



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO**

MAYRA SHARLENNE MORAES ARAÚJO

**MORTALIDADE HOSPITALAR POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PELA COVID-19 NO INTERIOR E REGIÃO METROPOLITANA DO
BRASIL, 2020-2021**

SÃO LUÍS - MA

2023

MAYRA SHARLENNE MORAES ARAÚJO

**MORTALIDADE HOSPITALAR POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PELA COVID-19 NO INTERIOR E REGIÃO METROPOLITANA DO
BRASIL, 2020-2021**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco

SÃO LUÍS - MA

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Araújo, Mayra Sharlenne Moraes.

MORTALIDADE HOSPITALAR POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE PELA COVID-19 NO INTERIOR E REGIÃO METROPOLITANA DO BRASIL, 2020-2021 / Mayra Sharlenne Moraes Araújo. - 2023. 116 p.

Orientador(a): Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023.

1. COVID-19. 2. Mortalidade Hospitalar. 3. Síndrome Respiratória Aguda Grave. 4. Vigilância Epidemiológica. I. Branco, Maria dos Remédios Freitas Carvalho. II. Título.

**MORTALIDADE HOSPITALAR POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA
GRAVE PELA COVID-19 NO INTERIOR E REGIÃO METROPOLITANA DO
BRASIL, 2020-2021**

MAYRA SHARLENNE MORAES ARAUJO

Tese aprovada em _____ de _____ de _____ pela banca examinadora
constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco
Orientadora
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Maria Nilza Lima Medeiros
Examinadora Externa à UFMA
Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão

Profa. Dra. Aline Sampieri Tonello
Examinadora Externa ao PPGSC
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz
Examinadora Interna ao PPGSC
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Judith Rafaelle Oliveira Pinho
Examinadora Interna ao PPGSC
Universidade Federal do Maranhão

A todas as famílias enlutadas devido a
COVID-19 nos anos de 2020 e 2021.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar e sempre, a Deus por toda a proteção, força e saúde para alcançar cada objetivo proposto na minha vida.

Ao meu marido, Carlos José, meu maior apoiador sempre.

A meus filhos, Arthur (13 anos) e Oliver (3 anos), minha força e determinação vêm deles. Eu amo vocês.

A minha mãe, Adélia, que sempre acreditou, torceu e rezou por mim. A melhor mãe do mundo.

Aos meus amigos de turma 2020-2024, que fizeram esta jornada ser um pouco mais leve, em meio dos desesperos havia os risos. Cito em especial, Joelmara Furtado, Luciane Cardoso, Marcos Ronad e Rafaela Duailibe.

A minha orientadora, professora doutora Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco, referência no campo científico e inspiração para a vida acadêmica profissional. Obrigada por cada ensinamento.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva e aos professores pela oportunidade e excelente formação fornecida.

A Universidade Federal do Maranhão pelo ensino proporcionado.

Aos amigos e colegas que me apoiaram direta e indiretamente.

O próprio Senhor irá à sua frente e
estará com você, Ele nunca o
deixará, nunca o abandonará.
Não tenha medo! Não desanime!
(Deuteronômio 31:8)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COVID-19	Coronavirus Disease 2019
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MERS	Middle East Respiratory Syndrome (Síndrome Respiratória do Oriente Médio)
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
SARS-Cov	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SARS-Cov-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SG	Síndrome Gripal
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe
VSR	Vírus Sincicial Respiratório
WHO	World Health Organization

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1	Taxa de Mortalidade Hospitalar total por COVID-19 segundo grupo etário e localização. Brasil, 2020 e 2021.	44
Tabela 2	Taxa de Mortalidade Hospitalar por COVID-19 de acordo com sexo e presença de fator de risco, segundo grupo etário e localização. Brasil, 2020 e 2021.	45
Tabela 3	Taxa de Mortalidade Hospitalar por COVID-19 de acordo com a internação UTI e o uso de ventilação mecânica, segundo grupo etário e localização. Brasil, 2020 e 2021.	46

Artigo 2

Tabela 1	Taxa de Mortalidade Hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo grupo etário, sexo e localização geográfica. Brasil, 2020 e 2021.	59
Tabela 2	Taxa de Mortalidade Hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo grupo etário, presença de fator de risco e localização geográfica. Brasil, 2020 e 2021.	60
Tabela 3	Taxa de Mortalidade Hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo grupo etário, internação em UTI e localização geográfica. Brasil, 2020 e 2021.	61
Tabela 4	Taxa de Mortalidade Hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 segundo grupo etário, uso de suporte ventilatório e localização geográfica. Brasil, 2020 e 2021.	62

ARAÚJO, Mayra Sharlenne Moraes. Mortalidade Hospital por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela Covid-19 no Interior e Região Metropolitana do Brasil, 2020-2021. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023. 116p.

RESUMO

Introdução: Dados sobre mortalidade favorecem a compreensão sobre a gravidade de uma doença, identificação de populações mais atingidas e na reflexão sobre a qualidade dos cuidados prestados. A pandemia da COVID-19 apresenta elevada taxa de mortalidade no Brasil e no mundo. A população pode ser atingida de maneiras diferentes a partir de características etárias, de gênero, social e localização geográfica em que se encontra. O Brasil tem uma vasta extensão territorial e pode ser dividido de acordo com suas regiões, estados e ainda como regiões metropolitanas e interiores. **Objetivo:** Analisar a taxa de mortalidade hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela COVID-19 no interior e região metropolitana do Brasil em 2020 e 2021. **Método:** Estudo ecológico de casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 registrados no Brasil. A população do estudo foi constituída por todos os casos registrados no período de 2020 e 2021 no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe, disponíveis na base de dados do OpenDATASUS. Foram utilizadas variáveis clínicas, epidemiológicas e demográficas, evolução e classificação final da Ficha de Registro Individual de Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19. Esta tese foi dividida em dois artigos. No primeiro artigo a faixa etária utilizada foi de 0 a 80 e mais, já no segundo artigo a faixa etária foi de 0 a 19 anos. Como classificação demográfica, utilizou a divisão do Brasil disponível pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) como região metropolitana e interior. Para análise dos dados utilizou-se o software de acesso livre R versão 4.0.4. Teste Qui-quadrado de Pearson para avaliar diferenças entre as características demográficas, clínicas e epidemiológicas entre grupos, considerando nível de significância de 5%. **Resultados:** No primeiro estudo, verificou-se registro de 1 777 232 casos e 603 339 óbitos, 68% dos óbitos ocorreram em pessoas com 60 anos ou mais. No interior e na região metropolitana, em 2021, houve aumento da Taxa de Mortalidade Hospitalar (TMH) entre as pessoas de 20-79 anos e redução naqueles com 0-19 anos e 80 anos ou mais. No segundo estudo, na Região Metropolitana e no Interior, as maiores TMH foram vistas entre aqueles que utilizaram suporte

ventilatório invasivo, chegando a 61,29% em 2020 no grupo de 0 a 28 dias no Interior e 54% no grupo de 15 a 19 anos na Região Metropolitana. Em 2021, várias TMH tiveram redução, mas ainda mantiveram valores exponenciais. **Conclusão:** Esperava-se uma melhora da TMH no ano de 2021, porém em alguns grupos manteve-se e em outros aumentou. A população infanto-juvenil apresentou TMH menores que a população geral. Presume-se que a mortalidade por COVID-19 é maior que a vista neste estudo, considerando-se problemas de subnotificações e sub-registros.

Palavras-chave: Mortalidade Hospitalar. COVID-19. Síndrome Respiratória Aguda Grave. Vigilância Epidemiológica.

ARAÚJO, Mayra Sharlenne Moraes. Hospital Mortality due to Severe Acute Respiratory Syndrome by Covid-19 in the Interior and Metropolitan Region of Brazil, 2020-2021. Thesis (Doctorate in Collective Health) - Postgraduate Program in Collective Health, Federal University of Maranhão, São Luís, 2023. 116p.

ABSTRACT

Introduction: Mortality data helps us understand the severity of a disease, identify the most affected populations and reflect on the quality of care provided. The COVID-19 pandemic has a high mortality rate for the entire population in Brazil and worldwide. The population can be affected in different ways based on age, gender, social characteristics and geographical location. Brazil has a vast territorial extension and can be divided according to its regions, states and even metropolitan and interior regions. **Objective:** To analyze the hospital mortality rate for Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 in the interior and metropolitan regions of Brazil in 2020 and 2021. **Method:** Ecological study of cases and deaths from Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 recorded in Brazil. The study population consisted of all cases registered in 2020 and 2021 in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System, available in the OpenDATASUS database. Clinical, epidemiological and demographic variables were used, as well as the evolution and final classification of the Individual Case Record Sheet for Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19. This thesis was divided into two articles. In the first article, the age range used was 0 to 80 and over, while in the second article the age range was 0 to 19. As a demographic classification, the division of Brazil available from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) was used as metropolitan region and interior. The data was analyzed using the open access software R version 4.0.4. Pearson's chi-square test was used to assess differences between demographic, clinical and epidemiological characteristics between groups, considering a significance level of 5%. **Results:** In the first study, there were 1,777,232 cases and 603,339 deaths, 68% of which occurred in people aged 60 or over. In the interior and the metropolitan region, in 2021, there was an increase in the Hospital Mortality Rate (HMR) among people aged 20-79 and a reduction in those aged 0-19 and 80 and over. In the second study, in the Metropolitan Region and the Interior, the highest HMR were seen among those who used invasive ventilatory support, reaching 61.29% in 2020 in the 0-28 day group in the Interior and 54% in the 15-19 year old group in the Metropolitan Region. In 2021, several HMRs decreased, but still

maintained exponential values. **Conclusion:** It was expected that the HMR would improve in 2021, but in some groups it remained the same and in others it increased. The child and adolescent population had lower HMRs than the general population. It is assumed that mortality from COVID-19 is higher than that seen in this study, considering problems of under-reporting and under-registration.

Keywords: Hospital mortality. COVID-19. Severe Acute Respiratory Syndrome. Epidemiological Surveillance.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 Geral.....	19
3.2 Específicos	19
4 REFERENCIAL TEÓRICO	20
4.1 Síndrome Respiratória Aguda Grave.....	20
4.2 COVID-19.....	21
4.3 Vigilância epidemiológica	23
4.4 Mortalidade por COVID-19 no Brasil e no mundo.....	25
4.5 A COVID-19 em crianças e adolescentes.....	26
5 ASPECTOS METODOLÓGICOS	28
5.1 Tipo de estudo	29
5.2 Local do estudo	29
5.3 População do estudo	29
5.4 Definição dos casos	30
5.5 Procedimentos para obtenção dos dados.....	31
5.6 Análise dos dados.....	32
5.7 Aspectos éticos	33
5.8 Financiamento	33
6 RESULTADOS	34
6.1 Artigo 1: Mortalidade por COVID-19 no interior e na região metropolitana do Brasil (2020-2021).....	34
6.2 Artigo 2: Mortalidade Hospitalar por COVID-19 no interior e região metropolitana, Brasil, 2020-2021	56
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70
REFERÊNCIAS	73
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP.....	85
ANEXO B e C – Normas da Revistas Artigo 1 e 2.....	99

1 INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias infectocontagiosas de início súbito e de propagação mundial vêm se tornando cada vez mais frequente e produzindo globalmente aumento de custos em diversos setores, com esgotamento dos sistemas de saúde, mercados financeiros e da sociedade de modo geral (NOY; SHIELDS, 2019).

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma síndrome respiratória viral infecciosa causada por vírus influenza e outros agentes etiológicos, como o vírus sincicial respiratório (VSR), parainfluenza e adenovírus, que infectam o trato respiratório superior (BRASIL, 2018).

Pessoas com essa síndrome podem apresentar um quadro gripal com manifestações clínicas como febre, tosse e cansaço associado a desconforto respiratório intenso com baixa absorção de oxigênio (hipoxemia) levando a saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente que pode levar à hospitalização, assistência respiratória e admissão em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), o que gera grande impacto nos sistemas de saúde em todos os países afetados (GUAN *et al.*, 2020).

Em 2009 em virtude da pandemia do vírus influenza H1N1, com consequente aumento considerável de casos de SRAG, foi instituída a vigilância de casos hospitalizados e óbitos por SRAG. Inicialmente eram identificados os vírus Influenza A e B e a partir de 2012 foram incluídos o VSR, Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3 (BASTOS *et al* 2020).

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia com SRAG de etiologia desconhecida foram descritos em Wuhan, capital da província de Hubei na China (ZHU *et al.*, 2020). O patógeno responsável por essa síndrome respiratória foi identificado como um novo vírus RNA betacoronavírus, denominado severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), sendo a doença decorrente dessa infecção chamada de COVID-19 (coronavirus disease 2019) (LU *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 espalhou-se rapidamente por todos os continentes devido à demora em testar os suspeitos, liberação dos resultados e falha no isolamento social. Além disso, muitos contactantes não procuraram os serviços de saúde, pois desenvolveram doença leve, o que dificultou a identificação de novos casos e o controle da epidemia (SILVA, 2020).

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a epidemia da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (WHO, 2020). O primeiro caso no Brasil foi confirmado em 26 de

fevereiro, em São Paulo; um brasileiro do sexo masculino com 61 anos de idade, vindo da Itália. No dia 22 de março, 25 dias após a confirmação do primeiro caso da COVID-19 no Brasil, todas as unidades federativas já haviam notificado casos da doença (BRASIL, 2020a).

O primeiro óbito foi registrado no dia 17 de março, 20 dias após a confirmação do primeiro caso, também no estado de São Paulo, um homem idoso, porém este não havia realizado viagem internacional. O estado do Tocantins foi o último a registrar sua primeira morte pela doença, 29 dias após a confirmação do primeiro óbito no Brasil. Em 20 de março de 2020, o país declarou transmissão comunitária em todo o território nacional, quando a COVID-19 foi incluída no protocolo de vigilância da SRAG (BRASIL, 2020a). Com a confirmação da circulação do SARS-CoV-2, causador da COVID-19, no Brasil, a notificação começou a ser realizada da ficha de notificação do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe).

Até 05 de janeiro de 2022, no Brasil, já haviam sido notificados 22.184.824 casos de COVID-19, com 616.691 mortes (WHO, 2022). Como medidas de proteção e prevenção, os órgãos de saúde orientaram o distanciamento social, medidas de higiene básica, como lavagem das mãos e uso de álcool gel, além do uso de máscaras (BRASIL, 2020b). As medidas de prevenção se tornaram ainda mais importantes, porque a doença não tinha tratamento específico, antiviral. Todo o tratamento se baseava-se em sintomáticos e em medidas de suporte para manter a vida.

No dia 21 de janeiro de 2021, foram liberadas para uso no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA), duas vacinas contra a COVID-19: a CoronaVac, produzida pelo laboratório chinês Sinovac em parceria com o Instituto Butantan, e a vacina da Universidade de Oxford/AstraZeneca fabricada no Reino Unido, que começou a ser produzida no Brasil pela Fiocruz (BRASIL, 2021).

Com a vacinação houve queda no número de casos e mortes. Em 03 de janeiro de 2022, 78,2% da população do país já havia recebido ao menos uma dose da vacina, 67,6% estavam imunizadas com duas doses ou dose única, e 12,7% estava imunizada com dose de reforço. Nessa mesma data, a média de óbito por COVID-19 no Brasil, considerando 7 dias, caiu de 2.913 por dia em 15 de abril de 2021, para 97 óbitos/dia por COVID-19, refletindo a imunização da população (BRASIL, 2022; OUR WORLD IN DATA, 2022).

Como principais fatores de risco para agravamento da COVID-19 forma descritos: idade superior a 60 anos, hipertensão, diabetes, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); obesidade (índice de massa corpórea de 30 ou mais), condições cardíacas graves, como insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana ou cardiomiopatias, anemia

falciforme, asma, condições neurológicas (demência, acidente vascular cerebral) e gravidez (BRASIL, 2020b).

Como principais manifestações clínicas foram descritos os sintomas físicos comuns (fadiga, dispneia, desconforto torácico, tosse, anosmia), sintomas físicos menos comuns (artralgia, mialgia, cefaleia rinorreia, disgeusia, distúrbios do sono, tonturas, diarreia, alopecia, inapetência, sudorese) e sintomas neuropsiquiátricos (transtorno do estresse pós-traumáticos, perda de memória, redução da concentração, ansiedade e/ou depressão) (BRASIL, 2022).

Crianças e adolescentes de todas as faixas etárias são suscetíveis à infecção pelo SarsCoV-2 e ao desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave. A apresentação clínica, sinais e sintomas são diversos e pode envolver órgãos e sistemas variados, desde a forma assintomática até uma apresentação muito grave como a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), associada à Covid-19, que requer hospitalização e cuidados intensivos. Em comparação a população adulta, crianças apresentaram sinais e sintomas da COVID-19 de maneira mais branda e com evolução favorável na grande maioria dos casos (NEHAB *et al*, 2022).

Neste contexto, a pandemia por COVID-19 trouxe grande impacto social, econômico e educacional, interferindo diretamente no processo de desenvolvimento do país. Foram necessárias mudança no comportamento, limitações atividades externas e consequente paralisação econômica, como tentativa de mitigação da rápida disseminação e alta mortalidade (DELARDAS *et al*, 2022). O sistema de saúde do Brasil foi sobrecarregado e obrigado a tentar adequar-se rapidamente aos altos números de casos para tentar diminuir os óbitos, mostrando sua fragilidade quanto a gestão do sistema de saúde (GUIMARÃES *et al*, 2022).

2 JUSTIFICATIVA

As altas taxas de infectividade e mortalidade pela COVID-19 no Brasil e no mundo tornaram a temática foco de atenção de várias pesquisas. São impressionantes os números de publicações sobre esse tema em todo o mundo. Apesar disso, ainda temos muito que aprender e explorar com a pandemia pela COVID-19. No Brasil, não encontramos nas bases de dados, estudos sobre a mortalidade por SRAG por COVID-19 em todo o território nacional nos anos de 2020 e 2021, considerando diferentes grupos etários e região metropolitana e interior do Brasil.

A gravidade da SRAG nos instigou na busca por dados epidemiológicos para identificações de fatores e populações mais afetadas, sendo ferramenta para vigilância epidemiológica. Acredita-se que essas informações sejam importantes para vigilância epidemiológica e poderão auxiliar nos planos e ações de prevenção, controle e decisões nas diferentes regiões do país, otimizando recursos e tempo para o enfrentamento desta e de novas pandemias.

O Brasil é dividido, principalmente, a partir de suas regiões ou estados. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) dispõe de uma divisão do Brasil que considera os municípios localizados em centros urbanos e aqueles distantes destes centros, sendo chamados de região metropolitana e interior. Neste estudo buscou-se avaliar a taxa de mortalidade hospitalar (TMH) considerando essa divisão geográfica sob a hipótese de que no interior seria encontrada uma maior TMH em relação a região metropolitana, pois esta apresenta melhores estruturas de serviços em saúde.

Nessa perspectiva, considerando a magnitude das doenças respiratórias e dos impactos à saúde da população no país, o primeiro artigo realizou a análise da mortalidade por SRAG por COVID-19 no Brasil nos anos de 2020 e 2021, levando em consideração grupos etários de 0 a mais de 80 anos, divididos em 6 subgrupos e na divisão político-administrativa do Brasil, interior e região metropolitana. Assim, sendo possível avaliar o cenário geral do Brasil, contribuindo para vigilância epidemiológica e planejamento para outras situações epidemiológicas que possam surgir.

No segundo artigo, a análise foi afunilada para o grupo etário infanto-juvenil de 0 a 19 anos, subdividido em 5 grupos e ainda considerando a divisão político-administrativa do Brasil, interior e região metropolitana. É importante uma análise voltada para essa população devido especificidades inerentes, buscando avaliar possíveis diferenças e apontamentos para planejamentos específicos.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar a taxa de mortalidade hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela COVID-19 no interior e região metropolitana do Brasil em 2020 e 2021.

3.2 Específicos

- Comparar os casos de SRAG por COVID-19 no Brasil segundo grupos etários em 2020 e 2021.
- Analisar a taxa mortalidade hospitalar por SRAG por COVID-19 no país de acordo com sexo, presença de fator de risco, internação em UTI, e uso de ventilação mecânica segundo faixa etária e local de residência do Brasil (região metropolitana e interior) em 2020 e 2021.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Síndrome Respiratória Aguda Grave

Nos últimos anos, houve vários ciclos epidêmicos caracterizados pelo surgimento da SRAG. Em 2002 na China com o vírus SARS-Cov (KSIAZEK *et al.*, 2003), da gripe A (H1N1) de 2009 no México (NEUMANN *et al.*, 2009), em 2012 no Oriente Médio, a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) (ASSIRI *et al.*, 2013) e, mais recentemente, em dezembro de 2019, a Doença do Novo Coronavírus (COVID-19) com surgimento novamente na China do SARS-Cov 2 (GUAN *et al.*, 2020).

A SRAG foi vista inicialmente a partir de um coronavírus de RNA que ficou conhecido como SARS-CoV e surgiu em novembro de 2002 em Fushan, cidade na província de Guangdong, no sul da China, onde houve pacientes com pneumonia atípica de causa desconhecida. Logo, casos semelhantes foram relatados em mais cinco cidades da região. A doença espalhou-se rapidamente para 26 países (TOMLINSON; COCKRAM, 2003). Em 2003, no final da epidemia foram relatados à OMS 8.098 casos e 744 óbitos (LI *et al.*, 2004).

A SRAG é responsável por grande demanda das internações da população, principalmente a de países ricos. Ainda neste século XXI, a SRAG foi a primeira epidemia a representar uma ameaça internacional, em que se teve como resultado cerca de 17.000 óbitos, uma taxa de letalidade de 0,5% no período pandêmico (BELLEI; MELCHIOR, 2011). Os danos para a saúde pública e economia foram mais observados nos países das Américas, apesar de o impacto econômico ter sido discreto. No entanto, essa realidade revelou a importância dos investimentos em equipamentos e insumos para a saúde e de mudanças comportamentais de saúde da população (NOY; SHIELDS, 2019).

Para identificação do agente etiológico causador da síndrome são utilizados teste um painel de imunofluorescência para os vírus respiratórios que mais circulam no Brasil, mas por vezes a falta de *kits* reagentes ou a falta de obrigatoriedade de continuar a busca para identificação, faz com que as amostras apenas sejam testadas para influenza. Isso porque os vírus respiratórios não-influenza causam menos comprometimento respiratório sistêmico e assim menos óbitos (BRASIL, 2016).

Sobre a pandemia de 2009 do vírus influenza tipo A H1N1, trata-se de um vírus RNA da família orthomyxoviridae, que apresenta três subtipos ou gêneros (A, B e C). A partir de julho desse mesmo ano, o Ministério da Saúde acrescentou a SRAG no rol das doenças de notificação compulsória (CAMPOS *et al.*, 2009).

As manifestações clínicas da SRAG por SARS-Cov 2 pode aparecer de forma leve com sintomas não específicos, como tosse, dor de garganta ou coriza, seguido ou não de anosmia, ageusia, diarreia, dor abdominal, febre, calafrios, mialgia, fadiga e/ou cefaleia; moderada com tosse persistente e febre persistente diária, até sinais de piora progressiva de outro sintoma relacionado à COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia), além da presença de pneumonia sem sinais ou sintomas de gravidade; graves com sinais e sintomas de dispneia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de O₂ menor que 94% em ar ambiente ou coloração azulada de lábios ou rosto; e crítica com sepse, choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória grave, disfunção de múltiplos órgãos, pneumonia grave, necessidade de suporte respiratório e internações em unidades de terapia intensiva (BRASIL, 2023)

4.2 COVID-19

Os coronavírus são conhecidos desde meados da década de 1960 e atingem várias espécies de animais, dentre todos, sete tipos podem atingir o ser humano, destes, quatro podem levar apenas a resfriados e três podem causar sérios problemas respiratórios, incluindo a SRAG. O sétimo e último tipo descoberto apareceu no fim de 2019, em Wuhan, na China (ADRIANO *et al*, 2020).

Existem sete tipos de coronavírus que causam doença em humanos (HCoV): quatro causam doença leve, semelhante a um resfriado (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1). Três causam doença grave: SARS-CoV (identificado em 2002, agente etiológico da síndrome respiratória aguda grave), MERS-CoV (identificado em 2012, agente etiológico da síndrome respiratória do Oriente Médio) e SARS-CoV-2 (identificado em 2019, agente etiológico da COVID-19) (CHENG; SHAN, 2020; OPAS, 2020). O causador da COVID-19, por ser muito similar ao SARS-CoV (sexto a aparecer), foi batizado de SARS-CoV-2. Os tipos de coronavírus anteriores eram essencialmente respiratórios. Já o SARS-CoV-2 ocasiona, em conjunto, problemas renais, cardíacos e nervosos, além de alterações na coagulação do sangue (WHO, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 30 de janeiro de 2020, que o surto da COVID-19, constitui uma emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (WHO, 2020).

Em 20 de março de 2020 foi declarada a transmissão comunitária COVID-19 em todo o território nacional, logo a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) realizou a adaptação do Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas, visando orientar o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde para a circulação simultânea do novo coronavírus (SARS-CoV-2), influenza e outros vírus respiratórios no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) (Portaria GM 188/2020) (BRASIL, 2020b).

A transmissão da COVID-19 ocorre principalmente de pessoa para pessoa por meio de gotículas de saliva, espirro, tosse, catarro, toque de mão contaminada ou objetos e superfícies contaminadas (celulares, mesas, talheres, etc). Tem como principais sintomas a tosse, febre, coriza, dor de garganta, dificuldade de respirar, perda de olfato (anosmia), alteração do paladar (ageusia), distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), cansaço (astenia) e diminuição do apetite (BRASIL, 2020b).

Quanto ao diagnóstico da COVID-19 (BRASIL, 2020b), ele pode ser:

- Diagnóstico clínico: casos de paciente com os principais sintomas da doença como febre, que pode estar presente no momento do exame clínico ou referida pelo paciente (sensação febril) de ocorrência recente, sintomas do trato respiratório (tosse, dispneia, coriza, dor de garganta), outros sintomas consistentes incluindo, mialgias, distúrbios gastrointestinais (diarreia/náuseas/vômitos), perda ou diminuição do olfato (anosmia) ou perda ou diminuição do paladar (ageusia).

- Diagnóstico clínico-epidemiológico: casos de paciente com a associação dos sinais e sintomas supracitados ou SRAG mais histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 14 dias antes do aparecimento dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica.

- Diagnóstico clínico-imagem: casos de sintomas respiratório mais febre ou SRAG ou óbito por SRAG que não foi possível confirmar ou descartar por critério laboratorial E que apresente alterações tomográficas.

- Diagnóstico laboratorial: Caso o paciente apresente os sintomas respiratórios mais febre ou SRAG, deve-se considerar os exames de biologia molecular, (RT-PCR em tempo real) que diagnostica tanto a COVID-19, a Influenza ou a presença de Vírus Sincicial Respiratório (VSR) normalmente até o oitavo dia de início de sintomas; Imunológico, que detecta, ou não, a presença de anticorpos em amostras coletadas a partir do oitavo dia de início dos sintomas; Ensaio imunoenzimático (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA); Imunocromatografia (teste rápido) para detecção de anticorpos; Imunoensaio por

Eletroquimioluminescência (ECLIA); Pesquisa de antígenos: resultado reagente para SARS-CoV-2 pelo método de Imunocromatografia para detecção de antígeno.

- Diagnóstico laboratorial em indivíduo assintomático: casos de pessoas sem sintomas que realizaram, exame de biologia molecular com resultado detectável para SARS-CoV-2 realizado pelo método RT-PCR em tempo real; Exame de Imunológico com resultado reagente para IgM e/ou IgA realizado pelo seguinte método - Ensaio imunoenzimático (ELISA) e Imunocromatografia (teste rápido) para detecção de anticorpos.

Aparentemente, a epidemia no Brasil segue o padrão visto em outros países como Itália, Espanha e França em que muitas pessoas foram infectadas (a ressaltar profissionais de saúde), e muitos pacientes necessitarão de internação prolongada com enorme ocupação de leitos de UTI, muitos evoluindo a óbito (sobretudo em faixas etárias mais idosas) ou apresentando sequelas relacionadas ao estado crítico que enfrentaram (BHATRAJU *et al.*, 2020), o que resulta numa crise sanitária sem precedentes.

4.3 Vigilância epidemiológica

As primeiras intervenções desenvolvidas sob bases científicas modernas no campo da prevenção e controle de doenças, datam do início do século XX e foram orientadas pelo avanço da era bacteriológica e pela descoberta dos ciclos epidemiológicos de algumas doenças infecciosas e parasitárias. A expressão vigilância epidemiológica passou a ser aplicada ao controle das doenças transmissíveis na década de 50 na campanha de erradicação da malária e na década de 60, década o programa de erradicação da varíola também instituiu uma fase de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2005).

Em 1968, na 21ª Assembleia Mundial de Saúde, a vigilância epidemiológica foi o tema central na qual foi estabelecido a abrangência do conceito, que permitia aplicação a diversos problemas de saúde pública. Em 1975, na 5ª Conferência Nacional de Saúde, o Ministério da Saúde instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), por meio de legislação específica (Lei nº 6.259/75 e Decreto nº 78.231/76), onde tornaram-se obrigatórias as notificações de doenças transmissíveis listadas na portaria (GUIMARÃES, 2017).

A vigilância epidemiológica consiste num conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos (BRASIL, 2005).

No Brasil, em 2000, foi implantado um Sistema de Vigilância Epidemiológica da Influenza, incluindo a vigilância de Síndrome Gripal (SG). Com a pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1), em 2009 foi preconizado pelo Ministério da Saúde a notificação compulsória de todos os casos de SRAG causados por vírus Influenza. Em 2012, foram acrescentados à ficha de notificação compulsória da SRAG os vírus VSR, Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3 (BRASIL, 2019). Em 2020, com a confirmação da circulação do SARS-CoV-2, causador da COVID-19, no Brasil, a COVID-19 passou a ser notificada a partir da ficha de notificação de SRAG do SIVEP-Gripe. Em 2022, a portaria GM/MS Nº 1.102, DE 13 DE MAIO DE 2022, inclui o SARS-CoV-2, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à COVID-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à COVID-19 na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional (BRASIL, 2022).

A vigilância de SRAG, monitora os casos hospitalizados e óbitos por SRAG com o objetivo de identificar o comportamento da influenza no país para orientar na tomada de decisão em situações que requeiram novos posicionamentos do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde das unidades federadas. Os dados são coletados por meio de formulários padronizados e inseridos em sistema de informação específico para vigilância de influenza (BRASIL, 2019).

De acordo com a Portaria no 183, de 30 de janeiro de 2014, do Ministério da Saúde, a rede sentinela em influenza é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores e técnicos dos municípios, estados e Distrito Federal, sendo habilitadas por processo de pactuação no respectivo Colegiado de Gestão, segundo o fluxo estabelecido pelas Secretarias Municipais de Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde (BRASIL, 2019).

Com a vigilância dos casos de SRAG, houve um frequente surgimento de doenças zoonóticas em todo o mundo, associado à intensificação das atividades humanas na natureza, com o aumento de interações entre potenciais hospedeiros animais e humanos, além da degradação ambiental (NAICKER, 2011).

Com o surgimento da COVID-19, inicialmente fora estabelecido que os casos, inclusive, os casos de óbitos, deveriam ser notificados imediatamente e que a comunicação deveria ser feita por e-mail, telefone (local ou nacional) e através do preenchimento da ficha de notificação FormSUS-cap 2019-nCoV, que seguia o padrão recomendado pela OMS. Contudo, não se tratava de um Sistema de Informações e com o aumento substancial dos casos foi necessário melhorias para que os estados pudessem gerenciar os dados de sua área de abrangência e o Ministério da Saúde pudesse acompanhar, e assim haver integridade e segurança entre a

informação do notificador e da vigilância. Então, ficou estabelecido que os casos suspeitos da COVID-19 deveriam ser notificados no e-SUS da Vigilância Epidemiológica e os casos com quadro de SRAG e óbitos de COVID-19 deveriam ser notificados no sistema SIVEP-Gripe, que foi adaptado com inclusão do novo coronavírus (SARS-CoV-2) no sistema e na ficha de notificação (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO INFECÇÃO HUMANA PELO NOVO CORONAVÍRUS, 2020).

4.4 Mortalidade por COVID-19 no Brasil e no mundo

De acordo com dados da OMS, até dezembro de 2021, a pandemia já afetava 210 países e territórios no mundo. Em 13 de dezembro de 2021 eram registrados no mundo 270.155.054 casos e 5.305.991 de mortes por COVID-19. No Brasil, eram 22.193.479, com 617.095 mortes. Em números absolutos de mortes por país, o Brasil ocupa a segunda posição no ranking mundial, atrás apenas dos Estados Unidos (BRASIL, 2021; WHO, 2021).

Estudos apontam aumento da mortalidade com idade avançada e presença de fatores de risco relacionados a comorbidades (SOUZA et al, 2020; PRADO et al, 2020; MASCARRELLO et al, 2021).

Identificar o real número de mortes por COVID-19 foi, e continua sendo, um desafio, no Brasil e no mundo. Em muitos países, a pouca disponibilidade de testes implicou em critérios restritivos de acesso e uso, mesmo para pessoas com sintomas. A pouca testagem no início da pandemia, as dificuldades de coleta, transporte e armazenamento de material para exame laboratorial, criou um consenso de que a subnotificação dos casos e dos óbitos é uma realidade (MARINHO et al, 2020).

Estudos sobre excesso de mortalidade no Brasil (FREITAS et al, 2020) e no mundo (WU et al, 2020; NOGUEIRA et al, 2020; ARON & MUELLBAUER et al, 2020) apontam para números de óbitos muito acima do esperado sem justificativa, apontando para possíveis óbitos ocorridos por COVID-19, mas que não foram registrados por esta causa. Indicador de mortes excedentes, principalmente por causas respiratórias, é uma importante alternativa não só para auxiliar no dimensionamento do real impacto da pandemia por COVID-19 e sua evolução em diferentes contextos, mas também para alertar sobre a necessidade de aperfeiçoamento de sistemas de informações sobre mortalidade (ORELLANA, MARRERO & HORTA, 2021).

A mortalidade por COVID-19 também tem seu elevado número relacionado a medidas de enfrentamento insuficientes, déficit na assistência em saúde relacionado a falta de

equipamentos, materiais e profissionais. Nos Estados Unidos, o aumento da mortalidade foi correlacionado não apenas a gravidade clínica dos doentes, mas também ao tipo de hospital e pressão sobre seu funcionamento (CARNEIRO & HENRIQUES, 2021). Pedro Hallal (2021), coloca que se o Brasil estivesse na média mundial em termos de enfrentamento da pandemia, quatro a cada cinco mortes poderiam ter sido evitadas. Exemplos seriam a adoção de restrições longas e flexíveis, em vez de restrições curtas e rígidas, mas eficazes sob o ponto de vista da saúde pública, além do atraso na aquisição das vacinas em relação a outros países (HALLAL, 2021).

4.5 A COVID-19 em crianças e adolescentes

A apresentação da COVID-19 em crianças e adolescentes pode assemelhar-se a apresentação em adultos, tendo como principais sintomas a tosse, o eritema faríngeo e a febre, seguidos por diarreia, fadiga, rinorreia, congestão nasal e taquipneia. Mas, assim como adultos, as crianças podem evoluir para a SRAG e apresentar sinais de esforço respiratório com tiragem intercostal, batimentos de asa nasal, ou cianose, ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente, ou pressão persistente no tórax, inapetência e desidratação, sendo importantes sinais de agravamento da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020b).

As crianças podem apresentar desde a forma assintomática até uma apresentação muito grave como a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P). Os primeiros casos da SIM-P relacionada a COVID-19 foram identificados em abril de 2020 no Reino Unido. Pouco tempo após, outros países da Europa, Estados Unidos, Canadá e África do Sul descreveram a ocorrência de episódios semelhantes em seus territórios. Em maio do mesmo ano, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um alerta sobre a SIM-P, a qual deveria ser de notificação compulsória e ter importante atenção, devido a sua gravidade. No Brasil, os primeiros casos de SIM-P foram descritos em julho de 2020 (BRASIL, 2020).

A SIM-P trata-se de uma doença multissistêmica com amplo espectro de sinais e sintomas, caracterizada por febre persistente acompanhada de um conjunto de sintomas que podem incluir gastrointestinais (com importante dor abdominal), conjuntivite, exantema (rash cutâneo), erupções cutâneas, edema de extremidades, hipotensão, entre outros e há uma importante elevação dos marcadores inflamatórios e o quadro clínico pode evoluir para choque e coagulopatia. Seria uma resposta inflamatório exacerbada e tardia a infecção pelo vírus, aparecendo em média, duas a quatro semanas após a infecção (NEHAB *et al*, 2022).

As principais alterações encontradas nesta síndrome são elevação de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa (PCR), procalcitonina (PCT), ferritina e D-dímero e de disfunção miocárdica, como pró-peptídeo natriurético tipo-B (proBNP), troponina, CK e CK-MB, que quase sempre demandam suporte de terapia intensiva (CARDOSO *et al*, 2022).

A fisiopatologia da SIM-P relacionada a COVID-19 apontam para duas possibilidades que incluem a ação direta do vírus e o desequilíbrio imune após a infecção, ou a coexistência das duas atividades citadas. O desequilíbrio imune é mais apontado devido à detecção de grande quantidade de anticorpos contra SARS-CoV-2 nos pacientes com SIM-P, em comparação com a identificação direta do próprio vírus, corroborando como caráter pós infeccioso da síndrome (CAMPOS *et al.*, 2021).

5 ASPECTOS METODOLÓGICOS

A proposta metodológica desta tese foi desenvolvida a partir de dois artigos que abordam a comparação da taxa de mortalidade hospitalar por SRAG por COVID-19 no Brasil, explorando as variáveis demográficas, clínicas e epidemiológicas associadas à ocorrência dos óbitos.

Os dois artigos referem-se a comparação da Taxa de Mortalidade Hospitalar (TMH) por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela Covid-19 no Brasil em 2020 e 2021, considerando a divisão político-administrativa do Brasil em interior e região metropolitana e faixas etárias, realizando correlação com variáveis sexo, internação hospitalar, presença de fator de risco, internação em UTI e o uso de suporte ventilatório.

Criadas em 1973, através da Lei Complementar nº 14, as regiões metropolitanas tinham como intenção primordial de estabelecer uma integração do território brasileiro baseada em uma inter-relação entre essas unidades político-administrativas a partir de grandes centros urbanos que concentravam uma maior quantidade de pessoas e serviços com o objetivo de desenvolvimento social e econômico. Essa divisão política-administrativa entre região metropolitana e interior está disponível e é atualizada a cada década pelo IBGE, porém é muito debatida e criticada, por não existir, efetivamente, institucionalizados no país, arranjos estáveis para formulação e a implementação de políticas públicas que atendam aos interesses comuns dos municípios inseridos na região metropolitana tendo concentração de desenvolvimento econômico, porém com extrema desigualdade social, de riqueza, déficits em saúde e degradação ambiental (FERNANDES, 2005).

O primeiro artigo considera a faixa etária de 0 a 80 anos e mais, subdivididos em 5 subgrupos: 0-19 anos, 20-39 anos, 40-59 anos, 60-79 anos e 80 anos e mais.

O segundo artigo, diz respeito a população infanto-juvenil de 0 a 19 anos, estratificados em 6 subgrupos: 0 a 28 dias, 29 dias a 23 meses, 24 meses a 5 anos, 6 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos.

5.1 Tipo de estudo

Artigo 1 e 2

Trata-se de estudos ecológicos de casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 registrados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe).

5.2 Local do estudo

Artigo 1 e 2

Os estudos foram realizados com dados dos municípios brasileiros. O Brasil situa-se na América do Sul com área territorial de 8.514.876 km² de extensão. Possui uma população estimada de 210.147.125 (IBGE, 2019). É delimitado pelo oceano Atlântico a Leste; pela Venezuela, Guiana e Suriname ao Norte; pelo Uruguai ao Sul; pela Colômbia a Noroeste e Bolívia e Peru a Sudoeste. Sua organização político-administrativa compreende a União, o Distrito Federal, 26 Unidades Federativas (UF) e 5.570 municípios. O país possui diversificação climática (Equatorial, Tropical, Semiárido, Tropical de Altitude, Tropical Atlântico e Subtropical) e de vegetação (Floresta Amazônica, Mata Atlântica, Caatinga, Cerrado, Pantanal, Campos Sulinos, Mata de Araucária e Mangues) (IBGE, 2010). As unidades de análise espacial utilizadas serão: municípios, unidades federativas e regiões.

5.3 População do estudo

A população do estudo foi formada a partir dos dados disponíveis no Sistema de Notificação do SIVEP-Gripe, disponibilizados do Opendata SUS. Ressalta-se que por tratar-se de uma doença nova, com notificações diárias, o banco de dados era atualizado semanalmente. Sendo assim, o último banco de dados considerado neste estudo foi compilado para o primeiro artigo em maio de 2022 e para o segundo artigo em agosto de 2022.

Artigo 1

Neste estudo, foram considerados os casos e óbitos no Brasil de todas as idades, registrados no SIVEP-Gripe, no período de março de 2020 a dezembro de 2021, cuja classificação final foi SRAG por COVID-19. Foram excluídos os casos classificados como descartados ou como SRAG por outra causa.

Artigo 2

Neste estudo, foram considerados os casos e óbitos no Brasil com idades de 0 a 19 anos, registrados no SIVEP-Gripe, no período de março de 2020 a dezembro de 2021, cuja classificação final foi SRAG por COVID-19. Foram excluídos os casos classificados como descartados ou como SRAG por outra causa.

5.4 Definição dos casos

Artigo 1 e 2

Utilizou-se as definições de casos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020b):

- Caso suspeito de síndrome gripal (SG): indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse OU dor de garganta OU coriza OU dificuldade respiratória. Em crianças: considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico. Em idosos: a febre pode estar ausente. Deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.

- Caso suspeito de síndrome respiratória aguda grave (SRAG): síndrome gripal que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU Pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. Em crianças: além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

- Casos confirmados por critério laboratorial: caso suspeito de SG ou SRAG com teste de: a) Biologia molecular (RT-PCR em tempo real, detecção do vírus SARS-CoV2, Influenza ou VSR): doença pelo Coronavírus 2019 - com resultado detectável para SARS-CoV2; influenza - com resultado detectável para Influenza; vírus sincicial respiratório (VSR) - com

resultado detectável para VSR. b) Imunológico (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos): doença pelo Coronavírus 2019 - com resultado positivo para anticorpos IgM e/ou IgG em amostra coletada após o sétimo dia de início dos sintomas.

- Casos confirmados por critério clínico-epidemiológico: caso suspeito de SG ou SRAG com: histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos sete dias antes do aparecimento dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica.

- Caso descartado de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-2019): caso suspeito de SG ou SRAG com resultado laboratorial negativo para CORONAVÍRUS (SARS-COV-2 não detectável pelo método de RT-PCR em tempo real), considerando a oportunidade da coleta OU confirmação laboratorial para outro agente etiológico.

5.5 Procedimentos para obtenção dos dados

Artigo 1

As variáveis em estudo foram obtidas a partir da base de dados do SIVEP-Gripe disponível em <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset>. O acesso à informação ocorreu em 10 de maio de 2022 (19ª semana epidemiológica). Considerou-se as seguintes variáveis demográficas, clínicas e epidemiológicas: idade em anos, sexo (feminino e masculino), internação hospitalar (sim ou não), presença de fator de risco (doença cardiovascular, diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica, doença neurológica, pneumopatia crônica, imunodeficiência, asma, doença hematológica, doença hepática crônica, síndrome de Down, puerpera ou parturiente), internação em UTI (sim ou não), uso de ventilação mecânica (invasiva, não invasiva, não utilizou ventilação mecânica), evolução (cura ou óbito) e classificação final da Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG por COVID-19. Casos foram estratificados em cinco faixas etárias: 0 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, 60 a 79 anos e 80 anos e mais; e por localização do município de residência (região metropolitana e interior) de acordo com a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Artigo 2

As variáveis em estudo foram obtidas a partir da base de dados do SIVEP-Gripe disponível em <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset>. O acesso à informação ocorreu em 31 de agosto de 2022 (35ª semana epidemiológica). Considerou-se as seguintes variáveis demográficas, clínicas e epidemiológicas: idade em anos, sexo (feminino e masculino), internação hospitalar (sim ou não), presença de fator de risco (doença cardiovascular, diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica, doença neurológica, pneumopatia crônica, imunodeficiência, asma, doença hematológica, doença hepática crônica, síndrome de Down, puérpera ou parturiente), internação em UTI (sim ou não), uso de ventilação mecânica (invasiva, não invasiva, não utilizou ventilação mecânica), evolução (cura ou óbito) e classificação final da Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG por COVID-19. Casos foram estratificados em cinco faixas etárias: 0 a 28 dias, 29 dias a 23 meses, 24 meses a 5 anos, 6 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos; e por localização do município de residência (região metropolitana e interior) de acordo com a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

5.6 Análise dos dados

Artigo 1 e 2

Calculou-se a taxa de mortalidade hospitalar considerando-se no numerador o número absoluto de óbitos por SRAG por COVID-19 internados em unidades hospitalares e no denominador o número absoluto de casos de SRAG por COVID-19 internados em unidades hospitalares, multiplicando o resultado por 100, considerando as variáveis ano de ocorrência, residência em região metropolitana ou interior, faixa etária, sexo, internação hospitalar, presença de fator de risco, internação em UTI e uso de ventilação mecânica. Foram eliminados os itens ignorados de todas as variáveis analisadas, sendo considerados como perdas.

Optou-se pela utilização do termo mortalidade ao invés de letalidade, por fazer referência a população específica que se encontrava internada com diagnóstico final de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19. Logo, os dados são de base hospitalar e não populacional, pois sabemos que muitas pessoas com COVID-19 não foram atendidas e notificadas, sendo desconhecido o número real de pessoas infectadas pelo vírus SARS-Cov 2 no Brasil.

Para análise dos dados utilizou-se o software de acesso livre R versão 4.0.4. Para avaliar diferenças entre as características demográficas, clínicas e epidemiológicas entre grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher, considerando nível de significância de 5%. Os scripts utilizados estão disponíveis no link https://drive.google.com/file/d/1JjjORsHpMV_fRAL5niKnqWQNFTSjBrkc/view?usp=sharing.

5.7 Aspectos éticos

Artigo 1 e 2

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4.098.427 e CAAE 32206620.0.0000.5086, de 19 de junho de 2020, de acordo com os requisitos exigidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

5.8 Financiamento

Artigo 1 e 2

Este estudo foi financiado pela chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit nº 07/2020 – Pesquisas para enfrentamento da Covid-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves. Termo de Outorga: 401734/2020-0 e pelo edital FAPEMA n.06/2020 - Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia da Covid-19. Termo de Outorga: 003299/2020.

Os autores declaram e confirmam que os patrocinadores não influenciaram de forma alguma no projeto, na coleta de dados, na análise, na redação e na decisão de publicar estes resultados.

6 RESULTADOS

6.1 Artigo 1

**MORTALIDADE POR COVID-19 NO INTERIOR E REGIÃO
METROPOLITANA DO BRASIL (2020-2021).**

Publicado em julho de 2023 na Revista Panamericana de Saúde Pública, ISSN 1020-4989.

DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.115>. Qualis A3.

Mortalidade por Covid-19 no interior e região metropolitana do Brasil

COVID-19 mortality in the interior and metropolitan region of Brazil, 2020-2021.

Mortalidad COVID-19 en la región interior y metropolitana de Brasil, 2020-2021.

RESUMO

Objetivos: comparar a taxa de mortalidade hospitalar (TMH) por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020 e 2021, por região metropolitana e interior. **Métodos:** Trata-se de estudo ecológico com dados públicos disponíveis no OpenDataSUS. Para análise dos dados, utilizou-se o software de acesso livre R versão 4.0.4. O teste do Qui-quadrado de Pearson foi realizado para avaliar as diferenças da taxa de mortalidade hospitalar das variáveis do estudo, considerando nível de significância de 5%. **Resultados:** Verificou-se aumento significativo da TMH em 2021 em todos os grupos etários, com exceção daqueles com 80 anos e mais; assim como naqueles internados em UTI e que utilizaram ventilação mecânica, tanto na região metropolitana quanto no interior. **Conclusões:** Ressalta-se a piora do cenário epidemiológico em 2021 com o aumento da TMH.

Palavras-chaves: COVID-19. Síndrome Respiratória Aguda Grave. Mortalidade hospitalar. Vigilância em saúde pública.

ABSTRACT

Objectives: to compare the in-hospital mortality rate (HAT) for COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome in Brazil in 2020 and 2021, by metropolitan and interior region. **Methods:** This is an ecological study with public data available in OpenDataSUS. For data analysis we used the open access software R version 4.0.4. Pearson's chi-square test was performed to evaluate the differences in hospital mortality rate of the study variables,

considering 5% significance level. Results: There was a significant increase in OHM in 2021 in all age groups, except for those aged 80 years and older; as well as in those admitted to the ICU and who used mechanical ventilation, both in the metropolitan region and in the interior. Conclusions: We emphasize the worsening of the epidemiological scenario in 2021 with the increase in OHM.

Keywords: COVID-19. Severe Acute Respiratory Syndrome. Hospital mortality. Public health surveillance.

RESUMEN

Objetivos: comparar la tasa de mortalidad intrahospitalaria (TMI) por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo COVID-19 en Brasil en 2020 y 2021, por región metropolitana e interior.

Métodos: Se trata de un estudio ecológico con datos públicos disponibles en OpenDataSUS. Para el análisis de los datos, se utilizó el software de acceso libre R versión 4.0.4. El test de Qui-cuadrado de Pearson se realizó para evaluar las diferencias de la tasa de mortalidad hospitalaria de las variables del estudio, considerando un nivel de significación del 5%.

Resultados: Hubo un aumento significativo en 2021 en todos los grupos de edad, excepto en los mayores de 80 años; así como en los ingresados en la UCI y que utilizaron ventilación mecánica, tanto en la región metropolitana como en el interior. Conclusiones: Se destaca el empeoramiento del escenario epidemiológico en 2021 con el aumento de la MHT.

Palabras clave: COVID-19. Síndrome respiratorio agudo severo. Mortalidad hospitalaria. Vigilancia de la salud pública.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma síndrome respiratória viral infecciosa causada por vírus influenza e outros agentes etiológicos, como o vírus sincicial respiratório (VSR), parainfluenza e adenovírus, que infectam o trato respiratório superior (1). A partir de 2019, com o surgimento do SARS-CoV-2, tem-se a ocorrência de casos de SRAG por COVID-19 (2).

No Brasil, a maior incidência da doença é na população adulta, porém, a mortalidade é maior na população idosa, mostrando-se semelhante aos outros países do mundo (3). A presença de morbidades associadas contribui significativamente para o aumento da taxa de letalidade por COVID-19 (4-7). Internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e uso de ventilação mecânica invasiva foram fatores associados à mortalidade por COVID-19 no Japão, na China e no Brasil (4-7), indicando a gravidade da doença que requer tratamentos mais complexos.

No Brasil, a saúde consta na Constituição Federal como direito de todos e dever do Estado (8). O Sistema Único de Saúde (SUS), criado há mais de 30 anos, tem como princípios a universalidade, a equidade e a integralidade; e baseia-se no federalismo cooperativo (9). As três esferas de governo – federal, estadual e municipal – são responsáveis pelo seu financiamento do Sistema Único de Saúde (SUS) e devem gerar receita necessária para custear as despesas com ações e serviços públicos de saúde. Porém, garantir a universalidade e integralidade do sistema e seu custeio sempre foi alvo de discussões. Os debates sobre o subfinanciamento do SUS e suas fragilidades agravaram-se durante a pandemia. Os problemas se multiplicaram, bem como as dificuldades para gestão entre os governos, agravadas pela ausência de uma coordenação federal (10, 11). Os governos municipais e, principalmente, estaduais, que têm a menor participação no financiamento do SUS, tiveram que assumir o

protagonismo das respostas à crise sanitária, visto que o esforço imediato do governo federal com novos recursos e de coordenação ficou muito aquém do necessário ao seu enfrentamento (11).

A divisão territorial-administrativa do Brasil em região metropolitana e interior, definida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (12), porém, é muito debatida e criticada, por não existir, efetivamente, institucionalizados no país, arranjos estáveis para formulação e a implementação de políticas públicas que atendam aos interesses comuns dos municípios inseridos na região metropolitana, tendo concentração de desenvolvimento econômico, porém com extrema desigualdade social, de riqueza, déficits em saúde e degradação ambiental (13).

Nesse estudo, levantou-se a hipótese de que houve maior mortalidade hospitalar por SRAG por COVID-19 no interior em relação à região metropolitana devido a desigualdades socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde. Assim, o objetivo deste artigo foi estudar a mortalidade hospitalar por SRAG por COVID-19, no Brasil, comparando-se 2020 com 2021, bem como explorando-se variáveis demográficas, clínicas e epidemiológicas associadas à ocorrência desses óbitos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo ecológico de casos e óbitos de SRAG por COVID-19 registrados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe).

Neste estudo, foram considerados os casos e óbitos no Brasil, registrados no SIVEP-Gripe, no período de março de 2020 a dezembro de 2021, cuja classificação final foi SRAG por COVID-19. Foram excluídos os casos classificados como descartados ou como SRAG por outra causa.

As variáveis em estudo foram obtidas a partir da base de dados do SIVEP-Gripe disponível em <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset>. O acesso à informação ocorreu em 10 de maio de 2022. Considerou-se as seguintes variáveis demográficas, clínicas e epidemiológicas: idade em anos, sexo (feminino e masculino), internação hospitalar (sim ou não), presença de fator de risco (doença cardiovascular, diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica, doença neurológica, pneumopatia crônica, imunodeficiência, asma, doença hematológica, doença hepática crônica, síndrome de Down, puérpera ou parturiente), internação em UTI (sim ou não), uso de ventilação mecânica (invasiva, não invasiva, não utilizou ventilação mecânica), evolução (cura ou óbito) e classificação final da Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG por COVID-19. Os casos e óbitos foram estratificados em cinco faixas etárias: 0-19 anos, 20-39 anos, 40-59 anos, 60-79 anos e 80 anos e mais; e por localização do município de residência (região metropolitana e interior) de acordo com a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (12).

As regiões metropolitanas foram criadas, efetivamente em 1973, pela Lei Complementar nº 14, tendo natureza atribuída de um híbrido de região de serviços comuns, região de planejamento territorial e região de desenvolvimento econômico (13). Essa divisão política-administrativa entre região metropolitana e interior está disponível e é atualizada a cada década pelo IBGE.

Calculou-se a taxa de mortalidade hospitalar considerando-se como numerador o número absoluto de óbitos por SRAG por COVID-19 e como denominador o número absoluto de casos de SRAG por COVID-19, segundo ano de ocorrência, residência em região metropolitana ou interior, faixa etária, sexo, internação hospitalar, presença de fator de risco, internação em UTI e uso de ventilação mecânica.

Para análise dos dados utilizou-se o software de acesso livre R versão 4.0.4. Para avaliar diferenças entre as características demográficas, clínicas e epidemiológicas entre grupos foi

utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher, considerando nível de significância de 5%. Os scripts utilizados nas análises podem ser acessados na folha suplementar (https://drive.google.com/file/d/1JjjORsHpMV_fRAL5niKnqWQNFTSjBrkc/view?usp=sharing).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4 098 427 e CAAE 32206620 0 0000 5086, de 19 de junho de 2020, de acordo com os requisitos exigidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

De fevereiro de 2020 a dezembro de 2021, foram registrados 1 777 232 casos e 603 339 óbitos por SRAG por COVID-19 no SIVEP-Gripe, dados atualizados em 9 de maio de 2022. Nesse período, 68% dos óbitos ocorreram em pessoas com 60 anos ou mais. No interior e na região metropolitana, em 2021, houve aumento da TMH entre as pessoas de 20-79 anos e redução naqueles com 0-19 anos e 80 anos ou mais ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Comparando-se a TMH por região metropolitana e no interior, por ano de ocorrência, sexo, fator de risco, internação em UTI e uso de ventilação mecânica, encontrou-se poucas diferenças no comportamento da TMH como apresentado nas tabelas 2 e 3.

Em ambos os sexos, em 2021, na região metropolitana, houve aumento significativo da TMH naqueles com 60-79 anos, enquanto naqueles com 80 anos ou mais verificou-se redução. No interior, houve aumento da TMH entre as pessoas de 60-79 anos de ambos os sexos e entre as mulheres com 80 anos ou mais ($p > 0,001$) (Tabela 2).

Na região metropolitana, em 2021, verificou-se aumento significativo da TMH entre as pessoas com fator de risco, nos grupos de 0-19 anos, 20-39 anos, 40-59 anos e 60-79 anos. No interior, observou-se aumento da TMH naqueles de 20-39 anos, 40-59 anos e 60-79 anos; e redução naqueles de 0-19 anos e maiores de 80 anos ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Em relação à necessidade de internação em UTI, em 2021, tanto na região metropolitana quanto no interior, houve aumento da TMH nos grupos de 20-39 anos, 40-59 anos, 60-79 anos e 80 anos e mais ($p < 0,001$) (Tabela 3).

A respeito do uso de ventilação mecânica invasiva e não invasiva, em 2021, tanto na região metropolitana quanto no interior, verificou-se aumento da TMH nos grupos de 20-39 anos, 40-59 anos, 60-79 anos e 80 anos e mais ($p < 0,001$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Como principais achados, verificamos aumento da TMH no país em 2021 nos grupos etários de 0-79 anos, assim como queda da TMH no grupo etário de 80 anos e mais, quando não estratificado por região metropolitana e interior. Em 2021, em ambas as regiões, as maiores TMH foram encontradas naqueles que foram internados em UTI e necessitaram de ventilação mecânica, principalmente nos maiores de 80 anos e naqueles de 40-59 anos.

Nos dois anos do estudo, a TMH por COVID-19, apresentou-se maior em adultos e idosos. Revisões sistemáticas encontraram forte associação entre idade avançada, sexo masculino e presença de comorbidades com a gravidade e pior prognóstico para COVID-19 (4, 5). No entanto, houve uma redução da TMH entre os idosos, comparando-se 2020 com 2021, provavelmente devido a vacinação contra COVID-19 iniciada por esse grupo etário no Brasil em janeiro de 2021 (14).

A TMH por COVID-19 no Brasil foi maior em homens no período do estudo. Explicações para esse achado podem estar relacionadas com fatores biológicos, como as diferenças imunológicas e de composição celular entre os sexos e comportamentais, como maior predisposição dos homens ao consumo do tabaco, o que pode levar a um comprometimento da função pulmonar, porém, essa relação ainda não está clara (15). Adicionalmente, os homens procuram menos os serviços de saúde, estando mais propensos a complicações e a diagnósticos tardios, além de apresentarem déficit em relação ao autocuidado, o que reflete na menor expectativa de vida (16).

Verificou-se maior TMH em indivíduos com fatores de risco. Esse achado corrobora estudos internacionais (Estados Unidos e China) e nacionais que apontam para uma maior mortalidade hospitalar por COVID-19 entre aqueles que apresentam fatores de risco, principalmente aumento importante entre aqueles com multimorbidades (17-19). A COVID-19 pode alterar doenças crônicas até então controladas, ao tornar o indivíduo propenso a complicações da infecção, devido ao desequilíbrio, causado, dentre outros fatores, pela oferta e a demanda de oxigênio, demanda metabólica e baixa reserva cardíaca, devido a presença do vírus no organismo (20, 21).

Considerando-se grupos etários e região metropolitana e interior, a TMH na UTI variou de 17,7% a 78,33% e naqueles que necessitaram de ventilação mecânica invasiva de 40,17% e 91,77%. Em estudo realizado no Brasil por macrorregião nos primeiros 250.000 primeiros casos de SRAG por COVID-19, 59% dos internados em UTI e 80% dos que estavam em ventilação mecânica evoluíram a óbito, respectivamente (6).

A ventilação mecânica melhora a troca gasosa do paciente, no entanto, aumenta o risco de infecção por ser porta de entrada de bactérias migrarem para a via aérea inferior (22). A chance de um paciente com COVID-19 desenvolver pneumonia associada à ventilação

mecânica (PAV) é duas vezes maior do que em pacientes sem COVID-19, assim como o risco de evolução desfavorável é bem maior nos pacientes com PAV e COVID-19 (23).

No Brasil, existem diferenças de um município para outro em relação ao desenvolvimento econômico, distribuição de renda, desemprego e serviços de saúde, fatores que influenciam diretamente no cuidado para prevenção e tratamento de doenças (24). Estudo realizado com dados do Registro Civil de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021 (25) mostra que a mortalidade por COVID-19 no país, já se apresentava alta em 2020, principalmente em adultos e idosos, sendo agravadas pelas disparidades regionais existentes no sistema de saúde, seguindo alta em 2021, independente da faixa etária.

Vieram à tona durante a epidemia por COVID-19 grandes desigualdades na assistência em saúde em todo Brasil, situações já existentes, porém agravadas pelo exponencial aumento da demanda (24). Em março de 2020, logo no início da pandemia por COVID-19, o número de ventiladores mecânicos disponíveis no Brasil variava de 21,7 a 102,2 a cada 100 mil habitantes (26), reafirmando o despreparo e diferenças vistas dentre e dentro das regiões do Brasil, considerando recursos físicos-estruturais, financeiros e humanos, o que influenciou diretamente o cuidado em saúde e possibilidade de sobrevida naqueles acometidos pela COVID-19.

Santos et. al (27) em estudo sobre excesso de mortalidade por diversas causas e por COVID-19 no Brasil, em 2020, apontaram diversos fatores como influenciadores para o desfecho de mortalidade por COVID-19, concluindo que as diferenças demográficas, socioeconômicas e raciais expõem os indivíduos de forma distinta. A taxa de mortalidade por COVID-19 no Brasil poderia ser menor, caso não houvesse limitações de recursos na pandemia e ausência de iniquidades de localização (28).

Em cálculo de projeção de óbitos, Hallal (28) estima que a quantidade de óbitos por COVID-19 no Brasil pode ser 4,6 vezes maior do que o esperado, de acordo com o tamanho da população. Afirma que quatro de cada cinco mortes ocorridas por COVID-19 no Brasil

poderiam ter sido evitadas, caso medidas eficazes tivessem sido tomadas em tempo hábil. O enfrentamento de doenças infecciosas baseia-se em testagem, rastreamento de contatos e isolamento. No país, não houve testagem em massa, para identificação e isolamento para diminuir a transmissão, adotou-se uma abordagem clínica individual em detrimento a uma epidemiológica; desestímulo à utilização de máscaras; atraso na compra de vacinas; falta de liderança governamental e comunicação unificada, levando a um desastroso resultado (28).

Segundo Branco (29), o excesso de óbitos em 2020 deveu-se à pandemia por COVID-19, mesmo que na declaração de óbito constem outras causas. Dados dos estudos de excesso de óbito mostram que a compreensão e interpretação da mortalidade vai muito além do simples contagem dos óbitos (30). Problemas de desigualdades sociais e inequidades em saúde, dificuldade de acesso e baixa qualidade dos serviços de saúde, além da má gestão e fragilidades dos sistemas de vigilância em saúde podem ser revelados pelos óbitos (29).

A vigilância da SRAG foi iniciada no país em 2009 na pandemia de H1N1 (30). Entretanto, até 2020 não estava implantada em todos os municípios do país. Estudo realizado na capital do Maranhão de março a dezembro de 2020, realizado com dados do SIVEP- Gripe, mostrou que havia um atraso de até 126 dias para notificação dos óbitos, além da subnotificações, mostrando a necessidade de melhorias e investimentos nos sistemas de vigilância epidemiológicas (31). Estudo nacional sobre excesso de óbitos com dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e Central de Informações do Registro Civil, aponta para um elevado número de subnotificações e grande dispersão dos casos de SRAG (7). Os números de sub-registro da causa dos óbitos por COVID-19 e subnotificações são desconhecidos, mas sabe-se que são elevados (32). Números ocultos, propositalmente ou não; atrasos em notificações para diminuir as estatísticas; falta de profissionais, de treinamentos ou de sistemas adequados e eficientes, atrasam por meses a quantificação real da pandemia (7). Considerando a baixa disponibilidade de testagem para COVID-19 em massa no Brasil, a taxa de incidência

tende a ser subestimada e a taxa de letalidade superestimada, ainda mais se considerarmos as diferenças regionais em relação aos serviços de saúde existentes (7).

Este estudo apresenta como limitação a utilização de dados secundários que podem não ter sido preenchidos corretamente. Como pontos fortes, tem-se o relevante número de casos analisados e o período do estudo que vai desde o início da pandemia até dezembro de 2021; e a comparação da mortalidade hospitalar por região metropolitana e interior, assim como por ano de ocorrência.

Destaca-se ainda que a taxa de letalidade além de ser influenciada pela subnotificação e sub-registro da doença e de óbitos, existem as diferenças entre a região metropolitana e interior na letalidade por COVID-19, podendo refletir nas desigualdades sociais, econômicas, culturais e estruturais. As persistentes desigualdades sociais e geográficas no acesso e utilização dos serviços do SUS tendem a impactar os desfechos de saúde nas populações mais vulneráveis, principalmente em situações de pandemia (33). Nesse sentido, não há uma solução única para todo o país, mas as políticas devem observar as singularidades das regiões e seus perfis.

No início da pandemia no país, houve uma maior concentração de óbitos nas metrópoles (34). Neste estudo, verificou-se em 2021 aumento significativo da TMH em todos os grupos etários no interior e na região metropolitana, com exceção daqueles com 80 anos e mais, possivelmente por ter sido o primeiro grupo a ser vacinado no país. Encontrou-se aumento da TMH na UTI e naqueles que utilizaram ventilação mecânica, tanto na região metropolitana quanto no interior, mostrando que não houve diferenças significativas quanto à região.

Tabela 1. Taxa de mortalidade hospitalar total por COVID-19 segundo grupo etário e localização. Brasil, 2020 e 2021.

Grupo etário / Localização	Total		
	N Óbitos	N Casos	% TMH*
0-19			
RM**			
2020	723	9516	7,60
2021	877	12205	7,19
Interior			
2020	488	5246	9,30
2021	571	6821	8,37
20-39			
RM			
2020	6321	57865	10,92
2021	16048	106367	15,09
Interior			
2020	2790	27770	10,05
2021	9925	66306	14,97
40-59			
RM			
2020	31322	148612	21,08
2021	69305	268923	25,77
Interior			
2020	12670	61884	20,47
2021	41734	161589	25,83
60-79			
RM			
2020	80332	183483	43,78
2021	107432	236112	45,50
Interior			
2020	32322	76303	42,36
2021	60982	136421	44,70
80 e mais			
RM			
2020	43399	69525	62,42
2021	42351	69858	60,62
Interior			
2020	18317	29836	61,39
2021	25430	42590	59,71

*Taxa de mortalidade hospitalar

** Região metropolitana

Tabela 2. Taxa de mortalidade hospitalar por COVID-19 de acordo com sexo e presença de fator de risco, segundo grupo etário e localização. Brasil, 2020 e 2021.

Grupo etário / Localização	Sexo						Presença de fator de risco							
	Masculino			Feminino			Sim				Não			
	N	N	%	N	N	%	P valor	N	N	%	N	N	%	P valor
	Óbitos	Casos	TMH*	Óbitos	Casos	TMH*		Óbitos	Casos	TMH*	Óbitos	Casos	TMH*	
0-19														
RM**														
2020	392	4914	7,98	331	4597	7,20	<0,001	450	3430	13,12	273	6086	4,49	<0,001
2021	439	6392	6,87	436	5804	7,51	0,198	545	3914	13,92	332	8291	4,00	<0,001
Interior														
2020	255	2643	9,65	233	2602	8,95	<0,001	265	1544	17,16	223	3702	6,02	<0,001
2021	292	3456	8,45	279	3360	8,30	0,925	325	2074	15,67	246	4747	5,18	<0,001
20-39														
RM														
2020	3690	31613	11,67	2629	26236	10,02	<0,001	4153	22846	18,18	2168	35019	6,19	<0,001
2021	9441	63299	14,91	6604	43058	15,34	0,481	9013	38797	23,23	7035	67570	10,41	<0,001
Interior														
2020	1585	13373	11,85	1205	12806	9,41	0,009	1791	9370	19,11	999	18400	5,43	<0,001
2021	5686	38591	14,73	4238	27707	15,30	0,546	5417	22464	24,11	4508	43842	10,28	<0,001
40-59														
RM														
2020	19473	89693	21,71	11845	58892	20,11	<0,001	21984	84440	26,04	9338	64172	14,55	<0,001
2021	41433	160560	25,81	27865	108334	25,72	0,464	43171	138364	31,20	26134	130559	20,02	<0,001
Interior														
2020	7779	36590	21,26	4890	25291	19,33	<0,001	8834	34172	25,85	3836	27712	13,84	<0,001
2021	24383	94802	25,72	17348	66773	25,98	0,814	25618	80230	31,93	16116	81359	19,81	<0,001
60-79														
RM														
2020	47365	101953	46,46	32951	81495	40,43	<0,001	62547	138946	45,02	17785	44537	39,93	<0,001
2021	59012	124514	47,39	48407	111565	43,39	<0,001	80606	171408	47,03	26826	64704	41,46	<0,001
Interior														
2020	19411	43401	44,72	12908	32897	39,24	<0,001	24810	56484	43,92	7512	19819	37,90	<0,001
2021	33677	72633	46,37	27300	63778	42,80	<0,001	44934	95725	46,94	16048	40156	39,96	<0,001
80 e mais														
RM														
2020	20985	31765	66,06	22409	37747	59,37	<0,001	34110	54909	62,12	9289	14616	63,55	<0,001
2021	20256	31802	63,69	22090	38047	58,06	<0,001	32842	54153	60,65	9509	15705	60,55	<0,001
Interior														
2020	9937	15117	65,73	8380	14719	56,93	<0,001	13874	22586	61,43	4443	7250	61,28	<0,001
2021	13016	20818	62,52	12413	21769	57,02	<0,001	18934	31362	60,37	6496	11228	57,86	<0,001

*Taxa de mortalidade hospitalar

** Região metropolitana

Fonte: Araújo MSM, *et al.*, 2023. Dados extraídos do opendatasus.saude.gov.br/dataset.

Tabela 3. Taxa de mortalidade hospitalar por COVID-19 de acordo com a internação UTI e o uso de ventilação mecânica, segundo grupo etário e localização. Brasil, 2020 e 2021.

Grupo etário / Localização	Internação em UTI							Suporte Ventilatório									
	SIM			NÃO			P valor	Invasivo			Não invasivo			Sem suporte ventilatório			P valor
	N	N	%	N	N	%		N	N	%	N	N	%	N	N	%	
	Óbitos	Casos	TMH*	Óbitos	Casos	TMH*		Óbitos	Casos	TMH*	Óbitos	Casos	TMH*	Óbitos	Casos	TMH*	
0-19																	
RM**																	
2020	430	2429	17,70	161	5718	2,82	<0,001	361	884	40,84	142	2757	5,15	79	4329	1,82	<0,001
2021	546	3409	16,02	196	7279	2,69	<0,001	464	1155	40,17	197	5008	3,93	75	4254	1,76	<0,001
Interior																	
2020	242	978	24,74	138	2961	4,66	<0,001	221	488	45,29	94	1287	7,30	66	2388	2,76	<0,001
2021	339	1546	21,93	154	4182	3,68	<0,001	309	719	42,98	139	2489	5,58	47	2561	1,84	<0,001
20-39																	
RM																	
2020	3646	13598	26,81	1573	35025	4,49	<0,001	2956	5524	53,51	1567	22150	7,07	622	20363	3,05	<0,001
2021	10544	30621	34,43	3620	63861	5,67	<0,001	8243	14213	58,00	4888	59737	8,18	757	19024	3,98	<0,001
Interior																	
2020	1528	5212	29,32	808	15619	5,17	<0,001	1273	2288	55,64	717	9929	7,22	334	10458	3,19	<0,001
2021	6277	16588	37,84	2476	41507	5,97	<0,001	4966	8430	58,91	3275	36534	8,96	546	13089	4,17	<0,001
40-59																	
RM																	
2020	17583	43510	40,41	8282	84706	9,78	<0,001	13840	20797	66,55	8565	66890	12,80	2719	36631	7,42	<0,001
2021	44211	89600	49,34	16393	148457	11,04	<0,001	34148	48592	70,27	21947	150401	14,59	3063	34353	8,92	<0,001
Interior																	
2020	6955	16879	41,21	3759	36168	10,39	<0,001	5448	8173	66,66	3786	28467	13,30	1363	16622	8,20	<0,001
2021	25327	48719	51,99	11334	93700	12,10	<0,001	20088	28239	71,14	14183	89962	15,77	2412	23941	10,07	<0,001
60-79																	
RM																	
2020	44067	69085	63,79	22197	88315	25,13	<0,001	32738	39629	82,61	24732	81085	30,50	6801	31578	21,54	<0,001
2021	62866	91953	68,37	29729	114140	26,05	<0,001	48075	56790	84,65	36993	119718	30,90	5302	25199	21,04	<0,001
Interior																	
2020	17671	27970	63,18	9939	39000	25,48	<0,001	13253	16016	82,75	10601	35116	30,19	3407	14712	23,16	<0,001
2021	34553	49753	69,45	18698	70249	26,62	<0,001	27128	31868	85,13	22523	70966	31,74	3715	16782	22,14	<0,001
80 e mais																	
RM																	
2020	20373	26954	75,58	14754	31401	46,99	<0,001	13129	14436	90,95	16792	31781	52,84	4387	10458	41,95	<0,001
2021	19709	25685	76,73	15912	34209	46,51	<0,001	12846	13998	91,77	19241	37059	51,92	2870	7693	37,31	<0,001
Interior																	
2020	8333	10970	75,96	6891	14597	47,21	<0,001	5759	6339	90,85	7349	14187	51,80	2298	5003	45,93	<0,001
2021	11329	14463	78,33	10277	22247	46,19	<0,001	7825	8607	90,91	11968	23032	51,96	2191	5380	40,72	<0,001

*Taxa de mortalidade hospitalar

** Região metropolitana

Fonte: Araújo MSM, *et al.*, 2023. Dados extraídos do opendatasus.saude.gov.br/dataset.

Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de Influenza. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
2. World Health Organization. World conference on social determinants of health: Covid-19. Rio de Janeiro: WHO; 2020.
3. Ferreira CM, Almeida DDC, Mattos MLAD, Oliveira TKDB. COVID 19: Relationship of the epidemiological pattern of COVID-19 between China and Italy. Research, Society and Development. 2020; 9(7): e754974840-e754974840. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4840>. Acesso em: 02/06/22.
4. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Aging Male. 2020;1-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>. Acesso em: 03/06/22.
5. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, *et al.* Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12(13):12493-503. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.18632/aging.103579>. Acesso em 03/06/22.

6. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S *et al.* Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(4): 407-18. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9). PMID:33460571. Acesso em: 01/06/22.

7. Orellana JDY, Cunha GMD, Marrero L, Moreira RI, Leite IDC, Horta B L. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2021; 37: e00259120. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2021.v37n1/e00259120/>. Acesso em: 29/05/22.

8. Brasil. Constituição 1988. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília (DF): Senado; 1988.

9. Jaccoud L, Vieira FS. Federalismo, integralidade e autonomia no SUS: desvinculação da aplicação de recursos federais e os desafios da coordenação. Texto para discussão. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea); 2018.

10. Castro MC, Kim S, Barberia L, Ribeiro AF, Gurzenda S, Ribeiro KB, Abbott E, Blossom J, Rache B, Singer BH. Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. *Science.* 2021 May 21;372(6544):821-826. doi: 10.1126/science.abh1558. Acesso em: 31/05/22.

11. Servo LMS, Santos MABD, Vieira FS, Benevides RPDS. Financiamento do SUS e Covid-19: histórico, participações federativas e respostas à pandemia. *Saúde debate.* 2021; 44: 114-

129. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2020.v44nspe4/114-129/>. Acesso em: 30/05/22.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Regiões Metropolitanas, Aglomerações Urbanas e Regiões Integradas de Desenvolvimento. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/18354-regioes-metropolitanas-aglomeracoes-urbanas-e-regioes-integradas-de-desenvolvimento.html?=&t=downloads>. Acesso em 31/05/22.
13. Fernandes E. In: Gouvea RGA. Questão Metropolitana no Brasil. 1ª edição. Rio de Janeiro: Editora FGV; 2005. 11-16.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra COVID-19. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
15. Wenham C, Smith J, Morgan R. COVID-19: the gendered impact of the outbreak. The Lancet. 2020; 395: 846-848. Disponível: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30526-2/fulltext?vid=184](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30526-2/fulltext?vid=184). Acesso em: 02/06/22.
16. Martins ERC, Medeiros ADS, Oliveira KLD, Fassarella LG, Moraes PCD, Spíndola T. Vulnerabilidade de homens jovens e suas necessidades de saúde. Esc. Anna Nery. 2020; 24. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/B3QR9yjcYdzNyNDMK9rssXN/?format=html&lang=pt>. Acesso em 01/06/22.

17. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, *et al.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York City Area. JAMA. 2020; 323(20): 2052-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>. Acesso em: 01/06/22.

18. Guan WJ, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nation wide analysis. Eur Respir J. 2020; 55(5): 2000547. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>. Acesso em 01/06/22.

19. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, *et al.* Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from Covid-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. Cad Saude Publica. 2020; 36(7): e00149420. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00149420>. Acesso em 29/05/22.

20. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Infect. Dis. 2020; 94: 91-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>. Acesso em 22/05/22.

21. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, *et al.* Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(18): 2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031. Acesso em 22/05/22.

22. Cabral BG, Matos ECO, Santana ME, Júnior ACF. Cuidados preventivos para pneumonia associada a ventilação mecânica: revisão integrativa. *Rev. Enferm. Atual In Derme*. 2020; 91(29):131-140. Disponível em: <http://www.revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/542>. Acesso em: 30/05/22.

23. Sá PKO, Silva SA, Araújo CL, Cavalca GVS, Lira CAG, Silva EKR, *et al*. Pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes com covid-19: avaliação das culturas de aspirados traqueais. *Braz J InfectDis*. 2021; 25:101089. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7936777/>. Acesso em 30/05/22.

24. Marmot M, Allen J. COVID-19: exposing and amplifyingine qualities. *J Epidemiol Community Health*. 2020; 74: 681-2. Disponível em: <https://jech.bmj.com/content/74/9/681>. Acesso em 03/06/22.

25. Sanchez MN, Moura ECD, Moreira JR, Lima RTDS, Barreto ICDHC, Pereira CCDA, *et al*. Mortalidade por COVID-19 no Brasil: uma análise do Registro Civil de óbitos de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. 2021. doi.org/10.1590/SciELOPreprints. Acesso em 02/06/22.

26. Brizzi A, Whittaker C, Servo LM, Hawryluk I, Prete Jr CA, de Souza WM, *et al*. Fatores que determinam grandes flutuações espaciais e temporais nas taxas de mortalidade do COVID-19 em hospitais brasileiros. *Medrxiv*. 2021: 1-20. Disponível em: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2021-10-06-COVID19-Report-46.pdf>. Acesso em 02/06/22.

27. Santos AMD, Souza BFD, Carvalho CAD, Campos MAG, Oliveira BLCAD, Diniz EM, et al. Excesso de óbitos por todas as causas e por COVID-19 no Brasil em 2020. *Rev. saúde pública*. 2021; 8(3): 104-113.

28. Hallal PC. Uma análise epidemiológica sobre o manejo da pandemia de Covid-19 no Brasil. In: Carbonari PC, Peruzzo NA, Rosa E. (orgs). *Violações dos direitos humanos no Brasil: denúncias e análises no contexto da Covid-19*. Sociedade Maranhense de Direitos Humanos (SMDH). EAB Editora. Passo Fundo: Saluz. 2021; 227: 7-22.

29. Branco MRFC. Excesso de mortes no Brasil durante a pandemia de Covid-19. In: Carbonari PC, Peruzzo NA, Rosa E(orgs). *Violações dos direitos humanos no Brasil: denúncias e análises no contexto da Covid-19*. Sociedade Maranhense de Direitos Humanos (SMDH). EAB Editora. Passo Fundo: Saluz. 2021; 227: 23-33.

30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de vigilância epidemiológica*. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7. Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009; 816p.

31. Carvalho CAD, Carvalho VAD, Campos MAG, Oliveira BLCAD, Diniz EM, Santos AMD, et al. O atraso na notificação de óbitos afeta o monitoramento oportuno e modelagem da pandemia da COVID-19. *Cad. Saúde Pública*. 2021; 37.

32. Campos FCCD, Canabrava CM. O Brasil na UTI: atenção hospitalar em tempos de pandemia. *Saúde debate*. 2021; 44: 146-160. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2020.v44nspe4/146-160/>. Acesso em 30/05/22.

33. Mascarello KC, Vieira ACBC, Souza ASSD, Marcarini WD, Barauna VG, Maciel ELN. Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2021; 30: e2020919. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/vwnZ8DMcbGxJghC5CbTnZ8b/>. Acesso em 01/06/22.

34. Rodrigues, JM, Ribeiro, LCDQ. Saúde Amanhã: Textos para Discussão 78: A pandemia de covid-19 no Brasil: um olhar sobre nossa condição Metropolitana. Fundação Oswaldo Cruz: 2021. Disponível em: https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/01/Ribeiro_LCQ_Rodrigues_JM_Metr%C3%B3poles-e-a-crise-urbana-na-pandemia_TD_79-1.pdf. Acesso em 22/06/22.

6.2 Artigo 2

**MORTALIDADE HOSPITALAR PELA COVID-19 EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES NO INTERIOR E REGIÃO METROPOLITANA, BRASIL,
2020-2021.**

Publicado em maio de 2023 na Revista Acervo Saúde, ISSN 2178-2091,
DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.e12256.2023> Vol. 23(5). Qualis B1.

Revista Eletrônica Acervo Saúde

Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091



Mortalidade hospitalar pela Covid-19 em crianças e adolescentes no interior e região metropolitana, Brasil, 2020-2021

Hospital mortality from Covid-19 in children and adolescents in the interior and metropolitan region, Brazil, 2020-2021

Mortalidad hospitalaria por Covid-19 en niños y adolescentes del interior y región metropolitana, Brasil, 2020-2021.

Mayra Sharlenne Moraes Araújo¹, Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco¹, Silmery da Silva Brito Costa¹, Daniel Cavalcante de Oliveira², Rejane Christine de Sousa Queiroz¹, Amanda Namíbia Pereira Pasklan¹, Maurício Eduardo Salgado Rangel¹, Aline Sampieri Tonello¹, Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira¹, Alcione Miranda dos Santos¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a taxa de mortalidade hospitalar (TMH) por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela COVID-19, na faixa etária de 0-19 anos (subdividida em seis grupos), no Brasil, segundo ano de ocorrência e Região Metropolitana e Interior. **Métodos:** Estudo ecológico com dados públicos do Sistema de Vigilância Epidemiológica SIVEP-Gripe. Utilizou-se o software de acesso livre R versão 4.0.4. O teste do Qui-quadrado de Pearson foi realizado para avaliar as diferenças da TMH das variáveis do estudo, considerando nível de significância de 5%. **Resultados:** As maiores TMH foram encontradas naqueles que utilizaram suporte ventilatório invasivo, chegando a dobrar em 2021 no interior na faixa etária de 6 a 9 anos. A presença de fator de risco mostrou-se importante na TMH independentemente da localidade. O interior apresentou maiores TMH em relação a região metropolitana. **Conclusão:** Destaca-se as altas TMH, sendo exponenciais nos interiores. Estudos que avaliam diferentes populações em localidades diversas podem servir de subsídio para ações de promoção e prevenção direcionados e planos de contingência.

Palavras-chave: COVID-19, Mortalidade hospitalar, Vigilância em saúde pública, Criança, Adolescente.

¹Universidade Federal do Maranhão (UFMA). São Luís - MA.

²Universidade Federal do ABC. Santo André - SP.

Financiado pela chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit Nº 07/2020 – Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves. Termo de Outorga: 401734/2020-0 e pelo edital FAPEMA n.06/2020 - Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia da COVID-19. Termo de Outorga: 003299/2020. Financiamento público.

SUBMETIDO EM: 01/2023

| ACEITO EM: 02/2023

| PUBLICADO EM: 05/2023

ABSTRACT

Objective: To analyze the hospital mortality rate (HST) for severe acute respiratory syndrome by COVID-19, in the 0-19 years age group (subdivided into six groups), in Brazil, according to year of occurrence and Metropolitan and Interior Region. **Methods:** Ecological study with public data from the Epidemiological Surveillance System SIVEP-Gripe. The open access software R version 4.0.4 was used. Pearson's Chi-square test was performed to evaluate the differences of TMH of the study variables, considering significance level of 5%. **Results:** The highest TMH were found in those who used invasive ventilatory support, as much as doubling in 2021 in the inner 6 to 9 years age group. The presence of a risk factor was important in OHM regardless of location. The interior presented higher MST in relation to the metropolitan region. **Conclusion:** High MST is noteworthy, being exponential in the interior. Studies that evaluate different populations in different locations can serve as a subsidy for targeted promotion and prevention actions and contingency plans.

Key words: COVID-19, Hospital mortality, Public health surveillance, Child, Adolescent.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la tasa de mortalidad hospitalaria (TMH) por síndrome respiratorio agudo grave por COVID-19, en el grupo de 0 a 19 años (subdividido en seis grupos), en Brasil, según año de ocurrencia y Región Metropolitana e Interior. **Métodos:** Estudio ecológico con datos públicos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica SIVEP-Gripe. Se utilizó el software de libre acceso R versión 4.0.4. Se realizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson para evaluar las diferencias de TMH de las variables de estudio, considerando un nivel de significación del 5%. **Resultados:** Los TMH más elevados se encontraron en los que utilizaron asistencia ventilatoria invasiva, llegando a duplicarse en 2021 en el grupo de edad interior de 6 a 9 años. La presencia de un factor de riesgo era importante en la OHM independientemente de la localización. El interior presentó un MST más elevado en relación con la región metropolitana. **Conclusión:** Destaca la elevada BMT, que es exponencial en el interior. Los estudios que evalúan diferentes poblaciones en lugares diversos pueden servir de base para acciones de promoción y prevención dirigidas y planes de contingencia.

Palabras clave: COVID-19, Mortalidad hospitalaria, Vigilancia de la salud pública, Niño, Adolescente.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia com SRAG de etiologia desconhecida foram descritos em Wuhan, capital da província de Hubei na China (ZHU N, *et al.*, 2020). O patógeno responsável por essa síndrome respiratória foi identificado como um novo vírus RNA betacoronavírus, denominado severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), sendo a doença decorrente dessa infecção chamada de COVID-19 (coronavirus disease 2019) (LU R, *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 espalhou-se rapidamente por todos os continentes devido à demora em testar os suspeitos, liberação dos resultados e falha no isolamento social (SILVA AMM, 2020).

Vários estudos sobre COVID-19 (CASTAGNOLI R, *et al.*, 2020; GAYTHORPE KAM, *et al.*, 2021; MANTOVANI A, *et al.*, 2021) descrevem que a gravidade da doença em crianças é bem menor quando comparada a adultos e idosos, apontam que dados principalmente da China, Itália, Reino Unido, EUA

e vários países europeus revelaram que de 1% a 5% de todos os casos da COVID-19 ocorrem em crianças, com taxa de mortalidade geral de $\leq 1\%$ em crianças hospitalizadas.

Em nota técnica do Ministério da Saúde (nº 23/2022), até dezembro de 2022, o total de casos acumulados da COVID-19 em crianças e adolescentes até 19 anos eram de 4.046.008. As maiores taxas de incidência nas faixas etárias de 10 a 14 anos, 15 a 19 anos e menores de 1 ano. Desde o início da pandemia, 3.562 crianças e adolescentes morreram em decorrência da doença (BRASIL, 2023).

Estudos realizados em algumas localidades e instituições hospitalares no Brasil em crianças (MACIEL ELM, *et al.*, 2021; CAVALCANTE NA, *et al.*, 2021) mostram menores taxas de mortalidade pela COVID-19 quando comparadas a adultos e idosos, porém quando comparadas a outros países mostram-se bem elevadas (CASTAGNOLI R, *et al.*, 2020; GAYTHORPE KAM, *et al.*, 2021; MANTOVANI A, *et al.*, 2021).

As crianças com COVID-19 apresentam sintomas semelhantes aos de infecções respiratórias agudas, como febre, tosse, dor de garganta, espirros, dores no corpo e fadiga. Podem apresentar também vômitos, diarreia e dor abdominal. Sendo que, os sinais que podem apontar a um quadro mais grave são desconforto respiratório ou insuficiência respiratória, sinais de choque e/ou saturação de oxigênio menor que 95% (DONG Y, *et al.*, 2020; BRASIL, 2020).

Cerca de 90% das crianças e adolescentes com COVID-19 são assintomáticas e, aquelas que apresentam sintomas são menos graves em relação aos adultos. Porém, as crianças e adolescentes com comorbidades associadas, como doenças congênitas cardíacas e pulmonares, apresentam um maior risco de desenvolver formas graves da COVID-19 (LUDVIGSSON JF, *et al.*, 2020).

Uma condição grave em crianças associada à COVID-19 é a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIMP), inicialmente relatada em crianças da Europa e América do Norte. As características clínicas são semelhantes à doença de Kawasaki: síndrome do choque da doença de Kawasaki e síndrome do choque tóxico. Incluem febre persistente, hipotensão, sintomas gastrointestinais, erupção cutânea, miocardite e achados laboratoriais associados ao aumento da inflamação; sintomas respiratórios podem estar ausentes (CAMPOS, *et al.*, 2020).

Alguns estudos levantaram hipóteses para justificar a apresentação de sintomas mais leves por crianças infectadas com SARS-CoV-2: o sistema imune das crianças, que é imaturo para infecções por outros vírus do trato respiratório (vírus sincicial respiratório ou influenza), produzindo menos citocinas pró-inflamatórias, constituindo um fator protetor contra o SARS-CoV-2; além do contato prévio com outros coronavírus comuns, as crianças desenvolvem imunidade pré-existente e anticorpos de reação cruzada ao SARS-CoV-2, podendo desempenhar um papel protetor; maior colonização da mucosa por vírus e bactérias, o que poderia limitar a colonização e o crescimento do SARS-CoV-2 por meio de interações e competição microbianas; menos receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), receptores do SARS-CoV-2, e menor afinidade em comparação aos adultos, podendo, portanto, ser menos afetadas pela COVID-19; e, a presença de comorbidades é menos comum em crianças do que em adultos (BRODIN P, 2020; DHOCHAK N, *et al.*, 2020; ZIMMERMANN P e CURTIS N, 2020).

Uma revisão de escopo sobre COVID-19 entre crianças e adolescentes mostrou que adolescentes apresentaram maior incidência da doença, sendo predominante o sexo masculino, com relato de três óbitos. Nenhum dos trabalhos abordaram as distinções sociodemográficas das crianças e adolescentes. Tais informações são significativas, porque dão uma visão mais detalhada da população estudada e porque podem ter vínculos consideráveis com a questão da saúde, além de instigar proposição de estratégias adaptadas às suas necessidades (BERNARDINO FBS, *et al.*, 2021)

Estudos sobre mortalidade que considerem diversos indicadores e divisões geográficas são amplamente realizados como forma de se medir a influência de um conjunto de características de interesse na desigual ocorrência de um padrão proporcional ou de taxas de mortes, e podem contribuir na identificação de grupos sociais vulneráveis, na avaliação dos níveis de saúde e no planejamento das ações do setor saúde em diferentes espaços geográficos (KANSO S, 2014). Diferenças geográficas podem refletir nas restrições da oferta e dificuldades de acesso aos serviços em saúde (ARRUDA NM, 2018).

O objetivo deste artigo foi analisar a taxa de mortalidade hospitalar (TMH) por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pela COVID-19 na faixa etária de 0-19 anos (subdividida em seis grupos), de acordo com algumas covariáveis disponíveis na Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG pela COVID-19 - sexo, presença de fator de risco, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), e uso de suporte ventilatório, segundo localização do Brasil (Região Metropolitana e Interior), em 2020 e 2021.

MÉTODOS

Trata-se de estudo ecológico da TMH por SRAG pela COVID-19 na faixa etária de 0 a 19 anos, registrados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). Foram considerados os casos e óbitos na faixa etária de 0 a 19 anos no Brasil, registrados no SIVEP-Gripe, no período de março de 2020 a dezembro de 2021, cuja classificação final foi SRAG pela COVID-19.

O acesso à base de dados ocorreu em 31 de agosto de 2022 em <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset>. De março de 2020 a dezembro de 2021, foram registrados na faixa etária de 0-19 anos, 34.611 casos e 2.693 óbitos por SRAG pela COVID-19 no país.

As variáveis estudadas foram: idade em anos, sexo (feminino e masculino), internação hospitalar (sim ou não), presença de fator de risco (doença cardiovascular, diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica, doença neurológica, pneumopatia crônica, imunodeficiência, asma, doença hematológica, doença hepática crônica, síndrome de Down, puérpera ou parturiente), internação em UTI (sim ou não), uso de suporte ventilatório (invasivo, não invasivo, não utilizou suporte ventilatório), evolução (cura, óbito ou óbito por outra causa) e classificação final da Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG pela COVID-19.

Os casos e óbitos foram estratificados em seis grupos etários: 0-28 dias, 29 dias a 23 meses, 24 meses a 5 anos, 6-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos; e por localização do município de residência (Região Metropolitana e Interior), de acordo com a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022).

As regiões metropolitanas foram criadas, efetivamente em 1973, pela Lei Complementar nº14, tendo natureza atribuída de um híbrido de região de serviços comuns, região de planejamento territorial e região de desenvolvimento econômico (FERNANDES E, 2004). A divisão política-administrativa entre região metropolitana e interior está disponível e é atualizada a cada década pelo IBGE, porém é muito debatida e criticada, por não existir, efetivamente, institucionalizados no país, arranjos estáveis para formulação e a implementação de políticas públicas que atendam aos interesses comuns dos municípios inseridos na região metropolitana tendo concentração de desenvolvimento econômico, porém com extrema desigualdade social, de riqueza, déficits em saúde e degradação ambiental.

Calculou-se a TMH considerando-se no numerador o número absoluto de óbitos por SRAG pela COVID-19 e no denominador o número absoluto de casos de SRAG pela COVID-19, desconsiderando-se os sem preenchimento como ignorado, segundo ano de ocorrência, residência em Região Metropolitana ou Interior, faixa etária, sexo, internação hospitalar, presença de fator de risco, internação em UTI e uso de suporte ventilatório.

Para análise dos dados utilizou-se o software de acesso livre R versão 4.0.4. Para avaliar diferenças entre as características demográficas, clínicas e epidemiológicas entre grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher, considerando nível de significância de 5%. Os resultados foram dispostos em tabelas para melhor compreensão estando disponíveis com material suplementar.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4.098.427 e CAAE 32206620.0.0000.5086, de 19 de junho de 2020, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Foram encontradas variações de aumento e diminuição da TMH nos dois anos estudados de acordo com variável e localidade, sendo mantidos maiores valores no ano de 2020 e no interior (Tabelas 1,2,3 e 4). A descrição dos resultados tem como referência o ano de 2021.

RM							
2020	132	887	14,88	127	1329	9,56	<0,01
2021	155	1368	11,33	186	1719	10,82	0.41
Interior							
2020	70	614	11,40	66	866	7,62	0.03
2021	95	859	11,06	122	1224	9,97	0.43

*Taxa de mortalidade hospitalar / ** Região metropolitana

Fonte: Araújo MSM, *et al.*, 2023. Dados extraídos do opendatasus.saude.gov.br/dataset.

Em relação à presença de fator de risco, verificou-se aumento significativo da TMH em 2021 na Região Metropolitana entre os que apresentavam fator de risco nos grupos de 29 dias a 23 meses e de 10 a 14 anos. No Interior, o aumento da TMH foi entre aqueles que apresentavam fator de risco nos grupos de 24 meses a 5 anos e 6-9 anos ($p < 0,01$) (**Tabela 2**).

Tabela 2. Taxa de mortalidade hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela COVID-19 segundo grupo etário, presença de fator de risco e localização geográfica. Brasil, 2020-2021.

Grupo etário / Localização	Presença de fator de risco						P valor
	Sim			Não			
	N Óbitos	N Casos	% TMH*	N Óbitos	N Casos	% TMH*	
0-28 dias							
RM**							
2020	28	153	18,30	29	287	10,10	0.03
2021	27	121	22,31	39	359	10,86	<0,01
Interior							
2020	14	63	22,22	32	148	21,62	0.95
2021	16	68	23,53	24	185	12,97	0.08
29 dias a 23 meses							
RM							
2020	110	685	16,06	91	2113	4,31	<0,01
2021	133	704	18,89	106	3254	3,26	<0,01
Interior							
2020	79	326	24,23	90	1218	7,39	<0,01
2021	61	354	17,23	86	1614	5,33	<0,01
24 meses a 5 anos							
RM							
2020	55	635	8,66	15	1075	1,40	<0,01
2021	61	729	8,37	24	1490	1,61	<0,01
Interior							
2020	30	286	10,49	17	648	2,62	<0,01
2021	35	317	11,04	22	875	2,51	<0,01
6 a 9 anos							
RM							
2020	35	482	7,26	13	654	1,99	<0,01
2021	31	465	6,67	17	681	2,50	<0,01
Interior							
2020	18	187	9,63	15	418	3,59	<0,01
2021	28	234	11,97	13	380	3,42	<0,01

RM							
2020	47	403	11,66	14	1106	1,27	<0,01
2021	45	534	8,43	27	1405	1,92	<0,01
Interior							
2020	24	143	16,78	16	592	2,70	<0,01
2021	31	204	15,20	20	779	2,57	<0,01
6 a 9 anos							
RM							
2020	31	303	10,23	10	687	1,46	<0,01
2021	35	305	11,48	9	699	1,29	<0,01
Interior							
2020	11	101	10,89	14	344	4,07	<0,01
2021	26	124	20,97	11	369	2,98	<0,01
10 a 14 anos							
RM							
2020	64	336	19,05	14	724	1,93	<0,01
2021	60	426	14,08	23	833	2,76	<0,01
Interior							
2020	33	126	26,19	14	344	4,07	<0,01
2021	42	195	21,54	19	464	4,09	<0,01
15 a 19 anos							
RM							
2020	148	504	29,37	64	1300	4,92	<0,01
2021	228	825	27,64	72	1890	3,81	<0,01
Interior							
2020	72	244	29,51	41	753	5,44	<0,01
2021	143	494	28,95	49	1270	3,86	<0,01

*Taxa de mortalidade hospitalar / ** Região metropolitana

Fonte: Araújo MSM, *et al.*, 2023. Dados extraídos do opendatasus.saude.gov.br/dataset.

Na Região Metropolitana, quanto ao uso de suporte ventilatório invasivo, houve aumento significativo da TMH em 2021 nas faixas de 0 a 28 dias, de 24 meses a 5 anos e de 6 a 9 anos; entre os que usaram suporte ventilatório não invasivo o aumento foi no grupo de 0 a 28 dias e 24 meses a 15 anos. No Interior, a aumento foi entre os que utilizaram suporte ventilatório invasivo nas faixas etárias de 24 meses a 5 anos, 6-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos; entre os que utilizaram suporte ventilatório não invasivo, o aumento foi no grupo de 6-9 anos ($p<0,01$) (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Taxa de mortalidade hospitalar por Síndrome Respiratória Aguda Grave pela COVID-19 segundo grupo etário, uso de suporte ventilatório e localização geográfica. Brasil, 2020 e 2021.

Grupo etário / Localização	Suporte ventilatório									P valor
	Invasivo			Não invasivo			Sem suporte ventilatório			
	N	N	%	N	N	%	N	N	%	
	Óbito s	Casos	TMH*	Óbito s	Casos	TMH*	Óbito s	Casos	TMH*	
0-28 dias										
RM**										
2020	22	72	30,56	5	102	4,90	8	180	4,44	<0,01
2021	29	91	31.87	9	165	5.45	9	133	6.77	<0.01

Interior										
2020	19	31	61,29	11	57	19,30	4	84	4,76	<0,01
2021	14	39	35,90	5	83	6,02	7	87	8,05	<0,01
29 dias a 23 meses RM										
2020	114	294	38,78	43	921	4,67	19	1561	1,22	<0,01
2021	123	342	35,96	48	1564	3,07	28	1429	1,96	<0,01
Interior										
2020	80	161	49,69	23	331	6,95	22	614	3,58	<0,01
2021	81	192	42,19	34	677	5,02	16	784	2,04	<0,01
24 meses a 5 anos RM										
2020	36	115	31,30	11	563	1,95	10	768	1,30	<0,01
2021	48	132	36,36	18	908	1,98	6	840	0,71	<0,01
Interior										
2020	20	57	35,09	12	261	4,60	6	426	1,41	<0,01
2021	39	106	36,79	7	397	1,76	4	477	0,84	<0,01
6 a 9 anos RM										
2020	20	68	29,41	10	398	2,51	5	488	1,02	<0,01
2021	34	105	32,38	4	453	0,88	4	423	0,95	<0,01
Interior										
2020	14	50	28,00	7	156	4,49	5	270	1,85	<0,01
2021	21	64	32,81	13	227	5,73	1	214	0,47	<0,01
10 a 14 anos RM										
2020	50	133	37,59	19	339	5,60	12	567	2,12	<0,01
2021	53	144	36,81	18	560	3,21	10	517	1,93	<0,01
Interior										
2020	27	57	47,37	15	166	9,04	6	314	1,91	<0,01
2021	36	72	50,00	18	313	5,75	4	278	1,44	<0,01
15 a 19 anos RM										
2020	131	239	54,81	58	603	9,62	30	1017	2,95	<0,01
2021	176	354	49,72	100	1393	7,18	19	951	2,00	<0,01
Interior										
2020	63	134	47,01	27	322	8,39	23	692	3,32	<0,01
2021	120	253	47,43	61	811	7,52	15	743	2,02	<0,01

*Taxa de mortalidade hospitalar / ** Região metropolitana

Fonte: Araújo MSM, *et al.*, 2023. Dados extraídos do opendatasus.saude.gov.br/dataset.

DISCUSSÃO

Na Região Metropolitana e no Interior, as maiores TMH foram vistas entre aqueles que utilizaram suporte ventilatório invasivo, chegando a 61,29% em 2020 no grupo de 0 a 28 dias no Interior e 54% no grupo de 15 a 19 anos na Região Metropolitana. Em 2021, várias TMH tiveram redução, mas ainda com valores exponenciais.

Este estudo apresenta como limitação a utilização de dados secundários que podem não ter sido preenchidos corretamente. Como pontos fortes: o tamanho do banco de dados (34.611 casos e 2.693 óbitos); abrangência nacional; a faixa etária de 0-19 anos, estratificada em seis subgrupos; o período do estudo, desde o início da pandemia até dezembro de 2021; e comparação da TMH por região metropolitana e interior e por ano de ocorrência.

Estudo realizado em seis países da África Subsaariana (República Democrática do Congo, Gana, Quênia, Nigéria, África do Sul e Uganda) incluiu 469 pessoas de 0 a 19 anos hospitalizadas em 2020. Desses, 8,3% morreram, 31,9% foram internados em UTI, 3,8% utilizaram suporte ventilatório. Aqueles com um ou mais fatores de risco tiveram pior prognóstico (NACHEGA JB, 2022).

Dados da OMS/OPAS, de maio de 2020 a outubro de 2021, mostram que os países da região das Américas notificaram 8.220 casos confirmados acumulados de SIMP, incluindo 160 mortes (taxa de letalidade 1,95%) (WHO, 2022), porém, dados regionais mostram uma taxa de letalidade por esta síndrome elevada, sendo considerada uma das mais altas do mundo, alcançando 6,1%. As mortes por SIMP geralmente não são contabilizadas nas taxas de mortalidade da COVID-19, uma vez que as crianças, em geral, não têm vírus detectável à hospitalização quando morrem, que significa que o relato de mortes na COVID-19 é provavelmente subestimado por 10-20% (IBGE, 2022; CAMPOS LR, *et al.*, 2020; MACIEL ELM, 2021; CAVALCANTE ANM, 2021).

Estudo chinês analisou 2.135 casos em 2020 da doença por meio de características clínicas, exames laboratoriais e radiografias de pacientes pediátricos e encontrou que as crianças menores de 1 ano eram mais vulneráveis à infecção. As proporções de casos graves e críticos foram de 10,6% nos menores de 1 ano, 7,3% nas crianças de 1 a 5 anos, 4,2% na faixa etária de 6 a 10 anos, 4,1% nos de 11 a 15 anos e 3% nos maiores de 16 anos (DONG Y, *et al.*, 2020).

Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado na Itália, em que ser criança menor de um ano com presença de doença subjacente constituiu-se um fator de risco para a gravidade da doença. Foram considerados como casos graves os que apresentaram pneumonia, dispneia por hipóxia, taquipneia e que necessitaram de hospitalização; e considerados críticos os que desenvolveram pneumonia grave, síndrome do desconforto respiratório agudo, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos e que permaneceram internados em terapia intensiva). A taxa de hospitalização foi maior entre as crianças menores de 1 ano (36,6%) e entre 2 a 6 anos (12,8%). A taxa de internação em UTI foi maior entre as crianças de 2 a 6 anos (9,5%), faixas etárias, estas, que corroboram as apresentadas neste estudo (BELLINO S, *et al.*, 2020).

Quanto à necessidade de admissão em UTI, estudo americano (CDC, 2020) destacou que entre a população infantil, aqueles menores de 1 ano representaram a maior porcentagem de hospitalização por COVID-19. Entre 95 crianças menores de 1 ano com COVID-19, 59 (62%) foram hospitalizadas, e 5 delas necessitaram de UTI. Isso converge com os achados de outro estudo americano (KIM L, *et al.*, 2020), em que uma em cada três crianças hospitalizadas foi admitida em UTI.

Internacionalmente, as crianças menores de 1 ano com histórico de prematuridade ou outras condições crônicas de saúde apresentam formas mais graves da doença e necessitam de maior hospitalização e internação em terapia intensiva, quando comparadas a crianças mais velhas e jovens. Ao se voltar o olhar para a realidade brasileira, depara-se com a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e a leitos de UTI (OLIVEIRA VS, *et al.*, 2020).

Em estudo de coorte realizado nos EUA, 31,1% das crianças diagnosticadas com COVID-19 apresentaram gravidade do quadro, associado a idade mais jovem (2 a 11 anos) (PRESTON LE, *et al.*, 2021). Embora o próprio estudo coloque que a admissão em UTI para crianças mais novas possa indicar uma maior cautela por parte dos médicos ou das instalações e requisitos administrativos, em vez da gravidade da doença.

Neste estudo, os grupos de 0 a 28 dias e 29 dias a 24 meses, foram os que apresentaram maior TMH. 61,29% de TMH no primeiro grupo entre os necessitaram de suporte ventilatório no ano de 2020 no Interior, corroborando com outros estudos, em relação fragilidade para quadro graves daqueles com menos de 1 ano de vida. Assim como a presença de fator de risco, que mostrou resultados importantes quando vistas as TMH daqueles com e sem fatores de riscos, levando a forte relação destes com a gravidade do quadro e evolução desfavorável.

Crianças com diagnósticos médicos prévios e fatores de risco para o desenvolvimento de condições graves de COVID-19, como condições metabólicas (obesidade, diabetes mellitus tipo 2), doenças genéticas, asma, doenças cardíacas e pulmonares, doenças neurológicas e neuromusculares, bem como imunossupressão, têm um risco aumentado de doença grave em comparação com crianças sem condições médicas prévias (GAYTHORPE KAM *et al.*, 2021; MACIEL ELM, *et al.*, 2021; CAVALCANTE ANM, *et al.*, 2021).

Pacientes pediátricos que pioram gradativamente o quadro clínico, apresentam aumento na frequência respiratória, com subsequente desconforto respiratório. A Sociedade Europeia de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal apresentou um painel de sugestões para abordar crianças que cursam com insuficiência respiratória por COVID-19, visto que estas apresentam um quadro semelhante à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – SDRA, indicando iniciar a intervenção com suporte ventilatório não invasivo, sem que haja prolongamento do seu tempo de uso, seguida para suporte ventilatório invasivo de maneira precoce (RIBEIRO SNS, *et al.*, 2020).

Em estudo realizado no Brasil com casos de SIMP em 2020, do total de 652 confirmados, 80,6% receberam alta e 6,4% evoluíram para óbito, os 13% restantes estavam sem registro de evolução preenchido. Em 2020, a incidência da SIM-P no Brasil foi de 1,1 caso a cada 100 mil habitantes de 0 a 19 anos. Foi correlacionada a maior taxa de mortalidade entre os meninos pardos porém, assim como na COVID-19 não há comprovações na contribuição dos fatores genéticos para tal desfecho, sendo algo pouco elucidado. Acredita-se que os resultados podem estar relacionados a fatores ambientais, como iniquidades sociais e raciais (RELVAS-BRANDT LA, *et al.*, 2021).

A dinâmica demográfica e o acesso à saúde têm impactos sobre a mortalidade e a expectativa de vida da população. Conhecer o perfil clínico demográfico de uma população serve de parâmetro avaliativo da necessidade de implementação de serviços de saúde (SAWYER DO, *et al.*, 2022). Pesquisas em saúde que considerem localidades diferentes orientam a compreensão e redução dos efeitos das desigualdades nas condições de saúde, auxiliando na gestão e garantindo, por exemplo, o acesso universal e integral ao sistema (HARTLEY D, 2004).

Residir em localidades distantes das metrópoles gera uma série de custos ao indivíduo, como aqueles relacionados à infraestrutura, como a distância e dificuldade para acesso aos serviços públicos mais avançados, pouca disponibilidade de serviços privados de saúde, menor coesão social, o que favorece a baixa prevenção e maior agravamento de doenças (ANDRADE MV, 2013).

CONCLUSÃO

Altas TMH foram vistas tanto em 2020 como em 2021, sendo mais evidentes no Interior. É importante refletirmos sobre os números encontrados entre aqueles que não foram para UTI, o motivo seria por não terem indicação ou por falta de estrutura para admissão daqueles que precisavam de cuidados intensivos? Tais achados possuem implicações clínicas e de planejamento de recursos para estrutura física e assistencial dos serviços de saúde. Espera-se que este estudo contribua para o entendimento do impacto da pandemia de COVID-19 nessa faixa etária no país, bem como possa subsidiar ações e estratégias para a triagem, diagnóstico precoce, tratamento, reabilitação e monitoramento nesta população.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTOS

Agradecemos à FAPEMA (Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão) pelo programa de apoio à publicação de artigos e à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) [Código de financiamento Nº: 001].

Estudo financiado pela chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit Nº 07/2020 – Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves. Termo de Outorga: 401734/2020-0 e pelo edital FAPEMA n.06/2020 - Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia da COVID-19. Termo de Outorga: 003299/2020. Financiamento público.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE MV, *et al.* Desigualdade socioeconômica no acesso aos serviços de saúde no Brasil: um estudo comparativo entre as regiões brasileiras em 1998 e 2008. *Economia Aplicada* 2013; 17: 623-45
2. ARRUDA NM, *et al.* Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. *Cadernos de Saúde Pública*, 2018; 34.
3. BELLINO S, *et al.* COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics*, 2020; 146(4): e2020009399.
4. BERNARDINO FBS, *et al.* Perfil epidemiológico de crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de escopo. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2021; 74.
5. BRASIL. Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS. Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS. Guia orientador para o enfrentamento da pandemia Covid-19 na Rede de Atenção à Saúde. Brasília, DF, 2020.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica nº 23/2022-CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS, de 03 de janeiro de 2023. Brasília, 2023.
7. BRODIN P. Why is COVID-19 somild in children? *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1082-3.
8. CAMPOS LR, *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporariamente associada ao SARS-CoV-2. *Resid Pediatr [Internet]*, 2020; 10(2): 1-6.
9. CASTAGNOLI R, *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr [Internet]*, 2020; 174(9): 882-889.
10. CAVALCANTE ANM, *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com COVID-19 no Ceará. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*, 2021; 21(2): 437-443.
11. CDC: Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 in Children: Estados Unidos, 12 de fevereiro a 2 de abril de 2020. *MMWR*, 2020; 69(14): 422-6.
12. DHOCHAK N, *et al.* Pathophysiology of COVID-19: Why children fare better than adults? *Indian Journal Pediatr*, 2020; 416.
13. DONG Y, *et al.* Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020; 145(6): e20200702.
14. DONG Y, *et al.* Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020; 145(6).
15. FERNANDES E. In: Gouvea RGA. *Questão Metropolitana no Brasil*. 1ª edição. Rio de Janeiro: FGV, 2005; 11-16.
16. GAYTHORPE KAM, *et al.* Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. *Scientific Reports*, 2021; 11: 13903.

17. HARTLEY D. Rural health disparities, population health, and rural culture. *Am J Public Health* 2004; 94: 1675.
18. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação*. Rio de Janeiro, 2020.
19. KANSO S. Compressão da mortalidade no Brasil. Camarano AA. (Org.). *Novo regime demográfico: uma nova relação entre população e desenvolvimento*. Rio de Janeiro: Ipea, 2014.
20. KIM L, *et al.* Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19. *MMWR*, 2020; 69(32): 1081-88.
21. LU R, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 2020; 395: 565–574.
22. LUDVIGSSON JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*, 2020; 109(6): 1088–95.
23. MACIEL ELM, *et al.* COVID-19 em crianças, adolescentes e jovens: estudo transversal no Espírito Santo, 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2021; (30)4.
24. MANTOVANI A, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatr Res*, 2021; 89(4): 733-737.
25. NACHEGA JB, *et al.* Assessment of Clinical Outcomes Among Children and Adolescents Hospitalized With COVID-19 in 6 Sub-Saharan African Countries. *JAMA pediatrics*, 2022; 176(3): e216436.
26. OLIVEIRA VS, *et al.* Fatores determinantes de evolução grave e crítica da COVID-19 em crianças: revisão sistemática e metanálise. *Resid Pediatr*; 2020;10(2): 1-8.
27. PRESTON LE, *et al.* Characteristics and disease severity of US children and adolescents diagnosed with COVID-19. *JAMA Netw Open*, 2021; 4(4): e215298-e215298.
28. RELVAS-BRANDT LA, *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2021; 30(4): e2021267.
29. RIBEIRO SNS, *et al.* Recomendações do uso da ventilação mecânica para crianças em suspeita ou confirmação de COVID-19. *ASSOBRAFIR Ciência*; 2020 11(1): 213-226.
30. SAWYER DO, *et al.* Perfis de utilização de serviços de saúde no Brasil. *Ciências e Saúde Coletiva*, 2002; 7: 757-76.
31. SILVA AAM. Sobre a possibilidade de interrupção da epidemia pelo coronavírus (COVID-19) com base nas melhores evidências científicas disponíveis. Rio de Janeiro: *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2020; 23.
32. WHO. World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. World Health Organization, 2022.
33. ZHU N., ZHANG D, WANG W., *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.*, 2020; 382: 727–733.
34. ZIMMERMANN P e CURTIS N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39(6): 469-77.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE

A pandemia da COVID-19 deixou centenas de milhares de mortes pelo mundo, além de sequelas físicas, sociais e econômicas. Escancarou a falta de preparo infra estrutural, humano, financeiro, estratégico e governamental para situações emergenciais que demandem respostas eficazes e eficientes.

Neste trabalho, vimos que a mortalidade foi expressiva em todo o território brasileiro, em todas as faixas etárias, com piores desfechos para aqueles com quadros clínicos graves. Foram 228.684 óbitos em 2020 e 374.655 em 2021. As faixas etárias de 0 a 28 dias e maiores de 80 anos foram atingidas com maior intensidade quanto a mortalidade, e ainda mais aqueles que tiveram quadros mais graves necessitando de ventilação mecânica invasiva e cuidados em UTI. Ressalta-se que a ficha de notificação da SRAG limita fatores de risco e comorbidades importantes para a infância e adolescência, inclusive a prematuridade, idade gestacional inferior a 37 semanas ao nascimento, não consta na variável fator de risco da ficha de notificação do SIVEP-Gripe, quando presente, faz-se necessário especificar no campo “Outros”. Assim, corrobora-se a sugestão de Pereira et al. (2023) de que seja incluída a prematuridade como fator de risco na Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG Hospitalizado.

Mesmo não sendo foco neste estudo, podemos inferir que aqueles com piores condições socioeconômicas foram mais atingidos, provavelmente por dificuldades de acesso a bons serviços de saúde, informações e isolamento efetivo. Disparidades socioeconômicas são vistas como fortes influenciadoras para desfechos negativos em relação aos agravos de saúde da população. A identificação dos grupos mais afetados ajuda a apontar medidas específicas para territórios e populações, assim também

como devem estimular a reavaliação do sistema de gestão de serviços e recursos, reforçando a importância da intersectorialidade e integração entre os níveis governamentais, com planejamentos diferentes e com prazos diferentes, buscando diminuir as iniquidades existentes.

Outras questões a serem ratificadas são a subnotificação e o sub-registro. Estas são recorrentes e podem levar a viés de verificação (diferencial) para as mais diversas doenças de notificação compulsória no Brasil. Na COVID-19, suspeita-se que houve os mesmos problemas, pois, apesar da SRAG ser de notificação compulsória, podemos presumir que as taxas de notificação no Brasil são baixas e que não correspondem à realidade epidemiológica do país. Outro fator que sustenta a hipótese da subnotificação e sub-registro é a elevada proporção de registros de SRAG por outro agente etiológico ou por causa não especificada, provavelmente por falta do critério laboratorial ou de imagem, ausente em várias unidades de saúde. Estudo de análise espacial da letalidade por SRAG encontrou inconsistências ao analisar as notificações de diversos municípios, corroborando sobre a necessidade de melhoria do registro das notificações no SIVEP-Gripe (MAXIMINO, F.D.S; BRANCO, M.R.F.C, 2023).

O banco de dados de acesso aberto utilizado neste trabalho trouxe dificuldades para análise mais detalhada. A incompletude de diversas variáveis e o preenchimento incorreto dificultaram a análise dos dados e aumentam o risco de vieses, portanto, optou-se por desconsiderar variáveis que apresentaram mais de 15% de incompletude no preenchimento. Supõe-se que diversos erros possam acontecer durante todo o processo de coleta e lançamentos dos dados no sistema de informação correspondente. Por exemplo, erros na identificação, notificação e diagnóstico dos casos; falhas no preenchimento da ficha de notificação compulsória (o não preenchimento dos campos, rasuras), além da mudança do modelo da ficha utilizada

para a Covid-19 durante a pandemia facilitando a perda de dados; e erros durante o lançamento dos dados das fichas de notificação no programa do banco de dados. Portanto, é importante reforçar a obrigatoriedade da notificação e do preenchimento completo e verdadeiro de todas as informações do formulário, além de treinamentos para as pessoas que lançam os dados no sistema de notificação.

A pandemia da COVID-19 foi uma triste demonstração de despreparo para situações emergenciais de saúde. Recursos humanos, estruturais, físicos, de gestão e financiamento precisam ser repensados para que situações semelhantes não aconteçam. Vários fatores precisam ser considerados, tais como, os serviços de saúde que precisam ser estruturados e distribuídos pelo país de maneira que toda a população tenha acesso e fluxo garantido para todos os níveis de atenção em saúde. A equipe de profissionais precisa de treinamento e recursos materiais mínimos para trabalhar com segurança para si e para os pacientes. Os gestores devem considerar as especificidades existentes no território brasileiro, por região, por idade, por perfil epidemiológico. Crianças e idosos, continuam sendo os grupos mais vulneráveis e precisam de uma melhor atenção. Planos de contingências, planejamentos de riscos e de respostas rápidas precisam ser reestruturados e, regularmente, revisto e melhorados.

Estudos epidemiológicos são essenciais para analisar, entender e planejar ações para mitigar situações futuras semelhantes. Espera-se que este estudo contribua para o planejamento e implementações de serviços de saúde a partir das análises realizadas em diversas faixas etárias e localizações distintas.

REFERÊNCIAS

- ADRIANO, M. S. P. F *et al.* Síndrome Respiratória Aguda Grave e a COVID-19 (SARS-CoV-2): uma revisão narrativa. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 2, 2020. Disponível: <http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/3775>. Acesso em: 10 out. 2022.
- ANDRADE, M. V, *et al.* Desigualdade socioeconômica no acesso aos serviços de saúde no Brasil: um estudo comparativo entre as regiões brasileiras em 1998 e 2008. **Economia Aplicada**, v. 17, p. 623-645, 2013. Disponível: <https://www.scielo.br/j/eoa/a/95hZtv7G9LVXzsG8ksWgRJz/?lang=pt#>. Acesso em: 25 nov. 2022.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Vacinas contra COVID-19**. 2020. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 24 de dezembro 2021.
- ARON, J.; MUELLBAUER, J. Measuring excess mortality: the case of England during the Covid-19 Pandemic. **INET Oxford Working Paper No. 2020-11**, 2020. Disponível em: <https://www.inet.ox.ac.uk/files/revised-15.54-18-May-20-Aron-Muellbauer-Revised-INET-Excess-Mortality-article-x.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2022.
- ARRUDA, N.M.; MAIA, A. G.; ALVES, L. C. *et al.* Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/zMLkvHqZMQQHjqFt3D534x/?lang=pt>. Acesso em: 01 jan. 2022.
- ASSIRI, A. *et al.* A. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. **The Lancet Infectious Diseases**, v.13, p.752-761, 2013. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2813%2970204-4/fulltext?addUrlParams=true&facelift=true&code=lancet-site>. Acesso em: 12 abr. 2021.
- BASTOS, L. S. *et al.* COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/KQxzHZdFHcPx5CftPXZKwgs/?lang=pt>. Acesso em: 18 jun. 2022.
- BELLINO, S. *et al.* COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. **Pediatrics**, v. 146, n. 4, 2020. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/146/4/e2020009399/79672/COVID-19-Disease-Severity-Risk-Factors-for>. Acesso em: 02 fev. 2021.
- BERNARDINO, F.B.S. *et al.* Perfil epidemiológico de crianças e adolescentes com COVID-19: uma revisão de escopo. **Revista Brasileira de Enfermagem**, n. 74, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/Lcg68KckZNLhxmtSMKBnHyK/?lang=pt>. Acesso em: 23 dez. 2021.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO INFECÇÃO HUMANA PELO NOVO CORONAVÍRUS (2019-NCOV). Brasília, DF: Ministério da Saúde, n. 1, jan. 2020.

BRANCO, M. R. F. C. Excesso de mortes no Brasil durante a pandemia de Covid-19. In: CARBONARI, P.C.; PERUZZO, N. A.; ROSA, E. (orgs). **Violações dos direitos humanos no Brasil: denúncias e análises no contexto da Covid-19**. Sociedade Maranhense de Direitos Humanos (SMDH). EAB Editora, Passo Fundo: Saluz, 227 páginas, p. 23-33, 2021. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/livros-publicacoes/2973-violacoes-dos-direitos-humanos-no-brasil-denuncias-e-analises-no-contexto-da-covid-19>. Acesso em: 20 mai. 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS. Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS. **Guia orientador para o enfrentamento da pandemia Covid-19 na Rede de Atenção à Saúde**. Brasília, 4ª edição, 2020. Disponível em: <https://www.conass.org.br/nova-edicao-do-guia-orientador-para-enfrentamento-da-pandemia-e-lancada/>. Acesso em: 20 jan. 2021

BRASIL. **Constituição Federal de 1988**. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília (DF): Senado, 2006.

BRASIL. **Manual de Orientações da COVID-19**. Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, Brasil, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde . **Portaria nº 1.102/GM/MS**, de 13 de maio de 2022. Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017. Brasília, 2017.

BRASIL. Ministério da saúde. **Nota Técnica de nº 43, 47 e 48**. SECOVID-GAD-MS. Brasília, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021>. Acesso em: 23 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica N. 16/2020** CGPNI/ DEIDT/SVS/MS: Orientações sobre a notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P) temporalmente associada à COVID-19. Ofício Circular Nº133/2020/SVS/MS de 24 de julho de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-1020-2021-cgpni-deidt-svs-ms>. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra COVID-19**. Brasília: Ministério da Saúde; 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-covid-19.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM no 454, de 20 de março de 2020. **Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (COVID-19)**. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2020. Seção 1 – Extra:1. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-454-de-20-demarco-de-2020-249091587>. Acesso em: 15 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento de Influenza: 2018**. Brasília, 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf. Acesso: 10 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, 3ª edição, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 26 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento de Influenza**. Brasília, 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf. Acesso em: 12 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. **Painel COVID-19**. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 04 de janeiro de 2022.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. **Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus**. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/coronavirus/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica nº 23/2022-CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS**, de 03 de janeiro de 2023. Brasília, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/sei_ms-0031104550-nota-tecnica.pdf/view. Acesso em: 20 nov. 2022.

BRIZZI, A. *et al.* Factors driving extensive spatial and temporal fluctuations in COVID-19 fatality rates in Brazilian hospitals. **Imperial College London**. 2021. Disponível em: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2021-10-06-COVID19-Report-46.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2022.

BRODIN, P. Why is COVID-19 somild in children? **Acta Paediatrica**. v. 109, n. 6, p. 1082-1083. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15271>. Acesso em: 14 jun. 2021.

CABRAL, B. G. *et al.* Cuidados preventivos para pneumonia associada a ventilação mecânica: revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**. v. 91, n. 29, p. 131-140, 2020. Disponível em:

<https://www.revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/542>. Acesso em: 30 mai. 2022.

CAMPOS, F. C. C. D.; CANABRAVA, C. M. O Brasil na UTI: atenção hospitalar em tempos de pandemia. **Saúde debate**, v. 44, p. 146-160, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2020.v44nspe4/146-160/>. Acesso em 30 mai. 2022.

CAMPOS, F. A. *et al.* Pandemia do vírus influenza A H1N1: experiência da abordagem pediátrica no Hospital das Clínicas da UFMG. **Revista Médicas de Minas Gerais**, v. 19, p. 4-10, 2009. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/fr/biblio-868414>. Acesso em: 14 mai. 2020.

CAMPOS, L. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome In Children (MIS-C) Temporally Associated With COVID-19 - An Update. **Residência Pediátrica**, v. 11, n. 1, p. 1-14, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25060/residpediatr-2021.v11n1-574>. Acesso em: 22 abril. 2022.

CARDOSO, A. M. S. *et al.* Principais manifestações clínicas da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C) associada ao SARS-CoV-2. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 12, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31053>. Acesso em: 15 jul. 2023.

CARNEIRO, A.V.; HENRIQUES, S.O. A mortalidade de doentes internados com COVID-19 em hospitais americanos. **ISBE & Cochrane Portugal Newsletter**, n. 133, 2021. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/49195/1/Newsletter_133_ISBE-CP_20210729.pdf. Acesso em: 05 dez. 2021.

CARVALHO, C. A. D. *et al.* O atraso na notificação de óbitos afeta o monitoramento oportuno e modelagem da pandemia da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 7, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/hLW4yM3qKGBDk8kp9ZdxNCf/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 14 mar. 2022.

CASTAGNOLI, R. *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 9, p. 882-889, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2765169>. Acesso em: 14 dez. 2021.

CASTRO, M. C. *et al.* Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. **Science**, v. 372, n. 6544, p. 821-826, 2021. Disponível em: <https://www.science.org/doi/full/10.1126/science.abh1558>. Acesso em: 31 mai. 2022.

CAVALCANTE, A. N. M. *et al.* Clinical-epidemiological profile of children and adolescents with COVID-19 in Ceará. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 2, p. 437-443, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/5FRz5hw6jmkHGs4gzZQzx/?lang=en>. Acesso em: 14 fev. 2022.

Centers for Disease Control and Prevention – CDC. Coronavirus Disease 2019 in Children: Estados Unidos, 12 de fevereiro a 2 de abril de 2020. **Morbidity and Mortality Weekly**

Report (MMWR), v. 69, n. 4, p. 422-426, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>. Acesso em: 14 dez. 2021.

CHENG, Z. J.; SHAN, J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. **Infection**, v. 48, n. 2, p. 155-163, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-020-01401-y>. Acesso em: 15 ago. 2021.

DELARDAS, O. *et al.* Socio-Economic Impacts and Challenges of the Coronavirus Pandemic (COVID-19): An Updated Review. **Sustainability**, v. 14, n. 15, p. 96-99, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/mzSvJKLVXpNbxDGbx73jV9B/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2022

DHOCHAK N, *et al.* Pathophysiology of COVID-19: Why children fare better than adults? **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, p. 537-546, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-020-03322-y>. Acesso em: 14 ago. 2021.

DONG, Y. *et al.* Epidemiology of COVID-19 among children in China. **Pediatrics**, v. 145, n. 6, 2020. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/145/6/e20200702/76952/Epidemiology-of-COVID-19-Among-Children-in-China>. Acesso em: 15 out. 2021.

DRIGGIN, E. *et al.* Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 18, p. 2352-2371, 2020. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.03.031>. Acesso em: 22 mai. 2022.

FANG X. *et al.* Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Aging**, v. 12, n. 13, p. 493-503, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.18632/aging.103579>. Acesso em: 03 jun. 2022.

FERNANDES E. In: Gouvea RGA. **Questão Metropolitana no Brasil**. 1ª edição, Rio de Janeiro: FGV, p. 11-16, 2005.

FERREIRA, C. M. *et al.* COVID 19: Relation shipof the epidemiological pattern of COVID-19 between China and Italy. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4840>. Acesso em: 02 jan. 2022.

FREITAS, A. R. R. *et al.* Use of excess mortality associated with the COVID-19 epidemic as an epidemiological surveillance strategy -preliminary results of the evaluation of six Brazilian capitals. **Scientific Electronic Library Online**. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.08.20093617v1>. Acesso em: 14 jun. 2021.

GAYTHORPE, K.A.M. *et al.* Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. **Scientific Reports**, v. 11, n. 13903, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-92500-9>. Acesso em: 19 mai. 2022.

GUAN, W.J. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nation wide analysis. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000547.short>. Acesso em: 19 mar. 2021.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, p. 1708-1720, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>. Acesso em: 25 mar. 2021.

GUIMARÃES, R. M. et al. Os desafios para a formulação, implantação e implementação da Política Nacional de Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 5, p. 1407-1416, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/Nk7DzDXghCHQJHzSjVcHMPz/>. Acesso em: 22 nov. 2021.

GUIMARÃES, R. M.; OLIVEIRA, M. P. R. P. B.; DUTRA, V. G. P. Excesso de mortalidade segundo grupo de causas no primeiro ano de pandemia de COVID-19 no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 25, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/FwN86cxgjnmbSfhxXhCCcPr/?lang=pt#>. Acesso em: 16 dez. 2022.

HALLAL, P.C. Uma análise epidemiológica sobre o manejo da pandemia de Covid-19 no Brasil. In: CARBONARI, P. C.; PERUZZO, N. A.; ROSA, E. (orgs). **Violações dos direitos humanos no Brasil: denúncias e análises no contexto da Covid-19**, Sociedade Maranhense de Direitos Humanos (SMDH), EAB Editora, Passo Fundo: Saluz, v. 227, p. 7-22, 2021.

HARTLEY, D. Rural health disparities, population health, and rural culture. **American Journal of Public Health (AJPH)**, v. 94, 2004. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.94.10.1675>. Acesso em: 30 nov. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação**. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pesquisa/53/49645>. Acesso em: 18 dez. 2020

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Censo Brasileiro de 2010**. Brasil, 2012. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 18 nov. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Estimativa populacional 2019**. Brasil, 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Regiões Metropolitanas, Aglomerações Urbanas e Regiões Integradas de Desenvolvimento**. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/18354-regioes-metropolitanas-aglomeracoes-urbanas-e-regioes-integradas-de-desenvolvimento.html?=&t=downloads>. Acesso em: 31 mai. 2022.

JACCOUD, L.; VIEIRA, F.S. **Federalismo, integralidade e autonomia no SUS: desvinculação da aplicação de recursos federais e os desafios da coordenação**. Texto para discussão. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Rio de Janeiro: Instituto de

Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2018. Disponível em: https://portalantigo.ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/TDs/td_2399.pdf. Acesso em: 31 mai. 2021.

KANSO, S. Compressão da mortalidade no Brasil. CAMARANO, A.A. (Org.). **Novo regime demográfico: uma nova relação entre população e desenvolvimento**. Rio de Janeiro: Ipea, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/3288>. Acesso em: 28 jun. 2022.

KIM, L. *et al.* Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19. **MMWR**, v. 69, n. 32, p. 1081-1088, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790664/>. Acesso em: 28 jun. 2022.

KSIAZEK, T.G. *et al.* A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 20, p.1953-1966, 2003. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030781>. Acesso em: 13 jan. 2022.

LI, K. S. *et al.* Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. **Nature**, v. 430, p. 209-213, 2004. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature02746>. Acesso em: 15 jan. 2022.

LU, R. *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, p. 565–574, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext). Acesso em: 14 nov. 2021.

LUDVIGSSON, J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta Paediatrica**, v. 106, n. 6, p. 1088-1095, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15270>. Acesso em: 28 out. 2021.

MACIEL, E. L. M. *et al.* COVID-19 em crianças, adolescentes e jovens: estudo transversal no Espírito Santo, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 4, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2021.v30n4/e20201029/pt/#>. Acesso: 14 dez. 2021.

MANTOVANI, A. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. **Pediatric Research**, v. 89, n. 4, p. 733-737, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41390-020-1015-2>. Acesso em: 19 jul. 2022.

MARINHO, F. *et al.* Aumento das mortes no Brasil, Regiões, Estados e Capitais em tempo de COVID-19: excesso de óbitos por causas naturais que não deveria ter acontecido. **Vital Strategies**, 2020. Disponível em: <https://static.poder360.com.br/2021/01/Nota-te%CC%81cnica-Conass-mortes-cartorio-pandemia-coronavirus.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2021.

MARMOT, M.; ALLEN, J. COVID-19: exposing and amplifying ine qualities. **Journal of Epidemiology Community Health**, v. 74, p. 681-682, 2020. Disponível em: <https://jech.bmj.com/content/74/9/681>. Acesso em: 03 jun. 2022.

MARTINS, E. R. C. *et al.* Vulnerabilidade de homens jovens e suas necessidades de saúde. **Escola Anna Nery**, v. 24, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/B3QR9yjcYdzNyNDMK9rssXN/?lang=pt>. Acesso em 01 jun. 2022.

MASCARELLO, K. C. *et al.* Hospitalização e morte por covid-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/vwnZ8DMcbGxJghC5CbTnZ8b/>. Acesso em: 01 jun. 2022.

MAXIMINO, F. D. S; BRANCO, M.R.F.C. Análise Espacial da Letalidade por Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Maranhão, Brasil, 2020-2022. **Saúde Coletiva** (Barueri), v. 13, n. 85, p. 12674-12687, 2023.

NACHEGA, J.B. *et al.* Assessment of Clinical Outcomes Among Children and Adolescents Hospitalized With COVID-19 in 6 Sub-Saharan African Countries. **JAMA Pediatrics**, v. 176, n. 3, 2022. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2788373>. Acesso em: 31 set. 2022.

NAICKER, P. R. The Impact of Climate Change and Other Factors on Zoonotic Diseases. **Archives of Clinical Microbiology**, v.2, n. 2, p. 4, 2011. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=The+Impact+of+Climate+Change+and+Other+Factors+on+Zoonotic+Diseases&btnG=. Acesso em: 16 set. 2021.

NEHAB, M. F.; MENEZES, L. A. Impacto da covid-19 na saúde da criança e do adolescente. In: PORTELA, M. C., REIS, L. G. C., LIMA, S. M. L., eds. **Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde** [online]. Rio de Janeiro: Observatório Covid-19 Fiocruz, Editora Fiocruz, p. 241-251, 2022. Informação para ação na Covid-19 series. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Marcio-Nehab/publication/358136802_Impacto_da_covid-19_na_saude_da_crianca_e_do_adolescente/links/61f5493111a1090a79bce147/Impacto-da-covid-19-na-saude-da-crianca-e-do-adolescente.pdf. Acesso em: 19 dez. 2022.

NEUMANN, G.; NODA, T.; KAWAOKA, Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. **Nature**, v. 459, p. 931-939, 2009. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature08157>. Acesso em: 28 nov. 2021.

NIQUINI, R. P. *et al.* Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from Covid-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 7, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Zgn3W4jYm6nZpCNt98K6Sdv/?lang=en>. Acesso em 29 jan. 2022.

NOGUEIRA, P.J. *et al.* Excess Mortality Estimation During the COVID-19 Pandemic: Preliminary Data from Portugal. **Acta Médica Portuguesa**, v. 6, p. 376-383, 2020. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/13928>. Acesso em: 19 mai. 2021.

NOY, I.; SHIELDS, S. The 2003 Severe Acute Respiratory Syndrome Epidemic: A Retroactive Examination of Economic Costs. **ADB Economics Working Paper Series**, n. 591, 2019. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3590218. Acesso em: 30 dez. 2020.

OLIVEIRA, V.S. *et al.* Fatores determinantes de evolução grave e crítica da COVID-19 em crianças: revisão sistemática e metanálise. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2020. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/rp081020a02.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2021.

ORELLANA, J.D.Y. *et al.* Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2021.v37n1/e00259120/>. Acesso em: 29 mai. 2022.

ORELLANA, J. D. Y.; MARRERO, L.; HORTA, B. L. Excesso de mortes por causas respiratórias em oito metrópoles brasileiras durante os seis primeiros meses da pandemia de COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, e00328720, 2021. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2021.v37n5/e00328720/>. Acesso em: 19 jan. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Boletim Informativo: SVS - Influenza (Gripe) - Semana Epidemiológica (SE) 32**. Brasília (DF). 2020. Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/quais-sao-os-grupos-de-risco-para-agravamento-da-covid-19/#:~:text=S%C3%A3o%20considerados%20grupo%20de%20risco,crian%C3%A7as%20menores%20de%205%20anos>. Acesso em: 18 jan. 21.

PAROHAN, M. *et al.* Risk factors for mortality in patients with Corona virus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **The Aging Male**, v. 23, p. 1416-1424, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13685538.2020.1774748>. Acesso em: 03 jun. 2022.

PEREIRA, A.R.; BRANCO, M.R.F.C.; COSTA, S.S.B.; LOPES, D.A.M.; PINHEIRO, V.V.; OLIVEIRA, D.C.; PASKLAN, A.N.P.; GOMES, J.A.; SANTOS, A.M.; GAMA, M.E.A. COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome in Brazilian newborns in 2020-2021. **REVISTA BRASILEIRA DE EPIDEMIOLOGIA**, v. 26, p. e230012, 2023.
PRADO, P. R. D. *et al.* M. Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020: coorte retrospectiva. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 3, e2020676, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/5t7R7sxN5wdLYYVvkJkLBxf/>. Acesso em: 13 fev. 2022.

PRESTON, L.E. *et al.* Characteristics and disease severity of US children and adolescents diagnosed with COVID-19. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 4, 2021. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2778347>. Acesso em: 17 out. 2021.

RANZANI, O. T. *et al.* Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407-418, 2021. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30560-9/fulltext?_hsmi=88974744&_hsenc=p2ANqtz-_nCMxQJC4WimAUV6uVuuR5OmDyDGzIThvG-GztVENAFbGOBE6QLihQBDS6iUXQJfNGEk-MaVQnjMgI4RQhn1e9PoAZNt8Va67-vQvuf6GrZ4uF7dM](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30560-9/fulltext?_hsmi=88974744&_hsenc=p2ANqtz-_nCMxQJC4WimAUV6uVuuR5OmDyDGzIThvG-GztVENAFbGOBE6QLihQBDS6iUXQJfNGEk-MaVQnjMgI4RQhn1e9PoAZNt8Va67-vQvuf6GrZ4uF7dM). Acesso em: 01 jun. 2022.

RELVAS-BRANDT, L. A. *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 4, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/BXdpvnWzQdRGnbSvD9VN3mw/>. Acesso em 04 jul. 2021.

RIBEIRO, S. N. S. *et al.* Recomendações do uso da ventilação mecânica para crianças em suspeita ou confirmação de COVID-19. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 11, n. 1, p. 213-226, 2020. Disponível em: <https://www.assobrafirciencia.org/journal/assobrafir/article/doi/10.47066/2177-9333.AC20.covid19.021>. Acesso em: 19 jun. 2021.

RICHARDSON, S. *et al.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5 700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York City Area. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184/>. Acesso em: 01 jun. 2022.

RODRIGUES, J. M.; RIBEIRO, L. C. D. Q. **Saúde Amanhã: Textos para Discussão.** A pandemia de covid-19 no Brasil: um olhar sobre nossa condição Metropolitana. Fundação Oswaldo Cruz: 2021. Disponível em: https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/01/Ribeiro_LCQ_Rodrigues_JM_Metr%C3%B3poles-e-a-crise-urbana-na-pandemia_TD_79-1.pdf. Acesso em: 22 jun. 2022.

SÁ, P. K. O. *et al.* Pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes com covid-19: avaliação das culturas de aspirados traqueais. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7936777/>. Acesso em: 30 mai. 2022.

SANCHEZ, M. N. *et al.* Mortalidade por COVID-19 no Brasil: uma análise do Registro Civil de óbitos de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. **SCIELO**. 2021. doi.org/10.1590/SciELOPreprints. Acesso em: 02 jun. 2022.

SANTOS, A. M. D. *et al.* Excess deaths from all causes and by COVID-19 in Brazil in 2020. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n. 71, p. 104-113, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/NhrSTxmFqJKn5bKKRTtBTjD/#>. Acesso em: 13 nov. 2022.

SAWYER, D.O.; LEITE, I. C.; Alexandrino, R. Perfis de utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 7, p. 757-776, 2002. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csc/v7n4/14604.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2021.

SERVO, L. M. S. *et al.* Financiamento do SUS e Covid-19: histórico, participações federativas e respostas à pandemia. **Saúde debate**, v. 44, p. 114-129, 2021;. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/sdeb/2020.v44nspe4/114-129/>. Acesso em: 30 mai. 2022.

SILVA, A.A.M. Sobre a possibilidade de interrupção da epidemia pelo coronavírus (COVID-19) com base nas melhores evidências científicas disponíveis. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.23, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. **Protocolo de manejo clínico de pacientes pediátricos com covid-19 – versão pocket**. 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/fluxo_covid19_pediatria_AL_pocket___2_.pdf. Acesso em: 10 jun. 2021.

SOUZA, L. G.; RANDOW, R.; SIVIERO, P. C. L. Reflexões em tempos de COVID-19: diferenciais por sexo e idade. **Comunicação em Ciências Saúde**, v. 31, p. 75-83. 2020. Disponível em: <https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/672>. Acesso em: 12 out. 2021.

TOMLINSON, B.; COCKRAM, C. Sars: Experience at prince of wales hospital, hong kong. **The Lancet**, v. 361, n. 9368, p. 1486-1487, 2003. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)13218-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)13218-7/fulltext). Acesso em: 19 out. 2020.

WENHAM, C.; SMITH, J.; MORGAN, R. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. **The Lancet**, v. 395, p. 846-848. Disponível: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30526-2/](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30526-2/). Acesso em: 02 jun. 2022.

World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. World Health Organization, 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 02 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Situação da COVID-19 no mundo**. Disponível em <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 11 set. 2020/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccines and immunization: What is vaccination?** 2020. Disponível em <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?>. Acesso em 31 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World conference on social determinants of health: Covid-19**. Rio de Janeiro: WHO; 2020. Disponível em: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB148/B148_24-en.pdf. Acesso em: 13 jun. 2023.

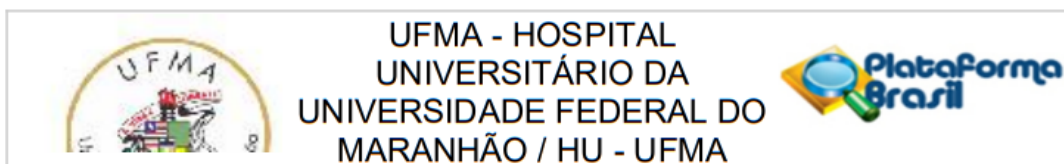
WU, J. A.; MCCANN, J. K.; PELTIER, E. 120,000 Missing Deaths: Tracking the True Toll of the Coronavirus Outbreak. **The New York Times**. 2020. Disponível em: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/21/world/coronavirus-missing-deaths.html>. Acesso em: 15 dez. 2020.

YANG J. *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 91-95, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301363>. Acesso em 22 mai. 2022.

ZHU, N. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p.727–733, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>. Acesso em: 20 jan. 2021.

ZIMMERMANN, P.; CURTIS, N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 39, n. 6, p. 469-477, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7363381/>. Acesso em: 20 mai. 2021.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE E COVID-19 NO BRASIL

Pesquisador: Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32206620.0.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.098.427

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1561767.pdf Datado de 05/06/2020).

Introdução:

Casos de pneumonia de etiologia desconhecida foram descritos em Wuhan, capital da província de Hubei, China em dezembro de 2019 (ZHU et al., 2020). O patógeno responsável por essa síndrome respiratória foi identificado como um novo vírus RNA betacoronavírus, denominado severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), sendo a doença decorrente dessa infecção chamada de Covid-19 (coronavirus disease 2019) (LU et al., 2020).

Manifestações clínicas descritas mais predominantes foram febre, tosse e cansaço, e um número importante de pessoas afetadas necessitou de hospitalização, assistência respiratória e admissão em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), o que causou grande impacto nos sistemas de saúde em todos os países afetados pela epidemia (GUAN et al., 2020).

Embora muitos esforços tenham sido tomados em vários países para o controle e a avaliação da dinâmica da epidemia ainda existem muitas dúvidas sobre o comportamento da infecção e faltam dados epidemiológicos consistentes, o que estimula a pesquisas sobre como será o

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

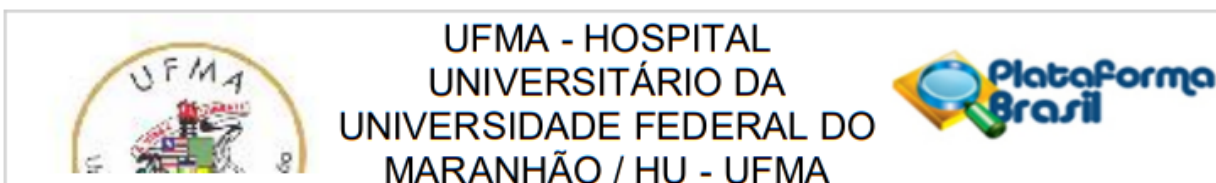
UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

comportamento da epidemia da Covid-19 na população brasileira, sobretudo entre as cidades das diferentes regiões do país (LIPSITCH; SWERDLOW; FINELLI, 2020). Apesar de que outros surtos e epidemias humanas de coronavírus tenham existido (BERNARD-STOECKLIN et al., 2019), diferenças entre o modo de transmissão (MERS-Cov considerado um vírus zoonótico e responsável por alguns surtos hospitalares) e a amplitude da epidemia (entre a SARS -Cov 2003 e o atual) limitam nosso poder de comparação com o cenário de hoje.

Aparentemente, a epidemia no Brasil segue o padrão visto em outros países como Itália, Espanha e França em que muitas pessoas foram infectadas (a ressaltar profissionais de saúde), e muitos pacientes necessitarão de internação prolongada com enorme ocupação de leitos de UTI, muitos evoluindo a óbito (sobretudo em faixas etárias mais idosas) ou apresentando sequelas relacionadas ao estado crítico que enfrentaram (BHATRAJU et al., 2020), o que resulta numa crise sanitária sem precedentes. A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é responsável por grande demanda das internações da população, principalmente a de países ricos.

Ainda neste século XXI, a SRAG foi a primeira epidemia a representar uma ameaça internacional, em que se teve como resultado cerca de 17.000 óbitos, uma taxa de letalidade de 0,5% no período pandêmico (BELLEI; MELCHIOR, 2011). Os danos para a saúde pública e economia foram mais observados nos países das Américas, apesar de o impacto econômico ter sido discreto. No entanto, essa realidade revelou a importância dos

investimentos em equipamentos e insumos para a saúde e de mudanças comportamentais de saúde da população (WANG; JOLLY, 2004; NOY; SHIELDS, 2019).

Com a vigilância dos casos de SRAG, tem-se visto um frequente surgimento de doenças zoonóticas em todo o mundo, associado à intensificação das atividades humanas na natureza, com o aumento de interações entre potenciais hospedeiros animais e humanos, além da degradação ambiental (JONES et al., 2008; NAICKER, 2011).

É importante entender as diversas relações dentro do contexto das infecções/epidemias: além das questões individuais do hospedeiro (como fatores de risco pessoais, polimorfismos genéticos que predisõem a desfechos clínicos desfavoráveis), temos fatores do patógeno (patogenicidade maior de certos subtipos virais e a possibilidade de mutações) e inúmeras outras variáveis e interações ambientais que devem ser consideradas (YU et al., 2020).

O conceito de Saúde Única (One Health) tenta expressar a interdependência da saúde animal, ambiental e humana visando implementar a ação de práticas conjuntas nesses diversos domínios com a finalidade de racionalizar as ações em saúde. Tal conceito tem tomado importância e sendo amplamente promovido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) sendo sua compreensão

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

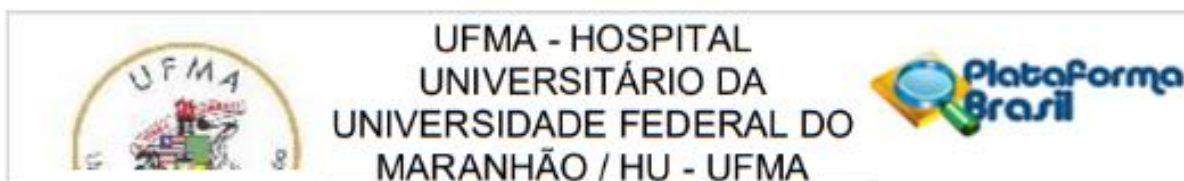
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

essencial no atual cenário (BHATIA, 2019).

Como exemplo, podemos citar o número de internações hospitalares por doenças respiratórias como influenciado não apenas pela relação entre o ser humano doente e o patógeno causador da agressão no epitélio pulmonar mas, como citado por Rosa et al. (2008), outros fatores como exposição a poluentes ambientais, aglomeração domiciliar, a sazonalidade climática, os esquemas de imunização incompletos, a baixa condição econômica, a exposição a agentes biológicos e o espaço geográfico em que o homem habita devem ser utilizados na explicação de por que certas regiões e certas pessoas podem ser mais suscetíveis à internação.

A SRAG é um coronavírus de RNA que ficou conhecido como SARS-CoV e surgiu em novembro de 2002 em Fushan, cidade na província de Guangdong, no sul da China, onde houveram pacientes com pneumonia atípica de causa desconhecida. Logo, casos semelhantes foram relatados em mais cinco cidades da região. A doença espalhou-se rapidamente para 26 países (TOMLINSON; COCKRAM, 2003). Em 2003, no final da epidemia foram relatados à OMS 8.098 casos e 744 óbitos (GUAN et al, 2004).

Em 2009, houve a pandemia do vírus influenza tipo A H1N1. Trata-se de um vírus RNA da família orthomyxoviridae, que apresenta três subtipos ou gêneros (A, B e C). A partir de julho desse mesmo ano, o Ministério da Saúde acrescentou a SRAG no rol das doenças de notificação compulsória (CAMPOS et al, 2009). Inicialmente, o protocolo de vigilância de SRAG estava voltado para identificar os casos hospitalizados e óbitos relacionados aos vírus Influenza A e B, e, a partir de 2012, passou a incluir também o vírus sincicial respiratório (VSR), Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3 (BASTOS et al 2020).

Dentre os principais agentes etiológicos que resultam em SRAG, estão os vírus da influenza, cujos três tipos que atualmente circulam no Brasil, são A, B e C. No entanto, como principal instrumento para prevenção e controle desta afecção tem-se a vacinação oportuna de pessoas sob risco, cujo Brasil é um dos países que vacinam anualmente os seus grupos de risco (BRASIL, 2017).

A vacina contra o vírus H1N1 surgiu em novembro de 2009, sete meses após o primeiro caso notificado no mundo da doença que aconteceu no México em abril de 2009 (HOMMA et al, 2010). Hoje, faz parte do calendário básica de vacinação do Ministério da Saúde, composta por vírus inativado, essa vacina em 2020 é trivalente pois protege contra os três vírus que mais circularam no hemisfério sul em 2019: Influenza A (H1N1), Influenza B e Influenza A (H3N2) (BRASIL, 2020).

A análise preditiva consiste na aplicação de algoritmos para compreender a estrutura dos dados existentes e gerar regras de predição. Esses algoritmos podem ser utilizados em um cenário não supervisionado, em que apenas preditores (covariáveis) estão disponíveis no conjunto de dados,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

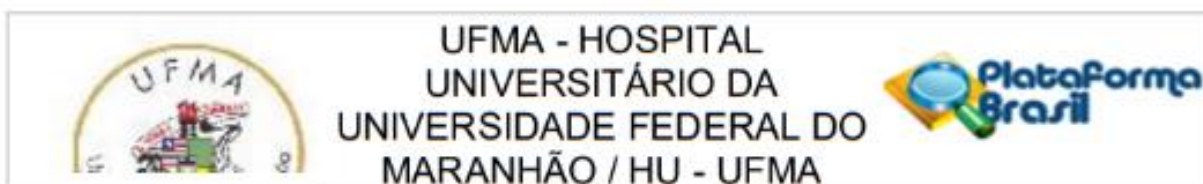
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

ou em problemas supervisionados, quando, além dos preditores, está disponível também uma resposta de interesse, responsável por guiar a análise. São realizados através de dados que podem assumir diferentes formatos, desde os mais usuais, como o numérico e o nominal, até os mais complexos, por exemplo áudio e vídeo (GONZAGA; RANGEL, 2019).

Na área da saúde, modelos preditivos podem ser utilizados para estimar o risco de determinado desfecho ocorrer, dado um conjunto de características socioeconômicas, demográficas, relacionadas ao hábito de vida e às condições de saúde, entre outras. Auxiliando gestores responsáveis na formulação e avaliação de políticas públicas, redução de custos e avaliação da efetividade de intervenções e direcionamento das intervenções preventivas, considerando a ponderação entre danos e benefícios (SANTOS et al., 2019). Na análise do espaço, a geoestatística também tem sua grande contribuição para entender o Sistema Único de Saúde (SUS) pois através de dados, projeta a realidade de uma determinada área, permitindo uma análise estrutural e até a simulação de cenários futuros. A modelização e o uso de algoritmos preditores de evolução de epidemias pode ajudar as Secretarias de Saúde e o Ministério da Saúde a obter informações necessárias para a instauração de políticas de saúde pública específicas bem como antever situações de grande impacto na saúde.

As doenças respiratórias infectocontagiosas de início súbito e de propagação mundial vem se tornando cada vez mais frequente e produzindo globalmente aumento de custos em diversos setores, com esgotamento dos sistemas de saúde, mercados financeiros e da sociedade de modo geral (NOY; SHIELDS, 2019).

Nos últimos anos, esses ciclos epidêmicos se caracterizam pelo surgimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em 2002 na China (KSIAZEK et al., 2003), da gripe A (H1N1) de 2009 no México (NEUMANN et al., 2009), da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012 no Oriente Médio (ASSIRI et al., 2013) e, mais recentemente, da Doença do Novo Coronavírus (COVID-19) em dezembro de 2019, novamente na China (GUAN et al., 2020).

Até 18 de maio de 2020, já houve 4.892.550 casos de COVID-19 no mundo e, segundo o Ministério da Saúde, o Brasil é um país de risco muito alto de contaminação ampliada. Nessa mesma data, já temos 271.885 casos notificados no Brasil. O vírus até nesse período ainda não se encontra nas áreas pobres do território nacional, no entanto, não se sabe a repercussão quando a COVID-19 alcançar todas as classes. Os dados mostram ainda que, comparado ao ano de 2019, houve um incremento de 222% de casos de SRAG no Brasil. A investigação das causas do aumento desse agravo nesse ano torna-se importante, uma vez que, até o momento, apenas 8% desses casos estão relacionados ao COVID-19 (BRASIL, 2020a).

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

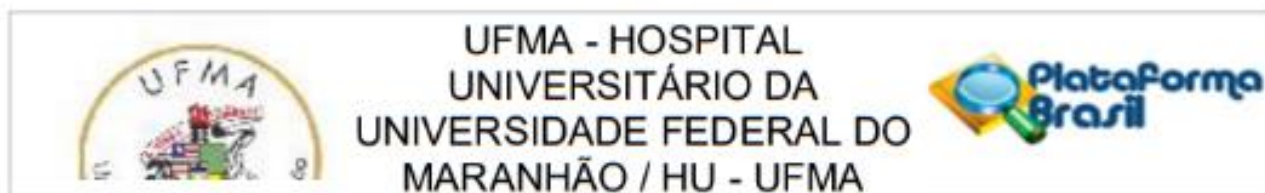
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

Bastos et al. (2020) constataram em seu estudo que há relação entre o aumento de hospitalização por SRAG e o surgimento dos casos de COVID-19, uma vez que há predominância de casos de internação entre idosos e desconhecimento do agente etiológico que tem trazido a sobrecarga para o sistema de saúde. Existe a possibilidade de que o excesso de mortes no ano de 2020 esteja relacionada a COVID-19 que esteja sendo negligenciada ou subnotificada devido ao pouco acesso a testes diagnósticos, como formas leves da doença e características semelhantes a outras patologias. Vários estudos no Brasil e no mundo já demonstraram excesso de mortalidade em contextos epidêmicos como na Chikungunya (FREITAS et al, 2017; FREITAS et al, 2018).

Conhecer as variáveis relacionadas a essa nova doença irá proporcionar maior perspectiva de controle da pandemia, uma vez que este apresenta taxa de transmissibilidade muito elevada e de letalidade até o momento não considerada baixa (SILVA, 2020).

Estudos têm sido realizados sobre análise espacial de SRAG (CARVALHO, 2018; CUGINI, 2010), e espaço-temporal da COVID-19 (BAPTISTA et al., 2020), no entanto, até abril de 2020 ainda não existem pesquisas que abordam em contexto simultâneo a SRAG e COVID-19.

Em anos anteriores, já havia uma alta negatização dos testes laboratoriais de SRAG, mas houve um aumento considerável em 2020 (91% de negatização), que pode ser devido problemas com a qualidade da amostra coletada, manuseio inadequado, ou demora de processamento (BRASIL, 2020). Porém, não se pode descartar a possível circulação de outros agentes etiológicos diferentes dos testados, inclusive o COVID-19. O painel viral de testes foi sendo modificado ao longo do tempo para aumentar a abrangência da vigilância, embora tenha sempre colocado como prioridade o vírus Influenza (BASTOS et al, 2020).

O aumento das hospitalizações por SRAG em 2020, a falta de informação específica sobre o agente etiológico das hospitalizações e a predominância de casos entre idosos, no mesmo período em que cresce o número de casos novos de COVID-19, é consistente com a hipótese de que a COVID-19 está sendo detectada pelo sistema de vigilância de SRAG, embora não seja possível comprovar devido à ausência de testes específicos.

Considerando a magnitude das doenças respiratórias e dos impactos à população mundial, pesquisas são relevantes para a compreensão dessas doenças no Brasil, em especial explorando a distribuição espaço-temporal de SRAG e COVID-19, e a identificação de características sociodemográficas, econômicas e geoambientais relacionadas com essas doenças. Nessa perspectiva, os resultados oriundos dessa pesquisa poderão trazer contribuições relevantes para a prevenção e controle de epidemias.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

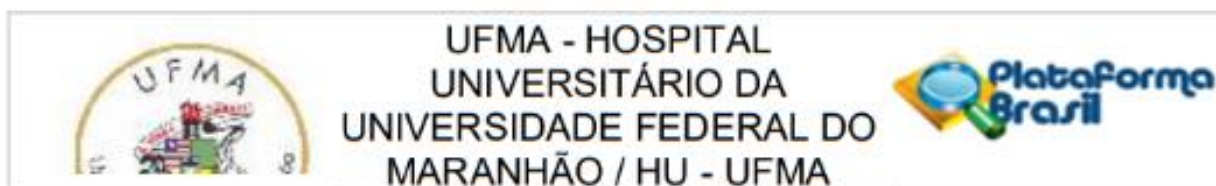
UF: MA

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

Hipótese:

- 1- Os casos da COVID-19 se iniciam nas áreas mais nobres e evoluem mais rápido em áreas com alta vulnerabilidade social.
- 2- A taxa de incidência da COVID-19 é alta nas áreas com maior densidade demográfica.
- 3- A incidência da SRAG é menor nas áreas onde a cobertura vacinal de influenza encontra-se de acordo com a meta estabelecida pelo Ministério da Saúde.
- 4- A letalidade por COVID-19 é maior nas áreas em situação de vulnerabilidade social;
- 5- A letalidade por COVID-19 é maior na população de negros e pardos.
- 6- Houve aumento da incidência e da letalidade por SRAG com negatização no painel viral conhecido em 2020 devido ao surgimento do COVID-19 no mesmo ano.
- 7- Fatores de risco associados ao aparecimento da doença.
- 8- Ocorre expansão da doença face às dinâmicas antrópicas e à variabilidade dos ecossistemas naturais locais.
- 9- Existem padrões espaciais e temporais de ocorrência da doença.
- 10- Aumentou a letalidade por causas naturais em 2020 no Brasil.

Metodologia Proposta:

O estudo será realizado com dados dos municípios brasileiros. O Brasil compreende a União, o Distrito Federal, 26 Unidades Federativas (UF) e 5.570 municípios (IBGE, 2010). As unidades de análise espaço-temporal utilizadas serão: região, unidade federativa, município e setor censitário. Utilizaremos as definições de casos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020b). Os dados deste estudo serão obtidos pelo Ministério da Saúde, nos sistemas SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) Influenza Web, SIVEP-Gripe, e-SUS-VE e SIM (Sistema de Informação de Mortalidade). Para análise serão considerados os casos e os óbitos de SRAG ocorridos no período de 2009 a 2020, e os casos e os óbitos de COVID-19 no período de janeiro a dezembro de 2020. A busca de óbitos por COVID-19 no SIM se fará pelos códigos da CID-10 (Classificação Internacional de Doenças): B34.2 (Infecção por coronavírus de localização não especificada), e U04.9 (Síndrome Respiratória Aguda Grave – SARS) para os óbitos ocorridos por doença respiratória aguda devido à COVID-19. Serão utilizadas as variáveis da ficha de investigação dos casos de SRAG e de COVID-19 do SINAN, Influenza Web, SIVEP-Gripe e e-SUS-VE: sexo, idade, endereço de residência, município de residência, data do início dos sintomas, data da notificação, tipo de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

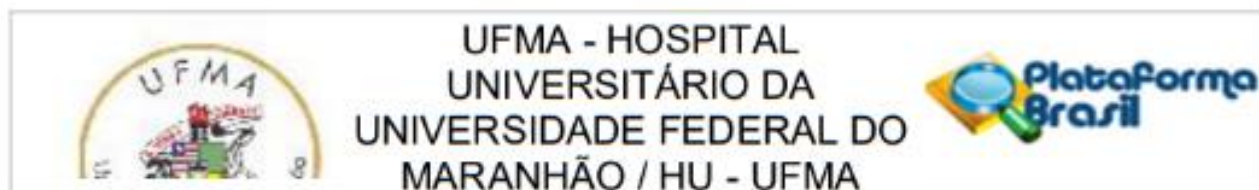
UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

unidade notificadora, município de notificação (ANEXOS A e B). As variáveis estudadas para os casos de óbito por COVID-19 e SRAG serão: sexo, idade, endereço de residência, município de residência, local de ocorrência do óbito. Para a análise por setor censitário, os dados sociodemográficos e econômicos serão obtidos do Censo Demográfico de 2010. Para a análise por município serão utilizados: o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), índice de Gini, densidade populacional, Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), o Índice de Desempenho do SUS (IDSUS), e cobertura vacinal de influenza. As variáveis geoambientais utilizadas na pesquisa serão obtidas de diversas bases de dados, classificadas e agrupadas segundo sua natureza. Para descrição dos casos e dos óbitos por SRAG e COVID-19 no período de estudo serão apresentados gráficos de linhas e mapas. Os casos serão geolocalizados conforme endereço disponibilizado na ficha de notificação e variáveis relativas à condição sociodemográficas, ambientais e econômicas. Para o mapeamento da COVID-19 e SRAG, primeiramente os dados serão agregados em municípios para que seja realizada a representação visual da taxa bruta em um mapa.

Metodologia de Análise de Dados:

A taxa bruta será calculada dividindo-se o número de casos pela população em cada município multiplicada por 100 mil habitantes. Algumas técnicas poderão ser aplicadas com o intuito de suavizar as taxas brutas ou as padronizadas, podendo-se considerar informações sobre a distribuição de probabilidade dos dados e/ou sua localização geográfica. Tais técnicas são: Alisamento Bayesiano Empírico Local de Marshall ou modelos estatísticos (DRUCK et al., 2002). Para cada município será calculado o risco relativo por meio de uma padronização. A padronização pode controlar eventuais diferenças em relação ao sexo e à idade. Os riscos padronizados (SMR) serão calculados pela divisão do número de casos notificados de COVID-19 pelo número de casos esperados em cada município. Para a análise dos padrões espaços-temporais de transmissibilidade e diagnóstico da doença, por detecção de agrupamentos e Risco Relativo (RR) será utilizada a técnica de Varredura espacial (Scan) no software livre SatScan. Para o estudo do padrão espacial, serão utilizados os índices de Moran global e local (LISA), conforme metodologia proposta por Atanaka-Santos, Souza-Santos e Czeresnia (2007). Para avaliar a correlação das variáveis em estudo com o número de casos suspeitos das doenças será utilizado a teoria da máxima entropia, via algoritmo de Maxent (versão 3.3k). O algoritmo Maxent ajusta uma distribuição de probabilidades de ocorrência da doença no espaço geográfico a partir das variáveis ambientais relacionadas tanto aos dados de presença quanto à paisagem, considerada como pseudo-ausências, tomando-a mais próxima de uma distribuição uniforme (distribuições

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

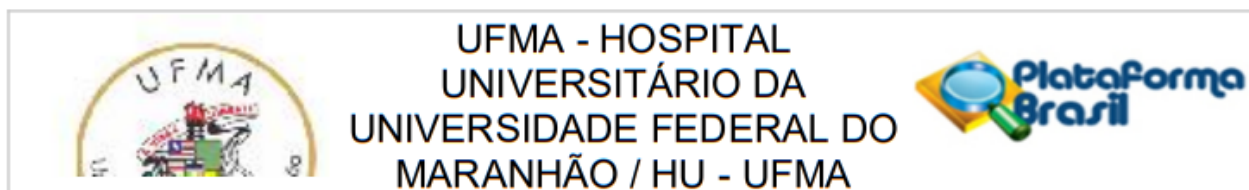
UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

uniformes geram maior incerteza quanto à ocorrência de um evento, portanto, alcançam a máxima entropia do sistema). A distribuição uniforme é ajustada, contudo, sob a restrição de que os valores esperados para cada variável ambiental na paisagem estejam de acordo com os valores empíricos observados nos pontos de ocorrência (LIMA-RIBEIRO, 2012). Para identificar quais indicadores sociodemográficos, de cobertura de exames, procedimentos e acesso em saúde tiveram maior impacto geoespacial na distribuição da CODIV-19 e SRAG, realizaremos uma análise multivariável de regressão espacial (DEZMAN et al., 2016). A análise de regressão ponderada geograficamente (GWR) considera a dependência espacial executando várias regressões separadas para clusters geográficos dentro da área de estudo de análise, agrega municípios que exibem comportamento semelhante na variável dependente, em seguida, gera um modelo de regressão separado para cada cluster local (LU et al., 2014). Em última análise, o GWR produz uma estimativa para a associação entre a COVID-19 e SRAG e suas variáveis preditoras para cada município. Assim, os coeficientes de cada preditor que serão plotados para determinar o impacto do espaço com os resultados. O desempenho do modelo GWR será avaliado com base nos indicadores de R² ajustados, parâmetros Aikake (AIC) e Moran I dos resíduos de ambos os modelos para ajuste geral. O software GeoDa será usado para gerar o modelo OLS, R será usado para executar o modelo GWR. Na análise espaço-temporal, estamos interessados em analisar a variável número de casos da doença j no município i no dia t . Para isto, será ajustado Modelo Multivariado Autoregressivo Condicional (MCAR) (IPPOLITIA et al., 2015), o qual permite modelar várias doenças simultaneamente, além de possibilitar a obtenção dos coeficientes de correlação entre estas. A matriz de vizinhança será construída considerando a fronteira natural dos municípios, de forma automática utilizando o pacote estatístico R (R CORE TEAM, 2013). Dessa forma, os municípios próximos receberão o valor 1 e os mais afastados recebem valor zero. Essa construção de vizinhança recebe o nome de vizinhança binária. Os dados serão avaliados pelo programa R, software livre QGIS.

Desfecho Primário:

O projeto contribuirá para a melhoria da vigilância e do manejo dos casos de SRAG e COVID-19.

Desfecho Secundário:

Publicação de teses, monografias e artigos científicos, será possível contribuir para a difusão e transferência de conhecimento. Pretende-se ainda preparar e divulgar vídeos que possam ser utilizados para sensibilização e conhecimento científico de profissionais de saúde e esclarecimento

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

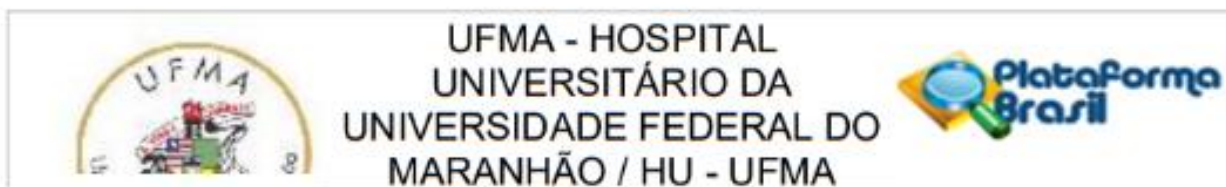
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

da população. Modelos de predição para planejamento de estratégias e auxílio na decisão dos órgãos de saúde pública, com diminuição de gastos.

Tamanho da Amostra no Brasil: 271.885

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a evolução espaço-temporal dos casos e óbitos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no período de 2009 a 2020, e da COVID-19 no ano de 2020, no Brasil.

Objetivo Secundário:

- Analisar a evolução espaço-temporal de SRAG por município e por ano no país no período de 2009-2018 e por mês nos anos de 2019 e 2020.
- Analisar a evolução espaço-temporal de COVID-19 por mês e por município no país em 2020.
- Comparar a evolução da SRAG e do COVID-19 em 2020 por mês e por município.
- Correlacionar as taxas de incidência de SRAG e COVID-19 com variáveis sociodemográficas, econômicas e Índice de Desempenho do SUS (IDSUS) dos municípios brasileiros, e ambientais das unidades federativas;
- Ajustar modelos de predição dos casos da SRAG e da COVID-19 baseados nas variáveis sociodemográficas, econômicas e ambientais;
- Correlacionar as taxas de incidência de SRAG com a cobertura vacinal de Influenza/H1N1 nos municípios brasileiros, no período de 2009 a 2020;
- Identificar os casos segundo sexo, idade, endereço de residência, município de residência, data do início dos sintomas, data da notificação, tipo de unidade notificadora, município de notificação.
- Analisar a letalidade da COVID-19 e da SRAG com negatização no painel viral conhecido correlacionando as variáveis sociodemográficas, econômicas, ambientais e Índice de Desempenho do SUS (IDSUS) dos municípios brasileiros;
- Analisar a taxa de letalidade da SRAG dentre os pacientes internados em UTI.
- Analisar o excesso de mortalidade por causas naturais em 2020 no Maranhão.
- Identificar a ocorrência de agrupamentos espaços-temporais de provável alta transmissão (risco), utilizando a técnica de varredura espacial.
- Verificar se há associação do risco relativo (RR) com as variáveis do contexto geográfico, por

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

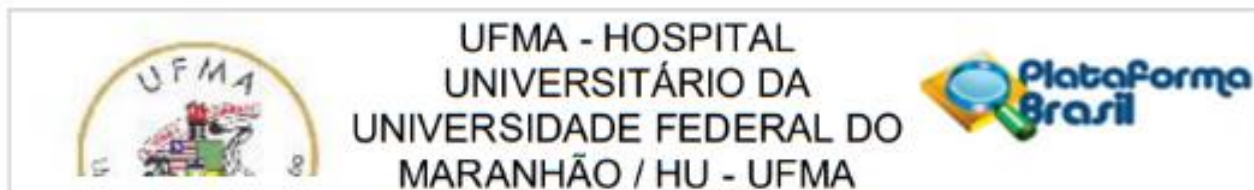
UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

meio de análise de regressão múltipla espacial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Estigmatização: divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação;
- Invasão de privacidade;
- Divulgação de dados confidenciais.
- Risco a segurança dos dados.

As seguintes medidas, providências e cautelas serão adotadas frente aos riscos com o intuito de minimizá-los:

- Limitação do acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa.
- Garantia da não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias, rasuras).
- Assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.
- Garantia que sempre serão respeitados os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, bem como os hábitos e costumes quando descrição das comunidades/populações.
- Garantia que a pesquisa traduzir-se-á em benefícios cujos efeitos continuarão a fazer sentir após sua conclusão através das medidas de estratégias preventivas que poderão ser direcionadas.
- Asseguramos a inexistência de conflito de interesses entre o pesquisador e os sujeitos da pesquisa.
- Assumimos o compromisso de comunicar às autoridades sanitárias os resultados da pesquisa para a melhoria das condições de saúde da coletividade, preservando, porém, a imagem e assegurando que os sujeitos da pesquisa não sejam estigmatizados ou percam a autoestima.

Benefícios:

- Conhecer a influência dos determinantes sociais, econômicos, demográficos e ambientais no padrão e dinâmica de ocorrência dos agravos em estudo;
- Contribuir na produção de conhecimento no campo da saúde coletiva sobre a situação dos casos dos agravos em estudo;
- Contribuir para o debate nacional e locorregional da avaliação e monitoramento em saúde e da

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

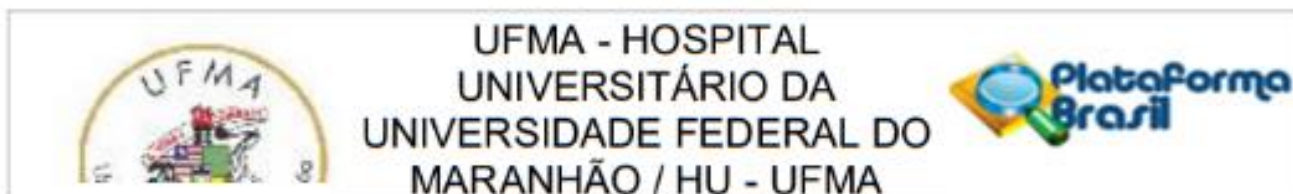
Bairro: CENTRO

UF: MA **Município:** SÃO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

vigilância das doenças transmissíveis;

- Fortalecer as linhas de pesquisa dos programas de pós-graduação em que os membros da pesquisa estão vinculados;
- Contribuir na construção e validação de instrumentos e metodologias de avaliação da situação de saúde no contexto maranhense, atendendo à necessidade de pesquisas nesta área de estudo em nosso meio;
- Fomentar a formação de equipes de pesquisa na área de interesse do projeto;
- Publicar e apresentar os resultados da pesquisa em revistas de tiragem nacional e internacional e em congressos brasileiros de proximidade temática;
- Fomentar a produção de dissertações de mestrado, teses de doutorado e de trabalho de conclusão de curso e de iniciação científica;
- Contribuir com a formação dos estudantes envolvidos de forma contextualizada e a estimular a interação precoce com o campo da pesquisa em saúde;
- Realizar comparações e sugerir estratégias para a redução de potenciais casos novos;
- Realizar análises agregadas para cada Estado e comparação entre as Unidades Federativas;
- Apresentar mapas temáticos com os resultados parciais, para auxiliar o poder público;
- Divulgar informes sobre o padrão e a dinâmica de distribuição dos casos notificados dos agravos em estudo.
- Contribuir com o desenvolvimento de soluções de tecnologia para a detecção e diagnóstico precoce dos agravos relacionados ao projeto.
- Disponibilizar um modelo que permita a predição dos agravos relacionados ao projeto.
- Difundir a tecnologia desenvolvida no projeto a fim contribuir para redução significativa dos custos diretos gerados pela hospitalização e a afastamento do trabalho.
- Melhor da qualidade da detecção e do diagnóstico médico baseado variáveis sociodemográficas, econômicas e ambientais dos casos notificados dos agravos em estudo;
- Contribuir para o resgate dos casos notificados, em condição mais precoce e mais apta ao tratamento e preservando vidas;
- Permitir aos clínicos segunda opinião sobre o diagnóstico dos agravos e a evolução para as formas mais graves;
- Disponibilizar para as unidades integrantes do SUS um sistema computacional de baixo custo que contribua para uma elevação da qualidade da detecção e do diagnóstico precoce.
- Orientar o planejamento e implementação de políticas públicas ou ações intervencionais voltadas para o controle de agravos e atenção saúde da população avaliada;

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

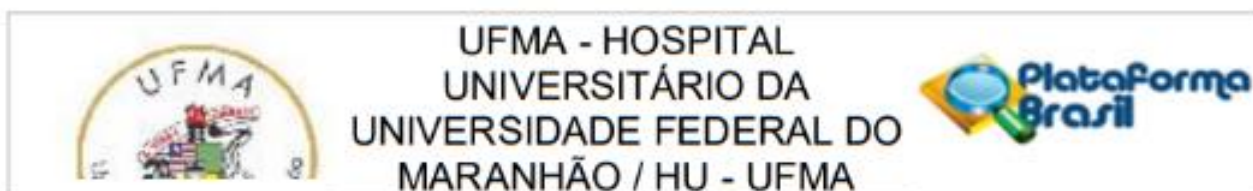
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

- Fortalecer e aprimorar a atenção básica em saúde através da qualificação da ESF.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As doenças respiratórias infecciosas de propagação mundial têm gerado grandes impactos nos setores econômicos, sociais e de saúde pública em âmbito global. No atual contexto, vivenciamos a pandemia de COVID-19 e o aumento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), desde 2009, começou a fazer parte das doenças de notificação compulsória no Brasil, e pode ser causada por diversos vírus respiratórios como influenza A, inclusive H1N1, e mais recentemente COVID-19. Justificativa: Considerando a magnitude dessas doenças e dos impactos à população mundial, pesquisas são relevantes para a compreensão desses agravos no país. A análise da distribuição espaço-temporal da SRAG e da COVID-19 poderá contribuir para a prevenção e controle das epidemias. Objetivo: Analisar a evolução espaço-temporal dos casos notificados de SRAG no período de 2009 a 2020, e da COVID-19 no ano de 2020, no país. Métodos: Trata-se de um estudo longitudinal com análise espacial dos casos notificados de SRAG de 2009 a 2020, e da COVID-19 no ano de 2020 no país, utilizando variáveis sociodemográficas, econômicas, geoambientais, Índice de desempenho do SUS, e cobertura vacinal de influenza. Serão utilizados dados dos sistemas de informação do Ministério da Saúde - SIVEP-Gripe e e-SUS-VE e do último censo do IBGE de 2010. Serão elaboradas representações cartográficas e ajustes espaços-temporais a partir de modelagens estatísticas. A análise estatística será realizada no programa R, Maxent, Satscan e QGIS. Resultados esperados: Verificar o aumento de casos SRAG com o início da pandemia e identificar correlação entre variáveis georreferenciadas e a quantidade de casos. As informações obtidas contribuirão para a melhoria da vigilância dos casos de SRAG e de COVID-19 auxiliando na tomada de decisões em saúde pública, organização estratégica e preventiva, e serão disponibilizadas aos órgãos competentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

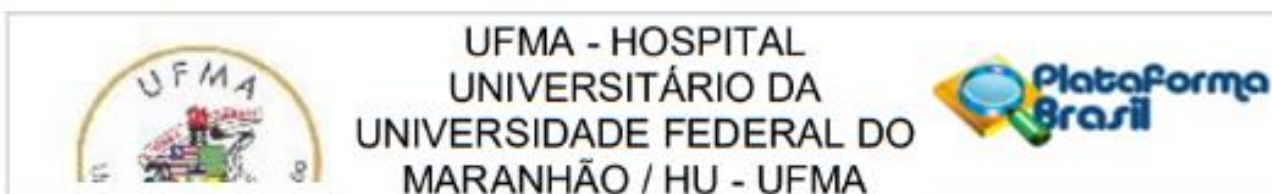
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013 (item 3/ 3.3). O protocolo apresenta ainda a declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO não apresenta óbices éticos, portanto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1561767.pdf	05/06/2020 17:26:02		Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	05/06/2020 17:24:43	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	05/06/2020 17:24:11	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	05/06/2020 17:22:38	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PREVISTO.pdf	04/06/2020 16:31:47	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	04/06/2020 15:46:05	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

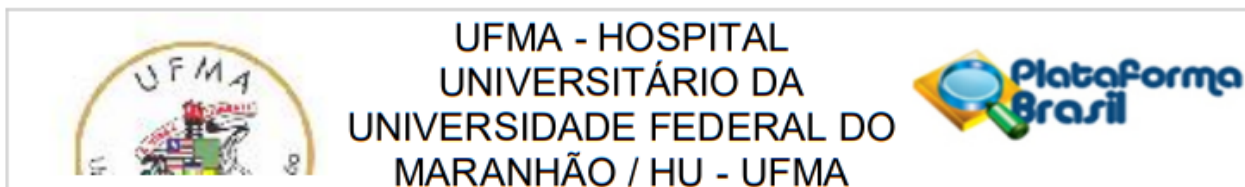
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUICAO.pdf	21/05/2020 13:29:37	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_de_utilizacao_dos_dados.pdf	21/05/2020 13:26:34	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Responsabilidade_financeira.pdf	21/05/2020 13:23:37	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Publicacao_de_resultados.pdf	21/05/2020 13:23:17	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Anuencia_equipe_executora.pdf	21/05/2020 13:22:40	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_da_dispensa_do_TCLE.pdf	21/05/2020 13:19:20	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 19 de Junho de 2020

Assinado por:
Camiliane Azevedo Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA **Município:** SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO B – NORMAS DE SUBMISSÃO PARA O ARTIGO 1 NA REVISTA ELETRÔNICA PANAMERICANA DE SAÚDE PÚBLICA

Instruções aos autores

1. Informações Gerais

1.1 Objetivos e leitores

A **Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health (RPSP/PAJPH)** é uma revista mensal de acesso aberto, revisada por pares, publicada como a principal publicação científica e técnica da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), com sede em Washington, DC, Estados Unidos da América.

Sua missão é servir como um importante veículo de divulgação de informações científicas de saúde pública de importância internacional, principalmente em áreas relacionadas com a missão essencial da OPAS de fortalecer os sistemas de saúde nacionais e locais e melhorar a saúde dos povos das Américas.

Para tanto, a **RPSP/PAJPH** publica materiais que refletem os principais objetivos estratégicos e áreas programáticas da OPAS: saúde e desenvolvimento humano, promoção e proteção da saúde, prevenção e controle de doenças transmissíveis e crônicas, saúde materno-infantil, gênero e saúde da mulher, saúde mental, saúde, violência, nutrição, saúde ambiental, gestão de desastres, desenvolvimento de sistemas e serviços de saúde, determinantes sociais da saúde e equidade na saúde.

A **RPSP/PAJPH** pretende colmatar o fosso entre decisores políticos, investigadores, profissionais de saúde e profissionais.

1.2 Conteúdo

A **RPSP/PAJPH** aceitará as seguintes contribuições para a revista: artigos baseados em pesquisas originais, resenhas, relatórios especiais, opinião e análise, comunicações breves, temas atuais e cartas. Uma breve descrição das características específicas de cada tipo de contribuição é descrita abaixo, e as especificações de formatação para cada tipo de manuscrito são descritas na seção 2.

Em geral, as seguintes contribuições não serão aceitas para publicação: relatos de casos clínicos, relatos anedóticos de intervenções específicas, relatos de estudos individuais destinados à publicação como uma série, revisões não críticas e descritivas da literatura, manuscritos com sobreposição substancial ou com apenas pequenas diferenças de resultados de pesquisas anteriores e reimpressões ou traduções de artigos já publicados – impressos ou eletrônicos. Exceções a esta regra geral serão julgadas e uma determinação feita caso a caso.

1.2.1 Artigos originais de pesquisa

Os relatórios de pesquisa originais concentram-se em estudos substantivos realizados sobre temas de saúde pública de interesse para a Região das Américas. A pesquisa experimental ou observacional deve seguir o formato IMRAD (Introdução, Materiais e métodos, Resultados e Discussão).

1.2.2 Comentários

Também serão consideradas revisões sistemáticas de prioridades e intervenções de saúde pública relevantes.

1.2.3 Relatórios especiais

São relatórios de pesquisas, estudos ou projetos relevantes para a Região das Américas.

1.2.4 Parecer e análises

Artigos de opinião, reflexões e análises de autoridade podem ser apresentados sobre temas de interesse para o campo da saúde pública.

1.2.5 Comunicações Breves

Comunicações breves descrevem técnicas ou metodologias inovadoras – ou promissoras – ou detalham resultados preliminares de pesquisas sobre temas de especial interesse para o campo da saúde pública.

1.2.6 Tópicos atuais

Isso inclui a análise das atuais iniciativas de saúde nacionais e regionais, intervenções e/ou tendências epidemiológicas relacionadas a doenças e principais problemas de saúde nas Américas.

1.2.7 Cartas ao editor

Esclarecimentos, pontos de discussão ou outros comentários sobre o conteúdo apresentado na **RPSP/PAJPH** são bem-vindos. Cartas com comentários sobre tópicos específicos de saúde pública também podem ser aceitas.

1.3 Idioma

São aceitos manuscritos em inglês, português ou espanhol. **Os autores são fortemente encorajados a escrever em sua língua nativa.** Um domínio inadequado de um segundo idioma pode obscurecer o significado do texto e frequentemente está em desacordo com a precisão científica exigida por artigos de pesquisa de alta qualidade.

Nomes formais de instituições, seja em textos ou nos dados de afiliação dos autores, não devem ser traduzidos, a menos que exista uma tradução oficialmente aceita. Além disso, os títulos das referências devem ser deixados em seu idioma original.

1.4 Diretrizes e protocolos de pesquisa

A **RPSP/PAJPH** segue os [Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos](#), que foi desenvolvido e é mantido pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos ([ICMJE](#)), e está listado entre os periódicos que seguem esses requisitos. Essas diretrizes incluem considerações éticas, autoria e contribuição, revisão por pares, conflitos de interesse, privacidade e confidencialidade, proteção de seres humanos e animais, bem como questões editoriais e de publicação, como publicidade, publicações sobrepostas, referências e registro de ensaios clínicos.

A **RPSP/PAJPH** espera que os autores sigam os melhores protocolos de pesquisa disponíveis. Os protocolos de pesquisa são descritos no [EQUATOR Network Resource Center](#). Uma lista completa das principais [diretrizes de relatórios de pesquisa biomédica](#) é mantida e publicada pela Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA, e diretrizes adicionais e melhores práticas para pesquisa e redação científica são descritas na [Seção de Recursos para Autores](#) da **RPSP/PAJPH**.

Seguindo [as recomendações da OMS e do ICMJE](#), a **RPSP/PAJPH** exige o registro de ensaios clínicos em um registro público de ensaios como condição de consideração para publicação. O número de registro do ensaio clínico deve ser publicado ao final do resumo com link para o registro correspondente. A **RPSP/PAJPH** não preconiza um registro específico, mas recomenda que os autores registrem os ensaios clínicos em um dos registros certificados pela OMS e pelo ICMJE disponíveis na [Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos](#).

1.5 Ética

A **RPSP/PAJPH** está comprometida com os mais altos padrões éticos para a condução de pesquisas, conforme estipulado pela [Declaração de Helsinki](#) e pelas [Diretrizes Éticas Internacionais do CIOMS para Pesquisas Relacionadas à Saúde Envolvendo Seres Humanos](#). Os manuscritos que relatam pesquisas envolvendo seres humanos devem incluir as informações sobre o(s) comitê(s) de ética que aprovaram o estudo antes de seu início. Os estudos devem obter aprovação ética no país onde foram conduzidos. Se um estudo foi considerado isento de revisão ética, os autores devem fornecer a documentação para tal isenção.

1.6 Conflito de interesses

Os autores devem divulgar totalmente as informações sobre qualquer subvenção ou subsídio para cobrir custos de pesquisa recebidos de uma entidade comercial ou privada, organização nacional ou internacional ou agência de apoio à pesquisa. Estas divulgações ajudam o leitor a compreender melhor a relação entre os autores e diversas entidades comerciais que possam ter interesse nas informações relatadas no artigo publicado.

A **RPSP/PAJPH** segue as recomendações do ICMJE para divulgação de interesses conflitantes. O ICMJE pede aos autores que divulguem quatro tipos de informações:

1. Associações com entidades comerciais que forneceram suporte para o trabalho relatado no manuscrito submetido,
2. Associações com entidades comerciais que possam ter interesse no manuscrito submetido,
3. Associações financeiras envolvendo a família
4. Quaisquer outras associações não financeiras relevantes.

Os autores são os únicos responsáveis pelas opiniões expressas em seus textos, que podem não refletir necessariamente a opinião ou política da **RPSP/PAJPH**. A menção de empresas específicas ou produtos de determinados fabricantes não implica que sejam endossados ou recomendados em detrimento de outros de natureza semelhante. Nomes genéricos para drogas ou produtos devem ser usados sempre que possível.

1.7 Direitos autorais

Como condição para publicação, a **RPSP/PAJPH** exige que os autores forneçam informações indicando que o texto, ou similar, não foi publicado anteriormente em formato impresso ou eletrônico e que o manuscrito não será submetido a nenhum outro periódico até que a **RPSP /PAJPH** chegue a uma decisão sobre a sua publicação. Qualquer ocorrência de possível publicação anterior em qualquer formato deve ser divulgada no momento em que o manuscrito for submetido e uma cópia ou link para a publicação deve ser fornecida. Os autores são os únicos responsáveis por obter permissão para reproduzir qualquer material protegido por direitos autorais contido no manuscrito conforme enviado. O manuscrito deve ser acompanhado de uma carta original concedendo expressamente tal permissão em cada caso. A(s) carta(s) deve(m) especificar a(s) tabela(s), figura(s) ou texto que está sendo citado e como está(ão) sendo usado(s), juntamente com uma referência bibliográfica completa à fonte original.

No caso de trabalhos que contenham traduções de material citado, um link ou cópia desse texto no idioma original deve ser claramente identificado e incluído como parte da submissão do manuscrito.

Os artigos da Revista são de acesso aberto e são distribuídos sob os termos da [Licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 IGO](#), que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado. Nenhuma modificação ou uso comercial dos artigos é permitido. Em qualquer reprodução do artigo não deve haver qualquer sugestão de que a OPAS ou o artigo endossa qualquer organização ou produto específico. O uso do logotipo da OPAS não é permitido.

1.8 Processo de revisão por pares

Os manuscritos passam por uma seleção por meio de um processo formal de revisão por pares. Inicialmente, um manuscrito que atenda aos requisitos gerais para submissão e esteja em conformidade com o escopo do assunto da **RPSP/PAJPH** será revisado pelos Editores Associados da revista para determinar se possui mérito científico e relevância para os leitores da revista. Se assim for, ele será enviado para revisão dupla cega por pares, pelo menos, três revisores diferentes. Ao receber todas as revisões solicitadas, os Editores Associados prepararão uma recomendação ao Editor-Chefe para: (a) rejeitar o manuscrito; (b) aceitar condicionalmente o manuscrito (com revisões menores ou maiores); ou (c) aceitar o manuscrito.

No caso de aceitação condicional, os autores serão obrigados a revisar o manuscrito para atender às preocupações e recomendações emanadas do processo de revisão por pares ou, alternativamente, fornecer uma justificativa detalhada dos motivos para discordar das observações feitas. O manuscrito é novamente revisado pelos Editores Associados, bem como por revisores em alguns casos. Esteja ciente de que o texto pode passar por quantas revisões forem necessárias para garantir que os autores abordaram adequadamente todas as questões levantadas.

O Editor-Chefe toma a decisão final sobre a aceitação dos manuscritos. Todas as decisões são comunicadas por escrito ao autor correspondente.

O tempo necessário para processar um manuscrito varia dependendo da complexidade do assunto e da disponibilidade de revisores apropriados.

Os artigos aceitos estão sujeitos a revisão editorial. Consulte a seção 2.10, "Editando o manuscrito" para obter informações adicionais.

1.9 Divulgação

A **RPSP/PAJPH** é publicada em formato eletrônico no [site da revista](#). A **RPSP/PAJPH** também deposita uma versão completa do manuscrito aceito em formato eletrônico no Repositório Institucional para Compartilhamento de Informações da OPAS, SciELO Saúde Pública, PubMed e outras bases de dados científicas importantes. Os usuários podem se cadastrar no [site da revista](#) para receber mensalmente o sumário dos artigos publicados. Links de banco de dados levam diretamente a versões de texto completo de todos os artigos publicados.

Os manuscritos da revista também são divulgados por meio de uma lista de discussão e da [conta do Twitter](#) da revista.

2. Diretrizes para Submissão de Manuscritos

2.1 Critérios gerais para aceitação do manuscrito

A seleção de material para publicação na **RPSP/PAJPH** é baseada nos seguintes critérios:

- Adequação ao escopo do assunto da revista;
- Solidez científica, originalidade, relevância e atualidade da informação;
- Aplicabilidade além de seu local de origem e em toda a Região das Américas;
- Cumprimento das normas de ética médica que regem as pesquisas realizadas em seres humanos e animais;
- Cumprimento de protocolos específicos de relatórios de pesquisa;
- Coerência do desenho da pesquisa e da metodologia;
- A necessidade de encontrar um equilíbrio na cobertura tópica e geográfica.

Os manuscritos devem atender às especificações descritas nestas Instruções e Diretrizes para serem aceitos. Os autores devem ler atentamente todas as seções antes de enviar os trabalhos por meio do sistema on-line para garantir que o artigo atenda às condições para publicação.

Manuscritos que não seguirem o formato padrão da **RPSP/PAJPH** serão imediatamente devolvidos aos autores. A revista também pode se recusar a publicar qualquer manuscrito cujos autores não respondam satisfatoriamente às perguntas editoriais.

A aceitação ou rejeição final de um manuscrito é decidida pelo Editor-Chefe, com base nas recomendações resultantes do processo de revisão por pares descrito na seção 1.8.

2.2 Especificações do manuscrito

Os manuscritos devem ser preparados em software processador de texto, em espaço duplo, coluna simples, tamanho 12 pt. caracteres em fonte Times New Roman ou Arial.

Para figuras e tabelas, devem ser usados os formatos .xls (Excel), .ppt (PowerPoint) ou .eps. As figuras podem ser coloridas ou em preto e branco e devem ser fornecidas em formato editável.

Uma vez aceitos os artigos para publicação, pode-se solicitar aos autores que enviem figuras e tabelas em formato mais claro e legível.

2.3 Requisitos de Formatação

A formatação geral das várias seções do **RPSP/PAJPH** é apresentada a seguir:

Seção	Palavras ¹ (máximo)	Referências	Tabelas, figuras ²
Artigos de pesquisa originais	3 500	até 35	Até 5
Avaliações	3 500	Até 50	Até 5
relatórios especiais	3 500	até 35	Até 5
comunicações breves	2 500	até 10	Até 2
Opinião e análise	2 500	Até 20	Até 2
Tópicos atuais	2 000	Até 20	Até 2

Cartas	800	Até 5, se houver	Nenhum
--------	-----	------------------	--------

¹ Excluindo resumo, tabelas, figuras e referências.

² Global máx. a contagem de palavras para 5 figuras/tabelas é de 1 000; para 1-2 dígitos é 400.

2.4 Título

O título do manuscrito deve ser claro, preciso e conciso e incluir todas as informações necessárias para identificar o escopo do artigo. Um bom título é o primeiro ponto de entrada para o conteúdo do artigo e facilita sua recuperação em bancos de dados e mecanismos de busca.

Os títulos não podem exceder 15 palavras. Palavras ambíguas, jargões e abreviações devem ser evitados. Títulos separados por pontos ou divididos em partes também devem ser evitados.

2.5 Autoria

A **RPSP/PAJPH** define a autoria de acordo com as [diretrizes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas \(ICMJE\)](#), que recomendam que a autoria seja baseada nos 4 critérios a seguir:

1. Contribuições substanciais para a concepção ou desenho da obra; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados para o trabalho; E
2. Elaborar o trabalho ou revisá-lo criticamente quanto ao conteúdo intelectual importante; E
3. Aprovação final da versão a ser publicada; E
4. Concordar em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas." Os autores devem declarar na carta de apresentação a contribuição de cada autor.

A inclusão de outras pessoas como autores, por amizade, reconhecimento ou outra motivação não científica, é uma violação da ética em pesquisa.

Quando um grande grupo multicêntrico tiver conduzido o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo manuscrito. Os nomes das instituições não devem ser traduzidos, a menos que exista uma tradução oficial.

Embora o sistema de submissão inclua campos para apenas 8 autores, a **RPSP/PAJPH** aceita mais de 8 autores para um determinado manuscrito. Todos os autores devem ser mencionados na carta de apresentação.

Contribuição refere-se à supervisão geral de um grupo de pesquisa ou apoio administrativo geral; e assistência de redação, edição técnica, edição de linguagem e revisão.

2.6 Resumo e página de palavras-chave

O resumo é o segundo ponto de entrada de um artigo e deve permitir que os leitores determinem a relevância do artigo e decidam se desejam ler o texto inteiro.

Artigos originais de pesquisa ou revisões sistemáticas devem ser acompanhados de um resumo estruturado de no máximo 250 palavras, dividido nas seguintes seções: (a) Objetivos, (b) Métodos, (c) Resultados e (d) Conclusões.

Outros tipos de contribuições também devem ser acompanhados de um resumo informativo de até 250 palavras.

O resumo não deve incluir nenhuma informação ou conclusão que não apareça no texto principal. Deve ser escrito na terceira pessoa e não deve conter notas de rodapé, abreviaturas desconhecidas ou citações bibliográficas.

Palavras-chave, extraídas do vocabulário [DeCS \(Descritores em Ciências da Saúde\)](#) gerenciado pela BIREME/OPAS/OMS, fornecidas pelo [MeSH \(Medical Subject Headings\)](#) da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos e incluindo traduções em português e espanhol, estão disponíveis para os autores selecionarem no momento da submissão do manuscrito através do sistema online de gerenciamento de manuscritos.

2.7 Corpo do artigo

Artigos de pesquisa originais e revisões sistemáticas são geralmente organizados de acordo com o formato [IMRAD](#) (Introdução, Materiais e métodos, Resultados e Discussão).

Embora subtítulos possam ser necessários em todo o corpo, normalmente o parágrafo que começa o corpo não precisa ser intitulado “Introdução”, pois isso geralmente é eliminado durante o processo de edição. No entanto, o objetivo do artigo deve ser claramente declarado no final da seção introdutória.

As seções “Resultados e Discussão” podem exigir subtítulos. E as “Conclusões”, que devem ser incluídas ao final da sessão de “Discussão”, também podem ser identificadas por um subtítulo.

Os artigos de revisão geralmente são estruturados de maneira semelhante aos artigos de pesquisa originais, mas devem incluir uma seção que descreva os métodos usados para selecionar, extrair e sintetizar dados.

As comunicações breves seguem a mesma sequência dos artigos originais, mas geralmente omitem os títulos das subdivisões.

Outros tipos de contribuições não possuem estrutura pré-definida e podem utilizar outras subdivisões, dependendo de seu conteúdo.

Ao usar **abreviaturas**, dê o termo completo na primeira vez que uma abreviação ou acrônimo for mencionado no texto, seguido da abreviação ou acrônimo entre parênteses. Tanto quanto possível, abreviaturas devem ser evitadas. Em geral, as abreviações devem refletir a forma expandida no mesmo idioma do manuscrito. Exceções a esta regra incluem abreviaturas conhecidas internacionalmente em outro idioma.

As notas de rodapé são esclarecimentos ou explicações marginais que interromperiam o fluxo natural do texto; portanto, seu uso deve ser reduzido ao mínimo.

As notas de rodapé são numeradas consecutivamente e aparecem na parte inferior da página em que são citadas. Links ou referências a documentos citados devem ser incluídos na lista de referências.

As citações são essenciais para o manuscrito e devem ser relevantes e atuais. As citações servem para identificar as fontes originais dos referidos conceitos, métodos e técnicas resultantes de pesquisas, estudos e experiências anteriores. Eles também suportam fatos e opiniões expressas pelo autor e fornecem ao leitor as informações bibliográficas necessárias para consultar as fontes primárias.

O **RPSP/PAJPH** segue o estilo ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals para referências (conhecido como "Vancouver Style"), que se baseia amplamente em um estilo do American National Standards Institute adaptado pela US National Library of Medicine para seus bancos de dados . Formatos recomendados para uma variedade de tipos de documentos e exemplos estão disponíveis em [Citing Medicine, 2nd Ed](#) e [aqui](#) .

Exemplo:

Rabadán-Diehl C, Safdie M, Rodin R; Grupo de Trabalho Trilateral sobre Obesidade Infantil. Iniciativa de Cooperação Trilateral Canadá-Estados Unidos-México sobre Obesidade Infantil. Rev Panam Salud Publica. 2016;40(2):80-4.

As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto e identificadas por algarismos arábicos entre parênteses no texto, tabelas e legendas.

Exemplos:

"Foi observado (3, 4) que..."

ou:

"Vários estudos (1-5) mostraram que ..."

As referências citadas apenas nas legendas de tabelas ou figuras devem ser numeradas de acordo com a sequência estabelecida pela primeira identificação no texto corrido da tabela ou figura em particular.

Os títulos de periódicos referenciados devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no [banco de dados de periódicos](#) criado e mantido pela [US National Library of Medicine](#) .

A lista de referências deve ser numerada consecutivamente e deve começar em uma folha separada colocada no final do manuscrito. Todas as referências eletrônicas devem incluir a data de acesso.

2.8 Tabelas e Figuras

As tabelas apresentam informações – geralmente numéricas – em um arranjo ordenado e sistemático de valores em linhas e colunas. A apresentação deve ser de fácil compreensão para o leitor,

complementando, sem duplicar, as informações do texto. Muitas informações estatísticas também podem ser difíceis de interpretar. As tabelas devem ser carregadas separadamente dos arquivos de texto e deixadas em um formato editável (de preferência um arquivo do Excel) e não como objetos extraídos de outros arquivos ou incorporados em documentos do Word. Cada tabela deve ter um título breve, mas completo, incluindo local, data e fonte da informação. Os cabeçalhos das colunas também devem ser o mais breves possível e indicar a unidade de medida ou a base relativa (porcentagem, taxa, índice).

As informações ausentes devem ser indicadas por reticências (...). Se os dados não se aplicarem, a célula deve ser marcada como "NA" (não aplicável). Se um ou ambos os dispositivos forem usados, seu significado deve ser indicado com uma nota de rodapé na tabela.

Réguas verticais (linhas) não devem ser utilizadas em tabelas. Deve haver apenas três regras horizontais completas: uma sob o título, uma segunda sob os cabeçalhos das colunas e uma terceira no final da tabela, acima de qualquer nota de rodapé.

As notas de rodapé de uma tabela devem ser indicadas com letras minúsculas sobrescritas, em ordem alfabética, desta forma: a, b, c, etc. As letras sobrescritas no corpo da tabela devem estar em sequência de cima para baixo e da esquerda para a direita.

Os autores devem certificar-se de incluir “chamadas” – pontos de referência no texto que correspondem aos dados – para todas as tabelas no texto.

Tabelas ou dados de outra fonte publicada ou não publicada devem ser reconhecidos e os autores devem obter permissão prévia para incluí-los no manuscrito. Consulte a seção "Direitos autorais" 1.8 para obter mais detalhes.

As figuras incluem gráficos, diagramas, desenhos de linha, mapas e fotografias. Eles devem ser usados para destacar tendências e ilustrar comparações de forma clara e precisa. As figuras devem ser de fácil compreensão e devem agregar informações, não repetindo o que foi dito anteriormente no texto ou nas tabelas. As legendas devem ser o mais breves possível, mas completas, e incluir local, data e fonte da informação.

As figuras devem ser enviadas em arquivo separado, em seu formato original editável, seguindo os padrões dos softwares mais comuns (Excel, Power Point, Open Office, .eps).

A legenda de um gráfico ou mapa deve ser incluída como parte da própria figura se houver espaço suficiente. Caso contrário, deve ser incluído no título da figura. Mapas e diagramas devem ter uma escala em unidades do SI (ver abaixo).

Se a figura ou tabela for retirada de outra publicação, a fonte deve ser identificada e a permissão para reproduzi-la deve ser obtida por escrito do detentor dos direitos autorais da publicação original. Consulte a seção "Direitos autorais" 1.8 para obter mais informações.

Ao incluir unidades de medida, os autores devem usar o [Sistema Internacional de Unidades \(SI\)](#), baseado no sistema métrico e organizado

pelo Comitê Internacional de Pesos e Medidas (Bureau International des Poids et Mesures).

As abreviaturas de unidades não são pluralizadas (por exemplo, use 5 km, não 5 kms), nem são seguidas de um ponto (escreva 10 mL, não 10 mL.), exceto no final de uma frase. Os números devem ser agrupados em conjuntos de três à esquerda e à direita da vírgula nos manuscritos em inglês (vírgula decimal nos manuscritos em espanhol e português), com cada conjunto separado por um espaço em branco.

Estilo correto:

12 500 350

1 900,05 (artigos em espanhol e português)

1 900,05 (artigos em inglês)

Estilo incorreto:

12.500.350 / 1.900,05

Uma [calculadora](#) pode ser usada para converter unidades, graus e outras medidas no Sistema Internacional.

2.9 Envio do manuscrito

Os manuscritos devem ser submetidos apenas através do [sistema online de gerenciamento de manuscritos da revista](#).

Os autores serão notificados por e-mail que seu manuscrito foi recebido. Os autores podem visualizar o status de seus manuscritos a qualquer momento entrando em seu "Centro do autor" a qualquer momento durante o processo.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados de uma [carta de apresentação](#) que deve incluir:

Informações sobre todos os relatórios e envios anteriores

Possíveis conflitos de interesse

Permissão para reproduzir material publicado anteriormente

Confirmação de que o manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores, e a contribuição de cada autor está listada

Informações adicionais que podem ser úteis para os Editores Associados e o Editor-Chefe

A carta de apresentação deve ser carregada como um arquivo separado do resto do manuscrito. Os nomes e afiliações dos autores não devem ser incluídos em nenhum lugar do documento de texto principal (enviado como um documento do Word; por favor, não carregue PDFs) no momento da submissão.

Por favor, revise os arquivos e os aspectos mencionados nestas instruções antes da submissão para garantir que seu manuscrito esteja em conformidade com todas as Condições de Publicação, caso seja aceito.

2.10 Editando o manuscrito

Os manuscritos são aceitos com o entendimento de que o editor se reserva o direito de fazer as revisões necessárias para consistência, clareza e conformidade com o estilo da **RPSP/PAJPH**.

Os manuscritos aceitos para publicação serão editados e, em seguida, enviados ao autor correspondente para responder às perguntas do editor e aprovar quaisquer revisões. Se durante esta etapa o autor não responder satisfatoriamente às dúvidas do editor, a revista reserva-se o direito de não publicar o manuscrito. Para evitar atrasos na publicação do número correspondente, os autores são convidados a devolver o manuscrito editado, com sua aprovação, até a data indicada na mensagem que o acompanha.

A versão final em PDF será enviada ao autor correspondente para aprovação antes da publicação online. Os artigos serão publicados nos formatos .html e .pdf.

ANEXO C – NORMAS DE SUBMISSÃO PARA O ARTIGO 2 REVISTA ELETRÔNICA ACERVO SAÚDE

27/01/2023 16:29

Estatuto de publicação de Artigos Científicos - 2023 | Revista Eletrônica Acervo Saúde

Google Acadêmico (<https://scholar.google.com/citations?user=KPB1QwaAAAAAJ&hl=pt-BR>) | Citações: 6718 | Índice h: 19 | Índice ISI: 104Início (<https://acervomais.com.br/index.php/psaude/index>) / Estatuto de publicação de Artigos Científicos - 2023

Estatuto de publicação de Artigos Científicos - 2023

Essa parte é COM VOCÊ!



- 1º passo - LER AS NORMAS**
 - Tipos de artigos e estrutura
 - Tamanho do artigo
- 2º passo - ADEQUAÇÃO**
 - Colocar no layout da revista
 - Formatação Estilo Acervor
- 3º passo - DOCUMENTAÇÃO**
 - Declaração dos autores
 - Comitê de Ética em pesquisa (dados de humanos e animais)
- 4º passo - SUBMETER**
 - Avaliação sem custo
 - Taxa de publicação - R\$720,00

Depois é CONOSCO



- 5º passo - PEER-REVIEW**
 - Avaliação e parecer
 - Tempo médio de 20 dias
- 6º passo - AOS APROVADOS**
 - Pagamento da taxa
 - Envio da versão para correções
- 7º passo - PUBLICAÇÃO**
 - Artigo final em PDF
 - URL, DOI e indexação
- 8º passo - CERTIFICAÇÃO**
 - Opcional (consultar valor)

NOTA: O ARTIGO DEVE ESTAR EXATAMENTE NAS NORMAS ABAIXO DESCRITAS (CIENTÍFICA E FORMATAÇÃO). CASO CONTRÁRIO O TRABALHO SERÁ DEVOLVIDO PARA A ADEQUAÇÃO.

- I) **Definição:** Deve ser concisa, informativo e com fidelidade textual.
- II) **Idioma:** Deverá ser apresentado nos 3 (três) idiomas: Português, Inglês e Espanhol.
- III) **Tamanho:** No máximo 150 caracteres SEM espaços.

2.2. NOMES E VÍNCULO

- I) **Orientação:** Incluir os nomes completos do autor e coautores no:
- a. arquivo do artigo;
 - b. termo de autores enviado para a revista;
 - c. no sistema de submissão da revista.
- II) **Quantidade de pessoas:** No máximo 10 pessoas, incluindo o orientador/pesquisador responsável.
- a. **Motivo:** O intuito é valorizar o processo criativo e construtivo dos autores e o limite de 10 pessoas é suficiente considerando a quantidade de palavras admitidas no texto do artigo científico.
- b. **Nota:** É vedada a remoção ou omissão de autores para o fim específico de atender o número de integrantes aceitos pela revista. É importante destacar que a revista repudia os atos que contrariem a ética e não se responsabiliza pela má-fé de autores.
- III) **Direitos de autoria/coautoria:** O reconhecimento de participação no artigo deve seguir as condições abaixo:
- a. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados;
 - b. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual;
 - c. Aprovação final de versão a ser publicada.
- Nota:** As três condições acima devem ser integralmente atendidas e corroborando à essa normativa, a lei de Direitos Autorais Nº 9.610/1998 (http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1998/10/10.htm) no seu Art. 15, § 1º esclarece que: [...] "Não se considera co-autor quem simplesmente auxilia o autor na produção de obra literária, artística ou científica, revendo-a, atualizando-a, bem como fiscalizando ou dirigindo sua edição ou apresentação por qualquer meio."
- IV) **Posição de autores:** Os autores decidirão em consenso sobre a posição dos autores e sequência dos nomes utilizando, preferencialmente, o critério de contribuição. Orientamos que os métodos de sorteio ou ordem alfabética sejam evitados.
- V) **Orientador/ Pesquisador Responsável:** É o autor ou coautor responsável legal do artigo. Seu papel é validar o conteúdo do trabalho, zelando pela qualidade científica, pelo atendimento de legislação e de ética em pesquisa. Com efeito, se fazem necessárias competências técnico-científicas e profissionais para o direcionamento e sucesso do estudo. Por esse motivo, o Orientador/ Pesquisador Responsável deverá ser um profissional docente ou pesquisador com formação na área do estudo ou correlatas, além de deter notável conhecimento sobre o tema abordado. A comissão da revista fará a análise do Currículo Lattes para verificar o atendimento desses requisitos.
- Podem ser orientadores/responsáveis de artigos:
- a. Profissionais com vínculo institucional;
 - b. Mestrando, Doutorando ou Pós-doutorando;
 - c. Profissionais atuantes na área clínica com registro profissional;
 - d. Pesquisadores independentes que comprove atuação em pesquisa.
- VI) **Autor correspondente:** É autor/coautor que iniciou o processo de submissão do artigo no sistema. Abriu-se ao autor correspondente a responsabilidade de atender as notificações da comissão da revista dentro do prazo fixado, prestando informações ou documentos pertinentes ao processo de avaliação e publicação do artigo. NÃO serão aceitas submissões enviadas por terceiros.

2.3. RESUMO

- I) **Definição:** Possui a finalidade de apresentar ao leitor uma ideia geral do artigo: propósitos, principais achados, considerações e possíveis conclusões. Precisa ser escrito de forma clara, objetiva e atrativa, para que o leitor desperte o interesse de ler o trabalho na íntegra.
- II) **Idioma:** Deverá ser apresentado nos 3 (três) idiomas: Português (Resumo), Inglês (Abstract) e Espanhol (Resumen).

27/01/2023 16:25

Estetudo de publicação de Artigos Científicos - 2023 | Revista Eletrônica Acreno Saúde

III) **Tamanho:** Entre 150 a 200 palavras.

IV) **Estrutura do resumo:** Clique em cada tipo de estudo abaixo para ver o exemplo.

- Estudo Original +
- Revisão Integrativa +
- Revisão Sistemática +
- Revisão Narrativa +
- Estudo de Caso +
- Relato de Experiência +

2.4. PALAVRAS-CHAVE

I) **Orientação:** Devem ser definidas com base no tema, área ou assunto que serão abordados no artigo.

II) **Quantidade:** No mínimo 3 e máximo 5 (Português, Inglês e Espanhol).

III) **Obrigatoriedade para artigos de saúde e áreas correlatas:** Todas as palavras-chave devem estar cadastradas no Sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Você pode usar o sistema DeCS para consultas ou então para definir os termos para o seu artigo. Clique na imagem abaixo:



(<https://decs.bvsalud.org/>)

2.5. INTRODUÇÃO

I) **Orientação:** Deve ser sucinta e compreensível para o leitor em geral, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo.

II) **Símbolos e abreviações:** Quando utilizadas pela primeira vez, deverão ter o significado por extenso. Ex.: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

III) **Objetivo:** No último parágrafo da introdução deve conter o objetivo do estudo. Deve conter a proposta principal do estudo e começar com verbo no infinitivo: analisar, pesquisar, investigar, avaliar, etc.

IV) **Uso de citações no texto:**

a. Todos os parágrafos devem ter **citação indireta** por meio de fundamentação teórica com o uso de fontes atuais (desejável que sejam dos últimos 5 anos) de bases de periódicos científicos de qualidade como: Acreno+ Index Base (<https://acervomais.com.br/>), Scielo, PubMed, MEDLINE, entre outras.

b. Citações diretas (cópia) são permitidas **SOMENTE** em ocasiões onde não é possível a transcrição da ideia, como é o caso de artigos de lei, os quais deverão ser destacados do texto com recuo de 3 cm, entre aspas "" e em itálico.

c. Não aceitamos artigos com notas de rodapé. A abordagem teórica deve ser feita ao longo do texto.

d. As citações de autores **NO TEXTO** deverão seguir os seguintes exemplos:

Início de frase:

- 1 autor - Baptista JR (2022);
- 2 autores - Souza RE e Barcelos BR (2021);
- 3 ou mais autores - Porto RE, et al. (2020).

Fim de frase:

- 1 autor - (BAPTISTA JR, 2022);
- 2 autores - (SOUZA RE e BARCELOS BR, 2021);
- 3 ou mais autores - (PORTO RE, et al., 2020);

<https://acervomais.com.br/index.php/revista/como-publicar-artigos>

470

2.6. MÉTODOS

I) **Orientação:** Deve descrever de forma clara e sem proibição as fontes de dados, a população estudada, a amostragem, os critérios de seleção, procedimentos analíticos e questões éticas relacionadas à aprovação do estudo por comitê de ética em pesquisa (pesquisa com seres humanos e animais) ou autorização institucional (levantamento de dados onde não há pesquisa direta com seres humanos ou animais).

II) **Instrumento de pesquisa:** Estudo que utilizar questionário ou formulário já publicado deve citar a origem no texto e incluir a fonte na lista de referências. Caso o instrumento de pesquisa tenha sido criado pelos próprios autores, o mesmo deve ser citado no texto e enviado na submissão em "arquivo a parte" para que a comissão da revista o avalie e, caso aceite, o instrumento será publicado em arquivo suplementar ao artigo.

III) **Ética em pesquisa:**

a. Para estudos onde há a obrigatoriedade legal de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), os autores devem apresentar no último parágrafo da metodologia os procedimentos éticos e número do parecer e do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE).

b. Para estudos ORIGINAIS em que haja excludente LEGAL de avaliação do CEP, os autores devem justificar no texto e apresentar o dispositivo jurídico para tal.

c. Lembrando que cabe a revista o papel de garantir o cumprimento das legislações de ética em pesquisa do conteúdo por ela publicado, então, todas as informações serão conferidas.

2.7. RESULTADOS

I) **Orientações:**

a. Deve-se limitar a descrever os resultados encontrados, incluindo interpretações e comparações de forma clara e seguindo uma sequência lógica de apresentação dos resultados.

b. Caso o artigo tenha figuras com resultados, estas devem ser citadas ao longo do texto.

c. Se os autores acharem conveniente podem apresentar a seção de Resultados e Discussão em uma mesma seção.

2.8. FIGURAS

I) **Definição:** Imagens, tabelas, quadros, gráficos e desenhos ilustrativos são denominadas pela revista como figuras.

II) **Quantidade:** São aceitas no máximo 5 figuras.

III) **Formatação:** Devem ter título esclarecedor na parte superior e fonte na parte inferior. Caso seja necessário explicar detalhes ou siglas, incluir legenda. Devem estar no corpo do artigo junto ao texto.

IV) **Orientações:** As figuras são bens autorais protegidos por lei. Posto isso, a revista definiu que:

a. **Figuras já publicadas NÃO serão aceitas:** Independente do tipo de licença NÃO serão aceitas imagens que já estejam publicadas. O propósito da revista não é republicar conteúdo, mas sim trazer o lado autoral e criativo das produções científicas. Essa decisão é pautada no estatuto regimental da revista.

c. **Figuras baseadas em outras publicações:** Poderão ser criadas mediante citação das fontes de inspiração na legenda, entretanto, devem ter no mínimo 3 (três) fontes. O intuito é que sejam publicadas imagens originais cujo conteúdo seja construído com a reinterpretação do autor por meio de análise de reflexão. Recortes de imagens de outras publicações não são criações originais, portanto, NÃO serão aceitas.

d. **Figuras criadas a partir de um software:** É obrigatório o envio de autorização (licenciamento) de publicação de imagem emitida pela empresa responsável pelo software. Caso seja software com licença gratuita o autor deverá enviar em formato PDF os termos de licença free extraídos do site da empresa (use a ferramenta: imprimir <=> salvar como PDF). O nome do software®, link da licença e data de acesso deverão ser citados na legenda da imagem. Essas exigências são pautadas na Lei de Propriedade Industrial (LPI nº 9.279/96 (http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/9279.htm)).

e. Imagem criada por profissional: Obrigatório o envio da autorização (licenciamento) de publicação assinada pelo artista criador. O nome do mesmo deve ser citado na legenda da imagem. Essas exigências são postadas na Lei de Direitos Autorais (Lei Nº 9.610/1998 (http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1998/l9610.htm)).

f. Imagem de pacientes de Estudo de caso: Caso sejam usados resultados de exames e/ou imagens de peças anatômicas de paciente, os autores deverão apresentar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que constate o uso e publicação de dados e imagens. Este termo deve ser assinado pelo paciente. Essas exigências são postadas na Lei do prontuário do paciente (Lei Nº 13.787/2018 (http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2018/201818lei_13787.htm)). Lembrando que a publicação de Estudos de Caso está condicionada a autorização de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) nos termos da lei (RESOLUÇÃO Nº 466/2012 (<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>)).

2.9. DISCUSSÃO

I) Orientação: Deve incluir a interpretação dos autores sobre os resultados obtidos e sobre suas principais implicações, a comparação dos achados com a literatura, as limitações do estudo e eventuais indicações de caminhos para novas pesquisas.

II) Argumentação: Deve haver a apresentação de artigos que corroborem e/ou que se oponham aos dados do estudo, criando uma discussão comparativa dos resultados.

III) Fontes de artigos: As fontes DEVEM ser de artigos científicos atuais (desejável que sejam dos últimos 5 anos) de bases de periódicos científicos de qualidade como: Acervo+ Index Base (<https://acervonline.com.br/>), Scielo, PubMed, MEDLINE, entre outras.

Nota: Se os autores acharem conveniente podem apresentar a seção de Resultados e Discussão em uma mesma seção.

2.10. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

I) Orientação: Deve ser pertinente aos dados apresentados e responder de forma completa ou parcial a pergunta central da pesquisa estabelecida como objetivo. Deve ser limitada a um único parágrafo final e a redação deve explicar o desfecho científico com os principais achados e seus impactos, as limitações da pesquisa e os possíveis caminhos para novos estudos da área.

Nota: O texto deve ser escrito de forma clara, concisa e não poderá conter citações.

2.11. AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

I) Agradecimento: Menção opcional de pessoas ou instituições (entidade, órgão ou grupo) que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os requisitos para serem autores (pessoas) ou financiadores (instituições). É um espaço para agradecimentos profissionais, então NÃO serão permitidos agradecimentos familiares ou religiosos.

II) Financiamento: Menção obrigatória de instituições ou agências que contribuíram financeiramente com o desenvolvimento da pesquisa. Deverá ser fornecido o nome por extenso da instituição/agência seguido do número do processo de concessão.

2.12. REFERÊNCIAS

I) Quantidade: Mínimo 20 e máximo de 40 referências científicas.

II) Fundamentação: Procure usar apenas artigos científicos dos últimos 5 anos. Referências mais antigas podem ser passíveis de releição caso não sejam consideradas pelos revisores como sendo basilares para o campo estudado.

a. Motivo: O intuito é manter a linguagem do seu artigo atual a péssima segurança tanto para quem lê, quanto para quem o utiliza como referência.

b. Exceção: O conceito de um autor e a relevância temática podem justificar a utilização excepcional de fontes antigas. Por exemplo, não dá para falar de psicanálise sem citar Freud que tem publicações datadas de 1895 a 1905, ou seja, o conceito e a temática exigem a citação mesmo assim.

27/01/2023 15:29

Estatuto de publicação de Artigos Científicos - 2022 | Revista Eletrônica Acervo Saúde

III) Orientações:

- a. Busque por artigos em bases de periódicos científicas como: Acervo+ Index Base (<https://acervomais.com.br/>), Scielo, PubMed, MEDLINE, entre outras bases que possuem controle de qualidade das publicações.
- b. A revista irá validar todas as fontes e caso não sejam compatíveis ou pertinentes será sugerida a remoção.
- c. Em caráter extraordinário poderá ser usada obra literária ou site oficial de órgão técnico-científico, mediante comprovação da importância para o campo estudado.
- d. Não serão aceitas fontes de blogs, magazines, sites jornalísticos, redes sociais ou veículos de comunicação que não sejam científicos.

IV) Formatação: As referências deverão ser numeradas em ordem alfabética conforme os seguintes exemplos:

Artigo:

- 1 autor - ANDREAZZI DUARTE D. Coronavírus, o monstro microscópico na visão da ciência. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2020; Esp. 48: e3806.
 - 2 autoras - QUEIROZ BG e MENDONÇA MA. A influência de atividades recreativas com pacientes oncológicos: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Médico, 2022; 12: e10461.
 - 3 ou mais autores - TRAUZOLA TR, et al. Panorama geral da hanseníase no Brasil: uma análise epidemiológica. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2022; 15(6): e10223.
- Nota: Não é preciso apresentar "Disponível em" nem a data do acesso "Acesso em".

Livro:

- Nota: usar livros apenas em casos extraordinários.
- SOBOTTA J. Atlas de Anatomia Humana. 24 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogen, 2016; 345p.

Tese e Dissertação:

- DEL ROIO LC. Impacto socioeconômico nos indivíduos com asma relacionada ao trabalho. Tese de Doutorado (Doutorado em Pneumologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022; 48p.

Página da Internet:

- Nota: usar páginas de Internet apenas em casos extraordinários.
- ACERVO+. 2022. Estatuto de publicação de Artigos Científicos. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/psaude/como-publicar-artigos>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.

3. Documentação +**4. Submissão +**

Usuário	
Senha	
Esqueceu a senha? (https://acervomais.com.br/index.php/psaude/forgot-password)	
☒ Manter-me conectado	
Acesso	Cadastro (https://acervomais.com.br/index.php/psaude/user/register)

Fale com a Acervo+