



Universidade Federal do Acre
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental

LETALIDADE, MORTALIDADE E INCIDÊNCIA POR COVID-19 NOS
ESTADOS DE RORAIMA E TOCANTINS, AMAZÔNIA OCIDENTAL
BRASILEIRA: UM ESTUDO ECOLÓGICO

RIO BRANCO – ACRE
2023

VALCIRENE RODRIGUES PEREIRA

**LETALIDADE, MORTALIDADE E INCIDÊNCIA POR COVID-19 NOS
ESTADOS DE RORAIMA E TOCANTINS, AMAZÔNIA OCIDENTAL
BRASILEIRA: UM ESTUDO ECOLÓGICO**

Dissertação apresentada a Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental como requisito obrigatório para obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu

Coorientador: Prof. Dr. Francisco Naildo Cardoso Leitão

Área de Concentração: Doenças não transmissíveis e infecto-parasitárias

Linha de Pesquisa: Estudos de Doenças Infecciosas na Amazonia Ocidental

RIO BRANCO – ACRE

2023



Universidade Federal do Acre
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental

Valcirene Rodrigues Pereira

Letalidade, mortalidade e incidência por COVID-19 nos estados de Roraima e Tocantins, Amazônia Ocidental brasileira: Um Estudo Ecológico

Dissertação aprovada em 19 de dezembro de 2023, pela banca examinadora constituída pelos seguintes membros:

Documento assinado digitalmente
gov.br LUIZ CARLOS DE ABREU
Data: 22/02/2024 19:20:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Documento assinado digitalmente
gov.br FRANCISCO NAILDO CARDOSO LEITAO
Data: 19/02/2024 17:03:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Francisco Naildo Cardoso Leitão
Universidade Federal do Espírito Santo
Coorientador

Documento assinado digitalmente
gov.br MAURO JOSE DE DEUS MORAIS
Data: 20/02/2024 11:40:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Mauro José de Deus Moraes
Universidade Federal do Acre
Membro Interno da Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
gov.br ALAN PATRICIO DA SILVA
Data: 19/02/2024 18:34:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Alan Patrício da Silva
EMESCAM/ES
Membro Externo da Banca Examinadora

Rio Branco – Acre
2023

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

P436l Pereira, Valcirene Rodrigues, 1976-
Letalidade, mortalidade e incidência por covid-19 nos estados de Roraima e Tocantins, Amazônia ocidental brasileira: um estudo ecológico / Valcirene Rodrigues Pereira; orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu e coorientador: Prof. Dr. Francisco Naildo Cardoso Leitão. – 2023.
98 f.: il.; 30 cm.

Mestrado (Dissertação) – Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental, Rio Branco, 2023.
Inclui referências bibliográficas, apêndice e anexos.

1. Pandemia. 2. SARS- CoV2. 3. Epidemiologia. I. Abreu, Luiz Carlos de (orientador). II. Leitão, Francisco Naildo Cardoso (coorientador) III. Título.

CDD: 660

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação primeiramente a Deus que me deu forças para o termino desta obra, e in memoriam a meus pais, Maria Rodrigues Pereira e Gerônimo Luiz Pereira.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, pela fé e perseverança na superação de mais um desafio em minha vida, pois sem ele nada faria.

Ao meu orientador professor Dr. Luiz Carlos de Abreu, Coorientador Prof. Dr. Francisco Naildo Cardoso Leitão, ao Prof. Dr. Mauro José de Deus Morais, pelas orientações ao longo do desenvolvimento da pesquisa.

À doutoranda Maura Bianca Barbary de Deus, que sempre esteve disponível quando precisei de auxílio.

As professoras e amiga Angelita Pereira dos Santos da Conceição pela contribuição no meu ingresso neste mestrado e Elissandra Pontes de Freitas por estar presente em todos os momentos da minha vida me apoiando e incentivando. Irmã que a vida me presenteou

À minha parceira de trabalho Maria Francisca Araújo Oliveira, que sempre esteve me dando apoio me substituindo no trabalho, durante todo o percurso dessa caminhada.

Ao meu esposo Francisco do Nascimento Gomes que sempre esteve ao meu lado me dando apoio e motivação para seguir em frente.

À Universidade Federal do Acre (UFAC), e a todos os Professores pelo conhecimento adquirido ao longo do curso.

Enfim, sou grata a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para realização desta tese.

“Apesar dos nossos defeitos, precisamos enxergar que somos pérolas únicas no teatro da vida e entender que não existem pessoas de sucesso e pessoas fracassadas. O que existem são pessoas que lutam pelos seus sonhos ou desistem deles”. (AUGUSTO CURY)

RESUMO

Introdução: COVID-19 impactou os sistemas de saúde em todo o mundo, rapidamente o vírus disseminou-se no Brasil, atingindo de modo distinto as 27 unidades Federativas do país. O contexto da pandemia da Covid-19 na região Norte é preocupante, visto que há falta de recursos para a Saúde Pública, baixo índice de desenvolvimento humano e indicadores de pobreza acima da média nacional. **Objetivo:** avaliar a letalidade, mortalidade e incidência da COVID-19 nos estados de Roraima e Tocantins. **Método:** estudo ecológico de séries temporais, com dados de livre acesso, a partir de informações disponibilizado em banco de acesso público na plataforma opendatasus do Ministério da Saúde e das Secretaria de Saúde do Estado de Roraima e Tocantins. Será calculado a taxa de incidência e mortalidade por 100.000 habitantes e letalidade percentual. Foi realizado o teste de regressão de Prais-Winsten, as tendências das taxas foram classificadas em crescentes, decrescentes ou estacionárias. **Resultados:** em comparação com o estado de Roraima nos três consecutivos Tocantins teve o maior números de casos e óbitos em 2020, com um total de 25.317 casos e 364 óbitos no mês de agosto 2021 com 31.116 casos e 650 óbitos no mês de março e 2022 com 43.007 casos e 101 óbitos no mês de janeiro. As taxas de letalidade, mortalidade incidência tiveram em altas nos dois anos consecutivos 2020 e 2021, em Roraima, havendo somente uma pequena alteração na letalidade entre os dois estados em 2022. Variação percentual de mudança diária (DPC) da taxa de letalidade, em 2020 e 2022 se manteve iguais nos dois estados, como decrescente e estacionária, tendo uma variação em 2021 como crescente e estacionária, mortalidade se mantiveram iguais em 2020 e 2021, estacionária, tendo uma diferença em 2022, estacionária e decrescente, e decrescente e a incidência da COVID-19 se manteve iguais nos 3 anos, em 2020 crescente, 2021 decrescente e 2022 estacionária nos dois estados estudados. **Conclusão:** Observou-se que apesar do estado de Roraima ser menos populosos que Tocantins as taxas de letalidade, mortalidade incidência tiveram em altas nos dois anos consecutivos, 2020 e 2021, em Roraima, havendo somente uma pequena alteração na letalidade entre os dois estados em 2022.

PALAVRAS-CHAVE: Pandemia; SARS- CoV2; Epidemiologia, Coronavírus.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 impacted health systems around the world, the virus quickly spread in Brazil, reaching the country's 27 Federative Units in a different way. The context of the Covid-19 pandemic in the North region is worrisome, given that there is a lack of resources for Public Health, a low human development index, and poverty indicators above the national average. **Objective:** To evaluate the lethality, mortality, and incidence of COVID-19 in the states of Roraima and Tocantins. **Method:** ecological study of time series, with freely accessible data, based on information available in a public access database on the opendatasus platform of the Ministry of Health and the Health Secretariats of the State of Roraima and Tocantins. The incidence and mortality rate per 100,000 inhabitants and percentage lethality will be calculated. The Prais-Winsten regression test was performed, and the rate trends were classified as increasing, decreasing or stationary. **Results:** compared to the state of Roraima in the three consecutive years, Tocantins had the highest number of cases and deaths in 2020, with a total of 25,317 cases and 364 deaths in August 2021, with 31,116 cases and 650 deaths in March, and 2022, with 43,007 cases and 101 deaths in January. Lethality, mortality, and incidence rates rose in the two consecutive years, 2020 and 2021, in Roraima, with only a small change in lethality between the two states in 2022. Percentage change of daily change (DPC) of the lethality rate, in 2020 and 2022 remained the same in both states, as decreasing and stationary, with a variation in 2021 as increasing and stationary, mortality remained the same in 2020 and 2021, stationary, having a difference in 2022, stationary and decreasing, and decreasing and the incidence of COVID-19 remained the same in the 3 years, in 2020 increasing, 2021 decreasing and 2022 stationary in the two states studied. **Conclusion:** It was observed that although the state of Roraima is less populous than Tocantins, lethality rates, mortality incidence had increased in the two consecutive years, 2020 and 2021, in Roraima, with only a small change in lethality between the two states in 2022.

KEYWORDS: Pandemic; SARS-CoV2; Epidemiology, Coronavirus.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1	Mapa do estado de Roraima.....	45
Figura 2	Mapa do estado de Tocantins.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Casos e óbitos da COVID 19 durante os anos de 2020 a 2022 nos estados de Roraima e Tocantins.....	52
Tabela 2	Comparação dos números mensal de casos e óbitos, da COVID 19 de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 nos estados de Roraima e Tocantins.....	53
Tabela 3	Comparação dos números mensal da taxa letalidade, mortalidade e incidência da COVID 19 de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 nos estados de Roraima e Tocantins.....	55
Tabela 4	Comparação das estimativas de regressão de Prais-Winsten e variação percentual de mudança diária (DPC) da taxa de letalidade, mortalidade e incidência da COVID-19 no estado de Roraima e Tocantins, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.....	56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Número de casos confirmados de COVID-19 no estado de Roraima segundo faixa etária, no período de 2020 a 2022.....	57
Gráfico 2	Número de óbitos confirmados de COVID-19 no estado de Roraima segundo faixa etária, no período de 2020 a 2022.....	58
Gráfico 3	Número de casos e óbitos confirmados de COVID-19 em Roraima, por sexo no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.....	58
Gráfico 4	Número de caso confirmados de COVID-19 no estado de Tocantins segundo faixa etária no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.....	59
Gráfico 5	Número de óbitos confirmados de COVID-19 no estado de Tocantins segundo faixa etária no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.....	60
Gráfico 6	Número de casos e óbitos confirmados de COVID-19 em Tocantins, por sexo no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.....	60

LISTA DE SIGLAS

COVID-19	Doença do coronavírus
SARS-CoV-2	coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave
OMS	Organização Mundial de Saúde
FIOCRUZ	Fundação Osvaldo Cruz
ESPIN	Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
DSEI	Distritos Sanitários Especiais Indígenas
DSY	Distrito Sanitário Yanomami
DSL	Distrito Sanitário Leste
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
TC	Tomografia Computadorizada
SUS	Sistema Único de Saúde
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde

Sumário

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	17
1.1.1 Origem da COVID-19	17
1.1.2 Surto inicial	20
1.1.3 COVID-19 no Brasil	22
1.1.6 Epidemiologia	27
1.1.7 Incidência	28
1.1.8 Transmissão	32
1.1.9 Sintomas	35
1.1.10 Diagnóstico	36
1.1.11 Notificações	39
1.1.12 Tratamento	41
2. OBJETIVOS	44
2.1 Geral.....	44
2.2 Específicos	44
3. MÉTODO	45
3.1 Desenho do estudo.....	45
3.2 Local do estudo.....	45
3.2.1 Roraima	45
3.2.2 Tocantins	47
3.3 Populações do estudo.....	49
3.4 Bancos de dados	49
3.5 Estratificações dos dados.....	50
3.6 Variáveis do estudo	50
3.7 Critérios de inclusão e exclusão	50
3.8 Aspectos legais e éticos	50
3.9 Análises estatística.....	50
4. RESULTADOS	52
5. DISCUSSÃO	61
CONCLUSÃO	65
REFERÊNCIAS	66
9. ANEXOS	88

1. INTRODUÇÃO

Apesar do mundo ter vivenciado várias pandemias ao longo do tempo, médicos e pesquisadores não estavam preparados para a pandemia da COVID -19, que atingiu a população mundial no final do ano de 2019. Essa pandemia causou inúmeros impactos na vida das pessoas, causando mudanças não apenas nas questões emocionais e afetivas com percas de amigos e entes queridos, e isso acabou afetando também a forma das pessoas se relacionarem, mas também, a respeito da saúde de forma geral, ou seja, psicológica ou física, da mesma maneira que também afetou a vida financeira da população no geral, bem como o fechamento de empresas pelo mundo.

Além do aspecto social e de saúde, a pandemia da COVID-19 provocou também consequências no âmbito político-econômico de diversos países (1,2). COVID-19, levou menos de três meses para que, no início de 2020, mais de 210 países e territórios confirmassem contaminações com o novo coronavírus, casos da doença e mortes (3)

Poucos dias depois dos primeiros casos relatados de pneumonia anômala, houve um progresso significativo na luta contra ela: o vírus foi isolado, sequenciado, identificado e caracterizado geneticamente. Foi nomeado SARS-CoV-2 por causa de sua relação filogenética com o SARS-CoV e os coronavírus do tipo SARS de morcego. Com base em suas características genéticas, ensaios moleculares e sorológicos foram desenvolvidos e introduzidos no diagnóstico de rotina. Meios farmacológicos foram gradualmente descobertos e introduzidos, e estratégias gerais de vacinas foram desenvolvidas ou estão em desenvolvimento (4,5).

Ter informações sobre o comportamento da COVID-19 é fundamental para a prevenção da doença e o atendimento à população por meio das medidas de saúde pública implantadas pelos governos federal, estadual e municipal (6). Medir e monitorar o número de casos e óbitos da doença e analisar esses números permite que os trabalhadores da saúde pública apresentem as taxas de mortalidade e letalidade para toda a população e segmentos da população (7).

No entanto, vários países enfrentaram grandes dificuldades em estimar a quantidade real de pessoas infectadas principalmente devido à redução capacidade para testes de diagnóstico COVID-19. Entre essas dificuldades encontrava-se, ausência de infraestrutura laboratorial adequada e pessoas qualificadas, que muitas vezes não estavam

disponíveis na quantidade adequada; dificuldade em compra de testes devido à alta demanda internacional e baixa disponibilidade de fornecedores; dificuldade logística na distribuição nacional de exames em um país de dimensões continentais como o Brasil (8).

A pandemia de Sars-CoV-2 é um desafio sanitário sem precedentes em todo o mundo. No contexto brasileiro, de grande desigualdade social, populações vivendo em condições precárias de habitação e saneamento, sem acesso sistemático à água e em situação de aglomeração, onde os desafios sanitários se potencializam (9).

Como este estudo resulta de um projeto guarda-chuva, que estuda a COVID – 19 em todo o Brasil. Todo esse cenário complexo torna necessário monitorar os indicadores que determinam as tendências da pandemia COVID-19 nas diferentes regiões do Brasil, e a partir dos resultados compreender o impacto da letalidade, mortalidade e incidência da COVID – 19 nos estados de Roraima e Tocantins, é entendendo essa situação colaborar com a tomada de decisão da gestão diante das políticas públicas e ações de saúde voltadas à população mais vulnerável.

Logo, a nossa pergunta de pesquisa é. Diante de todo esse cenário, a avaliação da letalidade, mortalidade e incidência da COVID – 19, e um componente essencial para entender o impacto da pandemia nos estados de Roraima e Tocantins? A hipótese é, comparando os dois estados de Roraima e Tocantins durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022. houve ou não diferença das taxas de letalidade, mortalidade e incidência.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a letalidade, mortalidade e incidência da COVID-19 nos estados de Roraima e Tocantins.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Origem da COVID-19

Em 2019 as autoridades em saúde pública de todo o mundo estavam em alerta devido as notificações de casos de pneumonia de etiologia desconhecida ocorridas na China. A partir de janeiro de 2020 foi descoberto que se tratava do coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARSCoV-2), e a doença causada por esse novo agente zoonótico foi denominada de Coronavirus Disease – 2019 (COVID-2019) (10).

O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus descoberto em amostras de lavado broncoalveolar obtidas de pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em 31 dezembro de 2019, mas sua circulação foi confirmada apenas em 9 de janeiro de 2020. Os primeiros países atingidos pelo vírus depois da China foram Irã, Itália, Coreia do Sul e Japão. Depois disso, muitos países sofreram com essa pandemia, superando o total de casos e mortes da China (11) Essa cidade, de início, foi considerada epicentro mundial, superada pela Itália, que rapidamente acumulou maior número de casos e mortes (12).

Coronavírus, denominado pela sua conformação estrutural que lhe dá um aspecto de coroa – pertence a uma grande família de RNA vírus de cadeia simples positiva que parasitam e causam doenças em mamíferos e pássaros, habitualmente tal classe de vírus, quando infecta animais raramente afeta seres humanos(13).

Há relatos que os primeiros coronavírus humanos (HCoV) foram isolados em 1965, através da análise de secreções nasais de pacientes com resfriado comum em Londres, Inglaterra, por dois pesquisadores britânicos David Tyrrell e Malcolm Bynoeo Entretanto foi em 1965 que o vírus foi descrito como coronavírus, devido a sua forma física parecer uma coroa, quando visto por microscopia, promovidas por várias cepas de coronavírus e em quase 100% dos casos envolvia infecção de vias aéreas superiores (14). Estima-se que este HCoV circule na população humana há centenas de anos e possua um ancestral comum com coronavírus de morcegos, que pode ter existido há mais de 500 anos (15,16)

. Em 1966, pesquisadores da Universidade de Chicago Hamre e Procknow, descobriram o segundo coronavirus chamado HCoV 229E. Em 1967, outra cepa,

chamada HCoV OC43, foi descoberta nos Estados Unidos por Kenneth McIntosh e seus colegas do Instituto de Saúde (NIH, Bethesda, Maryland Estados Unidos) (14).

No intervalo que compreende desde esta primeira identificação, até o ano de 2002, foram relatados quatro subtipos de coronavírus que possuíam a capacidade de acometer os seres humanos: dois α -coronavírus (229E e NL63), que só foi descoberto em 2004, após o grande interesse nos coronavírus despertado pelo surgimento da SARS(17),e dois β -coronavírus (Oc43 e HKU1), que de maneira geral produziam infecções não complicadas do trato respiratório superior e/ou inferior (18) .

No ano de 2002, no mês de novembro, ocorreu um momento crucial na compreensão da doença induzida por este tipo de vírus, com o surgimento do primeiro com potencial letal: o SARS-CoV, causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS, do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome) (19,20). O SARS-CoV-2 é um vírus RNA, o qual possui três proteínas inseridas em sua membrana lipídica: hemaglutinina, glicoproteína de espícula (S) ou proteína *Spike* e proteína de membrana ou de envelope. A proteína S forma protuberâncias em forma de coroa (derivando o nome coronavírus) (21).

A epidemia de SARS começou no Delta do Rio das Pérolas (Guangdong, sul da China), província chinesa situada no sudoeste do país. A princípio interpretada como um surto de pneumonia atípica foi isolada a *Chlamydia pneumoniae* de quatro pacientes, as autoridades chinesas não parecem ter atribuído maior importância ao surto até três meses depois, em fevereiro de 2003, quando casos foram identificados em Hong Kong, região vizinha, e em Hanói, no Vietnã, não muito distante de Guangdong (22).

Nesses dois locais, e logo depois em Cingapura e em Toronto, Canadá, ficou evidente a elevada transmissibilidade da síndrome no ambiente hospitalar, onde houve a ocorrência de casos secundários e óbitos entre pessoal hospitalar, o que levou à interdição de hospitais em Cingapura, Toronto e Hong Kong (22).

As principais manifestações clínicas são: febre, fadiga, dor de cabeça, fadiga muscular e articular, sintomas sistêmicos, como dor e sintomas respiratórios, como tosse seca, aperto no peito e dispneia. Algumas pessoas podem ter sintomas gastrointestinais, como diarreia (23). Ele durou de novembro de 2002 a julho de 2003 e afetou 29 países, um total de 8.098 indivíduos foram infectados com SARS-CoV e 774 morreram (24).

Em setembro de 2012, um sexto coronavírus humano, MERS-CoV, surgiu no Oriente Médio (25), distinto daquele que causou a SARS. Esse novo coronavírus causa a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), desconhecido como agente de doença humana até sua identificação, iniciando na Arábia Saudita e, posteriormente, em outros países do Oriente Médio, na Europa e na África, mais de 2.280 infecções humanas confirmadas e 800 mortes associadas foram relatadas à Organização Mundial da Saúde. Os sintomas observados são febres, tosse, dor de garganta ou dor no peito, diarreia ou vômito (26). Dez anos após o SARS-CoV. O SARS-CoV-2, responsável pela pandemia de Covid-19, é, portanto, o sétimo coronavírus humano identificado (24).

O surgimento do SARS-CoV-2 como patógeno humano em dezembro de 2019 pode, portanto, ser percebido como completamente independente do surto de SARS-CoV em 2002–2003. Embora o SARS-CoV-2 não seja de fato um descendente do SARS-CoV, e a introdução de cada um desses vírus em humanos provavelmente foi facilitada por fatores externos desconhecidos independentes, os dois vírus são geneticamente tão próximos um do outro que suas histórias evolutivas e características são mutuamente informativas (27)

Existem atualmente três principais novas variantes do vírus SARS-CoV-2 (Variantes de Atenção-VOC) sob a vigilância dos países na corrida para compreender o que essas mutações podem impactar na situação epidemiológica, no aumento da transmissibilidade e opções de respostas que devem ser ajustadas à situação atual (28).

Variante VOC 202012/01, linhagem B.1.1.7, identificada pelo Reino Unido em 14 de dezembro de 2020. De acordo com a OMS, a caracterização da VOC 202012/01 foi responsável por um aumento significativo da transmissibilidade, que contribuiu para aumentos na incidência, hospitalizações e pressão sobre o sistema de saúde desde a segunda metade de dezembro de 2020 (29). Variante 501Y.V2, linhagem B.1.351 identificada na África do Sul e notificada em 18 de dezembro de 2020. Variante P.1, linhagem B.1.1.28, identificada em viajantes provenientes de Manaus- AM em 9 de janeiro de 2021 (29).

Estudo de (30) que comparou a letalidade dos casos relatados da infecção pelo novo coronavírus, da síndrome respiratória aguda grave (SARS) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) verificou que a taxa de letalidade da COVID-19 é próxima de 3%, e não parece ser tão letal como as outras duas. Entretanto, o número

total de casos e de óbitos por COVID-19 já era bem superior que a SARS e a MERS-CoV.

1.1.2 Surto inicial

A SARS foi primeiramente detectada na China no fim de 2002. Houve um surto mundial que resultou em mais de oito mil casos no mundo todo, inclusive Canadá e Estados Unidos, e mais de oitocentas mortes em meados de 2003. Como não haviam casos confirmados desde 2004, acreditava-se que a doença estava erradicada, porém no final de 2019 casos voltaram a ser relatados na China e se espalharam pelo mundo todo (31).

Os primeiros casos da infecção parecem ter acontecido de animais para pessoas. Isso porque os vírus da família coronavírus afetam principalmente animais, existindo quase 40 tipos diferentes desse vírus identificados em animais e apenas 7 tipos em humanos(32). Além disso, os primeiros casos de COVID-19 foram confirmados num grupo de pessoas que estiveram no mesmo mercado popular da cidade de Wuhan, onde eram vendidos vários tipos de animais selvagens vivos, como cobras, morcegos e castores, que poderiam ter estado doentes e passado o vírus para as pessoas (32).

Após esses primeiros casos, foram identificadas outras pessoas que nunca tinham estado no mercado, mas que também estavam apresentando um quadro de sintomas semelhantes, apoiando a hipótese de que o vírus tinha se adaptado e estava se transmitido entre humanos, possivelmente através da inalação de gotículas de saliva ou de secreções respiratórias que ficavam suspensas no ar após a pessoa contaminada tossir ou espirrar (32).

Especula-se que o primeiro caso do novo coronavírus, tenha surgido ainda em novembro, 2019, no dia 17, e que teria sido um homem de 55 anos, residente na província de Hubei (33). Em 16 de janeiro, foi notificado um caso importado da doença em território japonês e, em 21 de janeiro, foi reportado o primeiro caso importado nos Estados Unidos. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que a epidemia era uma emergência internacional (34).

As definições de casos suspeitos inicialmente basearam-se na ocorrência de febre e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório, com histórico de viagem do indivíduo para áreas com transmissão local ou contato com caso confirmado (35). No entanto, a febre não necessariamente estaria presente em todos os indivíduos acometidos,

considerando-se que idosos ou até mesmo pessoas sem comorbidades não apresentaram esse sinal específico. As comorbidades que podem representar fatores de risco, são principalmente diabetes, hipertensão, asma e doenças cardiovasculares (36).

Ainda, deve-se considerar que o critério para definir a febre não é padronizado, podendo ser uma temperatura medida $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$,¹² temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$,⁷ registros em prontuário para casos hospitalizados⁽³⁷⁾ ou até mesmo o relato, sem aferição confirmatória (38).

Desde a sua descoberta, o novo coronavírus apresentou uma taxa de transmissão extremamente alta e em 30 de janeiro já haviam sido notificados 7.818 casos de pessoas infectadas em 18 países, e 170 pessoas já haviam falecido na China por conta da COVID-19, e frente a essa situação a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou situação de Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional (39).

Em vários países, foi dada uma resposta desesperada para preparar os sistemas de saúde e enfrentar esse desafio sem precedentes. Infelizmente, China, Irã e Itália não tiveram a oportunidade de se preparar e resistir à pressa de pessoas doentes em busca de atendimento médico, que causou mais de 100.000 infecções confirmadas e 4.000 mortes por COVID-19.¹⁶ As medidas de contenção implementadas na China reduziram a ocorrência de novos casos em 90% (40).

Não obstante a posição da Organização Mundial da Saúde há, na literatura referente à COVID-19 e na observação do que vem ocorrendo em muitos países, a sugestão de que essa pandemia se manifesta em ondas diferenciadas. Nesse sentido, têm sido identificadas três ondas principais (41).

A primeira onda corresponde ao início da epidemia e sua expansão autossustentada por meio da transmissão comunitária. Ela pode ser controlada por meio de estratégias de mitigação ou supressão. Como consequência, sua superação constitui um marcador para o início das intervenções de retomada das atividades sociais e econômicas. Passado o pico da primeira onda e superado o choque de demanda por serviços de saúde provocado pela COVID-19 dá-se início a um processo de retomada de atividades econômicas e sociais interrompidas durante a primeira onda. O que pode levar a uma segunda onda (41).

A existência de uma segunda onda tem sido imputada à não obtenção de imunidade de rebanho após uma primeira onda epidêmica que apresenta alto risco de ressurgimento quando as intervenções não farmacológicas são relaxadas por políticas de retomada e que levam à retomada comportamentos normais (42). A terceira onda atinge pessoas portadoras de condições crônicas não agudizadas, condições crônicas agudizadas e condições agudas não COVID-19 durante o período da pandemia (41).

1.1.3 COVID-19 no Brasil

O Brasil é o maior país da América do Sul, com uma população estimada de 213.317.639 habitantes e um extenso território (8.510.345.540 km²) dividido em 26 estados, 5570 municípios e 1 Distrito Federal. De acordo com os aspectos econômicos, culturais e sociais, o território nacional está demarcado em cinco regiões geográficas (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul), indicando uma situação de disparidades e desigualdades permanentemente enfrentadas por sucessivos governos (43).

Quando iniciou seu curso, a pandemia seguiu um padrão comum a outros locais: uma doença de viajantes, que chegava de avião. As expectativas eram de que, rapidamente, a transmissão do SARS-CoV-2 seria contida e não causaria grandes problemas, em especial para os serviços de saúde do estado e dos municípios (44).

De acordo com um estudo liderado pela Fiocruz, a circulação do vírus no país começou no início de fevereiro de 2020, semanas antes do primeiro caso confirmado 26 de fevereiro de 2020 e antes que medidas de controle, como restrição de viagens nacionais e internacionais, fossem adotadas. Ainda segundo este estudo, o início da transmissão comunitária no Brasil se deu em um período similar aos estimados para os países do hemisfério norte (45).

Em 4 de fevereiro o presidente Jair Bolsonaro decretou estado de emergência (46) para conter o novo coronavírus no Brasil. Bolsonaro também enviou ao Legislativo Projeto de lei (PL) que cria quarentena e torna exames, vacinação e tratamento obrigatórios (47).

Em 25 de fevereiro de 2020, o Hospital Israelita Albert Einstein registrou a notificação daquele que, no dia seguinte, pelo Ministério da Saúde, seria confirmado como o primeiro caso de COVID-19 no Brasil, um homem de 61 anos que esteve em

viagem na Itália do dia 9 a 21 de fevereiro. O paciente teve sintomas leves e permaneceu em quarentena em casa (48).

Na manhã de 12 de março de 2020, a vítima foi uma paciente de 57 anos em São Paulo, diabética e hipertensa. Ela foi internada no Hospital Municipal Doutor Carmino Cariccio, na Zona Leste da cidade, um dia antes (49). No dia seguinte, o governo paulista confirmou mais duas mortes no estado, de uma pessoa de 65 anos, com quadro de comorbidade, e outra de 80 anos, sem registros de acometimentos anteriores (50).

O Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19, apresentou as primeiras medidas nacionais para enfrentamento ao SARS-CoV-2. O COE- COVID-19 sugeriu aos estados e municípios que adotassem ações para identificar oportunamente e evitar a dispersão do vírus; propôs que a atenção à saúde possuísse mais ações do que a vigilância; e que fosse realizada a compra e o abastecimento de Equipamentos de Proteção Individuais (EPI's), além de quarentena domiciliar para casos leves e monitoramento domiciliar para evitar a ocupação de leitos desnecessariamente (51).

Alguns dos governadores dos estados mais atingidos pelo vírus adotaram o isolamento social, a exemplo de João Dória em São Paulo, (52) e Wilson Witzel no Rio de Janeiro (53). A partir de então, uma nova estratégia de contenção da doença teve que ser tomada e o Rio de Janeiro, pioneiramente, adotou medidas de isolamento, inicialmente por 15 dias, reduzindo a atividade de setores não essenciais e suspendendo as aulas na rede pública. O país decretou estado de calamidade pública dia 18 de março e dois dias depois declarou conhecimento de transmissão comunitária em todo o território nacional (54).

No Brasil acompanhamos sob diferentes perspectivas e graus de distanciamento social o avanço da COVID 19, doença causada pelo novo corona vírus (Sars-cov-2). Ainda que, diante do alcance mundial do quadro infeccioso, a atual situação foi qualificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como pandêmica, as experiências em torno desse vírus não são universalizantes, adquirindo significados locais em tornos de processos de contágios/ contaminação, tratamentos, mortes assim como de compreensão do que e essa nova doença (55).

Segundo (56), para Nísia Trindade Lima presidente da Fiocruz a pandemia não é a mesma para todos os países, nem a mesma para todos dentro de um mesmo país ou da mesma cidade, tampouco os riscos e determinantes sociais a que estão expostas as diferentes pessoas. Dessa forma, não só no Brasil, mas em todo o mundo, o alastramento da COVID-19 é uma emergência sanitária e humanitária multidimensional que só poderá ser efetivamente enfrentada pela reafirmação da importância científica e pelo alinhamento dos conhecimentos vindos de todas as áreas da ciência.

Em 3 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo Coronavírus (covid-19), por meio da Portaria GM/MS nº 188, e conforme Decreto nº 7.616, de 17 de novembro de 2011. A Portaria supracitada também estabeleceu o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COE-nCOV) como mecanismo da gestão coordenada da resposta à emergência no âmbito nacional, ficando sob responsabilidade da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Posteriormente, foi publicada a Portaria GM/MS nº 3.190, de 26 de novembro de 2020 que altera a Portaria anterior e transfere a coordenação do COE para a Secretaria Executiva (SE/MS), renomeando como COE Covid-19 (51).

A pandemia da COVID-19 afetou fortemente o Brasil, o qual ocupou o segundo lugar no ranking de óbitos mundial, ficando atrás apenas dos Estados Unidos da América. Este país sul-americano enfrentou uma das mais complexas crises hospitalares e do sistema de saúde de sua história (57).

A falta de um comando único e de planejamento com base na ciência para combater a COVID-19 e a proliferação de notícias falsas pode ter contribuído para dividir a população no momento que exigia unidade. E assim contribuiu para Brasil se transformar no segundo país com maior número de mortes no mundo, ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Os efeitos da pandemia atingem toda a sociedade, porém com mais intensidade a população carente, por falta de condições dignas de sobrevivência preexistentes (58).

Durante as últimas três décadas, apesar de todos os problemas e desafios para abranger mais de 200 milhões de pessoas vivendo em um vasto território e país socialmente desigual, o SUS é conhecido por ter uma oferta robusta de atenção básica por

meio do programa Estratégia de Saúde da Família (ESF). Notavelmente, o programa de vacinação do SUS é um exemplo mundial de sucesso (59).

A pandemia da COVID-19 sobrecarregou esse sistema, aumentando a demanda por leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e serviços avançados de saúde, o que evidenciou a fragilidade do plano de preparação brasileiro em resposta às emergências de Saúde Pública. (57), apesar do aumento da oferta de leitos gerais e intensivos e da construção de hospitais de campanha. Vários estados brasileiros tiveram que lidar, em maior ou menor grau, com uma demanda maior do que a capacidade disponível do SUS para responder, o que resultou, por exemplo, em longas filas para leitos de cuidados gerais e intensivos (60).

Desde então, em 14 de dezembro de 2022, confirmaram-se 35 751 411 casos, segundo o Ministério da Saúde, causando 691 449 mortes. O número de pessoas recuperadas da doença, é de 34 503 453. A transmissão comunitária foi confirmada para todo o território nacional. A transmissão comunitária é uma modalidade de circulação na qual as autoridades de saúde não conseguem mais rastrear o primeiro paciente que originou as cadeias de infecção, ou quando esta já envolve mais de cinco gerações de pessoas. Ela difere dos casos importados, quando uma pessoa adquire o vírus em viagens ao exterior, e da transmissão local, quando alguém é contaminado por contato com alguém infectado em outro país. As situações de transmissão comunitária significam que o vírus está mais disseminado, demandando cuidados mais efetivos (61).

Em estudo, de (62) foi possível identificar que as regiões Norte e Nordeste apresentaram o maior número de casos confirmados e óbitos por 100 mil habitantes por COVID-19 no Brasil. Em relação à incidência e letalidade por 100 mil habitantes as regiões Norte e Nordeste apresentaram com maior taxa de incidência, enquanto Nordeste e Sudeste estavam com as maiores taxas de letalidade.

O Brasil enfrentou a maior crise sanitária e hospitalar de sua história. Na noite de 26/03/2021 3.158 vidas foram perdidas em apenas vinte e quatro horas. O recorde sombrio refletiu o descontrole da pandemia no país, com mais de 300 mil vítimas fatais da COVID-19. Dezenove estados e o Distrito Federal estão com alta nos indicadores de letalidade e mortalidade (57). Apesar da pandemia ter chegado em final de fevereiro, em meados de março já ficou evidente a incapacidade do governo federal de gerir as

informações epidemiológicas, contribuindo para o que se tem chamado de subnotificação (63).

Para (64)diante da pandemia da COVID-19 no Brasil, a pressão por atendimentos, evidencia mais a desigualdade de oferta de serviços de saúde, insuficientes, mesmo com a presença do setor privado. O reforço da estrutura deve ser feito, por exemplo, com hospitais de campanha, combinados a estratégias da redução da velocidade de contaminação.

O nível de infraestrutura de saúde não reflete isoladamente o nível de vulnerabilidade da UF em relação a pandemias, como a de COVID-19, uma vez que fatores como velocidade de propagação do vírus, índice de isolamento, uso de máscaras, outras medidas que reduzam o contágio, quantidade de habitantes, distância de moradias e a quantidade de pessoas por domicílio, possivelmente poderiam interferir (65).

O Brasil sofreu uma aceleração da pandemia no início de 2021, houve a formação de uma segunda onda da doença, impactando em mudanças no perfil epidemiológico caracterizada por elevação no número de adultos infectados 20-59 anos, com aumento no número de internação em UTI e necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva, além de aumento na mortalidade de adultos jovens (66).

A COVID-19 trouxe à luz um cenário de um mundo que é acometido por muitas crises e carente de mudanças efetivas. Sua chegada na América Latina evidenciou uma região que apresentava debilidades nos setores públicos, como saúde, ciência e educação, além de escassos investimentos em Políticas Públicas, significativa austeridade fiscal, frágeis laços entre as Instituições oficiais regionais, debilidades nos instrumentos dos sistemas de governo nacional e regional, que já sofriam impactos oriundos de fragilidades nos mecanismos de governança global (67).

A exposição sustentada pelo Brasil desde o início da pandemia da COVID 19 revelou uma série de problemas estruturais e de gestão para a tomada de decisões de controle da pandemia. Vários fatores influenciaram isso, incluindo a falta de medidas não farmacológicas no início da pandemia para evitar o contágio comunitário, aliado à falta de realização de exames massivos para diagnosticar as pessoas infectadas e isolá-las (8).

O insuficiente conhecimento científico sobre o novo coronavírus, sua alta velocidade de disseminação e capacidade de provocar mortes em populações vulneráveis,

geraram incertezas sobre quais seriam as melhores estratégias a serem utilizadas para o enfrentamento da epidemia em diferentes partes do mundo (9).

Em estudo realizado por (62), mostra que os estados com maior vulnerabilidade social estão na região Norte e Nordeste do país e apresentaram uma maior incidência e mortalidade por 100 mil habitantes, além de uma maior letalidade em relação aos que tem menor vulnerabilidade social, Sul e Sudeste. A pandemia da COVID-19, para além das atrocidades associadas e da dor de milhões de famílias, tem servido para revelar as múltiplas desigualdades e ingerências cultivadas historicamente no país (68).

1.1.6 Epidemiologia

A epidemiologia da doença difere de acordo com o país, pois medidas de prevenção influenciam diretamente o número de casos e morte. Alguns fatores associados à COVID-19 foram sugeridos, como biológicos e sociodemográficos, além de econômicos, organizacionais e recursos do sistema de saúde. Os homens são mais frequente e gravemente acometidos que as mulheres, a idade média é de 47 anos e a maioria das mortes envolve indivíduos maiores de 70 anos e com doenças crônicas associadas, sendo geralmente leve em crianças e adolescentes (19).

Em um estudo, sobre a dinâmica de transmissão precoce do vírus, foi relatada uma média de idade de 59 anos, com variação de 15 a 89 anos, sendo a maioria dos infectados do sexo masculino e sugeriu-se que a população em maior risco são aqueles com função imunológica deficitária, como é o caso dos idosos e pessoas com disfunção renal e hepática, por exemplo (69).

Essas diferenças geográficas de densidade populacional, acesso aos serviços de saúde, idade e fatores socioeconômicos, têm acentuado as iniquidades afetando, principalmente, as regiões mais pobres do país (70). Esta região sofre desequilíbrios nos falhos sistemas de previdência social e nas escassas medidas de controles adequadas e integradas que agravam os índices de mortalidade e vulnerabilidade social (71).

Estudos com testes positivos por RT-PCR fornecem informações importantes sobre a epidemiologia da COVID-19, mas existem algumas limitações, como por exemplo, a capacidade limitada de determinar ao certo o tempo de infecção, dificultando a identificação e a contagem de infecções leves e assintomáticas (72).

Atualmente o Sars- cov-2 apresenta uma taxa de reprodução média R_0 de 1,4 - 5,5, que indica o poder de contágio e os efeitos danosos à população mundial (73). A principal forma de conter a transmissão deste vírus é evitar o contato com pessoas infectadas, portanto as medidas de prevenção determinadas pela Organização Mundial de Saúde são as soluções mais eficazes neste momento (74).

O período de incubação do Sars-Cov-2 é de 5 a 12 dias, porém a transmissibilidade pode ocorrer depois de 7 dias da infecção quando aparecem os sintomas ou antes deste período sem sintomas aparentes. Dentre os agravos que esta doença pode ocasionar está a Síndrome Respiratória Aguda Grave, além de agravamento de problemas cardíacos, hepáticos e intestinais (75). Sua letalidade varia, principalmente, conforme a faixa etária e condições clínicas associadas (29).

Algumas evidências sugerem que a suscetibilidade e a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 estão positivamente relacionadas com a idade e presença de doenças subjacentes, como hipertensão, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, entre outras, semelhante à situação com a epidemia de SARS e MERS (76). Somado a isso, a COVID-19 possui alta capacidade de transmissão e uma grande população suscetível, dados que são de grande importância na tomada de ações rápidas, a fim de evitar uma escala maior de propagação viral (77).

1.1.7 Incidência

Ao analisar a distribuição dos casos da doença e de óbitos por faixa etária, no Brasil e no mundo, observa-se que há uma maior incidência da doença na população adulta, contudo, a letalidade é maior na população idosa (78). Nos 16 países analisados por (79).

As pessoas com 65 anos ou mais apresentaram risco mais elevado de morrerem por COVID-19 em comparação com indivíduos mais jovens; e os homens tiveram um risco maior do que o das mulheres de vir a óbito em decorrência desta doença. Uma vez que a prevalência de comorbidades aumenta com a idade, esta poderia ser uma explicação para o aumento da mortalidade em pacientes mais velhos (79).

Nos resultados, de (80) as mulheres foram mais afetadas pela doença do que os homens, embora os homens morreram mais do que as mulheres. A faixa de 30 a 39 anos teve mais casos confirmados, tanto em homens quanto em mulheres. No entanto, o

número de óbitos foi maior na faixa de 70 a 79 anos, tanto em homens quanto em mulheres. Em uma ampla faixa de idades, a população economicamente mais ativa, entre 20 a 59 anos, apresentou a maior incidência da doença. Os mais idosos, com 60 ou mais anos, apresentaram maior índice de letalidade.

(81) comparando os óbitos de acordo com a faixa etária em diferentes países, no início da pandemia, foi observado que na China, a letalidade se situou em torno de 0,4% para pacientes com 40 anos ou menos, de 1,3% na quinta década, 3,6% para pacientes na sexta, 8,0% na sétima, e 14,8% naqueles com 80 ou mais anos.

De acordo com (82), na Itália, o primeiro país afetado pela pandemia após a China, esta taxa foi em torno de 0,4% para pacientes com 40 anos ou menos, 1% e 3,5% na quinta e sextas décadas, 12,8% na sétima e de 20,2% para os pacientes com 80 anos ou mais. Nos Estados Unidos, a letalidade entre os pacientes hospitalizados foi em torno de 3,3% para os indivíduos com 40 anos ou menos, 4,8% entre aqueles na faixa dos 50 anos, 6,4% na faixa dos 60 anos, 12,6% na faixa dos 70 e 25,9% naqueles com 80 anos ou mais (83).

Embora no Brasil a estrutura etária seja menos envelhecida que em países Europeus, com uma proporção de 14,3% de idosos em 2020, ainda assim o percentual de óbitos por/ COVID-19 entre as pessoas com 60 anos ou mais, é da ordem de 52,7%,8 o que pode estar associado ao perfil de comorbidades da população, além de fatores relacionados ao acesso e à atenção à saúde, concomitantemente à falta de políticas públicas de integração ativa do idoso na sociedade, com baixa oferta de programas que proporcionem estilos de vida mais saudáveis a essa população, o que os torna mais susceptíveis a situações pandêmicas como está (44).

São diversas as variáveis que tornam a população de baixa renda mais propensa à infecção pelo novo Coronavírus, tais como o uso de transporte público, o maior número de moradores por domicílio, o deficitário acesso ao saneamento básico e à saúde e a dificuldade dos idosos e de seus familiares de manter o isolamento social sem perda importante da renda ou do trabalho (84).

Estudos indicam que os aspectos sociais e culturais tais como nível de escolaridade e região geopolítica do país, contribuem para com o aumento nas taxas de incidências e óbitos decorrentes da COVID-19, pois considera-se que a dificuldade no acesso aos serviços de saúde determina as condições de saúde de um determinado

território, dessa forma, a prevalência de incidências e óbitos da COVID-19 também está de forma significativa relacionada com a gestão em saúde municipal, estadual e federal do país (85).

O risco de contaminação por COVID-19 não se diferencia em função do sexo. Entretanto, o sexo masculino, assim como idosos e portadores de comorbidades, possuem um risco mais elevado de evoluir para quadro graves da doença e apresentar a um pior prognóstico. Estima-se que 87% dos infectados na China tenham entre 30 e 79 anos. Em um estudo do JAMA, entre pacientes chineses diagnosticados com Corona vírus, apenas 1% dos casos ocorreram entre pessoas de 1 e 9 e 10 e 19, e sua taxa de mortalidade se aproximou de 0%. Independentemente do sexo, as pessoas infectadas com mais de 70 anos tiveram uma taxa de mortalidade de 8%, e a taxa de mortalidade para pessoas com mais de 80 anos foi mais próximo de 15% (86).

Os homens também possuem comportamentos que impactam negativamente a saúde, tais como: alcoolismo, tabagismo, embora o tabagismo não tenha emergido como um fator de risco claro para doença grave (87), higiene precária, os homens são menos propensos a lavar as mãos com sabão depois de entrar no banheiro (88), e em muitas culturas, os homens podem ser mais propensos a sair de casa e entrar em áreas lotadas,

O acesso desigual aos cuidados de saúde e testes entre os sexos pode se inclinar para um viés masculino nas taxas de infecção e também por uma certa resistência dos homens em buscar pelos serviços de saúde e adotar medidas de Saúde Pública (89).

Por outro lado, a população feminina possui comportamentos sanitários mais protetores, elas possuem maior adesão às medidas de controle não farmacológicas, como higienização das mãos, o que reduz significativamente os riscos de contaminação (86). Nesse sentido, é possível que o maior número de casos observados nas mulheres, sejam na verdade, um reflexo de maior procura dos serviços de saúde em busca por testagem da doença. Além do mais, há variações biológicas que interferem nas respostas imunológicas antivirais e anti-inflamatórias ao SARS-CoV-2 entre os diferentes sexos biológicos e faixas etárias (90).

A principal razão é que, além da proteção hormonal da própria mulher, o sistema imunológico da mulher é superior ao do homem. Após a vacinação, as mulheres também

têm uma resposta imune mais forte e fortalecem sua memória imunológica. Esse recurso protege as mulheres adultas de patógenos aos quais foram expostas na infância (86).

Um estudo de (91), comparou o nível de anticorpos SARS-CoV-2 IgG em pacientes do sexo masculino e feminino, o que pode ser uma causa potencial da diferença nas taxas de mortalidade. Os dados mostraram que a concentração de anticorpos IgG em pacientes com casos leves e gerais e em pacientes em recuperação não diferiu entre pacientes do sexo masculino e feminino. Em pessoas com casos graves, pacientes do sexo feminino apresentaram um número relativamente maior de concentrações de anticorpos IgG SARS-CoV-2 do que pacientes do sexo masculino. Além disso, nos estágios iniciais da doença, a produção de anticorpos IgG foi maior em pacientes do sexo feminino do que em pacientes do sexo masculino.

Considerando o papel protetor do anticorpo SARS-CoV-2 IgG, acredita-se que a dinâmica diferente do anticorpo SARS-CoV-2 IgG entre pacientes do sexo masculino e feminino pode ser uma boa razão para explicar o diferente desfecho entre pacientes COVID-19 masculinos e femininos (91).

Segundo estudo de (86), as mulheres demonstraram melhor resistência e maior taxa de sobrevivência contra o Corona vírus. Durante os surtos da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), a mortalidade masculina foi maior. De acordo com um estudo publicado nos *Annals of Internal Medicine*, em 2003, as mulheres em Hong Kong foram infectadas com SARS em uma taxa maior do que os homens, mas a taxa de mortalidade dos homens foi 50% maior.

Em estudo retrospectivo de (90), descobriu que a infecção por SARS-CoV-2 diminui a contagem de neutrófilos e linfócitos no sangue em pacientes do sexo masculino e feminino e danifica a função hepática. Notavelmente, encontrado diferenças benéficas relacionadas ao sexo feminino em relação à redução da gravidade da doença COVID-19 e associações negativas com respostas inflamatórias e danos hepáticos. Também encontramos diferenças prejudiciais relacionadas à idade em relação a associações negativas com números de células T CD8+ e associações positivas com respostas inflamatórias e danos hepáticos.

Outro fator que contribui para as diferenças biológicas observadas em pacientes com COVID-19 está a presença de comorbidades que são verificadas em maior proporção

em idosos, sendo a mais comuns: doença cardiovascular aterosclerótica (56,5%) e hipertensão (43,5%) (92). Em estudo de (93), mostra que as características epidemiológicas dos óbitos por COVID-19 no estado do Piauí, destacaram-se as prevalências: sexo feminino (57,6%), faixa etária de 80 anos ou mais (32,66%), cardiopatias, incluindo hipertensão como fator de risco (43,63%), seguida de diabetes (25,4%).

No que tange o aumento de risco devido à comorbidades, as doenças cardiovasculares apresentam altas taxas de mortalidade para pacientes que evoluem com Síndrome Respiratória Aguda (SARS), visto que o SARS-CoV-2 utiliza os receptores ECA2 para adentrar-se às células. Estes receptores são encontrados, predominantemente, no pulmão e coração, assim o SARSCoV-2 invade as células pulmonares ocasionando sintomas respiratórios. Estes sintomas são muito mais intensos em portadores de doenças cardiovasculares, que apresentam uma expressão maior destes receptores. Assim, nestes indivíduos a COVID-19 pode levar a quadros graves com síndrome coronarianas, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca (94).

Além de doenças cardiovasculares, doenças metabólicas como diabetes mellitus e obesidade também são relatadas na literatura científica como fatores de risco para forma grave de COVID-19 e estão associadas a elevada taxa de hospitalização e mortalidade por COVID-19 (95).

Indivíduos obesos possuem três vezes mais chances de desenvolver a forma mais grave da COVID-19. A obesidade pode promover um quadro pró-inflamatório crônico que favorece danos sistêmicos e agravos no prognóstico do paciente. A obesidade favorece mecanismos que se aplicam tanto à imunidade inata quanto ao desenvolvimento da infecção, o que pode explicar em parte porque os pacientes com obesidade são mais propensos a sofrer infecções respiratórias no contexto da COVID-19. Além do mais, o SARS-CoV-2 adentra as células do tecido adiposo, que pode servir como um reservatório viral (95).

1.1.8 Transmissão

Sabe-se até o presente momento que a transmissão do SARS-CoV-2 pode ocorrer através do contato com pessoas infectadas através de gotículas de saliva, espirro, tosse, ou por contato com superfícies contaminadas por um indivíduo infectado (96).

As secreções respiratórias ou gotículas expelidas por indivíduos infectados podem contaminar superfícies e objetos, criando fômites superfícies contaminadas. Vírus SARS-CoV-2 viável e/ou RNA do SARS-CoV-2 detectado por RT-PCR podem ser encontrados nessas superfícies por períodos que variam de horas a dias, dependendo do ambiente local incluindo temperatura e umidade e do tipo de superfície, especialmente em altas concentrações em unidades de saúde onde pacientes com COVID-19 estão sendo tratados (97).

A transmissão por aerossóis do SARS-CoV-2 pode ocorrer durante procedimentos médicos que geram aerossóis, procedimentos que geram aerossóis (98). Mas não está claro se essa é uma fonte significativa de infecção em humanos fora do ambiente laboratorial (99, 100).

A existência de aerossóis em estados fisiológicos (por exemplo, tosse) ou a detecção de ácido nucleico no ar não significa que pequenas partículas transportadas pelo ar sejam infecciosas (101) relataram os relatos de caso de uma família de seis pacientes com teste positivo para SARS-CoV-2, incluindo sua história de rastreamento de contatos e achados epidemiológicos, clínicos, radiológicos e microbiológicos. Dos seis membros da família, um membro, que não havia viajado para a cidade de Wuhan e ainda assim havia testado positivo para SARS-CoV-2 após contato próximo com os membros da família, estava entre as primeiras indicações de transmissão positiva de pessoa para pessoa de COVID -19.

As pessoas infectadas assintomáticas ou os pacientes em incubação que não apresentam sinais ou sintomas de infecção respiratória comprovadamente eliminados pelo vírus infeccioso, também podem ser fontes potenciais de infecção (102), e desempenha um papel importante como fonte de circulação da doença. Em particular, bebês e crianças assintomáticas podem apresentar atividade de transmissão de pessoa para pessoa (103).

No entanto (104) relatou que o potencial de transmissão vertical intrauterina de mães grávidas para seus filhos é negativo em nove mães grávidas positivas para SARS-CoV-2. Todos os nove recém-nascidos foram testados para o SARS-CoV-2 e foram relatados como negativos para o vírus. Além disso, amostras de leite materno, líquido amniótico e sangue do cordão umbilical coletadas dos pacientes também testaram negativo para o vírus

Em estudo realizado por (105), dados apontam que cerca de 90% dos pacientes pediátricos podem estar assintomáticos ou manifestar doença leve ou moderada. Isso mostra que a infecção assintomática é passível de detecção em todas as faixas etárias, mesmo sendo mais frequente em indivíduos mais jovens, em que indivíduos assintomáticos podem causar agrupamentos familiares.

Pacientes infectados com COVID-19 em estado grave são mais contagiosos que pacientes com sintomas leves (106). O período de incubação viral do SARS-CoV-2 dura de cinco a quatorze dias, sendo que em indivíduos sintomáticos, após o término da incubação aparecem as primeiras manifestações clínicas da COVID-19 principalmente as de caráter respiratório e gastrointestinal (107).

O intervalo preciso o qual a pessoa com COVID-19 é considerada infecciosa é incerto. O SARS-CoV-2 pode ser transmitido antes do desenvolvimento de sintomas e durante o curso da doença, sendo a taxa de infecção mais alta no início da doença. A detecção do RNA viral não indica necessariamente a presença do vírus infeccioso, logo, ao detectar o RNA viral após cura da doença não indica sua infecciosidade (21).

Os riscos variam de acordo com o tipo e duração da exposição, uso de medidas preventivas e fatores individuais. As maiorias das infecções secundárias ocorreram através de contato com familiares, visitas em locais de aglomeração, assistência médica sem utilização de EPI's recomendados e em ambientes fechados (21).

O uso do procedimento do mascaramento como medida não farmacológica de uso universal e recomendado para retardar a propagação de COVID-19, as máscaras de pano e máscaras de procedimento médico reduzem substancialmente a exposição de usuários infectados, controle de origem, e reduz a exposição de usuários não infectados, exposição do usuário. (57).

As diretrizes do CDC. (108) e da Organização Mundial da Saúde (109) recomendam o uso de máscaras faciais para prevenir a disseminação da doença por coronavírus (CoV) em 2019 (COVID-19), havendo direcionamento de que há a eficiente protetora de tais máscaras contra a transmissão aérea de gotículas, aerossóis infecciosos da síndrome respiratória aguda severa (SARS-CoV-2).

As máscaras de algodão, máscaras cirúrgicas e máscaras N95 têm um efeito protetor com relação à transmissão de gotículas / aerossóis infecciosos de SARS-CoV-2

e que a eficiência protetora foi maior quando as máscaras foram usadas por um propagador de vírus (57).

O controle da transmissão do SARS-CoV-2 é fundamental não apenas para reduzir os efeitos generalizados da pandemia de COVID-19 na saúde humana e na economia, mas também para retardar a evolução viral e o surgimento de variantes que podem alterar a dinâmica da transmissão ou afetar a utilidade do diagnóstico, terapêuticas e vacinas. Até que a imunidade da população induzida pela vacina seja alcançada, o mascaramento universal é um meio altamente eficaz para retardar a propagação do SARS-CoV-2 quando combinado com outras medidas de proteção, como distanciamento físico, evitar multidões e espaços internos mal ventilados e boa mão. Higiene (108).

1.1.9 Sintomas

Os sintomas variam de acordo com a gravidade da síndrome respiratória desencadeada, sendo que alguns deles são: tosse, febre, coriza, dispneia, dor de garganta, gastroenterites náuseas, vômitos, bem como evacuações líquidas e abundantes, bem como falta de apetite, em casos leves e moderados até síndrome respiratória aguda grave e insuficiência respiratória grave e disfunção de múltiplos órgãos em casos graves e críticos, respectivamente (96).

Pessoas infectadas com SARS-Cov-2 são relatadas com quadros clínicos que podem variar de assintomáticos ou com sintomas leves de infecção do trato respiratório superior 80%, até aqueles em que a doença pode progredir com complicações, que podem resultar em pneumonia grave 15%, insuficiência respiratória 5% e óbito (110). Uma característica particular dessa doença é que, em pessoas que desenvolvem as condições mais graves, tem sido relatada a necessidade de internação prolongada, podendo ser necessário tratamento intensivo e dependência de ventilador por um longo período de tempo (111).

Espectro clínico da COVID-19, com gravidade da doença assintomático, apresentações clínicas, sem sintomas clínicos, teste de swab nasal positivo, raio-X de tórax normal (112). Os quadros graves da doença são em torno de 14% e incluem os pacientes com pneumonia e hipoxemia com necessitam hospitalização. A forma grave apresenta padrão bifásico representado por quadro clínico leve inicialmente, seguido por piora do quadro respiratório em torno do 10º dia de início dos sintomas, a despeito da redução ou ausência da carga viral em amostras de nasofaringe neste momento, o que

sugere que o dano pulmonar, nesta fase, está mais associado com lesões imunopatológicas (113).

Doença leve com febre, dor de garganta, tosse seca, mal-estar e dores no corpo náusea, vômito, fezes pastosas dores de cabeça, fotos sensibilidade e dor ocular (112). Os quadros leves representam aproximadamente 81% e apresentam elevada carga viral em amostras do trato respiratório superior logo no início dos sintomas, sugerindo potencial para alto risco de transmissibilidade (113).

Doença moderada com sintomas de pneumonia, febre e tosse persistentes, sem hipoxemia e lesões significativas na TC de tórax. Doença grave com Pneumonia sem hipoxemia ($SpO_2 < 92\%$). O estado crítico da doença com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), podendo estar acompanhada de choque, alterações de coagulação, encefalopatia, insuficiência cardíaca e lesão renal aguda (112), são em torno de 5% evoluem rapidamente para falência respiratória com a necessidade de ventilação mecânica e apresenta-se com elevada e persistente eliminação viral em amostras dos tratos respiratórios superior e inferior, combinado com disseminação sistêmica do vírus, o que aponta para a capacidade do vírus se evadir da resposta imune do hospedeiro (113).

Nos achados de (114), mostraram que 18,73%, 12,41% e 4,81% dos pacientes apresentaram insuficiência respiratória, insuficiência renal aguda e diarreia, respectivamente. Esses dados indicam que, além das vias aéreas, alguns pacientes apresentavam outros órgãos acometidos por infecção ou doença.

1.1.10 Diagnostico

Por se tratar de uma pandemia em situação de transmissão comunitária, o diagnóstico é clínico, já que a probabilidade de ser outra doença é pequena e o processo de trabalho em saúde está inclinado para percepção da COVID-19.(113). O diagnóstico da COVID-19, é tipicamente realizado através do teste reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), uma técnica de diagnóstico molecular é utilizada como um método rápido e sensível para a detecção dos RNAs virais, essa técnica tem sido favorecida para a detecção de SARSCoV- 2, pois é capaz de detectar RNAs virais em concentrações extremamente baixas no plasma humano (115).

A técnica de RTPCR é baseada em duas reações consecutivas: a) conversão de RNA em DNA complementar (cDNA) por meio de enzima de transcrição reversa eb)

amplificação da amostra de cDNA por reação em cadeia da polimerase usando primers gene-específicos e sondas de hidrólise marcadas com fluorescência. A primeira etapa produz moldes de DNA para serem usados na segunda etapa, onde o número de cópias do DNA é aumentado ao longo de ciclos térmicos repetidos. Primers específicos do gene guiam a segunda reação para a amplificação apenas da região selecionada no genoma, enquanto as sondas produzem sinais fluorescentes a cada amplificação bem-sucedida das regiões do gene, permitindo um sistema de reação quantificável (116).

Os kits de RT-PCR foram usados para amostras de várias partes infectadas do corpo, incluindo swabs nasofaríngeos, orofaríngeos ou nasais, aspirados do trato respiratório superior e inferior, lavado broncoalveolar e escarro. As trocas retiradas de amostras da garganta podem causar resultados enganosos, pois o vírus começa a se mover para as partes inferiores do sistema respiratório após a primeira semana da infecção. Portanto, as amostras devem ser coletadas cuidadosamente nas partes mais profundas do sistema respiratório, sempre que possível (117).

Segundo a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, a detecção do vírus por RT-PCR em tempo real permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase aguda, para amostras coletadas até o 8º dia do início dos sintomas, entre o 3º e 7º dia de doença, preferencialmente (29).

Sua sensibilidade varia em função do início dos sintomas, dinâmica viral e do espécime clínico coletado: pacientes com COVID-19 parecem ter excreção viral diminuída nos três primeiros dias de sintomas, com aumento na positividade entre o 3º e 7º dia do início dos sintomas (113).

(118) afirma que em seu estudo, a presença de SARS-CoV-2 foi avaliada em swabs de garganta e amostras fecais durante o curso da infecção. As fezes e swabs do trato respiratório foram obtidos a cada 1-2 dias até que dois resultados negativos consecutivos fossem alcançados. Os resultados mostraram que naquele grupo de pacientes, as amostras fecais persistiram positivas por aproximadamente 5 semanas após amostras respiratórias terem resultado negativo para o RNA do vírus. Um estudo semelhante reforçou que 80% de uma coorte de crianças infectadas tiveram swabs retais virais positivos depois que o teste do trato respiratório foi negativo (119).

Embora o RT-PCR continue sendo o método mais confiável para detecção de SARS-CoV-2 até agora, apenas um número limitado de testes pode ser realizado a cada dia, o que impede as autoridades de obter dados consistentes sobre a prevalência do vírus no toda a população mundial. A sensibilidade deste método geralmente depende da quantidade de RNA em cada amostra. Os pacientes podem ser classificados como positivos para SARS-CoV-2 (caso ativo) ou negativos para SARS-CoV-2 com base no resultado dos resultados de RT-PCR. No entanto, essa técnica não fornece informações para os pacientes que já se recuperaram do SARS-CoV-2, pois a carga viral é eliminada do corpo após a recuperação. Da mesma forma, os pacientes que estão nos primeiros dias da infecção viral podem não responder positivo com este teste devido à quantidade inadequada do vírus nos swabs. Portanto, amostras de swab de diferentes partes do corpo podem ser necessárias para um teste de confirmação (117).

Imagens radiológicas usando tomografia computadorizada (TC) dos pulmões de pacientes revelaram características padronizadas que agora estão sendo usadas como ferramenta diagnóstica complementar em hospitais. As imagens do tórax de novos pacientes infectados por coronavírus mostram opacidades em vidro fosco em certos segmentos pulmonares e agora são consideradas achados comuns de TC de novos pacientes com pneumonia por coronavírus (120).

O teste molecular para COVID-19 pela metodologia RT-LAMP identifica a presença do Sars-CoV-2 em amostra de saliva durante o período de infecção ativa do vírus. O protocolo é baseado na técnica de amplificação isotérmica mediada por loop com transcriptase reversa (reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification, RT-LAMP) (29).

Embora essa técnica possa detectar o SARS-CoV-2, ela pode gerar resultados falso-positivos. Um ensaio rápido de amplificação isotérmica mediada por loop de transcriptase reversa (RT-LAMP) foi usado, o que amplia a capacidade dos laboratórios para processar 2,5 vezes mais amostras clínicas em comparação com qRT-PCR padrão e, portanto, pode fornecer uma oportunidade para triagem de alto rendimento de SARS-CoV-2. a partir de swab nasal, aspirado nasofaríngeo ou amostras de secreção respiratória inferior (escarro, lavagem traqueal ou lavagem bronco alveolar) coletadas antes ou durante a hospitalização (115).

Os testes rápidos imunocromatográfico para pesquisa de antígeno viral, os testes rápidos são imunoenaios que detectam a presença de um antígeno do vírus Sars-CoV-2, o que implica infecção viral atual, podendo ser utilizados para o diagnóstico na fase aguda da doença do 2º ao 7º dia após início dos sintomas. São realizados a partir de amostras de esfregaço nasofaríngeo ou nasal e os resultados são liberados em aproximadamente 15 minutos (29).

Outro método de detecção é a identificação de anticorpos contra o SARS-CoV-2 mediante detecção de IgM e IgG por meio da técnica de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). A detecção dos anticorpos de fase aguda (IgM) parece se iniciar em torno do 6º dia de sintomas e podem ter positividade cruzada pela infecção por outros vírus ou vacinação contra a influenza. Já os anticorpos da classe IgG começam a surgir entre o 10º e o 18º dia do início dos sintomas e sua positividade também varia em função das condições do hospedeiro (113).

Nos testes ELISA, o antígeno viral recombinante é revestido nas superfícies dos poços de plástico como moléculas-alvo. Uma vez que os poços estejam preparados, a amostra, ou seja, o soro do paciente, é adicionada ao poço. Se anticorpos (IgG ou IgM) contra o antígeno alvo estão presentes na amostra, ocorre um evento de ligação. A amostra em excesso é lavada várias vezes para garantir que todo o substrato não ligado seja removido (121).

Em seguida, adiciona-se uma segunda solução contendo anticorpos anti-humanos secundários marcados e deixasse ligar; se o anticorpo de interesse estiver ausente na amostra, não ocorre ligação. O excesso é novamente removido por lavagem e a ligação dos anticorpos alvo é confirmada por uma reação de mudança de cor dependente de enzima, geralmente peroxidase de rábano. Um espectrômetro lê a mudança de cor e a concentração do anticorpo de interesse pode ser determinada. Em imunoenaios quimioluminescentes, CLIA, também chamado de ELISA modificado, a ligação do anticorpo secundário é confirmada por um substrato quimioluminescente separado (121).

1.1.11 Notificações

A infecção humana pelo novo Corona vírus, Covid-19 e um potencial emergência de saúde pública de notificação imediata. Essa notificação era realizada pelo meio de comunicação mais rápido disponível em até 24 horas, a partir do conhecimento de caso que se enquadrasse na definição de caso suspeito do alerta epidemiológico. a rede do

centro de informação estratégica de vigilância em saúde dispõe dos seguintes meios para receber a notificação de caso suspeitos do novo Corona vírus e outros eventos de saúde pública (122).

A notificação é prerrogativa de todos os profissionais e instituições de saúde do setor público ou privado, segundo legislação nacional vigente. Portanto todos os casos de SG e SRAG devem ser notificados no e SUS Notifica, independente do resultado do teste (123).

Através de meio telefônico, centro de informação estratégica de vigilância em saúde nacional, disponível 24 horas por dia durante todos os dias da semana, denominado disque notifica (0800-644-6645) (122). Unidades públicas e privadas (unidades de atenção primária, consultórios, clínicas, centros de atendimento, pronto atendimento, Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho – SESMT): Casos de SG devem ser notificados por meio do sistema e-SUS Notifica <https://notifica.saude.gov.br/login>.

Unidades de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal: Casos de SG devem seguir os fluxos já estabelecidos para a vigilância da influenza e outros vírus respiratórios, devendo ser notificados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) através do link: <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>. Todos os hospitais públicos ou privados: Casos de SRAG hospitalizados devem ser notificados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/> (123).

Por determinação da Organização Mundial de Saúde, os países devem informações padronizadas de casos suspeitos que ocorram no território. Considerando a inexistência de sistemas de informações que contemple essas informações, o Ministério da Saúde recomendam que todos os casos notificados aos estados, Distrito federal e municípios para formulário em até 24 horas a partir do conhecimento do caso (122).

Os óbitos por SRAG, independentemente de hospitalização, devem ser notificados no Sivep-Gripe <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>. O registro do óbito também deve ocorrer, obrigatoriamente, no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Em situações de óbito por SRAG, em municípios que não possuem cadastro no Sivep-Gripe, por não terem unidade hospitalar, orienta-se que o cadastro no Sivep-Gripe seja realizado

por meio do CNES de suas vigilâncias para a correta e oportuna notificação. As orientações sobre o preenchimento e emissão da Declaração de Óbito e registro no SIM se encontram disponíveis em documentos publicados pelo Ministério da Saúde disponíveis por meio do sítio eletrônico: <http://plataforma.saude.gov.br/cta-br-fic/#covid19> (124).

1.1.12 Tratamento

Países como a China, Itália, França, Espanha; entre outros, utilizaram – no início da pandemia terapias de uso offlabel e passivo, como cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir, ritonavir, faviparivir (T-705), rendesivir, ribavirina, interferon, plasma convalescente, esteroides, inibidores anti-IL, ivermectina, com base em suas propriedades antivirais ou anti-inflamatórias *in vitro* (125).

No Brasil, o Governo Federal estabeleceu o uso *off-label* para cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina, ivermectina, nitazoxanida e a associação lopinavir e ritonavir, estando esses fármacos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de outras patologias. O kit Covid – designado por tratamento precoce, é uma denominação pela qual ficou conhecida a defesa negacionista do uso de medicamentos sem eficácia comprovada contra a COVID-19 promovida pelo governo Jair Bolsonaro e seus adeptos (126).

Na crise como o surto de COVID-19, medicamentos *off label* podem ser administrados como prática clínica com base na responsabilidade dos médicos. Esta estratégia pode criar inovação na prática clínica, especialmente quando a doença é nova e desconhecida; da mesma forma, apresenta acesso mais precoce a medicamentos potencialmente eficazes e autoriza os médicos a buscar novas modalidades com base em novas evidências (127).

Segundo (128), ao todo, pelo menos 12 tratamentos potenciais de COVID-19 foram sendo testados, incluindo medicamentos já em uso para HIV e malária, compostos experimentais que funcionam contra uma variedade de vírus em experimentos com animais e plasma rico em anticorpos de pessoas que se recuperaram do COVID -19. Mais de uma estratégia pode provar seu valor, e tratamentos eficazes podem funcionar em diferentes estágios da infecção, diz Thomas Gallagher, pesquisador de coronavírus do Campus de Ciências da Saúde da Loyola University Chicago. O grande desafio pode estar no final clínico, determinando quando usar os medicamentos.

Devido à falta de uma terapia específica e eficaz contra a COVID-19, o seu tratamento baseou-se no controle sintomático e na oferta de suporte ventilatório (10), (129). A busca pela terapia antiviral efetiva movimentou a comunidade científica em busca do tratamento curativo. Quase diariamente, inúmeros artigos, alguns com metodologias duvidosas, apresentavam potenciais usos de drogas já conhecidas.

Uma terapia aprovada para pacientes com COVID-19 ainda não surgiu; no entanto, existem alguns medicamentos usados no tratamento da infecção por SARS-CoV-2 globalmente. Eles incluem hidroxicloroquina/cloroquina, que tem efeitos imunomoduladores e pode inibir a fusão viral (130).

Os análogos da cloroquina são bases fracas que, em sua forma não protonada, penetram e concentram-se em organelas intracelulares ácidas, como endossomos e lisossomos. Uma vez presentes intracelularmente, os análogos da cloroquina tornam-se protonados e aumentam o pH intra-vesicular. Alterações do pH mediadas por cloroquina podem resultar em inibição precoce da replicação viral por interferência com entrada viral mediada por endossomas ou transporte tardio do vírus envolvido (113).

Lopinavir/ritonavir, que é um agente antirretroviral e pode bloquear a replicação do vírus (130), A lógica da terapêutica do lopinavir com ritonavir (LPV/r) para COVID-19 surge de estudos in vitro que demonstram inibição da protease semelhante à 3-quimotripsina encontrada em novos coronavírus.

No entanto, o LPV foi projetado especificamente para corresponder à estrutura do local catalítico C2 na protease do ácido aspártico do HIV. A protease SARS-CoV-2 é uma família de protease de cisteína e é estruturalmente diferente, pois não possui um local catalítico em C2 (113).

Dexametasona como agente anti-inflamatório; remdesivir, que é um inibidor da síntese de RNA; (130), tem sido considerado um antiviral promissor contra uma grande variedade de vírus de RNA, incluindo SARSCoV- 2, ao ter demonstrado diminuição da replicação viral.55 Estudos in vitro em culturas de células epiteliais das vias aéreas humanas como modelo pulmonar encontraram atividade contra os Corona vírus (113).

De acordo com o recente estudo (131), o maior benefício de mortalidade da dexametasona em pacientes com Covid-19 que estão recebendo suporte respiratório e entre aqueles recrutados após a primeira semana de sua doença sugere que nessa fase a

doença pode ser dominada por elementos imunopatológicos, com replicação viral ativa atuando um papel secundário. Essa hipótese alertaria contra a extrapolação do efeito da dexametasona em pacientes com Covid-19 para pacientes com outras doenças respiratórias virais com história natural diferente, dexametasona mostrou efeitos benéficos em pacientes após 7 dias de início do tratamento com uma dose de 6 mg/dia por até 10 dias, pois reduziu a mortalidade em 28 dias em pacientes sob ventilação mecânica em um terço e em um quinto em pacientes apenas em oxigênio suplementar

Agentes imunoterapêuticos passivos como tocilizumab, sarilumab, canakinumab e anakinra (130). A farmacoterapia, componente integral do cuidado ao paciente, deve ser ajustada em pacientes com infecção ativa por coronavírus com base em suas comorbidades, que podem afetar a escolha e a dosagem do medicamento (94).

O favipiravir, um medicamento licenciado no Japão para tratamento da gripe, é outro agente potencial devido à sua atividade contra um amplo espectro de vírus RNA, incluindo coronavírus. Vários estudos estão em andamento para avaliar o favipiravir para o tratamento do COVID-19 (113).

Segundo estudos de (126), A azitromicina, hidroxicloroquina e oseltamivir apresentaram um padrão decrescente nas prescrições ao longo dos meses. O oseltamivir deixou de ser prescrito no mês de julho e a hidroxicloroquina no mês de setembro. A ivermectina manteve-se com poucas oscilações até o final do estudo.

A azitromicina apesar do perfil decrescente ainda se manteve em todos os meses e, junto com a hidroxicloroquina, corresponderam aos fármacos mais frequentes dentre os que estão sendo discutidos para uso *off-label* no tratamento da Covid-19 (132) indicou o uso de hidroxicloroquina e azitromicina em combinação para reduzir eficientemente as cargas virais em pacientes com COVID-19. A combinação de medicamentos foi testada em 20 pacientes positivos para COVID-19, com resultados sugerindo redução/desaparecimento significativo da carga viral em todos os pacientes.

Dados dos estudos de (114), mostraram diferenças marcantes nos resultados dos pacientes, dependendo dos medicamentos usados. Durante esse estudo, muitos pacientes estavam em tratamento com medicamentos reaproveitados (alguns deles sem prescrição médica) antes de qualquer evidência definitiva de eficácia. O uso de antifúngicos foi relacionado a um aumento de mais de cinco vezes no óbito, e o uso de anticoagulantes foi

associado à proteção contra o óbito, o uso de alguns antifúngicos e antimaláricos não apresentou resultados promissores e, no caso específico dos antifúngicos, os pacientes que os utilizaram apresentaram maior probabilidade de óbito.

Outra explicação para a alta mortalidade associada ao uso de antifúngicos no presente estudo pode ser que esse medicamento tenha sido prescrito principalmente para prevenir ou tratar infecções fúngicas invasivas no pulmão, como a aspergilose pulmonar associada à COVID-19 (CAPA).(133). Em relação ao vírus que causa o COVID-19, os achados com a ivermectina são controversos e os ensaios clínicos ainda estão sendo realizados em todo o mundo (134).

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a letalidade, mortalidade e incidência da COVID-19 nos estados de Roraima e Tocantins.

2.2 Específicos

- Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes que foram a óbitos por COVID -19 nos estados de Roraima e Tocantins.
- Comparar a letalidade, mortalidade e incidência, e da COVID -19 nos estados de Roraima e Tocantins.
- Comparar a população por faixa etária e gênero entre os estados do estudo.

3. MÉTODO

3.1 Desenho do estudo

Trata -se de um estudo do tipo ecológico de séries temporais, utilizando-se dados secundários de base populacional de acesso público, contendo informações sobre casos e óbitos de COVID-19, disponibilizados pelo ministério da saúde no observatório COVID, 19 pela Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde – CGVS que as torna disponível as informações atualizadas diariamente através da Secretaria de Saúde do Estado de Roraima SESAU/RR. Em Tocantins os dados foram obtidos através site <http://integra.saude.to.gov.br/covid19> da Secretaria do Estado de Saúde do Tocantins onde ficam disponíveis os boletins epidemiológico diário da COVID -19, OpenDATASUS e Coronavirus/Brasil. O estudo faz parte de um projeto guarda-chuva em que todos os estados do Brasil são analisados de forma separada, seguindo um protocolo padrão (135).

3.2 Local do estudo

3.2.1 Roraima



Figura 1: Mapa do estado de Roraima; Fonte:(MAPS OF WORD, 2023).

O Estado de Roraima, localizado na Região Norte do Brasil é o mais setentrional do país. Está localizado na tríplice fronteira – Brasil, Guiana e Venezuela, e possui 1.922 Km de fronteira com esses países (137).

O estado é o menos populoso do país, com uma população de 636.303 habitantes, segundo estimativas de 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística dos quais 66,5% residem na capital, Boa Vista. Com uma área de 223.644,527 km², a densidade demográfica de 2,85 habitantes por km² do estado é a menor do país. Sua economia, baseada principalmente no setor terciário, registra uma alta taxa de crescimento, embora seu Produto interno bruto (PIB) seja o menor do país, com seus R\$ 14,252 bilhões, representando 0,15% da economia brasileira (138).

Cerca de 70% do seu território é destinado as populações indígenas, áreas de proteção ambiental e áreas alagadiças (improdutivas). É um estado marcado pelo pela baixa diversificação de sua economia e por diversas dinâmicas migratórias ao longo de sua história (139).

O estado possui dois Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI), o Distrito Sanitário Yanomami (DSY) e o Distrito Sanitário Leste (DSL). Os indígenas representam cerca de 10% da população, destes 22,4% são da etnia Yanomami (140).

O crescimento populacional de Roraima no período de 1980 a 2020 foi de 697,7%, passando de 79.121 em 1980 para 631.181 habitantes em 2020. Os dados apresentados para os últimos 10 anos são referentes às estimativas populacionais do IBGE, uma vez que não houve Censo Populacional em 2020, e não refletem a migração venezuelana (141).

Entre 2015 e maio de 2019, o fluxo de cidadãos venezuelanos para o Brasil cresceu maciçamente, nesse período, mais de 250 mil venezuelanos entraram no país. A maioria dos migrantes entrou por Roraima, e se concentrou nos municípios de Pacaraima e Boa Vista. Estima-se que quase 32 mil venezuelanos moram em Boa Vista. Projeções das autoridades locais e agências humanitárias apontam que 1,5 mil venezuelanos estão em situação de rua na capital, entre eles, quase 500 têm menos de 18 anos de idade (142).

Este processo migratório decorrente da crise econômica e política do país vizinho, levou o estado de Roraima a apresentar um dos maiores percentuais de aumento populacional do país em 2020. Por trata-se de uma população flutuantes, este é mais um

desafio imposto ao estado de Roraima a ser enfrentado durante a vacinação contra a Covid-19 (139).

Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) [2010] 0,707. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, cidade apresenta 54.1% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 47.5% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização e 4.3% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada, presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio (141).

Em 12 de março de 2020, a Secretaria Estadual de Saúde informa que o primeiro caso suspeito do novo coronavírus foi registrado em Roraima, em 21 de março de 2020 e confirmado os dois primeiros casos da doença. O estado foi o último do Brasil a apresentar casos do novo coronavírus. Em 03 de abril de 2020, o estado registra a primeira morte pelo COVID-19 (143).

Em 16 de maio de 2021, o estado ultrapassa a marca de 100 mil casos confirmados do novo coronavírus, registrada pela Secretaria Estadual de Saúde. Em 17 de agosto de 2021, os dados da Secretaria de Estado da Saúde mostram que Roraima é o estado com a maior incidência de casos de COVID-19 a cada 100 mil habitantes no país. Em 29 de setembro de 2021, o estado ultrapassa a marca de 2 mil mortes causadas pelo novo coronavírus, registrada pela Secretaria Estadual de Saúde (144).

Roraima, a despeito de apresentar um baixo número total de casos e óbitos por COVID-19 em relação a outros estados brasileiros, reproduziu de modo ampliado um padrão evolutivo da pandemia com elevadas taxas de contágio e óbito em relação ao restrito tamanho de sua população em função da falta de adoção de protocolos e de limitações por parte do Poder Público estadual e municipal, o qual se tornou característico em vários estados das macrorregiões Norte e Nordeste, bem como em localidades brasileiras com significativas populações abaixo da linha de pobreza, gerando uma série de resultados negativos com repercussões socioespaciais assimétricas (145).

3.2.2 Tocantins



Figura: 2 mapas do estado do Tocantins; Fonte:(136)

O Tocantins é a unidade da federação mais nova do país, sendo criado através da Constituição Federal de 1988 apresenta uma população estimada de 1.607.363 habitantes, em 139 municípios do estado (146), sendo o 4º menos populoso do país (147), com área total de 277.720,41 km², densidade demográfica 4,98 hab/km² e índice de desenvolvimento humano de 0,699 (146).

É o estado mais novo do Brasil, sua criação ocorreu após o desmembramento do norte do estado de Goiás, em 5 de outubro de 1988. A população tocantinense é composta por imigrantes de várias partes do Brasil, o índio também compõe o contingente populacional do estado. São, ao todo, sete etnias, totalizando aproximadamente 10 mil índios, distribuídos em 82 aldeias, destacam-se também as comunidades quilombolas, correspondendo a aproximadamente mais de 15, as quais abrigam milhares de pessoas (148).

O primeiro caso confirmado da COVID-19 no Tocantins foi notificado na capital do estado, em 18 de março de 2020, por um viajante que voltava de Fortaleza, área urbana do Nordeste (149). Um mês depois, as autoridades estaduais relataram sua primeira morte devido a esta doença. Tratava-se de uma servidora da Secretaria Municipal de Palmas, 47 anos, hipertensa, fazendo com que o Tocantins se tornasse o último estado do Brasil a

apresentar registro de óbito em decorrência do novo coronavírus (150).

A situação piorou significativamente, mesmo após um ano do registro do primeiro caso de COVID-19 estado viveu a pior fase da doença, com recorde de mortes (151), de 30 mortes registradas em 24 horas no dia 27 de março de 2021, este foi o maior número de óbitos confirmados em um único boletim estadual ao longo de toda a pandemia.(152), entretanto, poucas evidências são publicadas sobre esse estado, que é o mais novo das Unidades Federativas brasileiras e concentra apenas 0,7% da população total do país (153).

3.3 Populações do estudo

A população do estudo foi constituída de informações sobre casos e óbitos da COVID – 19 que ocorreram no estado de Roraima e Tocantins no período de março de 2020 a dezembro de 2022, disponibilizados pelo ministério da saúde no observatório COVID, 19 pela Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde – CGVS que as torna disponível as informações atualizadas diariamente através da Secretaria de Saúde do Estado de Roraima SESAU/RR. Em Tocantins os dados foram obtidos através site <http://integra.saude.to.gov.br/covid19> da Secretaria do Estado de Saúde do Tocantins onde ficam disponíveis os boletins epidemiológico diário da COVID -19, OpenDATASUS e Coronavirus/Brasil.

3.4 Bancos de dados

Os dados coletados através da ficha de registro individual - casos de síndrome respiratória aguda grave. SRAG 2020 a 2022 - disponibilizada pelo Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19. Que foi implantada na rede de vigilância de Influenza e outros vírus respiratórios, que anteriormente atuava exclusivamente com a vigilância sentinela de Síndrome Gripal (SG). Em 2020, a vigilância da COVID-19, a infecção humana causada pelo novo Coronavírus, que vem causando uma pandemia, foi incorporada na rede de vigilância da Influenza e outros vírus respiratórios (154), essas informações estão disponíveis nos bancos de dados que tem acesso público do ministério da saúde no observatório COVID-19 disponibilizado pela Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde – CGVS que as torna disponível as informações atualizadas diariamente através das Secretarias de Saúde de cada Estado e no OpenDATASUS e Coronavirus/Brasil.

3.5 Estratificações dos dados

Os dados foram estratificados através de arquivos CVS disponibilizado no OpenDATASUS e Coronavírus/Brasil. Em planilhas do Excel filtrado por estados e municípios mensal e anual, os casos confirmados e de óbitos da COVID – 19 e demonstrados em tabela através da frequência absoluta (n) e relativa (%).

3.6 Variáveis do estudo

O desfecho principal deste estudo foram as variáveis de casos e óbito por COVID-19 nos estados de Roraima e Tocantins. Casos e óbitos por gênero (masculino ou feminino). Casos e óbitos por faixa etária (menor de 1 ano até 90 anos ou mais).

3.7 Critérios de inclusão e exclusão

Considerados critérios de inclusão do estudo todos os casos e óbitos ocorridos no referido estado no período de março de 2020 a dezembro de 2022, que utilizaram a Classificação Internacional das Doenças, 10ª edição (CID10), de U07 (COVID-19, vírus identificado) ou U07.2 (COVID 19, vírus não identificado). Os casos serem confirmados utilizando critérios: laboratoriais (Biologia molecular e Imunológico), clínico-epidemiológico, critério clínico por imagem (tomografia computadorizada do tórax) e/ou critério laboratorial (em indivíduos assintomáticos).

Serão excluídos os casos sem a referida informação, (CID10), de U07 ou U07.2

3.8 Aspectos legais e éticos

A pesquisa está em conformidade com o que preconiza a resolução 466/12 e suas prerrogativas interinstitucionais, onde utilizaremos banco de dados público desta forma não foi submetido para apreciação no CEP/CONEP, entretanto, seguirá integralmente as informações de forma metodologicamente coerente e com disciplina fidedigna em seus resultados

3.9 Análises estatística

Os dados disponibilizados pelos sites do ministério da saúde foram exportados para planilha do Excel filtrado por estados e municípios mensal e anual, depois dessa filtragem os casos confirmados e óbitos confirmados e demonstrados em tabela através da frequência absoluta (n) e relativa (%). Calculada as taxas de;

- Letalidade

Número de óbitos x 100

Números de casos

- Mortalidade

Número de óbitos x 100,000 habitantes

População

- Incidência

Números de casos x 100,000 habitantes

População

Para o cálculo foi utilizada a estimativa da Projeção da População das Unidades da Federação por sexo e grupos de idade: 2000-2030, considerando a população residente do estado de Roraima para o ano de 2020, um total de 652 713 habitantes e no estado de Tocantins um total 1.607.363 habitantes.

As tendências foram analisadas de acordo com as diretrizes metodológicas de (155), o modelo de regressão de Prais-Winsten para taxas de mortalidade populacional foi usado para construir séries temporais, bem como para determinar a incidência, letalidade e tendências de mortalidade. Foram estimadas a probabilidade (p), e o percentual de mudança diária (DPC), considerando um nível de significância de 95%, conforme as equações.

$$DPC=(10^{\beta}-1) \times 100\%$$

$$IC95\%_{ul} = (10^{\beta_{max}}-1) \times 100\%$$

$$IC95\%_{u} = (10^{\beta_{min}}-1) \times 100\%$$

Nessas equações, consideramos β como o coeficiente angular da regressão linear, os índices ul como o limite superior e ll como o limite inferior do nível de confiança. As tendências de letalidade, mortalidade e incidência foram classificadas como crescentes, decrescentes ou estacionárias. Foram consideradas as tendências estacionárias quando o valor de p não foi significativo ($p>0,05$).

4. RESULTADOS

De acordo com dados extraídos do painel Corona vírus Brasil, dos estados de Roraima e Tocantins, foram notificados, 181.245 casos e 2.180 óbitos, em Roraima e em Tocantins 362. 773 casos e 4.227, óbitos de COVID-19 durante o período 2020 a 2022, o ano em que mais ocorreram casos em Roraima foi em 2020, com um total de 68.689 casos notificados, o ano em que mais registrou óbito foi em, 2021, com um total de 1.297 registro de óbitos. No estado de Tocantins o maior números de casos e óbitos foram registrados no ano de 2021, com total de 148.117 casos registrados e 2.686 óbitos conforme apresentado na tabela 1.

Tabela 1 - Casos e óbitos da COVID-19 durante os anos de 2020 a 2022 nos estados de Roraima e Tocantins.

	RORAIMA		TOCANTINS	
Ano	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos
2020	68.689	781	91.608	1.305
2021	60.397	1.297	148.117	2.686
2022	52.159	102	123.048	236
Total	181,245	2.180	362. 773	4.227

Fonte: <https://covid.saude.gov.br/>

A partir da análise foi possível constatar que a maior número de casos e óbitos da COVID 19 ocorreu no estado do Tocantins, que possui uma população estimada de 1.607.363 habitantes, em 139 municípios com área total de 277.720,41 km², diferente do estado de Roraima que possui uma população de 652 713 habitantes em 15 municípios com uma área de 223.644,527 km².

Conforme resultados dos dados de números mensal de casos de COVID 19 registrados nos anos de 2020 a 2022 nos estado de Roraima e Tocantins, observou-se que o maior pico de casos diários de COVID-19 ocorreu em julho de 2020, com 17.375 casos registrados em Roraima, já no estado do Tocantins o maior pico ocorreu em janeiro de 2022, com um número de 43.007 casos registrados.

No ano de 2021, em Roraima o número de casos teve uma queda de quase o dobro, com um total de 8.627 casos registrados no mês de junho, diferente de Tocantins que em março de 2021 os casos se elevaram chegando a 31.116 casos registrado. Em 2022 em Roraima teve dois picos, o primeiro em janeiro de 2022, com um total 13.480 casos, e o

segundo pico em julho, com um total de 12.967 casos, em Tocantins os casos tiveram um aumento significativo em janeiro de 2022 com 43.007 número de casos registrado.

Na distribuição mensal de óbitos por COVID 19 nos estados de Roraima e Tocantins nos anos de 2020 a 2022, observou-se que Roraima teve o primeiro aumento no número de óbitos em julho de 2020, com uma quantia de 222 óbitos registrados, tendo um pequeno aumento em relação ao ano de 2021, com um número de 244 óbitos registrados no mês de fevereiro, e março, com 241 óbitos, diferente de Tocantins que no ano de 2020 foi registrado 364 óbitos no mês de agosto, e se mantendo em queda até fevereiro de 2021, e tendo um aumento do número de óbitos em março com um total de 650 óbitos registrados, e se mantendo em queda durante o restante do ano de 2021, tendo uma pequena elevação em janeiro com uma quantidade de 101 óbitos registrado.

Tabela 2 – comparação dos números mensal de casos e óbitos, COVID 19 de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 nos estados de Roraima e Tocantins.

Mês	Roraima 2020				Tocantins 2020			
	Casos		Óbitos		Casos		Óbitos	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Jan	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)
Fev	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)
Mar	16	(0,02)	0	(0,00)	26	(0,03)	0	(0,00)
Abr	503	(0,73)	7	(0,90)	263	(0,29)	5	(0,38)
Mai	2.955	(4,30)	109	(13,96)	4.457	(4,87)	79	(6,05)
Jun	11.167	(16,26)	167	(21,38)	7.648	(8,35)	133	(10,19)
Jul	17.375	(25,30)	222	(28,43)	16.398	(17,90)	216	(16,55)
Ago	11.502	(16,75)	82	(10,50)	25.317	(27,64)	364	(27,89)
Set	6.931	(10,09)	61	(7,81)	15.598	(17,03)	255	(19,54)
Out	6.835	(9,95)	44	(5,63)	6.497	(7,09)	113	(8,66)
Nov	6.038	(8,79)	35	(4,48)	6.635	(7,24)	66	(5,06)
Dez	5.367	(7,81)	54	(6,91)	8.769	(9,57)	74	(5,67)
Total	68.689	(100)	781	(100)	91.608	(100)	1.305	(100)
Mês	Roraima 2021				Tocantins 2021			
	Casos		Óbitos		Casos		Óbitos	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Jan	5.426	(8,98)	75	(5,78)	12.232	(8,26)	170	(6,33)
Fev	7.934	(13,14)	244	(18,81)	12.760	(8,61)	166	(6,18)
Mar	7.476	(12,38)	241	(18,58)	31.116	(21,01)	650	(24,20)
Abr	6.791	(11,24)	167	(12,88)	16.664	(11,25)	537	(19,99)
Mai	7.190	(11,90)	127	(9,79)	19.991	(13,50)	359	(13,37)
Jun	8.627	(14,28)	110	(8,48)	17.919	(12,10)	337	(12,55)
Jul	7.872	(13,03)	110	(8,48)	11.428	(7,72)	167	(6,22)
Ago	3.811	(6,31)	87	(6,71)	7.951	(5,37)	119	(4,43)
Set	2.396	(3,97)	59	(4,55)	5.139	(3,47)	74	(2,76)

Out	1.173	(1,94)	28	(2,16)	3.808	(2,57)	41	(1,53)
Nov	1.012	(1,68)	21	(1,62)	4.160	(2,81)	29	(1,08)
Dez	689	(1,14)	28	(2,16)	4.949	(3,34)	37	(1,38)
Total	60.397	(100)	1.297	(100)	148.117	(100)	2.686	(100)
	Roraima 2020				Tocantins 2022			
	Casos		Óbitos		Casos		Óbitos	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Jan	13.480	(25,84)	18	(17,65)	43.007	(34,95)	101	(42,80)
Fev	11.203	(21,48)	38	(37,25)	20.706	(16,83)	64	(27,12)
Mar	1.376	(2,64)	11	(10,78)	1.743	(1,42)	10	(4,24)
Abr	306	(0,59)	3	(2,94)	277	(0,23)	2	(0,85)
Mai	315	(0,60)	4	(3,92)	2.331	(1,89)	2	(0,85)
Jun	3.882	(7,44)	1	(0,98)	18.093	(14,70)	13	(5,51)
Jul	12.967	(24,86)	5	(4,90)	15.944	(12,96)	23	(9,75)
Ago	2.086	(4,00)	14	(13,73)	2.957	(2,40)	6	(2,54)
Set	356	(0,68)	1	(0,98)	217	(0,18)	1	(0,42)
Out	423	(0,81)	2	(1,96)	89	(0,07)	1	(0,42)
Nov	3.801	(7,29)	1	(0,98)	3.870	(3,15)	0	(0,00)
Dez	1.964	(3,77)	4	(3,92)	13.814	(11,23)	13	(5,51)
Total	52.159	(100)	102	(100)	123.048	(100)	236	(100)

Fontes: <https://saude.ror.gov.br/>; <http://integra.saude.to.gov.br/covid19>.

As taxas mensais , de letalidade, mortalidade e incidência da COVID-19 no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022, nos estados de Roraima e Tocantins estão descritas na tabela 3. No estado de Roraima a taxas mais elevada de letalidade ocorreu no ano de 2022, 52,68% no mês de março e a mortalidade em fevereiro de 2021 com 43,99 por 100.000 habitantes, a incidência com taxa mais alta durante o período pesquisado ocorreu em janeiro de 2022, com 2397,35 por 100.000 habitantes. No estado do Tocantins a maior taxa de letalidade também ocorreu no ano de 2022 no mês de fevereiro com 23,87%, em relação as taxas de mortalidade e incidência foi respectivamente 40,25 e 1926,90, por 100.000 habitantes.

No ano de 2021 a letalidade em Roraima começou a se elevar em setembro, tendo uma queda nos dois meses seguinte e voltando a se elevar em dezembro com 27,87. No Tocantins no respectivo ano apresentamos uma taxa de com maior elevação em abril, de 17,40%, a mortalidade e incidência por 100,00 habitantes 40,25 e 1926,90, ocorreu essa alta em março. Em comparação dos respectivos estados a letalidade e mortalidade se manteve em alta em Roraima e a incidência se manteve mais elevada em Tocantins.

No ano de 2022 as taxas de letalidade foram de 52,68% em março no estado de Roraima e 23,87% em Tocantins no mês de fevereiro, em relação a mortalidade e

incidência por 100.000 habitantes a elevação foi em fevereiro no estado de Roraima com 6,7 e 1992,40, e no Tocantins em janeiro com 6,20 e 2638,59. Apresentando mais um ano em que a taxa de letalidade foi mais alta em Roraima, se mantendo com mortalidade similar nos dois estados e a incidência mais elevada em Tocantins.

Tabela 3 – comparação das taxas mensal de letalidade, mortalidade e incidência por COVID 19 de janeiro de 2020 a dezembro de 2022, nos estados de Roraima e Tocantins.

Roraima 2020			Tocantins 2020			
Mês	Letalidade	Mortalidade	Incidência	Letalidade	Mortalidade	Incidência
	(%)	(100 mil habitantes)	(100 mil habitantes)	(%)	(100 mil habitantes)	(100 mil habitantes)
Jan	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fev	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mar	0,00	0,00	2,93	0,00	0,00	1,63
Abr	6	1,28	91,97	10,06	0,31	16,44
Mai	23,28	19,93	540,33	11,26	4,94	278,68
Jun	18,27	30,54	2041,91	13,49	8,32	478,20
Jul	6,83	40,59	3177,05	9,81	13,51	1025,31
Ago	33,68	14,99	2103,16	12,26	22,76	1582,99
Set	3,08	11,15	1267,35	12,61	15,94	975,29
Out	2,45	8,05	1249,79	14,77	7,07	406,24
Nov	2,18%	6,40	1104,06	9,83	4,13	414,86
Dez	4,23	9,87	981,37	5,91	4,63	548,30
Roraima 2021			Tocantins 2021			
Mês	Letalidade	Mortalidade	Incidência	Letalidade	Mortalidade	Incidência
	(%)	(100 mil habitantes)	(100 mil habitantes)	(%)	(100 mil habitantes)	(100 mil habitantes)
Jan	3,40	13,52	978,25	6,59	10,53	757,48
Fev	4,45	43,99	1430,42	5,98	10,28	790,18
Mar	5,24	43,45	1347,85	11,54	40,25	1926,90
Abr	3,50	30,11	1224,35	17,40	33,25	1031,94
Mai	2,52	22,90	1296,28	10,46	22,23	1237,97
Jun	5,55	19,83	1555,36	9,48	20,87	1109,66
Jul	2,55	19,83	1419,24	7,95	10,34	707,69
Ago	6,41	15,69	687,08	6,65	7,37	492,38
Set	23,62	10,64	431,97	6,66	4,58	318,24
Out	11,79	5,05	211,48	7,67	2,54	235,82
Nov	3,10	3,79	182,45	4,76	1,80	257,61
Dez	27,87	5,05	124,22	4,86	2,29	306,47
Roraima 2022			Tocantins 2022			

Mês	Letalidade (%)	Mortalidade (100 mil habitantes)	Incidência (100 mil habitantes)	Letalidade (%)	Mortalidade (100 mil habitantes)	Incidência (100 mil habitantes)
Jan	1,10	3,20	2397,35	6,21	6,20	2638,59
Fev	2,70	6,76	1992,40	23,87	3,93	1270,37
Mar	52,68	1,96	244,71	23,27	0,61	106,94
Abr	6,68	0,53	54,42	7,35	0,12	16,99
Mai	21,71	0,71	56,02	2,08	0,12	143,01
Jun	0,05	0,18	690,39	2,80	0,80	1110,05
Jul	0,44	0,89	2306,11	7,21	1,41	978,20
Ago	7,51	2,49	370,98	7,99	0,37	181,42
Set	0,83	0,18	63,31	3,48	0,06	13,31
Out	4,29	0,36	75,23	11,02	0,06	5,46
Nov	0,00	0,18	675,99	0,00	0,00	237,43
Dez	2,01	0,71	349,29	4,71	0,80	847,52

Fontes: <https://saude.rr.gov.br/>; <http://integra.saude.to.gov.br/covid19>.

As análises de tendência das taxas de letalidade, mortalidade e incidência no ano de 2020 nos estados de Roraima e Tocantins, seus respectivos percentuais de mudança diário (DPC) estão demonstrados na tabela 4. Que apresenta tendência decrescente tanto em Roraima como Tocantins em relação a letalidade e a mortalidade apresenta tendência estacionária nos dois estados, em relação a incidência apresenta tendência crescente nos respectivos estados no ano de 2020. Observa-se que no ano de 2021 a letalidade se manteve crescente em Roraima e estacionária em Tocantins e as taxa de mortalidade e incidência por 100.000 habitantes se manteve decrescente nos dois estados estudado.

Análise de tendência diária das taxas no período de 2022 tanto a letalidade, mortalidade e incidência foram estacionária no estado de Roraima. Já no estado do Tocantins a letalidade e incidência de manteve estacionária e a mortalidade decrescente no ano de 2022.

Tabela 4 – comparação das estimativas de regressão de Prais-Winsten e variação percentual de mudança diária (DPC) da taxa de letalidade, mortalidade e incidência da COVID-19 no estado de Roraima e Tocantins, no período 2020 a 2022.

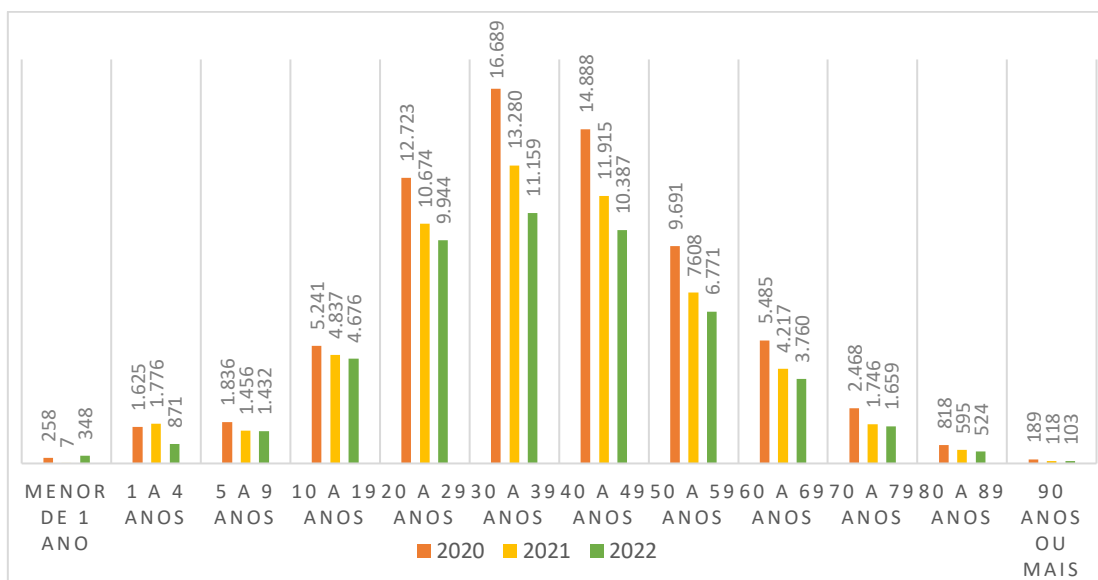
Roraima			Tocantins		
Letalidade 2020			Letalidade 2020		
DPC (IC 95%)	P	Tendência	DPC (IC 95%)	P	Tendência
-0.66(-1.00:-0.31)	<0.001	Decrescente	-0.34(-0.56:-0.11)	0,004	Decrescente
Mortalidade			Mortalidade		
-0.12 (-0.17: -	0,225	Estacionária	-0.01 (-0.29:0.28)	0,952	Estacionária
Incidência			Incidência		

(0.96 (0.55: 1.37)	<0.001	Crescente	1.96 (1.32: 2.61)	<0.001	Crescente
Letalidade 2021			Letalidade 2021		
0.39 (0.11: 0.67)	0,007	Crescente	-0.10 (-0.21:0.02)	0,092	Estacionária
Mortalidade			Mortalidade		
-0.51 (-0.66:0.36)	<0.01	Decrescente	-0.66 (-0.81:0.50)	<0.001	Decrescente
Incidência			Incidência		
-0.96 (-1.16:0.76)	<0.01	Decrescente	-0.53 (-0.64:0.42)	<0.001	Decrescente
Letalidade 2022			Letalidade 2022		
0.27 (-0.41: 0.95)	0,432	Estacionária	0.01 (-0.41: 0.44)	0,947	Estacionária
Mortalidade			Mortalidade		
-0.17 (-0.39:0.05)	0,133	Estacionária	-0.26 (-0.40:0.12)	0,001	Decrescente
Incidência			Incidência		
-0.79 (-1.63:0.07)	0,071	Estacionária	-0.79 (-1.63:0.07)	0,071	Estacionária

Fontes: <https://saude.rr.gov.br/>; <http://integra.saude.to.gov.br/covid19>.

Como demonstra no gráfico 1, na maior parte do período de pandemia, o maior percentual dos casos de COVID-19 por faixa etária nos 3 anos consecutivos concentra-se na faixa etária economicamente ativa de 20 a 29 anos até 40 a 49 anos.

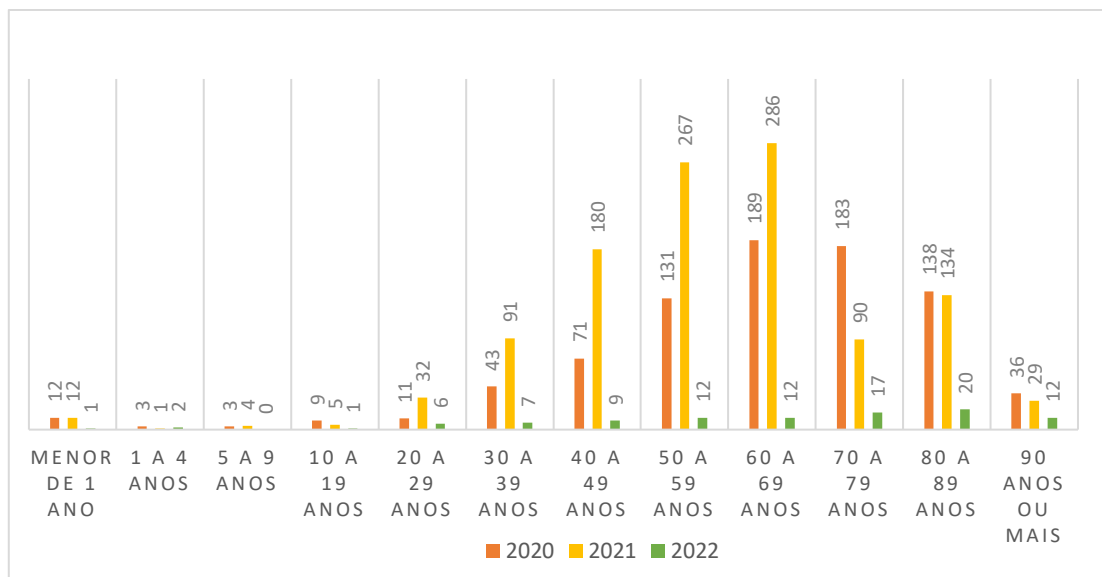
Gráfico – 1 Número de casos confirmados de COVID-19 no estado de Roraima segundo faixa etária, no período de 2020 a 2022.



Fonte: <https://saude.rr.gov.br/>

Segundo os dados descritos no gráfico 2, os números de óbitos de COVID 19, durante os anos de 2020 e 2021 mantiveram nas faixas etária de 50 a 59 e 60 a 69 anos em alta. No ano de 2022 o número de óbitos em todas as faixas etária se mantiveram em baixa.

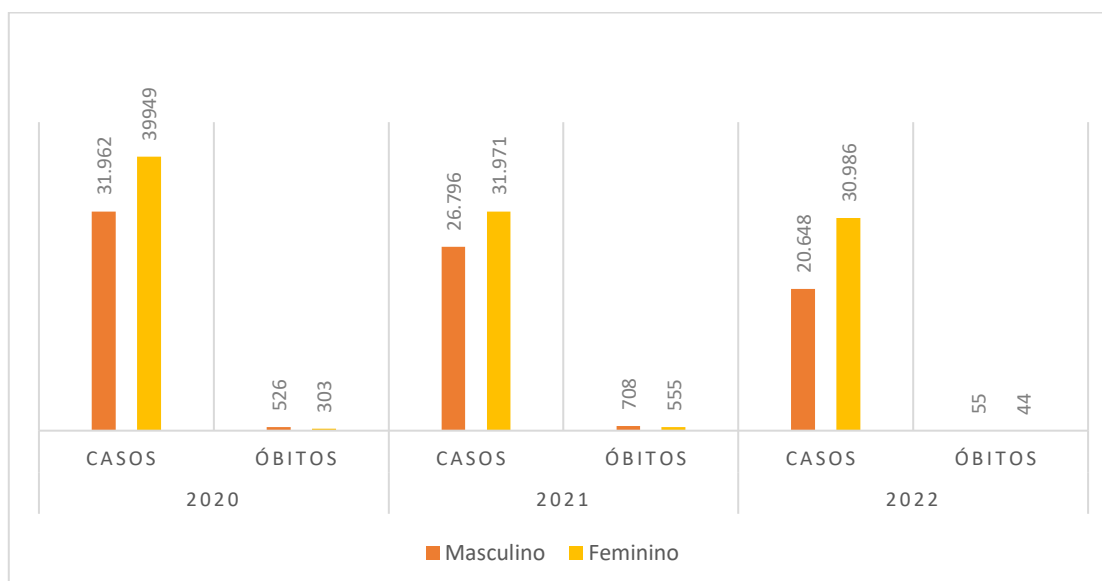
Gráfico – 2 Número de óbitos confirmados de COVID-19 no estado de Roraima segundo faixa etária, no período de 2020 a 2022.



Fonte: <https://saude.rr.gov.br/>

No estado de Roraima ser do sexo masculino foi um fator associado a um maior risco de morrer em decorrência da COVID-19. Durante os 3 anos consecutivos o número de óbitos relacionados ao gênero masculino foi mais elevado do que o gênero feminino, mas por outro lado o gênero feminino se manteve em alta com um maior número de casos durante todo o período da análise.

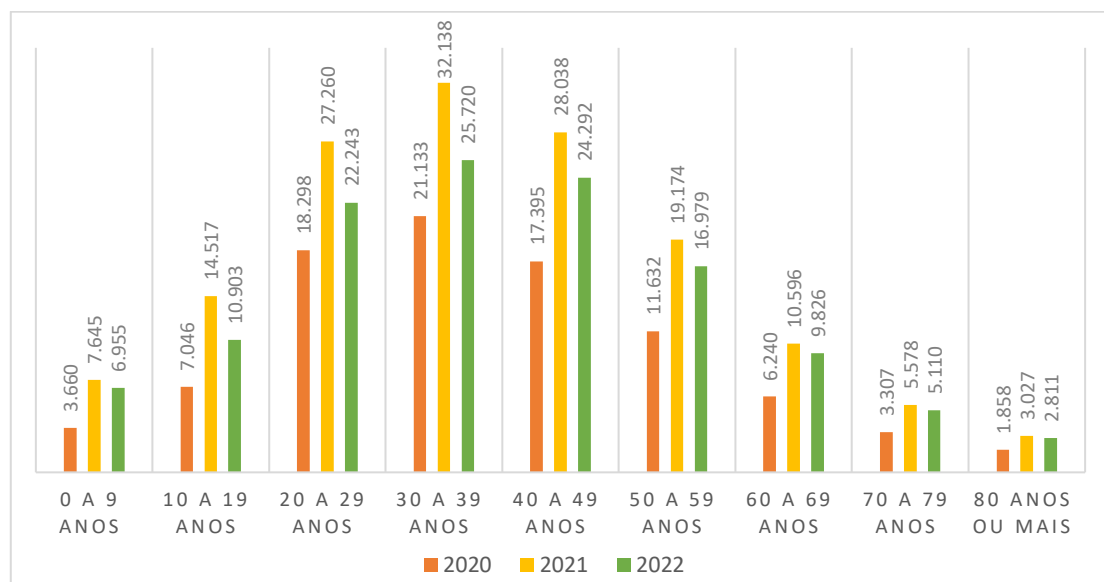
Gráfico – 3 Número de casos e óbitos confirmados de COVID-19 em Roraima, por sexo no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.



Fonte: <https://saude.rr.gov.br/>

Assim como no estado de Roraima, em Tocantins também se manteve a faixa etária nos casos de COVID 19, de 20 a 29 anos 50 a 59 anos nos 3 anos consecutivos, tendo um aumento em 2021, e uma pequena queda em 2022, mas mesmo com a população já imunizada ainda teve a prevalência de casos mais alto do que em 2020, quando teve os maiores números de casos em todo o Brasil.

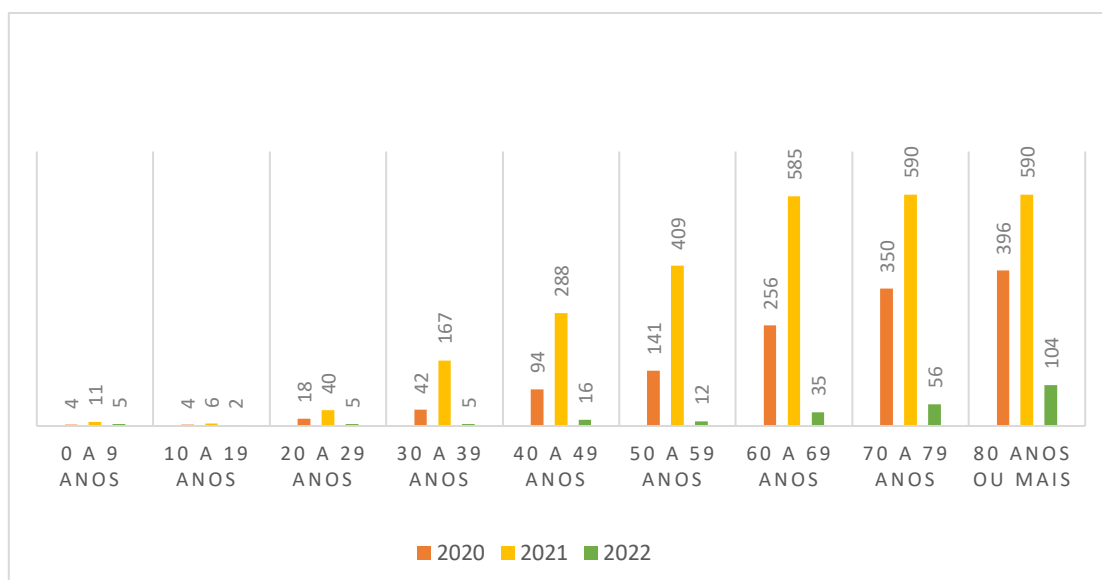
Gráfico – 4 Número de caso confirmados de COVID-19 no estado de Tocantins segundo faixa etária no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.



Fonte: <http://integra.saude.to.gov.br/covid19>.

Quando analisados os números de óbitos por faixa etária, no estado de Tocantins ao comparar a faixa etária mais atingida, foi a de 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos ou mais, no ano de 2021.

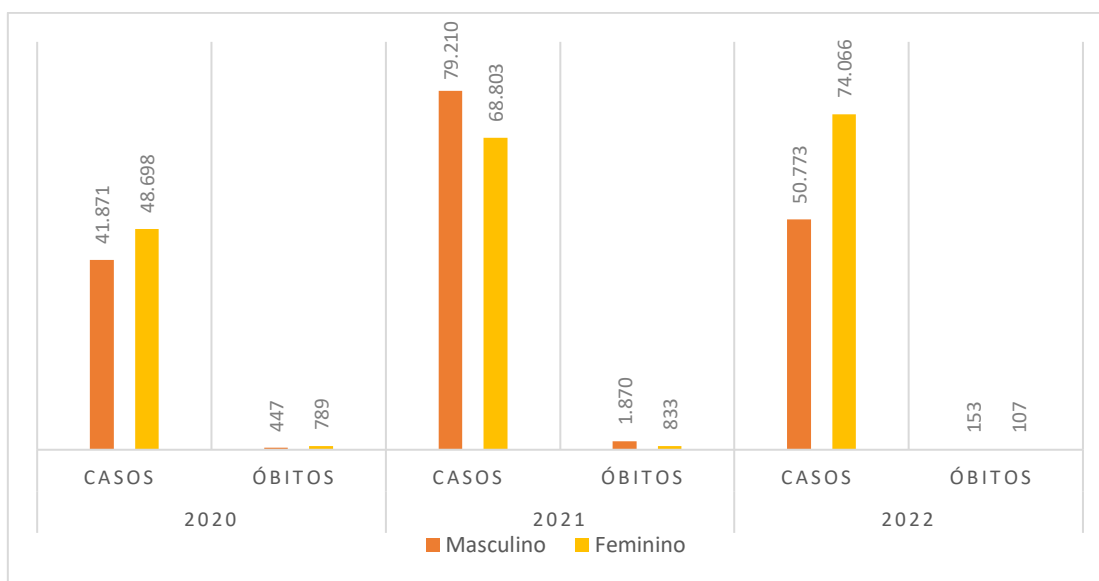
Gráfico – 5 Números de óbitos confirmados de COVID-19 no estado de Tocantins segundo faixa etária, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.



Fonte: <http://integra.saude.to.gov.br/covid19>.

Em 2020 o sexo feminino apresentou o maior número de casos, com 48.698, confirmados e 1.526 óbitos, já no ano de 2021, os homens tiveram uma elevação no número de casos com um total 79.210 casos, em 2022, voltou a subir o número de casos no gênero feminino com um total 74.066. Em comparação ao estado de Roraima, onde o número de caso se manteve nos três anos pesquisados em alta no gênero feminino.

Gráfico – 6 Números de casos e óbitos confirmados de COVID-19 por sexo no estado do Tocantins no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.



Fonte: <http://integra.saude.to.gov.br/covid19>.

5. DISCUSSÃO

Na análise da letalidade, mortalidade e incidência por covid-19 em dois estados da Amazônia Ocidental, de janeiro de 2020, a dezembro de 2022, buscou-se comparar a letalidade, mortalidade e incidência, e da COVID -19 nos estados de Roraima e Tocantins.

Conforme resultados dos dados de números mensal de casos e óbitos de Covid 19 registrados nos anos de 2020 a 2022 no estado de Roraima, observou-se que o maior pico de casos diários de COVID-19 ocorreu em julho de 2020, com 17.375 casos registrados, seguidos pelos picos em janeiro e julho de 2022. Em comparação a Roraima o primeiro pico de COVID 19 em Tocantins ocorreu após um mês do o pico de Roraima em agosto de 2020, com um total de 25.870 casos, em 2021 o primeiro pico ocorreu em março com total de 27.051 caso, o terceiro pico em janeiro de 2022, com um total de 33.570 casos, e ocorrendo um quarto pico em julho de 2022, com um total de 18.172 casos.

Estudo realizado por (156), estimou que o número real de casos de COVID-19 pode chegar a ser cerca de 11 vezes maior do que os informados. A partir de levantamento realizado da FIOCRUZ, no período deste estudo, bairros com concentração alta e altíssima de favelas apresentaram as menores taxas de incidência para a COVID-19, sendo a subnotificação diretamente relacionada à baixa realização de testes laboratoriais, devido à dificuldade de acesso aos serviços de saúde nesses locais, falta de novos exames, e orientações no início da pandemia para realização de testagem apenas em casos mais graves.

A primeira onda da COVID 19, teve pico de mortalidade na 30ª semana epidemiológica de 2020; já na segunda o auge ocorreu na 14ª semana de 2021 e a terceira na 6ª SE de 2022. Os picos das ondas não foram coincidentes nas cinco regiões brasileiras. Todavia, a evolução da pandemia diferiu conforme a região do país, progredindo inicialmente na região Norte, com pico de casos para a primeira onda na 26ª semana epidemiológica de 2020(157).

Relacionado aos óbitos ocorridos nos estados de Roraima e Tocantins, O primeiro pico de óbitos de COVID 19, em Roraima ocorreu em julho de 2020, com um total de 222 óbitos, enquanto, foi em fevereiro de 2021 que o estado atingiu o marco de maior número de óbitos registrados por 244 óbitos. Em Tocantins o primeiro pico de óbitos

ocorreu em agosto de 2020, com um total 292 casos, seguido pelo segundo pico em março e abril de 2021, com um total de 506 e 514 óbitos. A elevada mortalidade e letalidade observadas durante a segunda onda podem ser devidas aos impactos causados pela disseminação de novas variantes do SARSCoV-2 (158).

Os dados apresentados no estudo (157), mostram a evolução das taxas de morbimortalidade por covid-19, bem como da cobertura vacinal contra o coronavírus, de forma desigual, nas diferentes regiões do país. Apesar da identificação de três ondas, em todas elas se nota o alastramento da pandemia na Região Norte

A partir da análise foi possível constatar que a maior número de casos e óbitos da COVID 19 ocorreu no estado do Tocantins, que possui uma população estimada de 1.607.363 habitantes, em 139 municípios com área total de 277.720,41 km², diferente do estado de Roraima que possui uma população de 652 713 habitantes em 15 municípios com uma área de 223.644,527 km². A estimativa das taxas leva em consideração o número de habitantes por localidade, retirando assim o efeito do tamanho da população na comparação entre as regiões (159).

Em relação aos índices de letalidade dos estados de Roraima teve o primeiro pico em maio de 2020, tendo mais dois picos em fevereiro e dezembro de 2021, se mantendo estabilizado em 2022. Já em Tocantins houve dois picos no ano de 2020, em abril e outubro, seguindo por três picos em 2021, abril, julho e outubro, e assim como Roraima manteve-se estabilizado em 2022. No entanto, essa letalidade foi inferior à encontrada em outros estados, como o Piauí (9,09%), Pernambuco (7,35%) e São Paulo (5,97%) durante a 13^a semana epidemiológica (160).

As análises de tendência das taxas de letalidade dos anos de 2020 a 2022 nos estados de Roraima e Tocantins, seus respectivos Percentual de mudança diário (DPC) estão demonstrados na tabela 4. Que apresenta tendência decrescente em 2020, e crescente em 2021 e estacionária em 2022 no estado de Roraima, diferente de Tocantins que se mantém igual a Roraima em 2020 e 2022, tendo somente uma diferença em 2021 que se mantém estacionária. A tendência decrescente da letalidade durante a primeira onda e durante todo o período, pode ser explicada por melhores conhecimentos e protocolos de tratamento, e a tendência crescente durante a segunda onda pode ser influenciada pelo aparecimento de novas variantes, problemas com falta de suprimentos como oxigênio e o cansaço dos profissionais de saúde (161).

Conforme descritas na tabela 4 pode – se observar que tanto no estado de Roraima como Tocantins de 2020 a 2022 da taxa de incidência por 100.000 habitantes se mantiveram iguais, seguindo essa sequência, crescente em 2020, decrescente em 2021 e estacionária em 2022. Destaca-se que a taxa de incidência é um conceito fundamental na epidemiologia de doenças infecciosas, dado que ela descreve a frequência de casos novos da doença em determinado período. Entretanto, este índice sofre limitações diretas decorrentes do número de testes para detecção da infecção (162).

No estado de Roraima pode-se observar que na maior parte do período de pandemia, o maior percentual dos casos de COVID-19 por faixa etária nos 3 anos consecutivos concentra-se na faixa etária economicamente ativa de 20 a 29 anos até 40 a 49 anos. Tocantins também se manteve a faixa etária nos casos de COVID 19, DE 20 a 29 anos 50 a 59 anos nos 3 anos consecutivos. Não só em Roraima e Tocantins, mas assim como em outro estudo pode-se observar que de acordo com a faixa etária, observa-se uma relação direta entre a idade e os óbitos, quanto maior a idade, maior também a letalidade da doença. Em relação ao número de casos positivos, observa-se que, apesar da grande maioria dos casos estarem na faixa etária de 20 anos a 49 anos (163).

Em relação aos números de casos registrados por gênero, em Roraima o gênero feminino se manteve em alta com um maior número de casos nos 3 anos consecutivos, em 2020 39.949 casos, 2021, 31.971 e em 2022 somara-se 30.986. em Tocantins a situação não foi diferente, em 2020 um total de 48.698, 2021 foram registrados 68.803 casos e em 2022, 74.066. Acredita-se que nesse sentido, é possível que o maior número de casos observados nas mulheres, sejam na verdade, um reflexo de maior procura dos serviços de saúde em busca por testagem da doença. Além do mais, há variações biológicas que interferem nas respostas imunológicas antivirais e anti-inflamatórias ao SARS-CoV-2 entre os diferentes sexos biológicos (164) Nos resultados do estudo (161), também ficou evidenciado que as mulheres foram mais afetadas pela doença do que os homens, embora os homens morreram mais do que as mulheres.

As mulheres compõem uma força de trabalho no mercado formal e informal no Brasil de 107 milhões, além de constituírem 70% da força de trabalho em saúde, sendo a maioria na linha de frente da responsabilidade pelos cuidados, sejam estes domésticos ou institucionais (165).

Enquanto o maior número de caso predominou no gênero feminino nos dois estados estudados. No gênero masculino tanto em Roraima como em Tocantins houve o maior número de óbitos. Em relação aos aspectos sociodemográficos, achados semelhantes foram relatados pelo Governo do Estado em outro estudo, com predominância de casos de COVID-19 no sexo feminino (53%), mas com maior frequência de óbitos no sexo masculino (53%) (166).

Em relação ao número elevado de óbitos masculino reforça com um estudo realizado por (167) no qual 70% dos óbitos foram do sexo masculino. Também, em um estudo realizado na China mais de 55% dos infectados eram homens. Diversos fatores podem estar associados a relação sexo e óbitos, como por exemplo a presença de doenças preexistentes e a resposta do sistema imunológico (168). A, é válido ressaltar que, historicamente os homens apresentam um estigma em relação a busca tardia dos serviços de saúde, ao contrário das mulheres, o que pode aumentar a probabilidade para o alcance de maior número de óbitos neste público alvo (169).

CONCLUSÃO

Observou-se que apesar do estado de Roraima ser menos populosos que Tocantins as taxas de letalidade, mortalidade incidência tiveram em altas nos dois anos consecutivos, 2020 e 2021, em Roraima, havendo somente uma pequena alteração na letalidade entre os dois estados em 2022.

REFERÊNCIAS

1. Machado MCF de P, Rodrigues PM de B, Nóbrega LP da, Silva WE da. SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: PANDEMIA DE COVID-19 [Internet]. Cruz DLV, Galvão PVM, Pontes WJT, Evangelista Júnior WS, Brancaloneo C, Gomes Júnior PP, et al., organizadores. EDITORA OMNIS SCIENTIA; 2020. Disponível em: <https://editoraomnisscientia.com.br/catalogos/ciencias-da-saude/saude-publica-no-seculo-xxi-pandemia-de-covid-19/>
2. Rodrigues LP, Costa EG da. Impacto da pandemia de Covid-19 ao sistema social e seus subsistemas: reflexões a partir da teoria social de Niklas Luhmann. *Sociologias*. abril de 2021;23(56):302–35.
3. Matta GC, Rego S, Souto EP, Segata J. Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia [Internet]. Matta GC, Rego S, Souto EP, Segata J, organizadores. Série Informação para ação na Covid-19 | Fiocruz; 2021. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/r3hc2>
4. Giovanetti M, Benedetti F, Campisi G, Ciccozzi A, Fabris S, Ceccarelli G, et al. Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. janeiro de 2021;538(January):88–91. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006291X20320313>
5. Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *BMJ*. 5 de junho de 1965;1(5448):1467–70.
6. Carlos de Abreu L, Daminello Raimundo R, Ricardo Pérez-Riera A, Maria Pinheiro Bezerra I, Tristan-Cheever E, Khalil Atrash H. Three urgent needs in the battle against COVID-19: specific medications, information and acceptance of Pandemic. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 1º de dezembro de 2021;31(3):371–5. Disponível em: <https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/12794>
7. Kobilov B, Rouen E, Serafeim G. Predictable country-level bias in the reporting of COVID-19 deaths. *Journal of Government and Economics* [Internet]. 2021;2:100012. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2667319321000124>

8. Ribeiro LC, Bernardes AT. Estimate of underreporting of COVID-19 in Brazil by Acute Respiratory Syndrome hospitalization reports. Nota técnica (Cedeplar) [Internet]. 2020; Disponível em: <https://www.cedeplar.ufmg.br/component/phocadownload/category/18-noticias?download=1296:subestimacao-covid19>
9. Werneck GL, Carvalho MS. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. *Cad Saude Publica*. 2020;36(5).
10. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 13 de dezembro de 2020;7(1):11. Disponível em: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00240-0>
11. Khan I, Haleem A, Javaid M. Analysing COVID-19 pandemic through cases, deaths, and recoveries. *J Oral Biol Craniofac Res* [Internet]. outubro de 2020;10(4):450–69. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.08.003>
12. Lam TTY, Jia N, Zhang YW, Shum MHH, Jiang JF, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* [Internet]. 9 de julho de 2020;583(7815):282–5. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>
13. Madabhavi I, Sarkar M, Kadakol N. COVID-19. A review. *Monaldi Archives for Chest Disease* [Internet]. 14 de maio de 2020;90(2). Disponível em: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1298>
14. Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *BMJ* [Internet]. 5 de junho de 1965;1(5448):1467–70. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.1.5448.1467>
15. Huynh J, Li S, Yount B, Smith A, Sturges L, Olsen JC, et al. Evidence Supporting a Zoonotic Origin of Human Coronavirus Strain NL63. *J Virol*. dezembro de 2012;86(23):12816–25.
16. Hamre D, Procknow JJ. A New Virus Isolated from the Human Respiratory Tract. *Exp Biol Med*. 1º de janeiro de 1966;121(1):190–3.

17. van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJM, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med*. 21 de abril de 2004;10(4):368–73.
18. Geller C, Varbanov M, Duval R. Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies. *Viruses* [Internet]. 12 de novembro de 2012;4(11):3044–68. Disponível em: <http://www.mdpi.com/1999-4915/4/11/3044>
19. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* [Internet]. 7 de abril de 2020;323(13):1239. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
20. Poon L, Guan Y, Nicholls J, Yuen K, Peiris J. The aetiology, origins, and diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis*. novembro de 2004;4(11):663–71.
21. Martin1 P da S, Gonçalves1 SL, Goularte1 P do S, Pereira E, Dias1, Leonardi1 AE, et al. História e Epidemiologia da COVID-19. *ULAKES Journal of Medicine*. 2020;
22. Silva LJ da. A Globalização da doença. *Rev Saude Publica* [Internet]. junho de 2003;37(3):273–4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102003000300001&lng=pt&tlng=pt
23. Lima de Assis E, José de Deus Morais M, De Oliveira Eichemberg J, Rigamonte Azevedo de Assis V, Macedo Junior H, Bianca Barbary de Deus M, et al. Evolution of COVID-19 during the epidemiological week 16 to 53 of 2020 in the state of Acre Western Amazonia, Brazil. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 1º de dezembro de 2021;31(3):425–35. Disponível em: <https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/12611>
24. NISHIOKA SDA. COVID-19: A CONSTRUÇÃO DO CONHECIMENTO POR MÚLTIPLOS OLHARES DURANTE A PANDEMIA [Internet]. Fundação O.

- Brasília; 2021. 379 p. Disponível em: <https://portolivre.fiocruz.br/redirecionamento?nid=2152>
25. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*. 8 de novembro de 2012;367(19):1814–20.
 26. Algaissi A, Agrawal AS, Hashem AM, Tseng CTK. Quantification of the Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus RNA in Tissues by Quantitative Real-Time RT-PCR. Em 2020. p. 99–106. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-1-0716-0211-9_8
 27. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [Internet]. 2 de março de 2020;5(4):536–44. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z>
 28. Ministério da Saúde. Guia Orientador para Enfrentamento da Covid-19. 2021;4:254. Disponível em: <https://coronavirus.ceara.gov.br/project/covid-19-guia-orientador-para-o-enfrentamento-da-pandemia-na-rede-de-atencao-a-saude/>
 29. Ministério da Saúde. 2021. 2021 [citado 6 de agosto de 2022]. Guia Orientador para o enfrentamento da pandemia covid-19 na Rede de Atenção à Saúde 4ª edição. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/04/Covid-19_guia_orientador_4ed.pdf
 30. Pimentel RMM, Daboin BEG, Oliveira AG de, Macedo Jr H. The dissemination of COVID-19: an expectant and preventive role in global health. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 27 de março de 2020;30(1):135–40. Disponível em: <http://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/9976>
 31. TESINI BL. MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. 2020 [citado 5 de agosto de 2022]. Coronavirus e síndromes respiratórias agudas (covid-19, mers e sars). Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/doencas-infecciosas/virus-respiratorios/coronavirus-e-sindromes-respiratorias-agudas-covid-19-mers-e-sars>

32. LEMOS M. abril 2021. 2021 [citado 5 de agosto de 2022]. Como surgiu o novo coronavírus (COVID-19). Disponível em: <https://www.tuasaude.com/misterioso-virus-da-china/>
33. Ma J. South China Morning Post. Coronavirus. 13 de março de 2020. 2020. p. <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3191111/china-s-first-confirmed-covid-19-case-traced-back-to-november-17>.
34. WHO. World Health Organization. 2020. 2020. p. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases> Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. Disponível em: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>
35. Ministério da Saúde (BR). 2020. 2020. p. <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/05/08/Diretriz-Secretaria-de-Ciencia-Tecnologia-Inovacao-e-Insumos-Estrategicos-em-Saude-Diretrizes-para-diagnostico-e-tratamento-da-COVID-19.pdf> Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/05/08/Diretriz-Covid19-v4-07-05.20h05m.pdf>
36. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 1º de maio de 2020;318(5):E736–41. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpendo.00124.2020>
37. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 21 de maio de 2020;382(21):2012–22. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2004500>
38. Ministério da Saúde (BR). 2020. 2020. p. http://maismedicos.gov.br/images/PDF/2020_03_13_Boletim-de-Vigilancia-em-Saude-COVID-19.pdf Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública. Doença pelo coronavírus 2019: ampliação da vigilância, medidas não farmacológicas e descentralização do diagnóstico laboratorial. Disponível em:

- http://maismedicos.gov.br/images/PDF/2020_03_13_Boletim-Epidemiologico-05.pdf
39. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51 [Internet]. 2019. p. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-co.> Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/%0Adiseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
 40. Ornelas-Aguirre JM. The new coronavirus that came from the east: Analysis of the initial epidemic in Mexico. *Gac Med Mex.* 2020;156(3):208–16.
 41. MENDES EV. O LADO OCULTO DE UMA PANDEMIA: A TERCEIRA ONDA DA COVID-19 OU O PACIENTE INVISÍVEL [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Terceira-Onda.pdf>
 42. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* (1979) [Internet]. 22 de maio de 2020;368(6493):860–8. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abb5793>
 43. IBGE. Brasil - IBGE Cidades [Internet]. 2021 [citado 24 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>
 44. Escobar AL, Rodriguez TDM, Monteiro JC. Letalidade e características dos óbitos por COVID-19 em Rondônia: estudo observacional. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2021;30(1).
 45. Delatorre E, Mir D, Gräf T, Bello G. Tracking the onset date of the community spread of SARS-CoV-2 in western countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2020;115(8):1–7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762020000100415&tlng=en
 46. Dou. Diário Oficial da União. 2020. p. 1 Diário Oficial da União. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=04/02/2020&jornal=600&pagina=1>

47. S.Paulo F de. Folha de S.Paulo. 2020. Governo federal decreta estado de emergência para conter coronavírus no Brasil - 04/02/2020 - Equilíbrio e Saúde - Folha. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/02/governo-decreta-estado-de-emergencia-por-caoa-de-surto-do-coronavirus.shtml>
48. Ascom SE/UNA-SUS. Ascom SE/UNA-SUS. 2020 [citado 24 de setembro de 2023]. Coronavírus: Brasil confirma primeiro caso da doença. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/coronavirus-brasil-confirma-primeiro-caso-da-doenca>
49. G1. G1. 2020. SP registra a primeira morte pelo novo coronavírus no Brasil. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2020/03/17/estado-de-sp-tem-o-primeiro-caso-de-morte-provocada-pelo-coronavirus.ghtml>
50. G1. G1. 2020. SP registra mais duas mortes por coronavírus; total vai a 3. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2020/03/18/sp-registra-mais-duas-mortes-por-coronavirus-total-vai-a-3.ghtml>
51. Ministerio da Saude. Brasil. Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19 Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/plano-de-contingencia-covid-coe-1.pdf>
52. Escolástico B. Jovem Pan. 2020. Doria: Precisamos manter isolamento acima de 50% para cumprirmos projeto de reabertura. Disponível em: <https://jovempan.com.br/programas/jornal-da-manha/doria-precisamos-manter-isolamento-acima-de-50-para-cumprirmos-projeto-de-reabertura.html>
53. Brasil CI do. Agência Brasil. 2020. Witzel prorroga por mais 15 dias o isolamento social no Rio de Janeiro. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-03/witzel-prorroga-por-mais-15-dias-o-isolamento-social-no-rio-de-janeiro>
54. Schuchmann AZ, Schnorrenberger BL, Chiquetti ME, Gaiki RS, Raimann BW, Maeyama MA. Isolamento social vertical X Isolamento social horizontal: os

- dilemas sanitários e sociais no enfrentamento da pandemia de COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2020;3(2):3556–76. Disponível em: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/9128/7738>
55. Guimarães LM de A, Ferreira Júnior A. Lutas políticas por populações indígenas em Roraima (Brasil) e o enfrentamento à pandemia Covid-19. *Mundo Amazônico* [Internet]. 13 de outubro de 2020;11(2):223–43. Disponível em: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/imanimundo/article/view/88715>
56. Ribeiro E. Informe ENSP. 2020. p. 1–5 ‘A pandemia não é a mesma para todos’, diz a presidente da Fiocruz. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/42310/PandemiaNaoMesmaTodos.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
57. De Abreu LC. THE PATH OF HUMANITY IN THE PANDEMIC OF COVID-19: THE CHOICE OF THE REALISTIC, OPTIMIST OR PESSIMIST SCENARIO. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 28 de abril de 2021;31(1):05–8. Disponível em: <https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/11683>
58. Gomes JÁF, Bentolila S. COVID-19 en Brasil: tragedia, desigualdad social, negación de la ciencia y sufrimiento mental. *Revista Psicologia, Diversidade e Saúde* [Internet]. 26 de novembro de 2021;10(3):349–59. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/psicologia/article/view/3595>
59. Funcia FR. Subfinanciamento e orçamento federal do SUS: referências preliminares para a alocação adicional de recursos. *Cien Saude Colet* [Internet]. dezembro de 2019;24(12):4405–15. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001204405&tlng=pt
60. de Andrade CLT, Pereira CC de A, Martins M, Lima SML, Portela MC. COVID-19 hospitalizations in Brazil’s Unified Health System (SUS). Nunes BP, organizador. *PLoS One* [Internet]. 10 de dezembro de 2020;15(12):e0243126. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0243126>

61. Valente J. Agência Brasil. 2020. Brasil declara estado de transmissão comunitária do coronavírus. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-03/covid-19-governo-declara-transmissao-comunitaria-em-todo-o-pais>
62. Santos AAL dos, Silva JP da, Silva TCL da, Souza TA de, Miranda FAN de, Torres G de V. Influência de indicadores sociais na incidência e mortalidade da COVID-19 no Brasil em Junho de 2020. *Saúde e Pesquisa*. 2022;15(1):1–10.
63. Basso M. Subnotificação dificulta combate à covid-19 no Brasil [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.dw.com/pt-br/subnotificação-dificulta-combate-à-covid-19-no-brasil/a-52919120>
64. Noronha KVM de S, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2020;36(6). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000605004&tlng=pt
65. Bezerra ÉCD, Santos PS dos, Lisbinski FC, Dias LC. Análise espacial das condições de enfrentamento à COVID-19: uma proposta de Índice da Infraestrutura da Saúde do Brasil. *Cien Saude Colet* [Internet]. dezembro de 2020;25(12):4957–67. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020001204957&tlng=pt
66. Valenzuela EV, de Moraes TC, Daboin BG, Cavalcanti MPE, Portugal IBM, de Souza IS, et al. Evolution of mortality and lethality due to COVID-19 in the State of Roraima, Brazil, from march 2020 to july 2021. *Journal of Human Growth and Development*. 2021;31(3):447–57.
67. Lima NT, Buss PM, Paes-Sousa R. A pandemia de COVID-19: uma crise sanitária e humanitária. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2020;36(7). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000700503&tlng=pt

68. Castro AA de, Maia RKS, Walter PAL, Borges EC de O. PANDEMIA POR COVID-19 E SUAS REPERCUSSÕES SOCIAIS, ECONÔMICAS E POLÍTICAS SOBRE BOA VISTA-RR (MAR. – JUN., 2020). *Ambiente: Gestão e Desenvolvimento* [Internet]. 16 de setembro de 2020;53(9):110–39. Disponível em: <https://periodicos.uerr.edu.br/index.php/ambiente/article/view/829>
69. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1199–207.
70. Coelho FC, Lana RM, Cruz OG, Villela DAM, Bastos LS, Pastore y Piontti A, et al. Assessing the spread of COVID-19 in Brazil: Mobility, morbidity and social vulnerability. Shaman J, organizador. *PLoS One* [Internet]. 18 de setembro de 2020;15(9):e0238214. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0238214>
71. Saúde BrasilM da SaúdeS de V em. 2003. 2003 [citado 6 de agosto de 2022]. p. Ministério da Saúde Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nac_prev_malaria.pdf
72. Ling L, Joynt GM, Lipman J, Constantin JM, Joannes-Boyau O. COVID-19: A critical care perspective informed by lessons learnt from other viral epidemics. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39(2):163–6.
73. Nogueira JVD, Silva CM da. CONHECENDO A ORIGEM DO SARS-COV-2 (COVID 19). *Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA*. 2020;11:115–24.
74. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV—A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect* [Internet]. março de 2020;22(2):69–71. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1286457920300265>
75. Nogueira JVD, Silva CM da. Conhecendo a Origem Do Sars-Cov-2 (Covid 19). *Revista Saúde e Meio Ambiente - RESMA* [Internet]. 2020;11(2):115–24. Disponível em: <https://desafioonline.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/10321>

76. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. fevereiro de 2020;395(10223):497–506. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>
77. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441–7.
78. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. <sc>COVID</sc> -19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 20 de maio de 2020;68(5):926–9. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.16472>
79. Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health* [Internet]. 19 de dezembro de 2020;20(1):1742. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09826-8>
80. De Siqueira Junior D, Cristina Morais T, Portugal I, Paiva Emidio Cavalcanti M, Elena Guerrero Daboin B, Daminello Raimundo R, et al. Trends in COVID-19 mortality and case-fatality rate in the State of Paraná, South Brazil: spatiotemporal analysis over one year of the Pandemic. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 1º de dezembro de 2021;31(3):549–61. Disponível em: <https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/12792>
81. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 20 de fevereiro de 2020;382(8):727–33.
82. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 23 de março de 2020; Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>
83. 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*

- [Internet]. 26 de maio de 2020;323(20):2052. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
84. Daspett Mendonça F, Soares Rocha S, Pimenta Pinheiro DL, Vilges de Oliveira S. Região Norte do Brasil e a pandemia de COVID-19: análise socioeconômica e epidemiológica. *Journal Health NPEPS* [Internet]. 2020;5(1):20–37. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/4535>
85. SILVEIRA, C. R.; MONTEIRO, E. M.; BICALHO, E. A. G. ; VIEIRA ALS. INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DOS CASOS NOTIFICADOS DE COVID-19 NO MUNICÍPIO DE PATOS DE MINAS – MG DENTRE OS MESES DE ABRIL DE 2020 A ABRIL DE 2021. *Scientia Generalis* [Internet]. 2021;2:116–29. Disponível em: <https://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/192>.
86. Chang WH. Understanding the COVID-19 pandemic from a gender perspective. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. novembro de 2020;59(6):801–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1028455920302151>
87. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. *medRxiv*. 2020;
88. Judah G, Aunger R, Schmidt WP, Michie S, Granger S, Curtis V. Experimental Pretesting of Hand-Washing Interventions in a Natural Setting. *Am J Public Health* [Internet]. outubro de 2009;99(S2):S405–11. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.2009.164160>
89. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun* [Internet]. 9 de dezembro de 2020;11(1):6317. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41467-020-19741-6>
90. Jin S, An H, Zhou T, Li T, Xie M, Chen S, et al. Sex- and age-specific clinical and immunological features of coronavirus disease 2019. Pekosz A, organizador. *PLoS Pathog* [Internet]. 26 de março de 2021;17(3):e1009420. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1009420>

91. Zeng F, Dai C, Cai P, Wang J, Xu L, Li J, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol* [Internet]. 22 de outubro de 2020;92(10):2050–4. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25989>
92. Dai SP, Zhao X, Wu J hui. Effects of Comorbidities on the Elderly Patients with COVID-19: Clinical Characteristics of Elderly Patients Infected with COVID-19 from Sichuan, China. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 12 de janeiro de 2021;25(1):18–24. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s12603-020-1486-1>
93. Almeida PD, de Araújo TME, de Araújo Filho ACA, Ferreira AF, Fronteira I, de Melo Júnior EB, et al. Space-time analysis of covid-19 in a brazilian state. *Revista Baiana de Enfermagem*. 2021;35:1–10.
94. Talasaz AH, Kakavand H, Van Tassell B, Aghakouchakzadeh M, Sadeghipour P, Dunn S, et al. Cardiovascular Complications of COVID-19: Pharmacotherapy Perspective. *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 15 de abril de 2021;35(2):249–59. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s10557-020-07037-2>
95. Michalakis K, Panagiotou G, Ilias I, Pazaitou-Panayiotou K. Obesity and COVID-19: A jigsaw puzzle with still missing pieces. *Clin Obes* [Internet]. 18 de fevereiro de 2021;11(1). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cob.12420>
96. BRASIL. Ministério da Saúde. O que é COVID 19 [Internet]. 2020. p. <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#si>. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#sintomas>
97. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 16 de abril de 2020;382(16):1564–7. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>

98. World Health Organization (WHO). 2020. 2020. p. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-disease-\(COVID-19\).Technical-guidance.Naming-the-coronavirus-disease-\(COVID-19\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-disease-(COVID-19).Technical-guidance.Naming-the-coronavirus-disease-(COVID-19)-and-the-virus-that-causes-it)
99. Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions. JAMA [Internet]. 26 de março de 2020; Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763852>
100. Lewis D. Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. Nature [Internet]. 9 de abril de 2020;580(7802):175–175. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/d41586-020-00974-w>
101. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. The Lancet [Internet]. fevereiro de 2020;395(10223):514–23. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
102. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. New England Journal of Medicine [Internet]. 26 de março de 2020;382(13):1278–80. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001899>
103. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Pin Lin RT, Mak TM, Maiwald M, et al. A well infant with coronavirus disease 2019 with high viral load. Clinical Infectious Diseases. 2020;71(15):847–9.
104. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet [Internet]. março de 2020;395(10226):809–15. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620303603>

105. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6).
106. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. 27 de março de 2020;12(4):372. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372>
107. DO BÚ EA, ALEXANDRE MES de, BEZERRA VA dos S, SÁ-SERAFIM RC da N, COUTINHO M da P de L. Representações e ancoragens sociais do novo coronavírus e do tratamento da COVID-19 por brasileiros. *Estudos de Psicologia (Campinas)* [Internet]. 2020;37. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2020000100505&tlng=pt
108. Brooks JT, Beezhold DH, Noti JD, Coyle JP, Derk RC, Blachere FM, et al. Maximizing Fit for Cloth and Medical Procedure Masks to Improve Performance and Reduce SARS-CoV-2 Transmission and Exposure, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 19 de fevereiro de 2021;70(7):254–7. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7007e1.htm?s_cid=mm7007e1_w
109. OMS - Organização Mundial de Saúde. COVID-19: OMS atualiza guia com recomendações sobre uso de máscaras. [Internet]. [citado 24 de agosto de 2022]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6138:covid-19-oms-atualiza-guia-com-recomendacoes-sobre-uso-de-mascaras&Itemid=812
110. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* [Internet]. 15 de agosto de 2020;46(8):1603–6. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06088-1>
111. Zhao W, Zha X, Wang N, Li D, Li A, Yu S. Clinical Characteristics and Durations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Beijing: A Retrospective Cohort Study. *Cardiovasc Innov Appl* [Internet]. 1º de setembro de 2021;6(1):33–44. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/10.15212/CVIA.2021.0019>

112. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J* [Internet]. maio de 2021;97(1147):312–20. Disponível em: <https://pmj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
113. Meneses AS de. HISTÓRIA NATURAL COVID-19 E SUAS RELAÇÕES TERAPÊUTICAS. 2021. maio de 2021;10.
114. Silva BRO, Rodrigues WF, Abadia DGP, Alves da Silva DA, Andrade e Silva LE, Desidério CS, et al. Clinical-Epidemiology Aspect of Inpatients With Moderate or Severe COVID-19 in a Brazilian Macroregion: Disease and Countermeasures. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:1–10.
115. Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, Gopalan R, Haque M, Rahman S, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(12):1201–11.
116. Nolan T, Hands RE, Bustin SA. Quantification of mRNA using real-time RT-PCR. *Nat Protoc*. 2006;1(3):1559–82.
117. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron* [Internet]. janeiro de 2021;172(1):112752. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566320307405>
118. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. maio de 2020;5(5):434–5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468125320300832>
119. Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med* [Internet]. 13 de abril de 2020;26(4):502–5. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4>
120. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 20 de fevereiro de 2020;382(8):692–4. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2000929>

121. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 2020;92(9):1518–24.
122. SAÚDE SDE DA, CGVS CG de V em S. alerta epidemiológico /DVE/CGVS/SESAU Nº 01/2020 [Internet]. Boa Vista; 2020 [citado 6 de agosto de 2022]. Disponível em: https://saude.rr.gov.br/phocadownload/coronavirus/alertaepidemiologicocoronavirus_0001.pdf
123. SAÚDE SDE DA, CGVS CG de V em S. PLANO DE CONTINGÊNCIA DO ESTADO DE RORAIMA PARA ENFRENTAMENTO DA DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19) [Internet]. Roraima; 2021 [citado 3 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://saude.rr.gov.br/index.php/transparencia/transparencia-saude/coronavirus/plano-de-contingencia-estadual>
124. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela COVID-19 [Internet]. Vol. versão 4. 2019. 1–131 p. Disponível em: www.saude.gov.br
125. Shojaei A, Salari P. COVID-19 and off label use of drugs: an ethical viewpoint. *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;28(2):789–93.
126. Silva IP da, Araújo MRL de, Sousa Junior JRT de, Silva A dos S, Queiroz LMD de, Passos MMB dos, et al. Perfil de prescrições de medicamentos para o tratamento da Covid-19 no Hospital Geral da Unimed, Belém, Pará, Amazônia. *Research, Society and Development*. 2021;10(15):e123101522698.
127. Stafford RS. Regulating Off-Label Drug Use — Rethinking the Role of the FDA. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(14):1427–9.
128. Kai Kupferschmidt JC. Corrida para encontrar tratamentos para COVID-19 acelera. *Science* (1979) [Internet]. 2020;367. Disponível em: https://www.science.org/doi/10.1126/science.367.6485.1412?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub 0pubmed

129. Zhang J, Zhou L, Yang Y, Peng W, Wang W, Chen X. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. *Lancet Respir Med* [Internet]. março de 2020;8(3):e11–2. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020300710>
130. Picchianti Diamanti A, Rosado MM, Pioli C, Sesti G, Laganà B. Cytokine Release Syndrome in COVID-19 Patients, A New Scenario for an Old Concern: The Fragile Balance between Infections and Autoimmunity. *Int J Mol Sci* [Internet]. 8 de maio de 2020;21(9):3330. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/9/3330>
131. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK LMJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 25 de fevereiro de 2021;384(8):693–704. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
132. Gautret P, Lagier J christophe, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. julho de 2020;56(1):105949. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102549/pdf/main.pdf>
133. Hoenigl M, Seidel D, Sprute R, Cunha C, Oliverio M, Goldman GH, et al. COVID-19-associated fungal infections. *Nat Microbiol*. 2 de agosto de 2022;7(8):1127–40.
134. Kerr L, Cadegiani FA, Baldi F, Lobo RB, Assagra WLO, Proença FC, et al. Ivermectin Prophylaxis Used for COVID-19: A Citywide, Prospective, Observational Study of 223,128 Subjects Using Propensity Score Matching. *Cureus*. 24 de março de 2022;
135. Carlos de Abreu L, Elmusharaf K, Eduardo Gomes Siqueira C. A time-series ecological study protocol to analyze trends of incidence, mortality, lethality of COVID-19 in Brazil. *Journal of Human Growth and Development*. 1º de dezembro de 2021;31(3):491–5.

136. Maps of word. Mapas do mundo [Internet]. 2023 [citado 20 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://pt.mapsofworld.com/brasil/estados/roraima.html>
137. AGOSTINHO J. A importância geopolítica de Roraima no contexto fronteiriço regional do nordeste da América do Sul. 2014;
138. IBGE. IBGE. 2022 [citado 20 de agosto de 2023]. IBGE Cidades. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rr/panorama>
139. GUEDES, A. L.; OLIVEIRA, E.; NOBRE, H.; JUNGSTEDT, L.; AUDIBERT P. A economia de Roraima e o fluxo venezuelano: evidências e subsídios para políticas públicas. 2020. 146 p.
140. SESAU. Relatório anual de epidemiologia de roraima 2019. Governo Do Estado de Roraima, 322. [Internet]. 2020 [citado 3 de setembro de 2022]. p. 112. Disponível em: https://www.saude.rr.gov.br/cgvs/images/visa/relatorios/relatorioanualdeepidemiologia_2018x.pdf
141. IBGE. 2022. 2022. p. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rr.html>. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rr.html>
142. UNICEF. Crise migratória venezuelana no Brasil. 2019 [citado 4 de fevereiro de 2023]. p. 1–21 Crise Migratória Venezuelana no Brasil. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/crise-migratoria-venezuelana-no-brasil>
143. Folha BV. Folha BV. 2020 [citado 24 de setembro de 2023]. Confirmado primeiro caso suspeito de Coronavírus em Roraima. Disponível em: <https://www.folhabv.com.br/cotidiano/confirmado-primeiro-caso-suspeito-de-coronavirus-em-roraima/>
144. COERR. 2021. 2021 [citado 14 de agosto de 2022]. Centro de Operações Especiais de Saúde Pública de Roraima. Disponível em: https://www.saude.rr.gov.br/phocadownload/coronavirus/planocontingenciaestadualconavirus_2021_v01.pdf

145. Gomes. EMSM de L. Boletim de Conjuntura Energética. Revista UFRR. 2020;3(2675–1488):41–8.
146. IBGE. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rr/>. 2021 [citado 21 de setembro de 2022]. p. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rr/> Estimativa populacional 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rr/>
147. SUDAM. Plano Regional de Desenvolvimento da Amazônia (PRDA). Coordenação-Geral de Elaboração e Avaliação dos Planos de Desenvolvimento [Internet]. 2020;2023:43. Disponível em: www.sudam.gov.br
148. Cerqueira FW de. Brasil Escola. [citado 4 de fevereiro de 2023]. População do Tocantins. Conhecendo a população de Tocantins. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/brasil/aspectos-populacao-tocantins.htm#:~:text=Densidade demográfica%3A 4%2C9 habitantes por quilômetro quadrado.>
149. Alves L. Governo do Tocantins. 2020 [citado 4 de fevereiro de 2023]. Tocantins registra 1º caso confirmado do Covid-19. Disponível em: <https://www.to.gov.br/noticias/tocantins-registra-1o-caso-confirmado-do-covid-19/6edmfivjmco1>
150. Toledo C. Portal CT. 2020 [citado 4 de fevereiro de 2023]. Covid-19 faz primeira vítima em Palmas; Tocantins era o único que não tinha mortes. Disponível em: <https://clebertoledo.com.br/tocantins/em-meio-ao-liberou-geral-da-quarentena-covid-19-faz-1a-vitima-em-palmas-to-era-o-unico-que-nao-tinha-mortes/>
151. Queiroz L. G1 Tocantins. 2021 [citado 4 de fevereiro de 2023]. Após 1 ano do primeiro caso de coronavírus no TO, estado tem recorde de casos e moradores falam sobre a pandemia: “Esperança de tudo melhorar”. Disponível em: <https://g1.globo.com/to/tocantins/noticia/2021/03/18/apos-1-ano-do-primeiro-caso-de-coronavirus-no-to-moradores-falam-sobre-a-pandemia-esperanca-de-tudo-melhorar.ghtml>
152. G1. G1 Tocantins. 2021 [citado 4 de fevereiro de 2023]. Pela primeira vez, Tocantins tem 30 mortes por coronavírus registradas em 24 horas. Disponível em:

- <https://g1.globo.com/to/tocantins/noticia/2021/03/27/pela-primeira-vez-tocantins-tem-30-mortes-por-coronavirus-registradas-em-24-horas.ghtml>
153. IBGE. Cidades. IBGE. 2021 [citado 4 de fevereiro de 2023]. Brasil Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/to/panorama>
 154. Datasus. SRAG 2021 a 2023 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - [Internet]. 2022 [citado 22 de abril de 2023]. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/sq/dataset/srag-2021-a-2023>
 155. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. setembro de 2015;24(3):565–76.
 156. Prado MF do, Antunes BB de P, Bastos L dos SL, Peres IT, Silva A de AB da, Dantas LF, et al. Analysis of COVID-19 under-reporting in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(2).
 157. Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto IC de HC, Sanchez MN, Santos LMP. Covid-19: evolução temporal e imunização nas três ondas epidemiológicas, Brasil, 2020–2022. *Rev Saude Publica*. 18 de novembro de 2022;56:105.
 158. Alexandre Trivilato R, Cristina Morais T, Elena Guerrero Daboin B, Paiva Emidio Cavalcant M, Cauê Jacintho L, Daminello Raimundo R, et al. Mortality and case fatality rates of covid-19 in the state of goiás, brazil. *Journal of Human Growth and Development*. 1º de dezembro de 2021;31(3):521–32.
 159. Carlos de Abreu L, Daminello Raimundo R, Ricardo Pérez-Riera A, Maria Pinheiro Bezerra I, Tristan-Cheever E, Khalil Atrash H. Three urgent needs in the battle against COVID-19: specific medications, information and acceptance of Pandemic. *Journal of Human Growth and Development*. 1º de dezembro de 2021;31(3):371–5.
 160. Dornels Freire de Souza C, Silva de Paiva JP, Cavalcanti Leal T, Feitosa da Silva L, Gomes Santos L. Spatiotemporal evolution of case fatality rates of COVID-19

- in Brazil, 2020. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2020;46(4):e20200208–e20200208.
161. De Siqueira Junior D, Cristina Morais T, Portugal I, Paiva Emidio Cavalcanti M, Elena Guerrero Daboin B, Daminello Raimundo R, et al. Trends in COVID-19 mortality and case-fatality rate in the State of Paraná, South Brazil: spatiotemporal analysis over one year of the Pandemic. *Journal of Human Growth and Development*. 1º de dezembro de 2021;31(3):549–61.
 162. Vandormael A, Dobra A, Bärnighausen T, de Oliveira T, Tanser F. Incidence rate estimation, periodic testing and the limitations of the mid-point imputation approach. *Int J Epidemiol*. 1º de fevereiro de 2018;47(1):236–45.
 163. Lima de Assis E, José de Deus Morais M, De Oliveira Eicheimberg J, Rigamonte Azevedo de Assis V, Macedo Junior H, Bianca Barbary de Deus M, et al. Evolution of COVID-19 during the epidemiological week 16 to 53 of 2020 in the state of Acre Western Amazonia, Brazil. *Journal of Human Growth and Development*. 1º de dezembro de 2021;31(3):425–35.
 164. Jin S, An H, Zhou T, Li T, Xie M, Chen S, et al. Sex- and age-specific clinical and immunological features of coronavirus disease 2019. *PLoS Pathog*. 26 de março de 2021;17(3):e1009420.
 165. Luciana Brito, Pablo Dias Fortes, Luna Borges, Andreia Gomes, Luciana Narciso da Silva Campany, Marisa Palacios, et al. Impactos Sociais da Covid-19: uma perspectiva sensível às desigualdades de gênero. ARCA. 2020;
 166. Dobes Kawatake de Sousa C, Cristina Morais T, Elena Guerrero Daboin B, Portugal I, Paiva Emidio Cavalcanti M, de Oliveira Echeimberg J, et al. Epidemiological profile of covid-19 in the state of espírito santo, brazil, from march 2020 to june 2021. *Journal of Human Growth and Development*. 1º de dezembro de 2021;31(3):507–20.
 167. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. março de 2020;395(10229):1054–62.

168. Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 23 de junho de 2020;92(6):577–83.
169. Félix dos Santos D, de Sousa ASP, Tonson do Nascimento A, Nogueira KD da S, da Silva YA, Cabral D de S, et al. ÓBITOS POR COVID-19 EM PACIENTES INTERNADOS A MENOS DE 24 HORAS: ALGUNS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* janeiro de 2022;26:101808.

9. ANEXOS

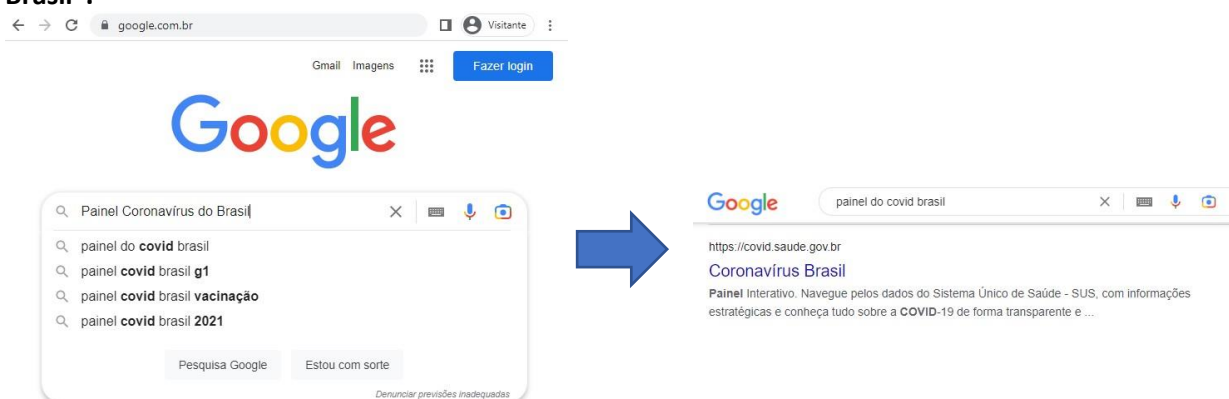
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
LABORATÓRIO DE DELINEAMENTO DE ESTUDOS E ESCRITA
CIENTÍFICA

**MANUAL INSTRUTIVO DE EXTRAÇÃO E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS DO
PAINEL CORONAVÍRUS - MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL**

VITÓRIA – ES

2022

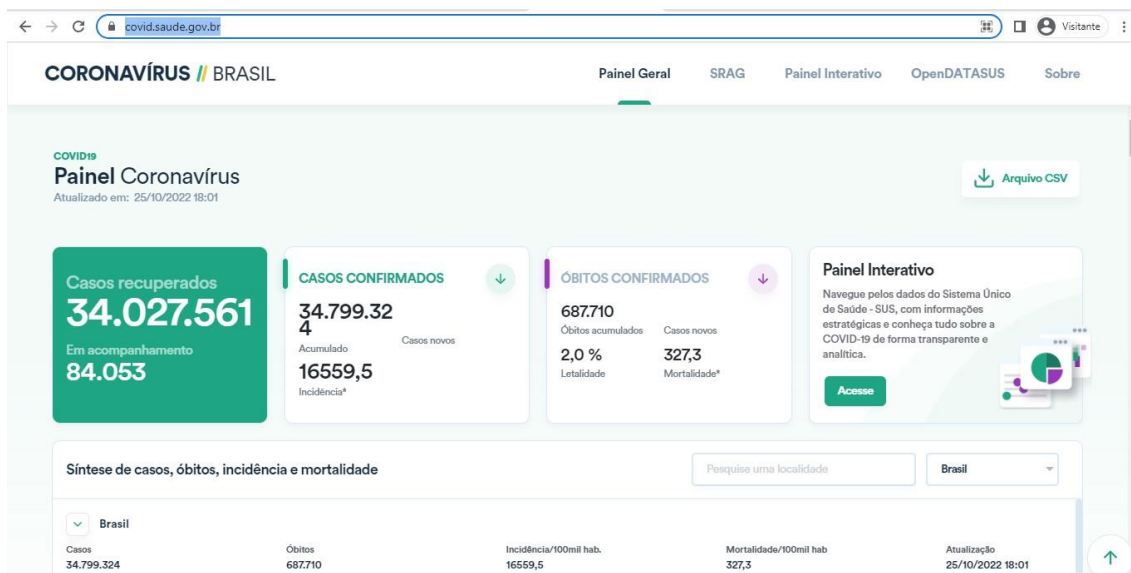
Acesse o seu navegador de preferência. Neste exemplo foi utilizado o *Google Chrome* e digite na barra de pesquisa “Painel Coronavírus do Brasil” e procure por “Coronavírus Brasil”.



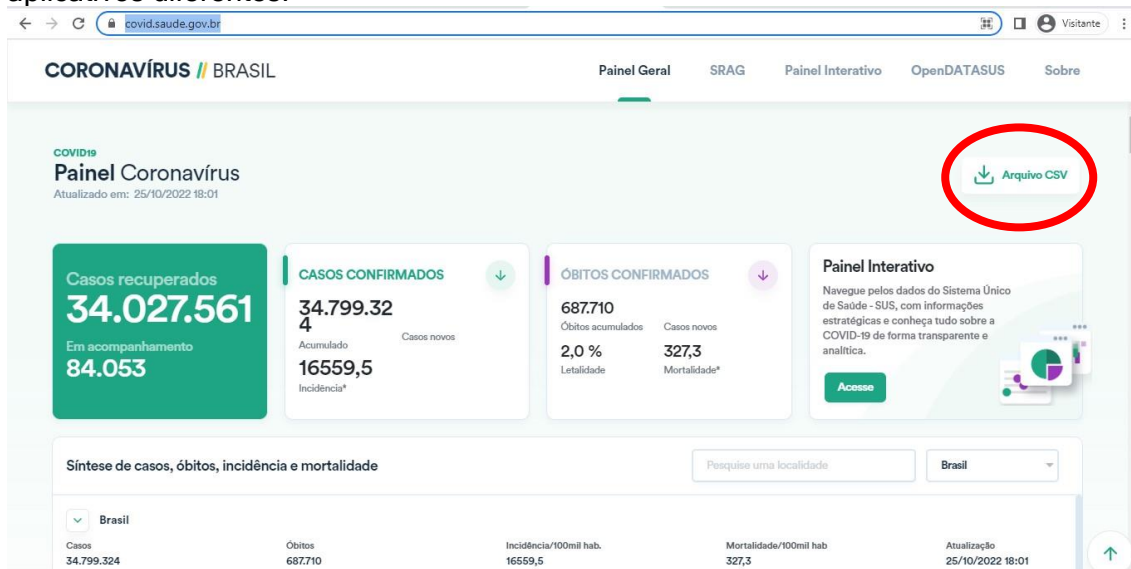
Outra opção é digitar na barra de endereço: <https://covid.saude.gov.br/>



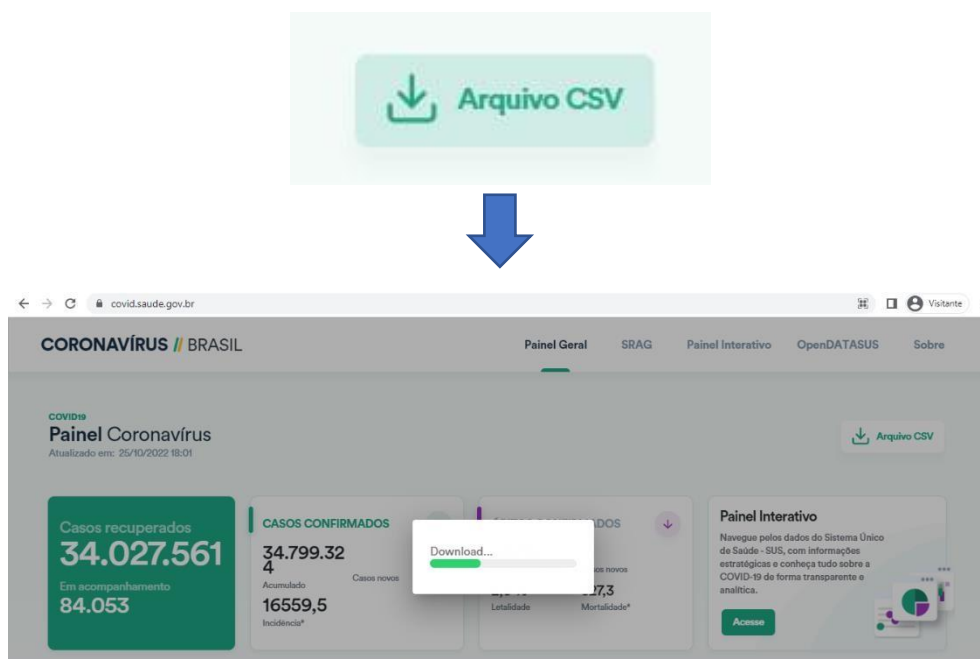
Ao selecionar uma das opções acima, você será redirecionado para o **Painel Coronavírus Brasil**



No canto superior direito tem uma opção para baixar o **arquivo CSV** (círculo vermelho). Vale destacar que CSV é um formato de arquivo que significa “comma-separated values” (valores separados por vírgulas). Isso significa que os campos de dados indicados neste formato normalmente são separados ou delimitados por uma vírgula. E este formato é um tipo de arquivo de texto fundamental para transferência de informações entre aplicativos diferentes.

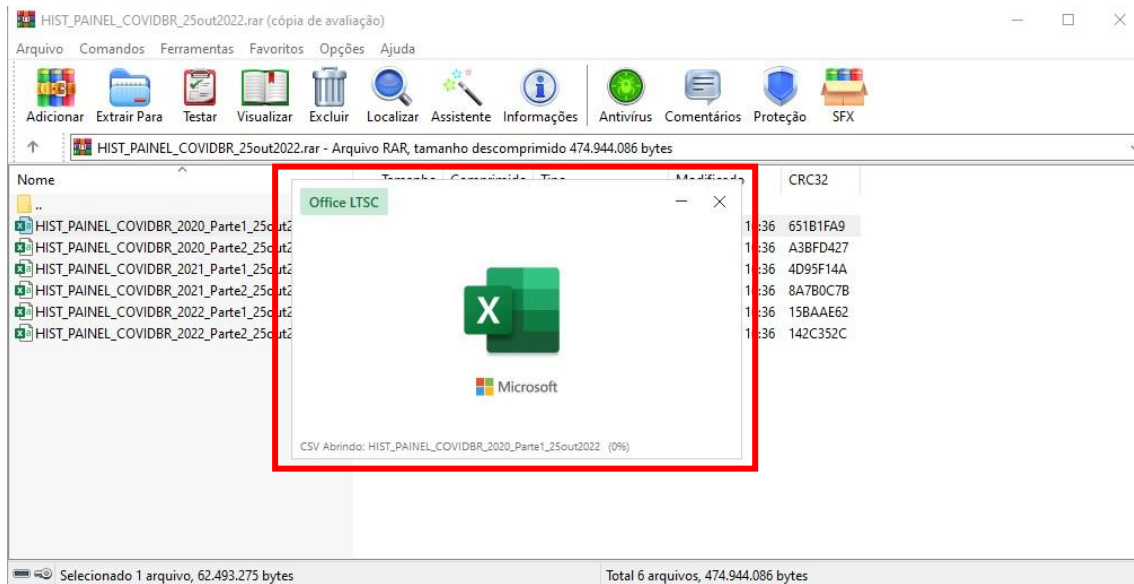
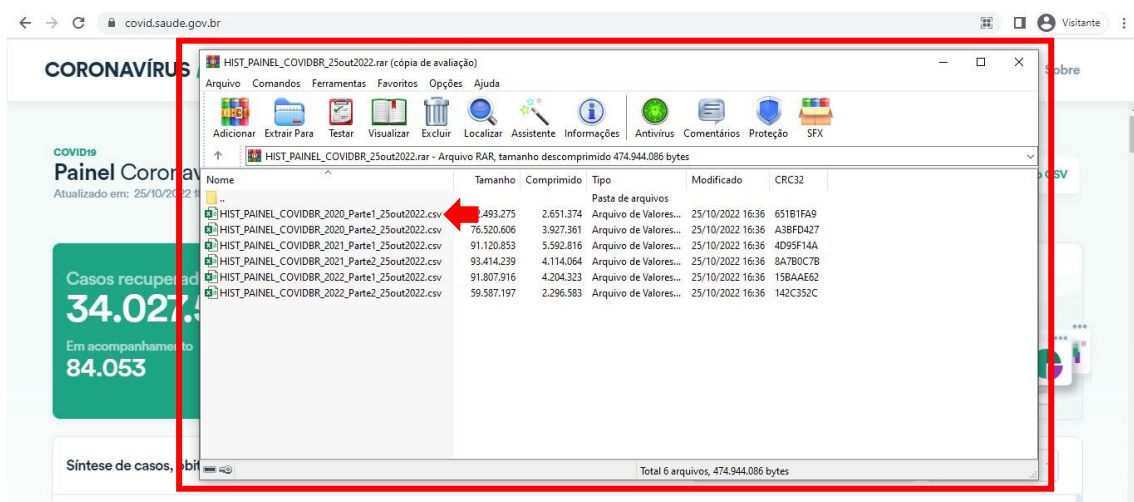


Ao pressionar a opção “Arquivo CSV”, será realizado o **download** do documento instantaneamente.



O documento ao ser baixado ele vem em formato de RAR. O formato de arquivo RAR é a abreviação de “Roshal ARchive” e é um arquivo compactado do “WinRAR”. O arquivamento contém vários arquivos e estes são divididos em partes. Para utilizá-los você precisará extrair os arquivos do arquivamento **OU** clicar duas vezes no documento que deseja abrir (**seta vermelha**) e este já será condicionado ao *Microsoft Excel*.

Observação: a compactação dos arquivos no formato de RAR permite que vários arquivos sejam condensados em um único arquivamento pequeno e fácil de transferir.



No Excel iremos seguir alguns passos:

1º O documento será visualizado conforme a imagem abaixo

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following columns: A: regiao, B: estado, C: municipio, D: coduf, E: codmun, F: codRegiac, G: nomeReg, H: data, I: semanaEg, J: populac, K: casosAcu, L: casosNov, M: obitosAcu, N: obitosNov, O: Recuper, P: emAcomp, Q: interior/metropolitana. The data rows show values for 'Brasil' across various municipalities, with numerical values for population, cases, and deaths.

2º Este documento deverá ser organizado de acordo com o seu objetivo. Selecione a primeira célula, clique na opção “classificar e filtrar” e na opção “filtro” ative a filtragem das células selecionadas.

Observação: a organização dos dados que está sendo apresentada aqui será apenas um exemplo e este poderá ser reproduzido para os demais municípios que queira trabalhar.

The screenshot shows the Excel interface with the 'Classificar e Filtrar' menu open. The 'Filtro' option is highlighted with a red arrow. The menu also includes options for 'Classificar de A a Z', 'Classificar de Z a A', 'Classificação Personalizada...', 'Limpar', and 'Reaplicar'. A red arrow also points to the 'regiao' cell in the spreadsheet.

3º Após a filtragem, as colunas ficarão com uma “seta para baixo” (quadrinho vermelho), selecione a seta da coluna que deseja trabalhar para começar a organização do seu banco de dados

HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte1_25out2022 - Excel

região estado município codUF codmuni codReg nomeR data semana populac casosA casosN obitosA obitosN RecupemAc interior/metropolitana

região	estado	município	codUF	codmuni	codReg	nomeR	data	semana	populac	casosA	casosN	obitosA	obitosN	RecupemAc	interior/metropolitana
Brasil			76				#####	9	2,1E+08	0	0	0	0	0	0
Brasil			76				#####	9	2,1E+08	1	1	0	0	1	0
Brasil			76				#####	9	2,1E+08	1	0	0	0	1	0
Brasil			76				#####	9	2,1E+08	2	1	0	0	1	1
Brasil			76				#####	10	2,1E+08	2	0	0	0	1	1
Brasil			76				#####	10	2,1E+08	2	0	0	0	0	2
Brasil			76				#####	10	2,1E+08	3	1	0	0	1	2
Brasil			76				#####	10	2,1E+08	7	4	0	0	4	3
Brasil			76				#####	10	2,1E+08	13	6	0	0	6	7
Brasil			76				#####	10	2,1E+08	19	6	0	0	7	12
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	25	6	0	0	6	19
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	25	0	0	0	1	24
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	34	9	0	0	6	28
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	52	18	0	0	16	36
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	77	25	0	0	23	54
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	98	21	0	0	24	74
Brasil			76				#####	11	2,1E+08	121	23	0	0	22	99
Brasil			76				#####	12	2,1E+08	200	79	0	0	62	138
Brasil			76				#####	12	2,1E+08	234	34	0	0	48	186
Brasil			76				#####	12	2,1E+08	261	57	1	1	60	240

4º Vamos começar a seleção pelo ESTADO (coluna B) que desejamos trabalhar

HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte1_25out2022 (version 1)[Recuperado Automaticamente] - Ex...

região estado município codUF codmuni codReg nomeR data semana populac casosA casosN obitosA obitosN RecupemAc interior/metropolitana

Classificar de A a Z
Classificar de Z a A
Classificar por Cor
Modo de Exibição [Planilha]
Limpar Filtro de "estado"
Filtrar por Cor
Filtros de Texto

Pesquisar (Seletor Tudo)
 AC
 AL
 AM
 AP
 BA
 CE
 DF
 ES

5º Após clicar na seta da coluna B que aparece o estado, você irá escolher o estado que deseja trabalhar e depois pressione **OK**. Neste exemplo será mostrado o estado do **Rio de Janeiro**.

Observação: Observe que **TODOS** os estados estão marcados, portanto é preciso que você retire a seleção de **TODOS** e marque somente aquele estado que irá utilizar na

análise.

HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte1_2Sout2022 (version 1)[Recuperado Automaticamente] - Ex... Pesquisar (Alt+Q) Gabriela Lima

Arquivo Página Inicial Inserir Layout da Página Fórmulas Dados Revisão Exibir Ajuda

Calibri 11 A A Fonte Alinhamento Número Estilos

Área de Transferência

B3

1	regiao	estado	município	coduf	codmui	codReg	nomeR	data	seman	popula	casosA	casosN	obitos	obitos	Recupe	emAco	interior/metropolitana
76									9	2,1E+08	0	0	0	0	0	0	
76									9	2,1E+08	1	1	0	0	1	0	
76									9	2,1E+08	1	0	0	0	1	0	
76									9	2,1E+08	2	1	0	0	1	1	
76									10	2,1E+08	2	0	0	0	1	1	
76									10	2,1E+08	2	0	0	0	0	2	
76									10	2,1E+08	2	0	0	0	0	2	
76									10	2,1E+08	3	1	0	0	1	2	
76									10	2,1E+08	7	4	0	0	4	3	
76									10	2,1E+08	13	6	0	0	6	7	
76									10	2,1E+08	19	6	0	0	7	12	
76									11	2,1E+08	25	6	0	0	6	19	
76									11	2,1E+08	25	0	0	0	1	24	
76									11	2,1E+08	34	9	0	0	6	28	
76									11	2,1E+08	52	18	0	0	16	36	
76									11	2,1E+08	77	25	0	0	23	54	
76									11	2,1E+08	98	21	0	0	24	74	
76									11	2,1E+08	121	23	0	0	22	99	
76									12	2,1E+08	200	79	0	0	62	138	
76									12	2,1E+08	234	94	0	0	48	186	
76									12	2,1E+08	281	87	1	1	50	260	

Pronto Digite aqui para pesquisar

6º Após o feito, o excel irá aparecer neste formato: com a sigla da UF selecionada na coluna B do estado e com o código da UF (coduf) 33 que é referente ao estado do Rio de Janeiro.

HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte1_2Sout2022 (version 1)[Recuperado Automaticamente] - Ex... Pesquisar (Alt+Q) Gabriela Lima

Arquivo Página Inicial Inserir Layout da Página Fórmulas Dados Revisão Exibir Ajuda

Calibri 11 A A Fonte Alinhamento Número Estilos

Área de Transferência

B3

1	regiao	estado	município	coduf	codmui	codReg	nomeR	data	seman	popula	casosA	casosN	obitos	obitos	Recupe	emAco	interior/metropolitana
3004	Sudeste	RJ		33				25/02/2020	9	17264943	0	0	0	0			
3005	Sudeste	RJ		33				26/02/2020	9	17264943	0	0	0	0			
3006	Sudeste	RJ		33				27/02/2020	9	17264943	0	0	0	0			
3007	Sudeste	RJ		33				28/02/2020	9	17264943	0	0	0	0			
3008	Sudeste	RJ		33				29/02/2020	9	17264943	0	0	0	0			
3009	Sudeste	RJ		33				01/03/2020	10	17264943	0	0	0	0			
3010	Sudeste	RJ		33				02/03/2020	10	17264943	0	0	0	0			
3011	Sudeste	RJ		33				03/03/2020	10	17264943	0	0	0	0			
3012	Sudeste	RJ		33				04/03/2020	10	17264943	0	0	0	0			
3013	Sudeste	RJ		33				05/03/2020	10	17264943	1	1	0	0			
3014	Sudeste	RJ		33				06/03/2020	10	17264943	1	0	0	0			
3015	Sudeste	RJ		33				07/03/2020	10	17264943	2	1	0	0			
3016	Sudeste	RJ		33				08/03/2020	11	17264943	3	1	0	0			
3017	Sudeste	RJ		33				09/03/2020	11	17264943	3	0	0	0			
3018	Sudeste	RJ		33				10/03/2020	11	17264943	8	5	0	0			
3019	Sudeste	RJ		33				11/03/2020	11	17264943	13	5	0	0			
3020	Sudeste	RJ		33				12/03/2020	11	17264943	16	3	0	0			
3021	Sudeste	RJ		33				13/03/2020	11	17264943	16	0	0	0			
3022	Sudeste	RJ		33				14/03/2020	11	17264943	22	6	0	0			
3023	Sudeste	RJ		33				15/03/2020	12	17264943	24	2	0	0			
3024	Sudeste	RJ		33				16/03/2020	12	17264943	31	7	0	0			
3025	Sudeste	RJ		33				17/03/2020	12	17264943	33	7	0	0			

Pronto 11969 de 714481 registros localizados. Digite aqui para pesquisar

Observação: Lembra que o arquivamento contém vários arquivos e estes são divididos em partes? Pois bem, o que estamos fazendo aqui até agora é referente a **PRIMEIRA PARTE!**

ATENÇÃO: O mês dos casos e óbitos confirmados através do PAINEL Coronavírus podem ser diferentes entre os estados. No caso do Rio de Janeiro, a data inicia no mês de fevereiro de 2020 e vai até julho de 2020.

7º Desça a tabela até chegar no último código da UF (coduf) que está sendo analisado

e no último dia do mês de julho (**PARA ESTA PRIMEIRA PARTE 2020**). Do último código da UF para cima ⤴ será o valor dos casos e óbitos confirmados que você pretende trabalhar para aquele estado específico.

Essa é a primeira parte de 2020 dos dados do ESTADO que será trabalhado.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
3149	Sudeste	RJ			33			19/07/2020	30	17264943	138524	3294	12114	195				
3150	Sudeste	RJ			33			20/07/2020	30	17264943	141005	2481	12161	47				
3151	Sudeste	RJ			33			21/07/2020	30	17264943	145121	4116	12293	132				
3152	Sudeste	RJ			33			22/07/2020	30	17264943	148623	3502	12443	150				
3153	Sudeste	RJ			33			23/07/2020	30	17264943	151549	2926	12535	92				
3154	Sudeste	RJ			33			24/07/2020	30	17264943	154879	3330	12654	119				
3155	Sudeste	RJ			33			25/07/2020	30	17264943	156293	1414	12808	154				
3156	Sudeste	RJ			33			26/07/2020	31	17264943	156325	32	12835	27				
3157	Sudeste	RJ			33			27/07/2020	31	17264943	157834	1509	12876	41				
3158	Sudeste	RJ			33			28/07/2020	31	17264943	159639	1805	13033	157				
3159	Sudeste	RJ			33			29/07/2020	31	17264943	161647	2008	13198	165				
3160	Sudeste	RJ			33			30/07/2020	31	17264943	163642	1995	13348	150				
3161	Sudeste	RJ			33			31/07/2020	31	17264943	165495	1853	13477	129				
409429	Sudeste	RJ			330000			27/03/2020	13		0	0	0	0				
409430	Sudeste	RJ			330000			28/03/2020	13		0	0	0	0				
409431	Sudeste	RJ			330000			29/03/2020	14		0	0	0	0				
409432	Sudeste	RJ			330000			30/03/2020	14		0	0	0	0				
409433	Sudeste	RJ			330000			31/03/2020	14		0	0	0	0				
409434	Sudeste	RJ			330000			01/04/2020	14		0	0	0	0				
409435	Sudeste	RJ			330000			02/04/2020	14		8	8	0	0				
409436	Sudeste	RJ			330000			03/04/2020	14		1	-7	0	0				
409437	Sudeste	RJ			330000			04/04/2020	14		1	0	0	0				
409438	Sudeste	RJ			330000			05/04/2020	15		1	0	0	0				

Observação: A coluna **E** aparece o código do município (codmun), entretanto o **código 330000** (quadrado vermelho na imagem do excel acima) é referente aos **municípios ignorados**. Esses códigos seguem a Tabela de Códigos de Municípios do IBGE e para saber mais é só acessar o site <https://www.ibge.gov.br/explica/codigos-dosmunicipios.php>

8º Selecione esses dados até o último código do município que antecede os códigos ignorados (no caso do Rio de Janeiro é 330000) e copie (Ctrl + C)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
3140	Sudeste	RJ		33				10/07/2020	28	17264943	129443	1119	11280	165				
3141	Sudeste	RJ		33				11/07/2020	28	17264943	129675	232	11406	126				
3142	Sudeste	RJ		33				12/07/2020	29	17264943	129684	9	11415	9				
3143	Sudeste	RJ		33				13/07/2020	29	17264943	132044	2360	11474	59				
3144	Sudeste	RJ		33				14/07/2020	29	17264943	132822	778	11624	150				
3145	Sudeste	RJ		33				15/07/2020	29	17264943	134449	1627	11757	133				
3146	Sudeste	RJ		33				16/07/2020	29	17264943	134573	124	11849	92				
3147	Sudeste	RJ		33				17/07/2020	29	17264943	135230	657	11919	70				
3148	Sudeste	RJ		33				18/07/2020	29	17264943	135230	0	11919	0				
3149	Sudeste	RJ		33				19/07/2020	30	17264943	138524	3294	12114	195				
3150	Sudeste	RJ		33				20/07/2020	30	17264943	141005	2481	12161	47				
3151	Sudeste	RJ		33				21/07/2020	30	17264943	145121	4116	12293	132				
3152	Sudeste	RJ		33				22/07/2020	30	17264943	148623	3502	12443	150				
3153	Sudeste	RJ		33				23/07/2020	30	17264943	151549	2926	12535	92				
3154	Sudeste	RJ		33				24/07/2020	30	17264943	154879	3330	12654	119				
3155	Sudeste	RJ		33				25/07/2020	30	17264943	156293	1414	12808	154				
3156	Sudeste	RJ		33				26/07/2020	31	17264943	156325	32	12835	27				
3157	Sudeste	RJ		33				27/07/2020	31	17264943	157834	1509	12876	41				
3158	Sudeste	RJ		33				28/07/2020	31	17264943	159639	1805	13033	157				
3159	Sudeste	RJ		33				29/07/2020	31	17264943	161647	2008	13198	165				
3160	Sudeste	RJ		33				30/07/2020	31	17264943	163642	1995	13348	150				
3161	Sudeste	RJ		33				31/07/2020	31	17264943	165495	1853	13477	129				

9º Em um novo documento do excel cole (Ctrl + V) esses dados

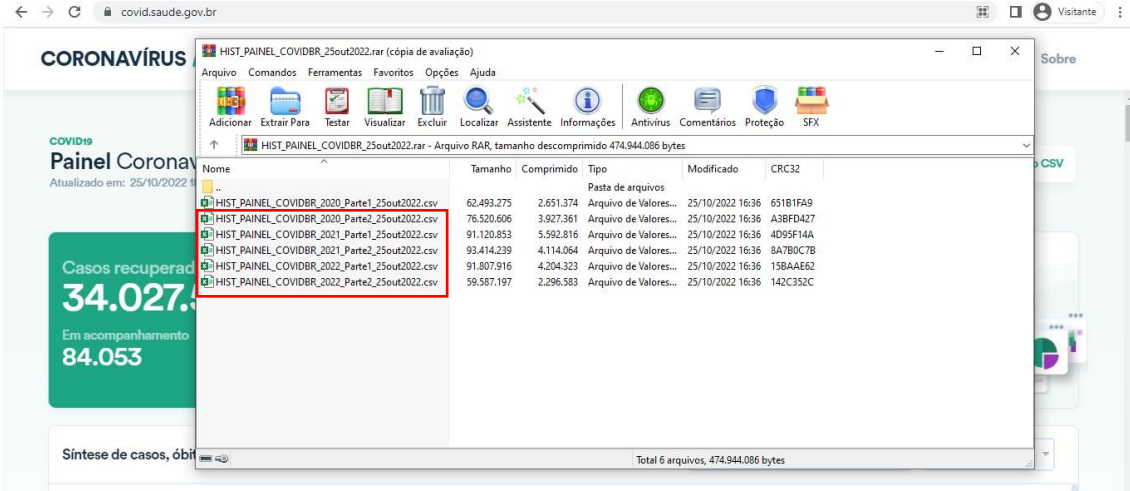
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
1	#NOME?	estado	municipio	coduf	codmun	codRegiac	nomeRegi	data	semanaE	populac	casosAcu	casosNov	obitosAcu	obitosNov	Recuperar	emAcomp	interior	metropolitana			
2	Sudeste	RJ		33				#####	9	17264943	0	0	0	0	0						
3	Sudeste	RJ		33				#####	9	17264943	0	0	0	0	0						
4	Sudeste	RJ		33				#####	9	17264943	0	0	0	0	0						
5	Sudeste	RJ		33				#####	9	17264943	0	0	0	0	0						
6	Sudeste	RJ		33				#####	9	17264943	0	0	0	0	0						
7	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	0	0	0	0	0						
8	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	0	0	0	0	0						
9	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	0	0	0	0	0						
10	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	0	0	0	0	0						
11	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	1	1	0	0	0						
12	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	1	0	0	0	0						
13	Sudeste	RJ		33				#####	10	17264943	2	1	0	0	0						
14	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	3	1	0	0	0						
15	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	3	0	0	0	0						
16	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	8	5	0	0	0						
17	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	13	5	0	0	0						
18	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	16	3	0	0	0						
19	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	16	0	0	0	0						
20	Sudeste	RJ		33				#####	11	17264943	22	6	0	0	0						
21	Sudeste	RJ		33				#####	12	17264943	24	2	0	0	0						
22	Sudeste	RJ		33				#####	12	17264943	31	7	0	0	0						
23	Sudeste	RJ		33				#####	12	17264943	22	2	0	0	0						

10º REPITA O MESMO PROCESSO EM TODAS AS PARTES QUE ESTÃO ARQUIVADAS (quadro vermelho), mas lembre-se que agora neste novo documento do excel (que foi apresentado na etapa 9) você irá agrupar as demais partes, ou seja, copie e cole os dados de todas as partes (parte 1 e 2 de 2020, parte 1 e 2 de 2021 e parte 1 e 2 de 2022) e organize-os em um único arquivo. Posteriormente, esses dados serão

trabalhados e serão levados para o software estatístico, STATA 17.0., ou outro de sua preferência.

Lembre-se: A PRIMEIRA PARTE (Parte 1 2020) JÁ FOI FEITA.

Agora é necessário repetir o processo nas demais partes com os seus respectivos anos.



The screenshot shows a web browser window displaying a COVID-19 dashboard. The dashboard includes a header with 'CORONAVÍRUS' and 'Painel Coronavírus', a date 'Atualizado em: 25/10/2022', and two large green boxes showing 'Casos recuperados 34.027' and 'Em acompanhamento 84.053'. A file explorer window is open over the dashboard, showing a list of files extracted from a RAR archive. The files are CSV files representing different parts of the dashboard for various years. The file names are: HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte1_25out2022.csv, HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte2_25out2022.csv, HIST_PAINEL_COVIDBR_2021_Parte1_25out2022.csv, HIST_PAINEL_COVIDBR_2021_Parte2_25out2022.csv, HIST_PAINEL_COVIDBR_2022_Parte1_25out2022.csv, and HIST_PAINEL_COVIDBR_2022_Parte2_25out2022.csv. The file explorer window also shows columns for 'Nome', 'Tamanho', 'Comprimido', 'Tipo', 'Modificado', and 'CRC32'. The total size of the files is 474,944,086 bytes.

Nome	Tamanho	Comprimido	Tipo	Modificado	CRC32
HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte1_25out2022.csv	62.493.275	2.651.374	Pasta de arquivos	25/10/2022 16:36	651B1FA9
HIST_PAINEL_COVIDBR_2020_Parte2_25out2022.csv	76.520.606	3.927.361	Arquivo de Valores...	25/10/2022 16:36	A38FD427
HIST_PAINEL_COVIDBR_2021_Parte1_25out2022.csv	91.120.853	5.592.816	Arquivo de Valores...	25/10/2022 16:36	4D95F14A
HIST_PAINEL_COVIDBR_2021_Parte2_25out2022.csv	93.414.239	4.114.064	Arquivo de Valores...	25/10/2022 16:36	8A780C7B
HIST_PAINEL_COVIDBR_2022_Parte1_25out2022.csv	91.807.916	4.204.323	Arquivo de Valores...	25/10/2022 16:36	158AAE62
HIST_PAINEL_COVIDBR_2022_Parte2_25out2022.csv	59.587.197	2.296.583	Arquivo de Valores...	25/10/2022 16:36	142C352C