na segunda fase da pandemia do que na primeira.

E destaca-se, também, a Finlândia que teve um comportamento muito diferente entre a primeira fase da pandemia e a segunda – em março de 2020, a Finlândia aplicou as medidas de mitigação de forma semelhante aos restantes países da União Europeia; no entanto, na segunda fase da pandemia, a Finlândia foi muito menos restritiva quando comparada com os restantes países.

Comparison of General Score between EU countries by time



Last update: 3 March 2022

Source: ECDC

Contact: iviseu@ua.pt

Figura 5 Representação gráfica do Fator Geral, de fevereiro de 2020 a março de 2022, nos 27 países da UE (Countries comparisons)

2.4 Discussão

A realização deste estudo permitiu demonstrar que é possível agregar as medidas de mitigação usadas pelos 27 países da União Europeia, tendo em conta que muitas das medidas foram aplicadas simultaneamente. Através deste estudo foi possível, também, aferir a existência de um fator geral.

Confrontando as 7 subdimensões com a dimensão geral criada e com o *Stringency Index*, da Universidade de Oxford, conclui-se que o modelo que corresponde às 7 subdimensões tem uma maior capacidade explicativa. Desta forma, recorrer às 7 subdimensões criadas para avaliar o efeito das medidas de mitigação na incidência do vírus surge como a solução mais adequada.

Foram identificadas diferenças entre os países na capacidade explicativa, isso pode dever-se ao facto de a população ter tido diferentes padrões de adesão às medidas de mitigação. Para além disso, é importante realçar o papel da implementação da vacinação, que pode ter contribuído, também, para estas diferenças.

A criação da ferramenta interativa permitiu comparar os 27 países da União Europeia, entre fevereiro de 2020 a março de 2022. Pela análise dos gráficos obtidos verifica-se que, ao longo destes dois anos, houve dois momentos distintos, onde o padrão de aplicação das medidas de mitigação se intensificou. O primeiro momento foi no início da pandemia, em março de 2020, e é possível verificar-se uma aplicação semelhante das medidas de mitigação por todos os países da União Europeia, com exceção da Suécia. Neste primeiro momento da pandemia houve fecho de quase todos os serviços e escolas, levando a um confinamento geral da população.

O segundo momento correspondeu ao primeiro trimestre de 2021, onde o padrão de aplicação das medidas de mitigação foi mais diversificado. Verifica-se que alguns países da União Europeia, como por exemplo a Áustria, a República Checa e Portugal, aplicaram, com níveis elevados, as medidas de mitigação, voltando a um encerramento geral de serviços e escolas. No entanto, neste período, houve mais países com um uso reduzido das medidas de mitigação, como é o caso da Finlândia, Espanha e Croácia. A maioria das medidas de mitigação aplicadas por estes países, nesta fase da pandemia, foi feita de forma parcial.

Passados dois anos de pandemia, é possível verificar que o padrão de aplicação das medidas de mitigação sofreu uma grande alteração, sendo que atualmente poucas são as medidas a serem usadas, na maioria dos países. O facto de ter sido implementado o plano de vacinação e, conseqüentemente, ter diminuído a sobrecarga dos serviços hospitalares, permitiu reduzir a necessidade da aplicação das medidas de mitigação. No entanto, é importante realçar que o vírus se mantém ativo e que as medidas de mitigação podem voltar a ter de ser aplicadas.

Capítulo 3 – Outras atividades

3.1 Estudo HOMA-IR – coorte EPITeen

O aumento da obesidade infantil e, conseqüentemente, o aumento da obesidade na vida adulta, é uma preocupação presente. São já vários os estudos que tentam perceber qual a influência de hábitos alimentares adquiridos na infância com a saúde na vida adulta [25]. Para que seja possível fazer esse estudo, é importante acompanhar, ao longo da vida, alguns parâmetros específicos, nomeadamente a resistência à insulina e a capacidade funcional das células-beta do pâncreas. Os índices de HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*) têm sido incluídos nestes estudos como alternativa aos métodos convencionais, por serem um método mais rápido, fácil e de menor custo [26]. Estes índices permitem medir a resistência à insulina e são determinados através do coeficiente entre a glicemia em jejum (mmol/L) e a insulina em jejum ($\mu\text{U/mL}$) dividido pela constante 22.5.

A resistência à insulina, determinada pelos índices HOMA-IR, resulta da falta de capacidade de as células-alvo responderem de forma adequada aos níveis normais de insulina circulante. Esta resistência é cada vez mais comum e resulta na incapacidade de a insulina criar níveis normais de glicose. Desta forma, são necessários níveis superiores de insulina de forma a obter homeostase [27]. Este aumento da produção de insulina por parte das células beta do pâncreas está relacionado com o quadro de resistência à insulina que, por sua vez, está relacionado com um excesso de tecido adiposo, que prejudica a absorção de glicose pelo músculo e a glicogénese.

Desta forma, durante o período de estágio tive oportunidade de acompanhar um estudo cujo objetivo passava por determinar os índices de HOMA, em diferentes fases de desenvolvimento, desde a adolescência até à vida adulta. Este estudo procurou perceber a existência de uma possível relação da resistência da insulina entre a adolescência e a fase adulta, ou seja, de que forma alguns hábitos e comportamentos adquiridos na adolescência, se podem refletir na saúde do adulto [1].

Para este estudo foi usada a coorte EPITeen, cujos participantes nasceram todos em 1990 e começaram a ser monitorizados em 2003, com 13 anos de idade. Desta forma, o acompanhamento começou a ser feito na adolescência e as avaliações foram realizadas aos 13, 17, 21, 24 e 27 anos de idade. Para além dos inquéritos a que foram submetidos, foram realizadas medições objetivas e análises sanguíneas, o que permite a execução de vários estudos e a obtenção de informação essencial para o planeamento de medidas de promoção de saúde.

Este estudo foi coordenado pela Professora Doutora Elisabete Ramos e pelo Professor Doutor Milton Severo.

3.2. Métodos

3.2.1 Participantes

Este estudo usa a coorte EPITeen, que é uma coorte composta por 2942 participantes, todos nascidos em 1990. A monitorização destes participantes começou em 2003, quando tinham 13 anos de idade, tendo sido de novo avaliados aos 17, 21, 24 e 27 anos de idade.

Numa primeira fase, aos 13 e 17 anos de idade, os participantes foram avaliados em contexto escolar (em escolas públicas e privadas do Porto), através da realização de questionários, exames físicos e colheita de amostras de sangue. A partir dos 21 anos de idade os participantes foram convidados a permanecer no estudo e as avaliações foram feitas na Faculdade de Medicina do Porto, no Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública. O formato de recolha de informação foi feito recorrendo a métodos estandardizados e realizados por profissionais de saúde treinados [28].

Dos 2942 participantes incluídos nesta coorte foram considerados, somente, 2400 participantes. Os restantes 542 não tinham dados referentes aos índices HOMA no primeiro momento do estudo, aos 13 anos de idade.

3.2.2 Recolha de amostra de sangue

A todos os participantes no estudo foi feita a recolha de amostra de sangue venoso, após 12 horas de jejum. A recolha foi feita no Hospital de São João do Porto. Foram medidos vários parâmetros celulares, incluindo os índices de HOMA. Desta forma, a resistência à insulina foi estimada de acordo com esses índices, como resultado do produto dos valores da glicémia em jejum (mmol/L) e os valores de insulina (microUI/mL) dividindo pela constante 22.5 [28].

3.2.3 Análise Estatística

Todas as análises realizadas neste estudo foram, previamente, estratificadas por sexo.

O estudo começou com uma análise descritiva dos dados, determinando a média, e respetivo desvio padrão, das variáveis em estudo mais importantes, a Glicose, a Insulina e o índice HOMA, nas diferentes faixas etárias.

De seguida foram determinadas as correlações existentes entre o índice HOMA aos 13, 17, 21, 24 e 27 anos de idade.

Por fim, foram aplicados modelos de caminhos, que permitem avaliar o efeito direto e indireto de cada faixa etária na resistência à insulina na idade adulta. Os resultados são apresentados como coeficientes de regressão (β), a um intervalo de confiança de 95% [29].

O diagrama do modelo de caminhos usado neste estudo está representado na Figura 6.

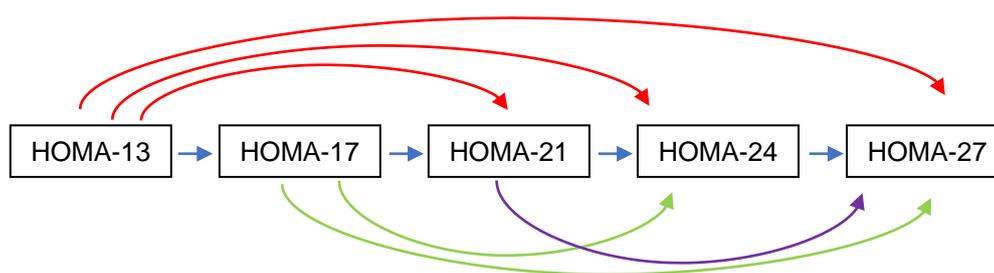


Figura 6 Diagrama do Modelo de caminhos

O ajuste do modelo de caminhos foi avaliado através da determinação de três parâmetros diferentes, o erro quadrático médio de aproximação (RMSEA), o índice de ajuste comparativo de Bentler (CFI) e o índice de ajuste de Tucker (TLI). Valores de RMSEA < 0.06 e valores de CFI e TLI > 0.95 indicam que o modelo tem um bom ajuste.

Toda a análise estatística deste trabalho foi realizada utilizando o *software* R versão 4.0.2 biblioteca *lavaan*, versão 0.6-9.

3.3 Resultados

O resultado da análise descritiva desenvolvida neste trabalho está apresentado na Tabela 5. Como é possível observar, os níveis médios de glicose são superiores nos indivíduos do sexo masculino, quando comparados com os níveis médios de glicose dos indivíduos do sexo feminino. Também é possível observa-se que os níveis médios de insulina e de HOMA são inferiores nos indivíduos do sexo masculino.

Todos os valores médios apresentados, tanto para o sexo feminino como para o sexo masculino, estão incluídos no intervalo de valores de referência.

Tabela 5 Parâmetros em estudo

		Sexo Feminino	Sexo Masculino
Parâmetros metabólicos		Média (Desvio padrão)	
Glicose (mg/dL)	13 anos	84.1 (9.3)	85.6 (10.2)
	17 anos	83.0 (7.3)	86.9 (10.3)
	21 anos	81.1 (8.2)	85.4 (7.6)
	24 anos	82.4 (6.4)	87.8 (8.6)
	27 anos	83.3 (16.3)	87.1 (10.2)
Insulina (mg/dL)	13 anos	9.09 (6.50)	7.61 (6.32)
	17 anos	5.87 (4.02)	5.64 (4.19)
	21 anos	10.2 (9.4)	8.8 (8.6)
	24 anos	8.09 (3.53)	7.79 (5.01)
	27 anos	8.86 (4.29)	8.09 (4.26)
HOMA-IR	13 anos	1.92 (1.44)	1.64 (1.39)
	17 anos	1.21 (0.85)	1.23 (0.93)
	21 anos	2.06 (1.92)	1.88 (1.88)
	24 anos	1.66 (0.77)	1.71 (1.18)
	27 anos	1.83 (0.96)	1.75 (0.98)

Na Tabela 6 encontra-se o resultado obtido através da aplicação do modelo de equações estruturais, onde é possível ver o efeito direto estimado e, também, o efeito total e indireto.

Tabela 6 Efeito total, direto e indireto do $\ln\text{HOMA-13}$ no $\ln\text{HOMA-27}$

	Coeficiente β Homens	IC 95%	Coeficiente β Mulheres	IC 95%
Total	0.073	0.008-0.138	0.089	0.031-0.146
Efeito direto	0.041	-0.023-0.106	0.081	0.024-0.138
Efeito indireto	0.032	0.009-0.055	0.008	0.001-0.014

O ajuste do modelo de caminhos foi avaliado através da determinação de três parâmetros diferentes, apresentados na Tabela 7. Tendo em conta estes resultados, pode-se considerar que os modelos têm um bom ajuste.

Tabela 7 Resultado dos parâmetros de avaliação

	Homens	Mulheres
RMSEA	0.045	0.048
CFI	0.976	0.950
TLI	0.919	0.833

3.4 Discussão

Com a realização deste estudo pretende-se perceber se a existência de resistência à insulina na adolescência está, ou não, relacionada com a existência de resistência à insulina na vida adulta, ou se são eventos independentes. Tendo em conta que há diferenças fisiológicas consideradas entre os indivíduos do sexo masculino e os indivíduos do sexo feminino, todas as análises realizadas neste trabalho foram estratificadas por sexo, para evitar interpretações erradas.

Pela análise dos dados conclui-se que há, de facto, efeito acumulado da resistência à insulina. Isto significa que a existência de resistência à insulina durante a adolescência, está relacionada com a futura existência da resistência à insulina na fase adulta. Ter consciência desta relação é importante para poder aplicar alterações de hábitos (alimentares e de sedentarismo) o mais cedo possível, de forma a contornar o aparecimento deste problema na fase adulta. A existência de resistência à insulina na fase adulta está relacionada com várias doenças cardiovasculares, que levam à diminuição do nível de vida podendo terminar na morte do doente.

Apesar de os resultados deste estudo mostrarem que existe efeito acumulado da resistência à insulina tanto nos indivíduos do sexo masculino como nos indivíduos do sexo feminino, verifica-se que nos indivíduos do sexo feminino o efeito acumulado começa mais cedo (ainda na faixa etária dos 13 anos). Já nos indivíduos do sexo masculino, o início do efeito acumulado é tardio. Também se verifica que a maior parte do efeito é direto (dos 13 para os 27 anos de idade).

Capítulo 4 – Discussão Final

A realização do estágio curricular no ISPUP foi uma grande oportunidade para confrontar os conhecimentos adquiridos durante o primeiro ano do Mestrado em Estatística Médica, com problemas reais. O inevitável surgimento de obstáculos durante o desenvolvimento do projeto e, principalmente, na análise estatística, proporcionou-me o desenvolvimento de sentido crítico e mais confiança na aplicação de diferentes metodologias e resolução de problemas.

O plano de atividades proposto para o estágio permitiu-me trabalhar novos conceitos estatísticos e, também, desenvolver competências de programação, podendo aprofundar conhecimentos nestas duas áreas que tanto se complementam. Poder desenvolver os meus conhecimentos de programação foi uma mais-valia, tendo em conta que o trabalho de um estatista envolve, para além das metodologias estatísticas, a preparação de base de dados, análises exploratórias e visuais (como construção de gráficos), necessitando de boas bases de programação para ser bem-sucedido.

O desenvolvimento deste estágio possibilitou o contacto direto com a importância e responsabilidade de um estatista, levando-me a perceber o seu contributo no processo da investigação clínica no âmbito da saúde pública.

Durante o período de estágio fui confrontada com alguns desafios, que acabaram por ser todos contornados. O maior desafio foi a execução da programação da ferramenta interativa, tendo em conta que os meus conhecimentos em programação eram bastante reduzidos. No entanto, após várias pesquisas e a leitura de alguns documentos, a ferramenta interativa foi construída, como pretendido. Em termos estatísticos também houve alguns desafios a serem superados; isto porque, ao longo do trabalho, foram usadas metodologias que não me eram familiares, o que exigiu um aprofundamento de conhecimentos, através da leitura de vários artigos.

Este estágio decorreu durante o período de pandemia, o que fez com que o estágio fosse realizado, maioritariamente, de forma remota e que o contacto físico com o ISPUP fosse muito reduzido. Ainda que não ache que o trabalho remoto tenha sido um problema para a realização do estágio, tenho consciência que o estágio presencial ter-me-ia proporcionado um maior envolvimento com a equipa do ISPUP. O desenvolvimento do meu trabalho foi feito em contacto direto com o Professor Milton, que me deu todo o apoio necessário, estando sempre disponível para esclarecer qualquer dúvida. Desta forma, o facto de o estágio ter sido, maioritariamente, efetuado em regime remoto, em nada comprometeu no desenvolvimento das atividades propostas, nem comprometeu o acesso a toda a informação necessária.

Todos os objetivos previamente delineados para este estágio foram cumpridos, tendo sido menos explorada a participação no desenvolvimento de estudos de investigação científica e a integração em diferentes dinâmicas desenvolvidas pelo ISPUP. Estou satisfeita com o resultado do estágio curricular, mas bem ciente que tenho ainda um longo caminho a percorrer.

4.1 Perspetivas futuras

Após a finalização deste trabalho, pretende-se a escrita de um artigo científico sobre as metodologias e resultados usados na análise das medidas de mitigação usadas para controlo da pandemia, pelos 27 países da União Europeia.

Bibliografia

- [1] “ISPUP.” <https://ispup.up.pt/> (accessed May 13, 2022).
- [2] “ECDC.” <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-data-response-measures-covid-19> (accessed Apr. 07, 2022).
- [3] T. Hale *et al.*, “A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker),” *Nature Human Behaviour*, vol. 5, no. 4, pp. 529–538, Apr. 2021, doi: 10.1038/s41562-021-01079-8.
- [4] P. Gayoso-Diz *et al.*, “Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: Effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study,” *BMC Endocrine Disorders*, vol. 13, Oct. 2013, doi: 10.1186/1472-6823-13-47.
- [5] “WHO.” <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed Jan. 10, 2022).
- [6] “Diário da República 1a Série – No198. Decreto-Lei n.o 80/2018 de 15 de Outubro. 2018.” <https://dre.pt/application/conteudo/116673880> (accessed Jan. 17, 2022).
- [7] A. Teslya, T. M. Pham, N. G. Godijk, M. E. Kretzschmar, M. C. J. Bootsma, and G. Rozhnova, “Impact of self-imposed prevention measures and short-term government-imposed social distancing on mitigating and delaying a COVID-19 epidemic: A modelling study,” *PLoS Medicine*, vol. 17, no. 7, Jul. 2020, doi: 10.1371/journal.pmed.1003166.
- [8] N. Perra, “Non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic: A review,” *Physics Reports*, vol. 913. Elsevier B.V., pp. 1–52, May 23, 2021. doi: 10.1016/j.physrep.2021.02.001.
- [9] K. Prem *et al.*, “The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study,” *The Lancet Public Health*, vol. 5, no. 5, pp. e261–e270, May 2020, doi: 10.1016/S2468-2667(20)30073-6.
- [10] M. U. G. Kraemer *et al.*, “The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China.” [Online]. Available: <https://www.science.org>
- [11] “1 FIRST LESSONS FROM GOVERNMENT EVALUATIONS OF COVID-19 RESPONSES: A SYNTHESIS © First lessons from government evaluations of COVID-19 responses: A synthesis 2 | FIRST LESSONS FROM GOVERNMENT EVALUATIONS OF COVID-19 RESPONSES: A SYNTHESIS © OECD 2022,” 2022.
- [12] F. Verelst, L. Willem, and P. Beutels, “Behavioural change models for infectious disease transmission: A systematic review (2010-2015),” *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 13, no. 125. Royal Society, Dec. 01, 2016. doi: 10.1098/rsif.2016.0820.
- [13] N. Haug *et al.*, “Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions,” *Nature Human Behaviour*, vol. 4, no. 12, pp. 1303–1312, Dec. 2020, doi: 10.1038/s41562-020-01009-0.
- [14] I. Chakraborty and P. Maity, “COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention,” *Science of the Total Environment*, vol. 728, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138882.
- [15] “The early days of a global pandemic: A timeline of COVID-19 spread and government interventions”, Accessed: Apr. 14, 2022. [Online]. Available: <https://www.brookings.edu/2020/04/02/the-early-days-of-a-global-pandemic-a-timeline-of-covid-19-spread-and-government-interventions/>
- [16] “COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU.” <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed May 09, 2022).
- [17] E. Dong, H. Du, and L. Gardner, “An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time,” *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 20, no. 5. Lancet Publishing Group, pp. 533–534, May 01, 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1.
- [18] E. M. L. R.-G. C. A. C. G. E. O.-O. J. H. B. M. D. B. and M. R. Hannah Ritchie, “Coronavirus Pandemic (COVID-19). Published online at OurWorldInData.org,” 2020. <https://ourworldindata.org/coronavirus> (accessed Aug. 09, 2022).
- [19] “COVID-19 GOVERNMENT RESPONSE TRACKER.” <https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/covid-19-government-response-tracker> (accessed May 28, 2022).
- [20] “ECDC.” <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-data-response-measures-covid-19> (accessed Mar. 30, 2022).

- [21] W. Revelle and R. E. Zinbarg, "Coefficients alpha, beta, omega, and the glb: Comments on sijtsma," *Psychometrika*, vol. 74, no. 1, pp. 145–154, Mar. 2009, doi: 10.1007/s11336-008-9102-z.
- [22] R. E. Zinbarg, W. Revelle, I. Yovel, and W. Li, "Cronbach's α , Revelle's β and McDonald's ω H: Their relations with each other and two alternative conceptualizations of reliability," *Psychometrika*, vol. 70, no. 1, pp. 123–133, Mar. 2005, doi: 10.1007/s11336-003-0974-7.
- [23] "Shiny - RStudio." <https://shiny.rstudio.com/tutorial/> (accessed Feb. 10, 2022).
- [24] K. Lakshmanan, A. P. Peter, S. Mohandass, S. Varadharaj, U. Lakshmanan, and P. Dharmar, "SynRio: R and Shiny based application platform for cyanobacterial genome analysis," *Bioinformatics*, vol. 11, no. 9, p. 422, 2015, [Online]. Available: www.nfmc.res.in/synrio,
- [25] Vasques AC, Rosado L, Alfenas R, and Geloneze B, "Análise Crítica dos Índices do HOMA," 2007.
- [26] L. Vazquez Rocha, I. Macdonald, M. Alssema, and K. Færch, "The Use and Effectiveness of Selected Alternative Markers for Insulin Sensitivity and Secretion Compared with Gold Standard Markers in Dietary Intervention Studies in Individuals without Diabetes: Results of a Systematic Review," *Nutrients*, vol. 14, no. 10, p. 2036, May 2022, doi: 10.3390/nu14102036.
- [27] B. Mlinar, J. Marc, A. Janež, and M. Pfeifer, "Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases," *Clinica Chimica Acta*, vol. 375, no. 1–2, pp. 20–35, Jan. 2007. doi: 10.1016/j.cca.2006.07.005.
- [28] D. Ferreira, M. Severo, J. Araújo, H. Barros, J. T. Guimarães, and E. Ramos, "Association between insulin resistance and haematological parameters: A cohort study from adolescence to adulthood," *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, vol. 35, no. 8, Nov. 2019, doi: 10.1002/dmrr.3194.
- [29] D. L. Streiner, "Finding Our Way: An Introduction to Path Analysis," 2005.

Anexos

Tabela 8 Medidas de mitigação originais e recodificadas

Variável original e descrição	Variável recodificada
<p>1. StayHomeOrder = Stay-at-home orders for the general population (these are enforced and also referred to as 'lockdown')</p> <p>2. StayHomeOrderPartial = Stay-at-home orders for the general population (these are enforced and also referred to as 'lockdown') – partially relaxed measure</p>	<p>1. StayHomeOrder_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>3. RegionalStayHomeOrder = Regional stay-at-home orders for the general population at least in one region (these are enforced and also referred to as 'lockdown')</p> <p>4. RegionalStayHomeOrderPartial = Regional stay-at-home orders for the general population at least in one region (these are enforced and also referred to as 'lockdown') – partially relaxed measure</p>	<p>2. RegionalStayHomeOrder_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>5. StayHomeGen = Stay-at-home recommendations for the general population (which are voluntary or not enforced)</p> <p>6. StayHomeGenPartial = Stay-at-home recommendations for the general population (which are voluntary or not enforced) – partially relaxed measure</p>	<p>3. StayHomeGen_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>7. StayHomeRiskG = Stay-at-home recommendations for risk groups or vulnerable populations (such as the elderly, people with underlying health conditions, physically disabled people, etc.)</p> <p>8. StayHomeRiskGPartial = Stay-at-home recommendations for risk groups or vulnerable populations (such as the elderly, people with underlying health conditions, physically disabled people, etc.) – partially relaxed measure</p>	<p>4. StayHomeRiskG_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>9. SocialCircle = Social circle/bubble to limit social contacts e.g. to limited number of households</p> <p>10. SocialCirclePartial = Social circle/bubble to limit social contacts e.g. to limited number of households – partially relaxed measure</p>	<p>5. SocialCircle_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>11. PrivateGatheringRestrictions = Restrictions on private gatherings</p> <p>12. PrivateGatheringRestrictionsPartial = Restrictions on private gatherings – partially relaxed measure</p>	<p>6. PrivateGatheringRestrictions_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>13. ClosDaycare = Closure of educational institutions: daycare or nursery.</p> <p>14. ClosDaycarePartial = Closure of educational institutions: daycare or nursery – partially relaxed measure</p>	<p>7. ClosDaycare_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>15. ClosPrim = Closure of educational institutions: primary schools.</p> <p>16. ClosPrimPartial = Closure of educational institutions: primary schools – partially relaxed measure</p>	<p>8. ClosPrim_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>

<p>17. ClosSec = Closure of educational institutions: secondary schools.</p> <p>18. ClosSecPartial = Closure of educational institutions: secondary schools – partially relaxed measure</p>	<p>9. ClosSec_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>19. ClosHigh = Closure of educational institutions: higher education.</p> <p>20. ClosHighPartial = Closure of educational institutions: higher education – partially relaxed measure</p>	<p>10. ClosHigh_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>21. MassGatherAll = Interventions are in place to limit mass/public gatherings (any interventions on mass gatherings up to 1000 participants included)</p> <p>22. MassGatherAllPartial = Interventions are in place to limit mass/public gatherings (any interventions on mass gatherings up to 1000 participants included) – partially relaxed measure</p> <p>23. MassGather50 (não definidas)</p> <p>24. MassGather50Partial (não definidas)</p>	<p>11. MassGatherAll_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p> <p>12. MassGather50_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>25. BanOnAllEvents = Interventions are in place to limit all indoor/outdoor mass/public gatherings</p> <p>26. BanOnAllEventsPartial = Interventions are in place to limit all indoor/outdoor mass/public gatherings – partially relaxed measure</p>	<p>13. BanOnAllEvents_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>27. IndoorOver50 = Interventions are in place to limit indoor mass/public gatherings of over 50 participants</p>	<p>14. IndoorOver_rec</p> <p>0 sem restrições</p> <p>1 > 500 & ≤ 1000</p> <p>2 > 100 & ≤ 500</p> <p>3 > 50 & ≤ 100</p> <p>4 ≥ 50</p>
<p>28. IndoorOver100 = Interventions are in place to limit indoor mass/public gatherings of over 100 participants</p>	
<p>29. IndoorOver500 = Interventions are in place to limit indoor mass/public gatherings of over 500 participants</p>	
<p>30. IndoorOver1000 = Interventions are in place to limit indoor mass/public gatherings of over 1000 participants</p>	
<p>31. OutdoorOver50 = Interventions are in place to limit outdoor mass/public gatherings of over 50 participants</p>	<p>15. OutdoorOver_rec</p> <p>0 sem restrições</p> <p>1 > 500 & ≤ 1000</p> <p>2 > 100 & ≤ 500</p> <p>3 > 50 & ≤ 100</p> <p>4 ≥ 50</p>
<p>32. OutdoorOver100 = Interventions are in place to limit outdoor mass/public gatherings of over 100 participants</p>	
<p>33. OutdoorOver500 = Interventions are in place to limit outdoor mass/public gatherings of over 500 participants</p>	
<p>34. OutdoorOver1000 = Interventions are in place to limit outdoor mass/public gatherings of over 1000 participants</p>	
<p>35. ClosPubAny = Closure of public spaces of any kind (including restaurants, entertainment venues, non-essential shops, partial or full closure of public transport, gyms, and sport centers, etc).</p> <p>36. ClosPubAnyPartial = Closure of public spaces of any kind (including restaurants, entertainment venues, non-essential shops, partial or full closure of public transport, gyms, and sport centers etc) – partially relaxed measure.</p>	<p>16. ClosPubAny_rec</p> <p>0 Não implementada</p> <p>1 Parcial</p> <p>2 Total</p>
<p>37. EntertainmentVenues = Closure of entertainment venues</p> <p>38. EntertainmentVenuesPartial = Closure of entertainment venues –</p>	<p>17. EntertainmentVenues_rec</p> <p>0 Não implementada</p>

partially relaxed measure	1 Parcial 2 Total
39. ClosureOfPublicTransport = Closure of public transport 40. ClosureOfPublicTransportPartial = Closure of public transport – partially relaxed measure	18. ClosureOfPublicTransport_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
41. GymsSportsCentres = Closure of gyms/sports centres 42. GymsSportsCentresPartial = Closure of gyms/sports centres – partially relaxed measure	19. GymsSportsCentres_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
43. HotelsAccommodation = Closure of hotels/accommodation services 44. HotelsAccommodationPartial = Closure of hotels/accommodation services – partially relaxed measure	20. HotelsOtherAccommodation_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
45. NonEssentialShops = Closures of non-essential shops 46. NonEssentialShopsPartial = Closures of non-essential shops – partially relaxed measure	21. NonEssentialShops_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
47. PlaceOfWorship = Closure of places of worship 48. PlaceOfWorshipPartial = Closure of places of worship – partially relaxed measure	22. PlaceOfWorship_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
49. RestaurantsCafes = Closure of restaurants and cafes/bars 50. RestaurantsCafesPartial = Closure of restaurants and cafes/bars – partially relaxed measure	23. RestaurantsCafes_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
51. MasksVoluntaryAllSpaces = Protective mask use in all public spaces on voluntary basis (general recommendation not enforced) 52. MasksVoluntaryAllSpacesPartial = Protective mask use in all public spaces on voluntary basis (general recommendation not enforced) – partially relaxed measure	24. MasksVoluntaryAllSpaces_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
53. MasksVoluntaryClosedSpaces = Protective mask use in closed public spaces/transport on voluntary basis (general recommendation not enforced) 54. MasksVoluntaryClosedSpacesPartial = Protective mask use in closed public spaces/transport on voluntary basis (general recommendation not enforced) – partially relaxed measure	25. MasksVoluntaryClosedSpaces_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
55. MasksMandatoryAllSpaces = Protective mask use in all public spaces on mandatory basis (enforced by law) 56. MasksMandatoryAllSpacesPartial = Protective mask use in all public spaces on mandatory basis (enforced by law) – partially relaxed measure	26. MasksMandatoryAllSpaces_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
57. MasksMandatoryClosedSpaces = Protective mask use in closed public spaces/transport on mandatory basis (enforced by law) 58. MasksMandatoryClosedSpacesPartial = Protective mask use in	27. MasksMandatoryClosedSpaces_rec 0 Não implementada 1 Parcial

closed public spaces/transport on mandatory basis (enforced by law) – partially relaxed measure	2 Total
59. Teleworking = Teleworking recommendation 60. TeleworkingPartial = Teleworking recommendation or workplace closures – partially relaxed measure	28. Teleworking_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
61. AdaptationOfWorkplace = Adaptation of workplaces (e.g. to reduce risk of transmission) 62. AdaptationOfWorkplacePartial = Adaptation of workplaces (e.g. to reduce risk of transmission) – partially relaxed measure	29. AdaptationOfWorkplace_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
63. WorkplaceClosures = Closures of workplaces 64. WorkplaceClosuresPartial = Closures of workplaces – partially relaxed measure	30. WorkplaceClosures_rec 0 Não implementada 1 Parcial 2 Total
65. Quarantine for International Traveller 66. Quarantine for International Traveller Partil – partially relaxed measure	31. QuarantineForInternationalTravellers_rec 0 Não implementada 1 Pacial 2 Total

Tabela 9 Matriz de Correlações da Análise de Componentes Principais das medidas de mitigação (1 subdimensão)

Análise de Componentes Principais	
	Componente 1
Medidas de adaptação nos locais de trabalho	0.03
Proibição de eventos	0.71
Encerramento de infantários e creches	0.59
Encerramento de universidades	0.58
Encerramento de escolas primárias	0.65
Encerramento de escolas secundários	0.69
Encerramento de todos os espaços públicos	0.50
Encerramento de espaços de entretenimento	0.72
Encerramento de ginásios e espaços desportivos	0.75
Encerramento de hotéis e outros alojamentos	0.48
Limitações ao número de pessoas em espaços fechados	-0.41
Limitações ao número de pessoas em espaços abertos	-0.36
Limitações ao ajuntamento de pessoas	0.34
Limitações ao ajuntamento de pessoas (>50)	0.55
Uso obrigatório de máscaras em todos os espaços	0.34
Uso recomendado de máscaras em espaços fechados	-0.14
Confinamento de âmbito regional	0.06
Encerramento de restaurantes e cafés	0.76
Encerramento do comércio não essencial	0.76
Encerramento de locais de culto	0.48
Restrições ao ajuntamento de pessoas em espaços privados	0.44
Limitações nos contactos sociais	0.21
Confinamento para grupos de risco	0.08
Dever de recolha ao domicílio	0.63
Teletrabalho	0.30
Encerramento dos locais de trabalho	0.27
Encerramento de transportes públicos	0.22
Uso obrigatório de máscaras em espaços fechados*	0.15
Uso recomendado de máscaras em todos os espaços*	0.06
Confinamento para a população geral*	-0.12
Quarentena para viajantes internacionais*	-0.13
<i>Cronbach's α</i>	<i>0.83</i>

** Medidas de Resposta com inversão da classificação (de forma a garantir que todos os itens estão codificados no mesmo sentido)*

Omega

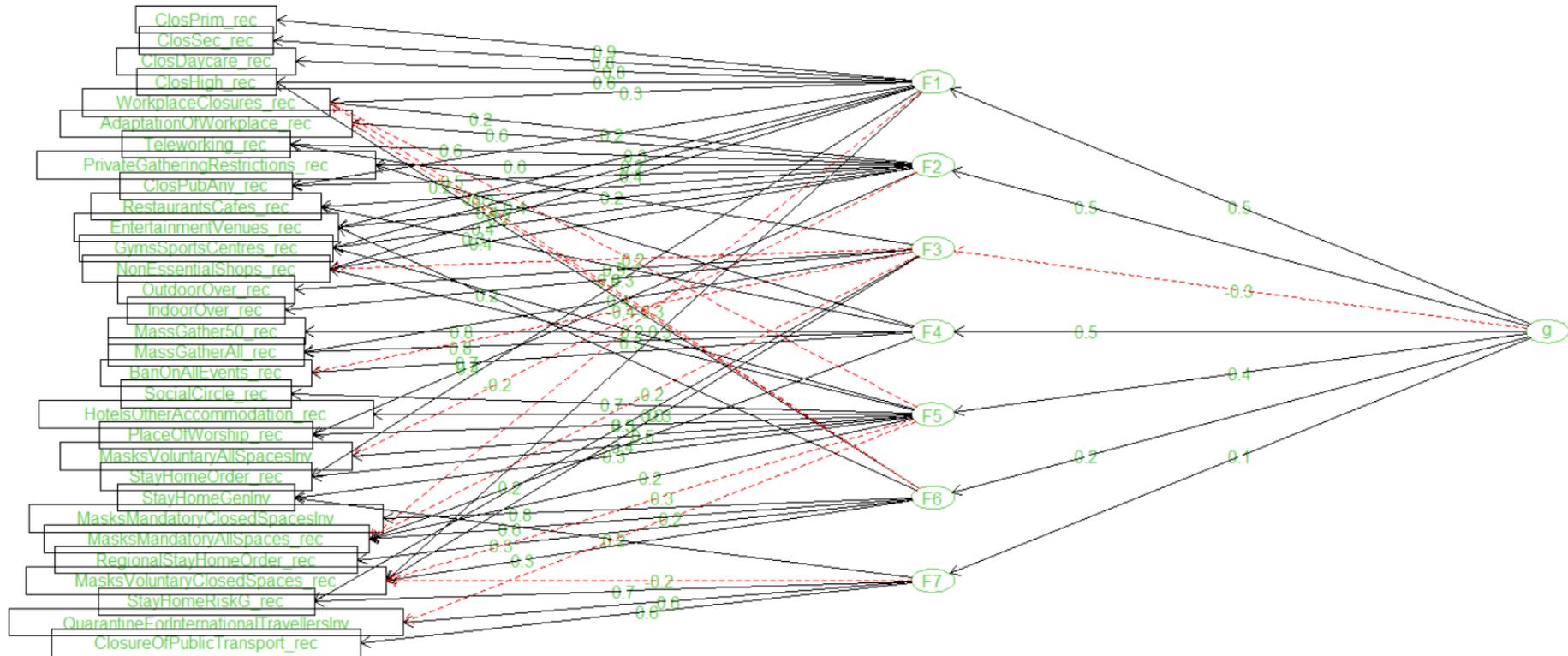


Figura 7 Esquema ACP Hierárquico

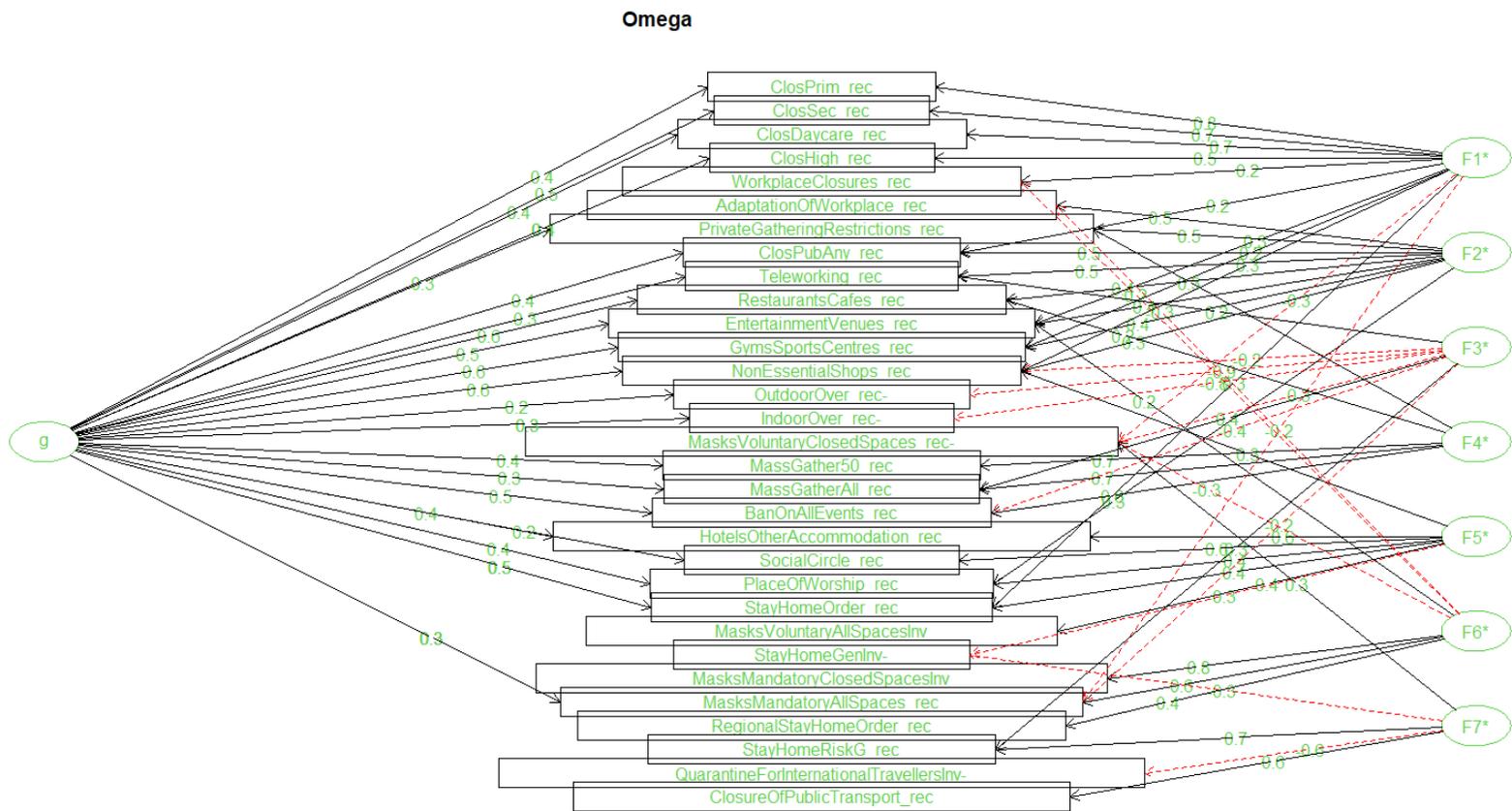


Figura 8 Esquema ACP com rotação Schmid Leiman

