

Distribuição espacial e características clínico-epidemiológicas dos casos de síndrome respiratória aguda grave por covid-19 no Brasil: estudo das duas primeiras ondas

Janiel Conceição da Silva¹, Paula dos Santos Brito¹, Giana Gislanne da Silva de Sousa², Janaína Miranda Bezerra¹, Livia Maia Pascoal¹, Ana Cristina Pereira de Jesus Costa¹, Floriacy Stabnow Santos¹, Marcelino Santos Neto¹

RESUMO

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) se consolidou como um grande desafio para os sistemas de saúde, podendo manifestar-se como Síndrome Gripal (SG) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Este estudo tem como objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de SRAG por COVID-19 e a distribuição espacial da incidência entre as Unidades Federativas (UFs) do Brasil durante as duas primeiras ondas da pandemia. Trata-se de um estudo descritivo e ecológico, com foco nas UFs do Brasil, utilizando dados de casos de SRAG por COVID-19 registrados entre março de 2020 e junho de 2021. As variáveis sociodemográficas e clínico-epidemiológicas foram analisadas em termos de valores absolutos e relativos. A distribuição espacial da incidência foi determinada para identificar a presença de autocorrelação espacial nas duas ondas. Foram notificados 613.324 casos de SRAG por COVID-19, predominando o sexo masculino, idade superior a 60 anos, casos não nosocomiais e alta. Os sinais e sintomas mais comuns incluíram tosse, febre, dispneia e a presença de pelo menos uma comorbidade. A incidência média no país foi de 286,85 casos por 100 mil habitantes, com um Índice de Moran com significância estatística ($I=0,329$, $p<0,001$) para autocorrelação espacial global da incidência na segunda onda. A distribuição dos casos foi heterogênea. Os resultados fornecem subsídios para a gestão e os serviços de saúde, no que tange à implementação de estratégias para o controle e manejo clínico da doença.

Palavras-chave: Síndrome respiratória aguda grave, SARS-CoV-2, Epidemiologia, Análise espacial.

INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus 2019 (covid-19) consolidou-se como desafio para os sistemas de saúde, podendo apresentar-se como Síndrome Gripal (SG) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e resultou no aumento de hospitalizados por pneumonia no mundo^{1,2}.

O Ministério da Saúde do Brasil define SG como quadro respiratório agudo, com presença de pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre, calafrios,

cefaleia, dor de garganta, tosse, coriza e alterações olfativas ou gustativas. Enquanto o caso de SRAG é definido quando o indivíduo com SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório, saturação de O₂ menor que 95% ou pressão e dor no tórax persistente².

A covid-19, além de uma forma pulmonar grave, pode envolver outros sistemas, ocasionando eventos trombóticos venosos e arteriais¹. Os infectados que possuem idade avançada e comorbidades associadas, apresentam maior risco de

¹Universidade Federal do Maranhão. Centro de Ciências de Imperatriz, (MA), Brasil

²Universidade Federal do Maranhão. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem São Luís, (MA), Brasil



evoluir para um quadro clínico grave, suscitando a importância da identificação dos fatores associados para auxiliar na elucidação de estratégias para o cuidado clínico ao indivíduo com SRAG por covid-19¹.

Globalmente, até 21 de junho de 2023, houve 768.187.096 casos confirmados de covid-19 e 6.945.714 mortes notificados à Organização Mundial da Saúde (OMS). O Brasil configura-se, até a data, como o sexto país com o maior número de casos, 37.639.324, e o segundo com o maior número de óbitos, com 703.399 registros. O país com o maior número de casos até a data corresponde ao Estados Unidos com 103.436.829, seguido da China, com 99.285.177, e Índia, com 44.993.543 casos registrados³.

O Brasil, assim como a Índia, é considerado um país emergente e enfrenta problemas socioeconômicos semelhantes aos da população indiana⁴. O acesso à saúde e evolução da covid-19 no cenário brasileiro ocorre de forma heterogênea, e a extensa dimensão territorial do país é marcada por diferentes padrões na distribuição da população, acesso às condições de transporte, habitação, educação e distribuição de renda desiguais⁵.

O contexto da pandemia no Brasil resultou em reinvenção por parte dos serviços de saúde, principalmente perante a crise do Sistema Único de Saúde (SUS), responsável pela cobertura da maior parte da população, demandando a elaboração de estratégias para mitigação da doença¹. Nesta perspectiva, a utilização de geotecnologias direcionadas à análise dos casos de SRAG por covid-19 auxilia na identificação de padrões geográficos, por meio de uma base de dados, evidenciando a correlação da variável com o território estuda-

do. O Sistema de Informações Geográficas (SIG), por sua vez, consiste em tecnologia de baixo custo que permite o mapeamento, para compressão e análise de como ocorre a distribuição do fenômeno no espaço, elucidando informações que poderão auxiliar no planejamento e na gestão em saúde⁶.

Estudos sobre covid-19 vêm sendo realizados no mundo com aplicação de distintos métodos para identificação de aglomerados espaciais, análise de *hotspot*, estatística de varredura espaço-temporal e modelagem de regressão e tiveram como principais cenários China, Estados Unidos e Brasil⁷. No Brasil, estudos buscaram compreender a evolução da doença e analisar o perfil epidemiológico^{8,9}, detectar aglomerados espaço-temporais e descrever as características sociodemográficas, clínicas e operacionais dos óbitos¹³, além analisar a evolução da covid-19 no espaço e tempo¹⁴. Esses estudos revelaram que condições de vida precárias, população idosa, acesso limitado aos serviços de saúde e alta densidade populacional foram fatores de risco para infecções por covid-19 em território nacional⁸⁻¹⁰.

Diante desse cenário, torna-se necessário considerar a organização social do espaço geográfico, estratificando dados de saúde para investigar as características clínico-epidemiológicas dos casos de SRAG por covid-19 e a evolução da doença, além de compreender a distribuição espacial de forma desagregada, para o direcionamento das intervenções de saúde aos territórios com maior risco de ocorrência.

No Brasil, a Portaria do Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro de N° 913, de 22 de abril de 2022, declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em de-

corrência da infecção pela doença coronavírus 2019 (covid-19). Enquanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, no dia 05 de maio de 2023, em Genebra, na Suíça, o fim emergência de Saúde Pública internacional referente à covid-19. No entanto, não significa que a covid-19 tenha deixado de ser uma ameaça à saúde e a propagação mundial dela continua sendo caracterizada como pandemia¹².

Assim, a utilização de métodos geoepidemiológicos pode contribuir com a identificação das desigualdades socioespaciais presentes nos diversos territórios do Brasil, servindo não somente para o controle da doença, como também para redução das disparidades socioespaciais existente. Deste modo, objetivou-se descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de SRAG por covid-19 e a distribuição espacial da incidência entre as Unidades Federativas do Brasil, nas duas primeiras ondas.

MÉTODOS

Desenho do Estudo

Este é um estudo descritivo e ecológico com foco nas Unidades Federativas do Brasil (UFs). Utilizaram-se dados disponibilizados pelo portal openDataSUS. A análise abrange os casos de SRAG por COVID-19 registrados entre março de 2020 e julho de 2021.

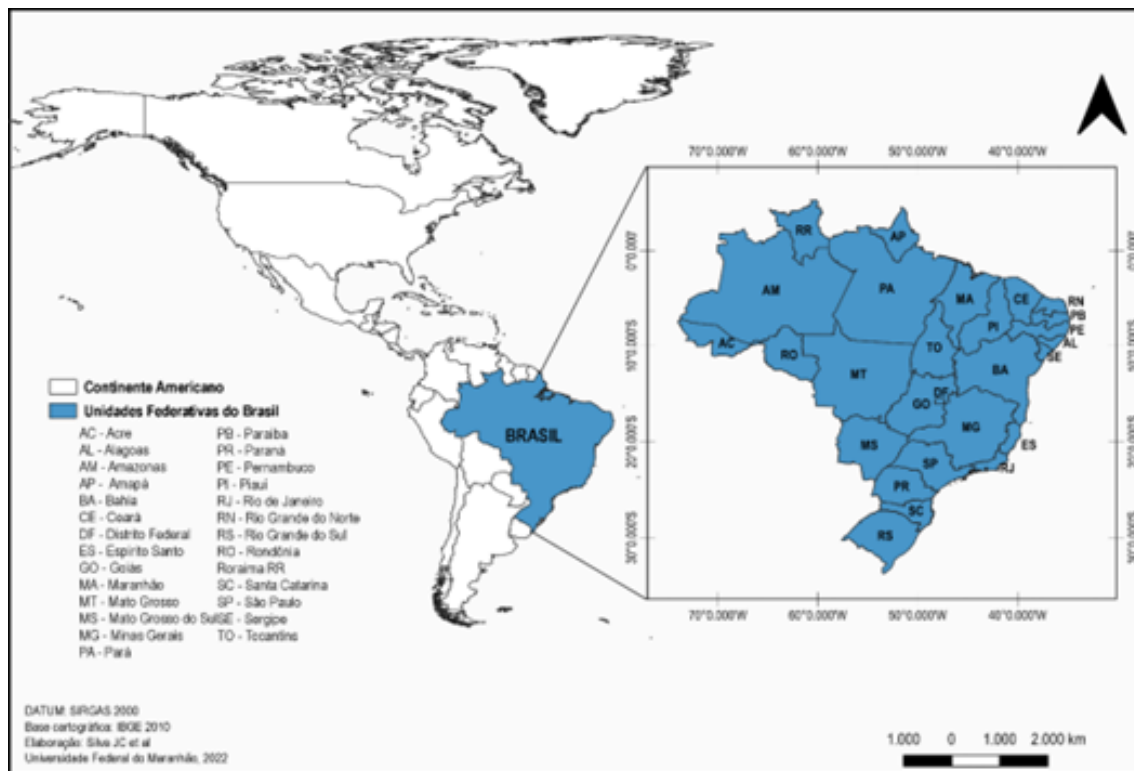


Figura (1) Mapa destacando as Unidades Federativas do Brasil.
 Fonte: Adaptado de bancos de dados geográficos

Contexto

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil possui uma área territorial de 8.510.345,538 km² (2020), uma população estimada de 213.317.639 milhões de pessoas (2021), uma densidade demográfica de 22,43 habitantes/km² (2010) e um PIB per capita de R\$ 33.593,82 (2018) (IBGE, 2021). O país corresponde à maior economia da América Latina e à décima quarta economia do mundo¹³.

Consideraram-se para o estudo todos os casos novos de SRAG por COVID-19, disponibilizados pelo portal openDataSUS. Os dados correspondem às notificações registradas na ficha de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), que foram submetidos ao processo de anonimização para cumprimento da legislação antes de serem disponibilizados ao domínio público. A coleta de dados ocorreu no mês de julho de 2021, abrangendo o período de março de 2020 a junho de 2021.

Participantes e Variáveis

Para o estudo, selecionaram-se as variáveis sociodemográficas referentes ao sexo, idade, raça/cor e escolaridade, bem como as variáveis clínico-epidemiológicas relacionadas ao surto de síndrome gripal, caso nosocomial, sinais e sintomas, comorbidades e desfecho. Esses dados foram apresentados com os respectivos valores absolutos e relativos.

Fonte de Dados

Os dados foram coletados pelo portal openDataSUS, que disponibiliza informa-

ções que podem subsidiar análises sobre a situação sanitária em diversos cenários do território nacional. Esses dados servem para a tomada de decisões baseadas em evidências e para a elaboração de programas voltados às ações de saúde.

Análise Estatística

Realizou-se o cálculo do indicador de morbidade (incidência) da SRAG por COVID-19, considerando a estimativa populacional fornecida pelo IBGE. As taxas de incidência foram calculadas por 100 mil habitantes, dividindo o número de casos novos confirmados da doença em cada UF pela população do mesmo local e período. Além disso, técnicas de análise espacial foram empregadas, ponderando as áreas dos estados do Brasil por intermédio de programas de sistemas de informações geográficas. A distribuição espacial da incidência por Unidade Federativa do Brasil foi dividida em duas ondas: a primeira de março de 2020 a outubro de 2020 e a segunda de novembro de 2020 a julho de 2021. Optou-se por apresentar as ondas considerando o início, meio e fim, além da média para cada onda. A definição das ondas ocorreu mediante a análise do Gráfico Infogripe, disponibilizado pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) (<http://info.gripe.fiocruz.br/>).

Para verificar a presença de dependência espacial, foi adotado o Índice de Moran Global, que varia de -1 a +1, com valores próximos a zero indicando ausência de autocorrelação espacial. A aplicação desse método tem a finalidade de identificar padrões na distribuição espacial dos indicadores apresentados. O delineamento de aglomerados de casos de SRAG por COVID-19 com o uso do Índice de Moran Local identifica quatro quadrantes: alto-alto

(áreas com altas concentrações circundadas por áreas com altas concentrações), baixo-baixo (áreas com baixas concentrações circundadas por áreas com baixas concentrações), alto-baixo (áreas com altas concentrações circundadas por áreas com baixas concentrações) e baixo-alto (áreas com baixas concentrações rodeadas por áreas com altas concentrações), considerando $p < 0,05$ como significativo.

O software GeoDa 0.9.9.10 (Spatial Analysis Laboratory, University of Illinois, Urbana-Champaign, Estados Unidos) foi utilizado para a análise de correlação espacial (Índice de Moran Global e Local). Os mapas temáticos foram produzidos no software QGIS 2.4.17. Ademais, por se tratar de uma proposta que utilizou dados secundários provenientes do Ministério da Saúde, esta investigação dispensou a aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

Entre março de 2020 e julho de 2021, foram classificados e registrados 613.324 casos de Síndrome Respiratória Aguda

Grave (SRAG) devido à COVID-19, conforme as fichas de Notificação do openData-SUS, resultando em uma incidência média de 286,85 casos por 100 mil habitantes.

A maioria dos casos de SRAG por COVID-19 refere-se ao sexo masculino (55,50%), à faixa etária acima de 60 anos (53,15%), a casos não nosocômicos (68,00%) e ao desfecho de cura (60,10%). Entre os sinais e sintomas, a maioria refere-se à tosse (69,20%), febre (60,80%), dispneia (68,30%), saturação de O₂ abaixo de 95% (56,60%) e desconforto respiratório (55,20%). Ademais, a maioria dos casos apresentou comorbidades (63,40%), com destaque para cardiopatias (34,00%), diabetes mellitus (25,10%) e hipertensão arterial sistêmica (12,70%).

Quanto à raça/cor, o destaque foi para a cor branca (37,80%), enquanto a escolaridade predominante foi o ensino médio (11,30%). É importante ressaltar o percentual de campos não informados entre as variáveis analisadas, que correspondem a: escolaridade (64,30%), surto de síndrome gripal (33,40%), raça/cor (21,90%) e desfecho (7,60%) (Tabela 1).

Varáveis	(n)	(%)
Sexo		
Masculino	340.671	55,50
Feminino	272.653	44,50
Idade (anos)		
0 - 9	8.489	1,40
10 - 19	5.908	0,99
20 - 29	23.204	3,79
30 - 39	56.864	9,27
40 - 49	83.932	13,60
50 - 59	109.323	17,80
≥ 60	325.604	53,15
Raça/Cor		
Branca	231.336	37,80

Preta	28.212	4,60
Amarela	6.678	1,10
Parda	210.678	34,3
Indígena	1.847	0,30
Não Informado	134.573	21,9
Escolaridade		
Analfabeto	15.888	2,60
Fundamental 1 ciclo (1 a 5 série)	58.276	9,50
Fundamental 2 ciclos (6 a 9 série)	39.969	6,50
Médio (1 a 3 ano)	69.352	11,30
Ensino Superior	35.679	5,80
Não Informado	394.160	64,30
Surto de Síndrome Gripal		
Sim	124.388	20,30
Não	283.513	46,30
Não Informado	205.423	33,40
Nosocomial		
Sim	12.020	2,00
Não	416.820	68,00
Não Informado	184.484	30,00
Sinais e Sintomas		
Febre		
Sim	372.890	60,80
Não	153.966	25,10
Não Informado	86.468	14,10
Tosse		
Sim	424.557	69,20
Não	114.106	18,60
Não Informado	74.661	12,20
Dor de Garganta		
Sim	108.862	17,80
Não	332.264	53,20
Não Informado	172.198	29,00
Dispneia		
Sim	419.997	68,30
Não	116.929	16,00
Não Informado	76.398	15,70
Desconforto Respiratório		
Sim	338.248	55,20
Não	160.143	26,20
Não Informado	114.933	18,60
Saturação O₂ <95%		
Sim	346.696	56,60
Não	158.353	25,80

Não Informado	108.275	17,60
Diarreia		
Sim	82.785	13,50
Não	351.852	57,30
Não Informado	178.697	29,20
Vômito		
Sim	47.937	7,80
Não	377.252	61,50
Não Informado	222.002	30,70
Outros Sintomas	206.113	33,70
Comorbidades		
Sim	388.871	63,40
Não	224.453	36,60
Tipos de Comorbidades*		
Cardiopatia	208.671	34,00
Asma	16.476	2,70
Diabetes mellitus	153.990	25,10
Doença Neurológica Crônica	31.090	5,10
Pneumopatia	26.603	4,40
Imunodepressão	23.260	3,80
Doença Renal Crônica	24.745	4,00
Obesidade	46.331	7,60
Hipertensão Arterial Sistêmica	77.396	12,70
Oncológico	15.699	2,60
Desfecho		
Cura	36.8638	60,10
Óbito	196.109	32,00
Óbito por outras causas	1.621	0,30
Não Informado	46.956	7,60

* O caso pode apresentar uma ou mais comorbidades, sendo a única variável que não é possível apresentar (%) 100,00.

No que se refere à distribuição da incidência da SRAG por covid-19 entre as Unidades Federativas do Brasil, a média da primeira onda (março de 2020 a outubro de 2020) variou de 11,36 a 57,74 casos/100 mil habitantes, com destaque para os estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Mato Grosso, Amazonas e Pernambuco (Figura 2).

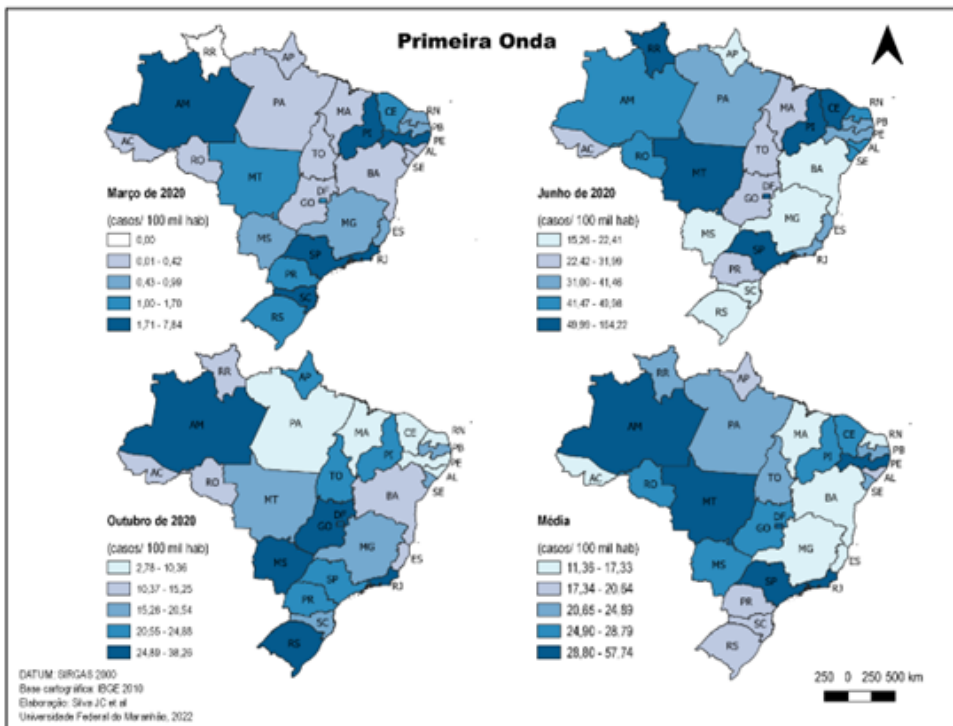


Figura (2) Distribuição espacial da incidência de SRAG para COVID-19 nas Unidades Federativas do Brasil (Primeira Onda)

A média de incidência da segunda onda (novembro 2020 a julho 2021) variou de 1,36 a 17,58 casos/100 mil habitantes, com destaque para os estados: Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Mato Grosso do Sul e Amazonas (Figura 3).

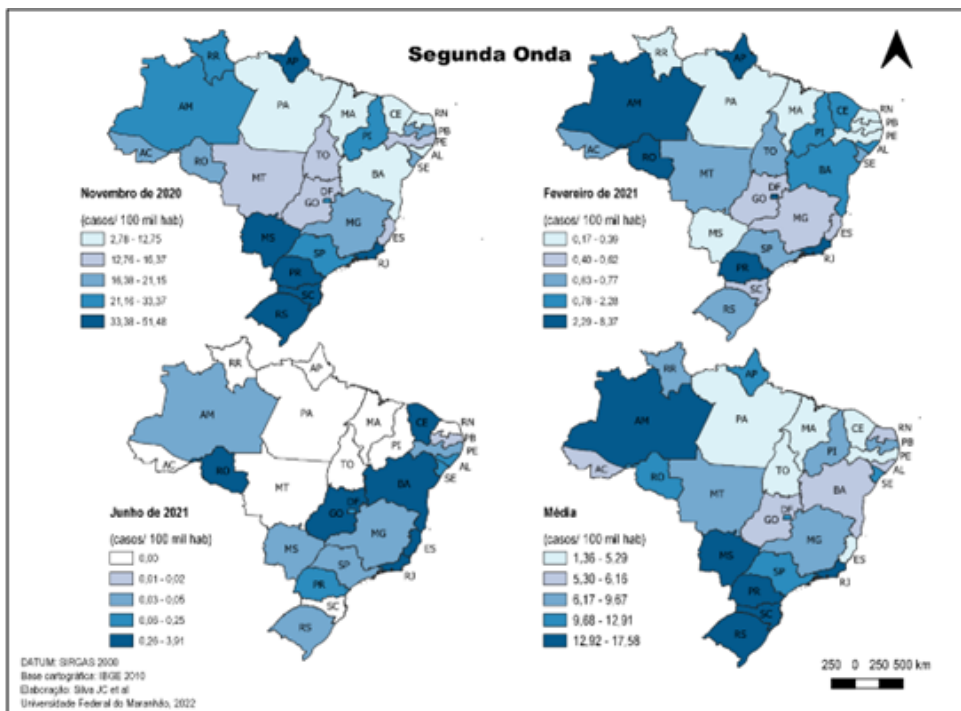


Figura (3) Distribuição espacial da incidência de SRAG para COVID-19 nas Unidades Federativas do Brasil (Segunda Onda)

Ao analisar a distribuição por região do país, observou-se que as maiores taxas de incidência ocorreram na Região Centro-Oeste (84,86 casos / 100 mil habitantes) em julho de 2020, na primeira onda. Na segunda onda, a Região Sudeste se destacou com 54,54 casos / 100 mil habitantes, em dezembro de 2020 (Figura 4).

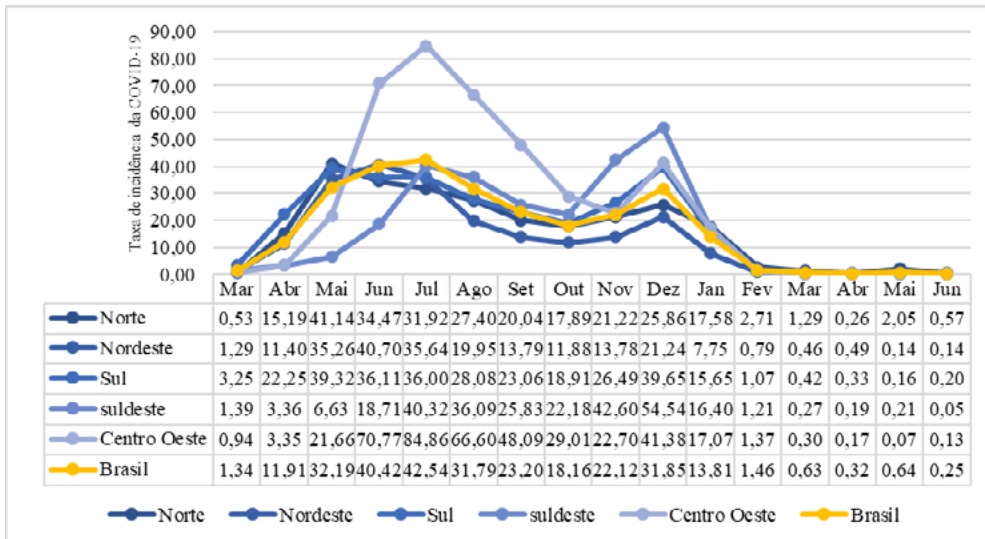


Figura (4) Distribuição média das taxas de incidência da covid-19 nas regiões do Brasil, no período de março de 2020 a agosto de 2021

O Índice de Moran não revelou significância estatística $I:0,022$ ($p > 0,05$) para autocorrelação espacial global da incidência da covid-19 na primeira onda (março de 2020 a outubro de 2020).

O Índice de Moran mostrou significância estatística $I:0,329$ ($p\text{-valor} < 0,001$) para autocorrelação espacial global da in-

cidência da covid-19 na segunda onda (novembro a junho de 2021), com aglomerados espaciais do tipo baixo-baixo, formado pelos estados do Maranhão, Piauí, Bahia, Ceará, Pernambuco, Paraíba e Sergipe e Tocantins, enquanto aglomerados do tipo alto-alto foram identificados nos estados de São Paulo e Paraná (Figura 5).

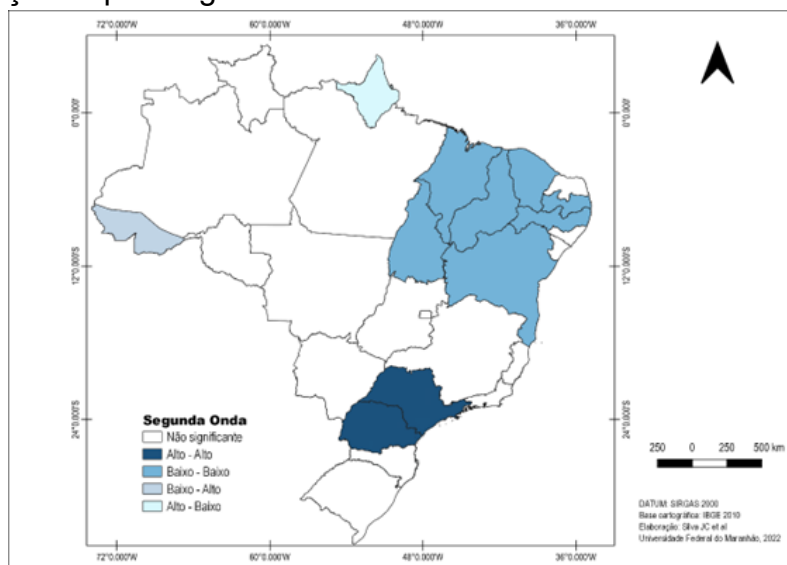


Figura (5) Correlação espacial dos casos de SRAG por COVID-19 entre as Unidades Federativas do Brasil (segunda onda)

Notificaram-se 613.324 casos de SRAG por covid-19, a maioria referente ao sexo masculino, ≥ 60 anos, caso não nosocomial e com desfecho cura. Os sinais e sintomas de destaque foram: tosse, febre, dispneia, e presença de pelo menos uma comorbidade. A distribuição espacial da covid-19 no Brasil foi heterogênea, com incidência média de 286,85 casos/100mil habitantes e Índice de Moran com significância estatística $I=0,329$ ($p\text{-valor}<0,001$) para autocorrelação espacial global da incidência na segunda onda.

Esta investigação apresenta algumas limitações. A hospitalização não se trata de evento que esteve puramente associado à gravidade da doença, uma vez que o julgamento profissional sobre a possibilidade de agravamento pode ter se influenciado pelo fato de os pacientes se enquadrarem em grupo de risco. No entanto, para o estudo, consideraram-se os pacientes que se enquadravam nos critérios clínicos para SRAG¹⁹.

Destaca-se ainda que o monitoramento estatístico da doença continua como desafio, pelas evidentes disparidades no acesso aos registros oficiais que comprometem análise clínico-epidemiológica mais fidedigna, devido ao número expressivo de achados não informados. Além disso, nos primeiros meses da pandemia, com o aumento do número de casos, houve sobrecarga dos serviços de saúde, não sendo possível realizar testagem em massa, o que pode ter colaborado para o expressivo número de indivíduos infectados que não foram diagnosticados¹⁹. Ademais, os dados foram coletados do open Data SUS e estão sujeitos às inconsistências de dados e subnotificação de casos¹⁹. Outra limitação clássica e rotineiramente aos estudos ecológicos é a falácia ecológica, no qual os

achados em níveis agregados não podem ser extrapolados necessariamente para o nível individual⁶.

Diversos estudos internacionais relacionados à covid-19 têm como foco a análise territorial, nos quais, entre os países mais estudados, estão a China, os EUA, a Itália, a Índia e o Brasil¹⁸. Diante da pertinência desta temática no período sob investigação, esse estudo investigou a distribuição espacial da incidência dos casos de SRAG por covid-19 entre as Unidades Federativas do Brasil.

Em cenário territorial brasileiro, fatores políticos, geográficos, culturais, sociais e econômicos impactaram diretamente na incidência da covid-19, ocasionando heterogeneidade na distribuição²⁰. Neste estudo, os estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Amazonas e Pernambuco foram destaques quanto à média da incidência de SRAG por covid-19 que variou de 28,80 a 57,74 casos/100 mil habitantes na primeira onda. Rio de Janeiro e São Paulo somam o total de 29,70% da população total do Brasil, deste modo, deve-se considerar a característica contingente populacional essencial para disseminação do vírus, pois as áreas com alta densidade populacional constituem fator de risco para maior exposição ao vírus²¹.

Outro estudo que teve como cenário o estado de São Paulo, confirmou a relação entre a mobilidade humana e a disseminação do vírus, indicando associação entre a presença de aeroportos, portos, ferrovias e principais rodovias e a concentração de casos de covid-19²¹. Desta forma, a região metropolitana de São Paulo caracteriza-se como grande polo industrial, comercial e financeiro que dinamiza as atividades econômicas do país e a torna centro de

influência econômica de âmbito nacional e internacional, onde há grande circulação de pessoas vindo de diversas localidades, o que pode proporcionar maior risco para disseminação da doença, favorecendo a identificação de aglomerados do tipo alto-alto no estado²⁰.

Apesar das áreas urbanas serem fortemente impactadas, provavelmente, devido à densidade populacional, este não é o único aspecto que contribui para distribuição espacial da covid-19. Mesmo com menor densidade populacional, algumas áreas rurais, em países como o Canadá, também foram impactadas, indicando que uma diversidade de aspectos como faixas etárias, educação e níveis de renda podem estar relacionados à propagação da pandemia em diferentes ondas de transmissão da covid-19²³.

Outro fator que influencia o aumento das taxas de incidência são as áreas subnormais, caracterizadas por possuírem carência de atenção da esfera pública, em virtude das condições de habitação e saneamento básico inadequadas. Estudo sobre a influência de aglomerados subnormais na repercussão da pandemia, realizado no ano de 2020 no Brasil, evidenciou que os estados que apresentaram maiores aglomerados subnormais foram os que possuíam os maiores coeficientes de incidência do país, dentre eles, São Paulo, Rio de Janeiro, Pernambuco e Amazonas que foram elencados entre os estados com maiores incidências deste estudo²¹.

Revisão sistemática, na qual a maioria dos estudos foram realizados na Índia, Bangladesh, Nigéria, África do Sul, Vietnã e Turquia, indicou que os efeitos catastróficos da pandemia da covid-19 foram acentuados nas populações urbanas, afetando

gravemente a saúde das pessoas que vivem em situação de desigualdades estruturais, como moradia, água e saneamento inadequados²⁴.

Acrescenta-se que a incidência da covid-19 também esteve correlacionada à presença de carga significativa de condições crônicas na população, com o envelhecimento demográfico e a capacidade limitada dos serviços de saúde para realizar testes e fornecer leitos hospitalares. Essa situação foi agravada em países ou regiões com altos níveis de desigualdade social, contribuindo para uma situação de sindêmica, na qual a interação complexa entre a covid-19 e as condições socioeconômicas desfavoráveis amplifica os efeitos adversos da doença na saúde da população²⁵.

Esses fatores podem ter contribuído para que, na segunda onda, os estados do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Mato Grosso do Sul e Amazonas apresentassem as maiores médias de incidência que variaram de 12,92 a 17,58 casos/100 mil habitantes. Estudo realizado no estado do Rio Grande do Sul identificou que os municípios de Porto Alegre, Passo Fundo e Lajeado foram considerados como núcleo propagador de alta proporção de casos de covid-19, por serem municípios com alto fluxo rodoviário, apresentando tendência de mobilidade interurbana e aumento da vulnerabilidade relacionada à circulação de pessoas vindo de diversas localidades²⁶.

Evidências apontaram que os fatores como liberação do transporte coletivo intermunicipal e redução do distanciamento social por parte dos catarinenses estiveram associados ao pico de contágio da covid-19, no período compreendido entre

1 de março e 31 de agosto de 2020. O inverno pode ter sido outro fator agravante, uma vez que o clima seco e frio favorece o confinamento das pessoas, proporcionando a maior probabilidade de transmissão da doença²⁷.

Nesta investigação, o estado do Paraná, que se apresentou como aglomerado do tipo alto-alto, conta com a presença de dois aeroportos internacionais, localizados na região metropolitana, Foz do Iguaçu, e conexão marítima, pelo porto de Paranaguá. Estudo realizado no Paraná, no período de março a setembro de 2020, identificou a urbanização e elevado Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) como fatores associados à ocorrência da covid-19 no estado. Por tratar-se de um dos maiores polos econômicos e populacional, favorece a circulação de pessoas e a propagação da doença na metrópole²⁸.

Estudo realizado em Barcelona indicou que a maior densidade populacional, estrutura populacional envelhecida, alta presença de lares de idosos, alta proporção de indivíduos que deixaram a área residencial durante o confinamento e trabalhadores em ocupações relacionadas à saúde foram mais propensas a registrar maior número de casos de covid-19. Por outro lado, a incidência de covid-19 foi negativamente associada à porcentagem de pessoas com ensino superior e população nascida em países com alto Índice de Desenvolvimento Humano²⁹.

A identificação de aglomerados espaciais do tipo baixo-baixo, na segunda onda, ocorreu principalmente entre as unidades da Federação do Nordeste. Estudo sobre *lockdown* e relaxamento das medidas de distanciamento no Nordeste do

Brasil identificou um pico entre as capitais nos meses de maio a julho de 2020 e, após esse período, evidenciou-se tendência de desaceleração no crescimento³⁰. Cabe mencionar que entre as unidades da federação, os estados do Maranhão, Ceará, Pernambuco e Tocantins implementaram as políticas mais rígidas de controle da covid-19, resultando na redução da tendência de incidência nessas regiões³¹.

A ocorrência de autocorrelação espacial na segunda onda sugere que as políticas de controle implementadas, como medidas restritivas, realização de testes, restrições às viagens internacionais, bem como administração de vacinações em massa, podem ter influenciado os padrões espaciais, variações também foram encontradas em outros estudos de covid-19 internacionais^{32,33}.

Quanto à distribuição das variáveis clínicas e epidemiológicas, os estudos apontam relação entre as características sociodemográficas da população e as taxas de casos de covid-19. Além disso, esta relação pode mudar ao longo do tempo e, portanto, a identificação dos mais vulneráveis ao vírus covid-19 deve ser realizada continuamente como resposta à pandemia²³.

No período avaliado neste estudo, o maior número de notificações de SRAG por covid-19 no Brasil foi referente ao sexo masculino, corroborando estudos realizados no território nacional e internacional que apontam os homens como os mais acometidos pela doença^{5,23,34}. As diferenças sexuais (hormonais, genéticas e ambientais) são responsáveis pela resposta imune variada relacionada à infecção³⁵. Alguns fatores são requeridos na defesa viral e têm a produção reduzida nos ho-

mens, quando comparado às mulheres, como a de interferons do tipo I e citocinas inflamatórias, além de possuírem menor número de células T³⁵. Assim, esses fatores podem explicar a maior prevalência de casos de SRAG por covid-19 referente ao sexo masculino.

A predominância da infecção no sexo masculino é explicada por estudos de que os mastócitos nas mulheres desempenham resposta imune mais ativa, auxiliando no melhor combate a infecções³⁶. Além disso, fatores genéticos, como o cromossomo X e hormônios, foram associados, ao proporcionarem grau de proteção às mulheres. Enquanto o estrogênio é um hormônio que atua na ativação do sistema imunológico e possui interação com sistemas regulatórios da homeostase vasomotora, o cromossomo X é responsável por codificar a maioria dos genes reguladores imunológicos e as mulheres se beneficiam por possuírem dois pares³⁷.

A maioria dos casos registrados de SRAG por covid-19, no período sob investigação no Brasil, referiu-se à idade ≥ 60 anos, achado comumente descrito em outros estudos^{11,38,39}. O processo de imunosenescência proporciona maior vulnerabilidade à população idosa pela consequente suscetibilidade a infecções, com prognósticos desfavoráveis, principalmente para aqueles que possuem comorbidades associadas³⁸.

No que diz respeito à raça/cor, a maioria dos casos ocorreu em pessoas brancas, o que corrobora estudos realizados no território nacional e internacional²⁹ e divergente a outros estudos, em que pardos e negros foram as mais acometidas^{5,40,41}, verifica-se nesses estudos associa-

ção heterogenia entre os casos graves de covid-19 e raça/cor. Assim, é importante considerar os contextos locais onde a maior concentração de pessoas de determinada raça/cor pode ser responsável pelo maior número de casos. No Brasil, Regiões Sul e Sudeste possuem grande concentração de casos de SRAG por covid-19 e maior porcentagem de pessoas brancas, podendo ser responsável pelo maior diagnóstico nesse grupo¹⁴.

Destaca-se que a maioria dos casos de SRAG por covid-19 desta investigação não estava relacionada ao surto de SG. Cabe mencionar que a monitoração dos surtos é importante para controle da disseminação da doença e vem sendo investigado em estudos na atenção básica e unidades escolares que buscam avaliar a evolução da pandemia e identificam a importância do monitoramento de surtos para o controle da doença⁴¹. A classificação do caso como surto de SG ocorre quando pelo menos uma das amostras coletadas for positiva e a monitorização do evento é relevante, porque alguns casos são confirmados laboratorialmente e outros pela monitorização do surto e consequente diagnóstico pelo vínculo (critério clínico-epidemiológico)⁴³.

Dentre os sinais e sintomas observados nos casos notificados, a maioria apresentou tosse, febre, dispneia, saturação O₂ <95% e desconforto respiratório, achados que corroboram outros estudos realizados^{15,44}. Esses resultados são esperados, pois os casos de SRAG são definidos como SG, associado ao desconforto respiratório, à pressão persistente no tórax, à saturação de O₂ menor que 95%².

DISCUSSÃO

Metanálise que objetivou avaliar a acurácia dos sinais e sintomas para diagnosticar COVID-19 identificou que a maioria dos sintomas tinha muito baixa sensibilidade e alta especificidade. Entre os sintomas que se destacaram estiveram febre, dor de garganta, dispnéia, fadiga, dor de cabeça, diarreia, calafrios, mialgia, anosmia e ageusia.

Estudos identificaram uma forte associação entre comorbidades e casos graves de COVID-19. Nesta investigação, a principal variável associada aos casos de SRAG por COVID-19 foram as cardiopatias. Estudo de revisão sobre comorbidades associadas à COVID-19 identificou que, dentre os casos graves, as cardiopatias tiveram destaque, com aumento no risco de evolução para óbito em pessoas que vivem com arritmias, miocardite e isquemias miocárdicas. Além disso, análise clínica de marcadores bioquímicos em pacientes com COVID-19 revelou que níveis elevados de troponina estão significativamente associados a resultados fatais.

A segunda comorbidade de destaque identificada em território nacional brasileiro foi Diabetes Mellitus (DM), uma condição crônica de risco associada a complicações graves em estudos. Revisão sistemática mostrou que pacientes com COVID-19 e DM apresentaram pior prognóstico, maior permanência em UTI, necessidade constante de ventilação invasiva, maiores complicações quando relacionadas a outras comorbidades, resultando em elevado índice de mortalidade.

Quanto à Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), estudos mostraram que essa doença crônica é a mais comum em indivíduos diagnosticados com COVID-19,

sendo notada como uma das principais comorbidades associadas aos casos graves e óbitos. Estudo realizado na cidade de Toledo, no estado americano do Ohio, identificou que, combinando todas as faixas etárias, os indivíduos com HAS tiveram 2,2 vezes mais chances de internação hospitalar. Conseqüentemente, a necessidade de suporte respiratório, a internação hospitalar, a admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e a mortalidade eram maiores para esse grupo.

O número de pessoas que evoluíram para a cura foi o desfecho mais positivo. No entanto, a porcentagem de óbitos de SRAG por COVID-19 merece atenção. A cobertura de saúde heterogênea em termos de infraestrutura física e de profissionais é apontada por estudos como causadora da diferença de risco para óbitos em diferentes localidades do país.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados, identificou-se que pessoas com idade avançada, do sexo masculino e com comorbidades associadas são as mais acometidas pela SRAG por COVID-19 no Brasil. A distribuição dos casos no território nacional ocorreu de forma heterogênea, nas duas ondas analisadas, evidenciando que os estados com maiores incidências são aqueles com grande concentração de áreas consideradas subnormais e que carecem de atenção do poder público. Com a investigação, constataram-se aglomerados do tipo alto-alto no Brasil, especificamente nos estados de São Paulo e Paraná.

Os resultados fornecem subsídios para a gestão, os sistemas e serviços de saúde, no que diz respeito à implementa-

ção de ações estratégicas para o controle e manejo clínico da doença, assim como para o direcionamento de recursos às unidades federativas do país que demandam atenção especial à saúde das populações vulneráveis e ao enfrentamento de novas crises sanitárias dessa magnitude.

REFERÊNCIAS

- Besen, BAMP. Abordagem clínica do paciente com SRAG por covid-19. In: Santos, AO, Lopes LT organizators. Acesso e cuidados especializados; Brasília; 2021. p.60.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19 [internet]. Brasília, 2022. [cited 2023 Jun 6]. 131p. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>.
- World health organization - WHO. WHO Coronavirus (covid-19) Dashboard [internet]. 2021. [cited 2023 Jun 23] Available from: <https://covid19.who.int/>.
- Baggio JAO, Exel, AL, Calles, ACN, Minatel, V. Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) Causada por covid-19: Um Fator Regional. *Arq Bras Cardiol*. 2021; (117)976-977.
- Ortiz-prado E, Simbaña-Rivera K, Barreno LG, Diaz AM, Barreto A, Moyano C, Arcos V, et al. Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the covid-19 epidemic in Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(1)0008958.
- Sampaio SA, Cunha GCS, Reis FS, Souza SO. Análise espacial dos casos da covid-19 e leitos de terapia intensiva no estado da Bahia-Brasil. *Hygeia*. 2021; (17)198-215.
- Fatima M, O’Keefe KJ, Wei W, Arshad S, Gruebner O. Geospatial Analysis of covid-19: A Scoping Review. *Int. J. Environ. Res Public Health*. 2021; (18)233.
- Bezerra BS, Silva SEM, Araújo TP. Evolução dos casos de covid-19 de dezembro de 2019 a outubro de 2020 no Maranhão. *Saúde Colet*. 2021; 11(63):5536-5545.
- Sousa CDK, Moraes TC, Daboin BEG, Portugal I, Cavalcanti MPE, Echeimberg JO, et al. Perfil epidemiológico da covid-19 no Estado do Espírito Santo, Brasil, de março de 2020 a junho 2021. *J Hum Growth Dev*. 2021; 31(3):507-520.
- Silva WM, Brito PS, Sousa GGS, Santos LFS, Silva JC, Costa ACPJ, et al. Deaths due to covid-19 in a state of northeastern Brazil: spatiotemporal distribution, sociodemographic and clinical and operational characteristics. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2022;116(2):163-172.
- Rezende LF, Thome B, Schweitzer MC, Souza-Júnior PRB, Szwarcwald CL. Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (covid-19) in Brazil. *Rev Saúd Públ*. 2020; 54:50.
- Organização Pan-Americana da Saúde. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à covid-19. Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde [internet]. Brasil, 2023. [cited 2023 jul 01]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>.
- Us News & World Report. Best Countries. Overall Rankings [internet]. 2022. [cited 2022 Jan 9]. Available from: <https://www.usnews.com/news/best-countries/brazil>.
- Sidra. Sistema IBGE de recuperação Automática [internet]. 2022.[cited 2022 Jan 2] Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2094>.
- Carvalho AD, Deus AAF, Trindade TCS, Tittoni AA. Perfil epidemiológico dos casos e óbitos por síndrome respiratória aguda grave confirmados para covid-19. *Rev baiana saúde pública*. 2021; 45(1):19-32.
- Maciel JAC, Castro-Silva IL, Farias MR. Análise inicial da correlação espacial entre a incidência de covid-19 e o desenvolvimento humano nos municípios do estado do Ceará no Brasil. *Rev bras epidemiol*. 2020;23:e200057.
- Raimundo DML, Sousa GJB, Silva ABP, Almino RHSC, Prado NCC, Silva RAS. Análise espacial da sífilis congênita no Estado do Rio Grande do Norte, entre 2008 e 2018. *Rev Esc Enferm USP*. 2021:55.

18. Pranzo AMR, Dai PE, Besana, A. (2023). Epidemiological geography at work: An exploratory review about the overall findings of spatial analysis applied to the study of covid-19 propagation along the first pandemic year. *GeoJournal*, 88(1), 1103–1125.
19. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, et al. SRAG por covid-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cad Saúde Pública*, 2020; 36, e00149420.
20. Siqueira CADS, Freitas, YNL, Cancela, MDC, Carvalho M, Silva LP, Dantas NCD, Souza DLB. covid-19 no Brasil: tendências, desafios e perspectivas após 18 meses de pandemia. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2023, 46, e74.
21. Brito A, Pires R, Pinho T, Machado V. Cidade e pandemia: como os aglomerados subnormais contribuem na disseminação da covid-19. II Conara 2020 – Santana do Araguaia-Pa, Brasil. 2020.
22. Palasio RGS, Lorenz C, Lucas PC de C, Nielsen L, Masuda ET, Trevisan CM, et al. Análise espacial, espaço-temporal e fluxo origem-destino de pacientes com síndrome respiratória aguda grave hospitalizados por covid-19 no Sudeste do Brasil, 2020-2021. *Rev Inst Med trop S Paulo [Internet]*. 2023;65:e6.
23. Norton A, Rakowska S, Galloway T, Wilson K, Rosella L, Adams M. Are at-risk sociodemographic attributes stable across covid-19 transmission waves?. *Spatial and spatio-temporal epidemiology*, 2023; 45, 100586.
24. Dubey S, Sahoo KC, Dash GC, Sahay MR, Mahapatra P, Bhattacharya D, Del Barrio MO, Pati S. Housing-related challenges during covid-19 pandemic among urban poor in low- and middle-income countries: A systematic review and gap analysis. *Frontiers in public health*, 2022; 10, 1029394.
25. Barbosa TP, Costa, FBP, Ramos ACV, Berra TZ, Arroyo LH, Alves YM, Santos FL, Arcêncio RA. Morbimortalidade por covid-19 associada a condições crônicas, serviços de saúde e iniquidades: evidências de sindemia. *Revista panamericana de salud publica. Pan American journal of public health*, 2022; 46, e6.
26. Penso-Campos JM, Silveira EF, Périco E. Análise e distribuição espacial do potencial para a sustentabilidade no pós-pandemia da covid-19 nos municípios do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Geogr Fís.* 2021;14(06):3564-3582.
27. Merêncio I, Monteiro GM, Vieira CAO. Aglomerados ativos de covid-19 em Santa Catarina, Brasil, e tendência de mobilidade dos locais de trabalho. *Cad Saude Publica.* 2021;37.
28. Banhos NG, Moreira RC, Melo EC, Lizzi E, Fernandes PHC. Análise temporo-espacial da evolução da covid-19 no Estado do Paraná no período de março a setembro de 2020. *Braz. J. of Develop.* 2021;7(4):40520-40539.
29. López-Gay A, Spijker J, Cole HVS, et al. Sociodemographic determinants of intraurban variations in covid-19 incidence: the case of Barcelona. *J Epidemiol Community Health* 2022;76:1-7.
30. Ximenes RAA, Albuquerque MFPM, Martelli CMT, Araújo TVB, Filho DBM, Souza WV, et al. covid-19 no nordeste do Brasil: entre o lockdown e o relaxamento das medidas de distanciamento social. *Ciênc. Saúde Colet.* 2021;26:1441-1456.
31. Siqueira CAS, Freitas YNL, Cancela MC, Carvalho M, Silva LP, Dantas NCD, et al. covid-19 no Brasil: tendências, desafios e perspectivas após 18 meses de pandemia. *Revista Panamericana de Salud Pública.* 2022; v. 46; e74.
32. Sandar E, Laohasiriwong, W, Sornlorm, K.. Spatial autocorrelation and heterogeneity of demographic and healthcare factors in the five waves of covid-19 epidemic in Thailand. *Geospatial Health.* 2023; 18(1).
33. Pranzo AMR, Dai Prà, E, Besana, A. Epidemiological geography at work: An exploratory review about the overall findings of spatial analysis applied to the study of covid-19 propagation along the first pandemic year. *GeoJournal*, 2023; 88(1), 1103–1125.
34. Mbarga NF, Epee E, Mbarga M, Ouamba P, Nanda H, Nkengni A, et al. Clinical profile and factors associated with covid-19 in Yaounde, Cameroon: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2021; 16 (5): e0251504.

35. Brandão SCS, SILVAETAGB, Ramos JOXR, Melo LMMP, Sarinho ESC. A covid-19, Imunidade, Endotélio e Coagulação: Compreenda a Interação. Recife; 2020.
36. Owusu M, Sylverken AA, Ankrah ST, El-Duah P, Aysi-Boateng NKW, Yeboah R. Epidemiological profile of SARS-CoV-2 among selected regions in Ghana: A cross-sectional retrospective study. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243711.
37. Tonelli GBT, Campiol NL, Carvalho MH, Garcia BP, Silveira JM. O papel imunomodulatório dos hormônios sexuais na covid-19. *Rev Multidisciplinar Saúde*. 2021; 2(2), 49.
38. Cummins L, Ebyarimpa I, Cheetham N, Brown VT, Brennan K, Panovska-Griffiths J. Factors associated with COVID-19 related hospitalisation, critical care admission and mortality using linked primary and secondary care data. *Influenza Other Respir Viruses*, 2021;15:577-588.
39. Leite MAP, Cavalcanti LS, Vila Nova FAL, Pereira RR, Lima ISA, Pontes MLF, et al. Fatores associados a morbimortalidade por covid-19 em idosos: revisão de escopo. *Rev. Pesqui.(Univ. Fed. Estado Rio J., Online)*, 2022; p. e1880-e1880.
40. Mascarello KC, Vieira ACBC, Souza ASS, 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.
41. van Ingen T, Brown KA, Buchan SA, Akingbola S, Daneman N, et al. (Neighbourhood-level socio-demographic characteristics and risk of covid-19 incidence and mortality in Ontario, Canada: A population-based study. *Plos One*. 2022; 17(10): e0276507.
42. Macedo, ICJ, Pinto VM, Mello ALB. Estudo de prevalência de síndrome gripal em uma unidade básica de saúde durante pandemia de Covid 19. *Braz. J. Health Rev*. 2021;4(3): 12157-12165, 2021.
43. Brasil. Centro de Vigilância Epidemiológica. Doença pelo novo coronavírus (covid-19) diretrizes e orientações para surtos em unidades prisionais. Central/CIEVS. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. São Paulo. 2020.
44. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, n. 5; p348.
45. Machado AG, Batista MS, Souza MC. Características epidemiológicas da contaminação por covid-19 no estado da Bahia. *Rev Enferm Contemporânea*. 2021;10(1):103-110.
46. Khan MS, Dogra R, Miriyala LKV, Salman FNU, Ishtiaq R, Patti DK, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with Corona Virus Disease 2019 (covid-19) at Mercy Health Hospitals, Toledo, Ohio. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250400.
47. Alves BLS, Montelo ES, Lima LB, Melo ACS, Gouveia GPM. Impact of covid-19 on diabetic adults: systematic review. *J Health Biol Sci*. 2022; 10(1):1-7.
48. Ribeiro AC, Uehara SCDSA. Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review. *Revista de saude publica*, 2022;56, 20.
49. Sanchez MN, Moura ECD, Moreira JR, Lima RTDS., Barreto, ICDHC, Pereira CCDA, Santos LMP. Mortalidade por covid-19 no Brasil: uma análise do Registro Civil de óbitos de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021 [internet]. Forthcoming 2021 [cited 2023 jun 6]. Available from: <http://www.rlbea.unb.br/jspui/handle/10482/40274>.

Contribuições dos autores:

JCS, MSN, LMP, FSS, JMB: Contribuíram para a concepção, delineamento do artigo, análise e redação do artigo

JCS, MSN, PSB, GGSS, ACPJC: Contribuíram para o planejamento, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual, delineamento do artigo e aprovação final do artigo.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Financiamento:

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão – FAPEMA e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001, Processo COVID-19 00812/20.

Autor Correspondente:

Janiel Conceição da Silva
janiel.cs@discente.ufma.br

Recebido: 30/11/2022

Aprovado: 07/08/2023

Editor: Prof. Dr. Felipe Villela Gomes
