

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

ADRIANI IZABEL DE SOUZA MORAES

CORRELAÇÃO ENTRE INDICADORES SOCIOECONÔMICOS E
DEMOGRÁFICOS E DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE COVID-19 NOS
ESTADOS BRASILEIROS

SÃO CARLOS - SP

2022

ADRIANI IZABEL DE SOUZA MORAES

Correlação entre indicadores socioeconômicos e demográficos e distribuição
dos casos de COVID-19 nos estados brasileiros

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Carla da Silva André Uehara

SÃO CARLOS

2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

Folha de Aprovação

Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Adriani Izabel de Souza Moraes, realizada em 25/01/2023.

Comissão Julgadora:

Profa. Dra. Sílvia Carla da Silva André Uehara (UFSCar)

Profa. Dra. Rosely Moralez de Figueiredo (UFSCar)

Profa. Dra. Susana Segura Muñoz (USP)

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, por ser a base da minha vida.

Aos meus queridos pais, Edmeia e Valdemar, que são meus pilares, por acreditarem nas minhas escolhas, sempre me dando suporte, apoio e amor. Amo vocês.

Ao meu namorado Hugo, pelo companheirismo, incentivo e apoio nesta trajetória.

À minha amiga e segunda mãe, Maria Cláudia Parro, por todo apoio, carinho, direcionamento e incentivo.

À Profa. Dra. Sílvia Carla da Silva André Uehara, minha orientadora, pela oportunidade, auxiliando no meu crescimento profissional e pessoal, sempre disposta a auxiliar e ensinar, sendo os estímulos e orientações de extrema importância para meu direcionamento desde o início desta trajetória.

A todos os docentes do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFSCar, que contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal.

Ao Programa de Pós - Graduação em Enfermagem da UFSCar, pelo apoio durante a realização do Mestrado.

RESUMO

Moraes A, I, S. **Correlação entre indicadores socioeconômicos e demográficos e distribuição dos casos de Covid-19 nos estados brasileiros.** Dissertação (Mestrado). Programa de Pós Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos, 2022.

A pandemia de Covid-19 atingiu de forma heterogênea a população, especialmente no Brasil, que possui um contexto de elevada desigualdade social. O objetivo deste estudo foi analisar a correlação espacial entre os indicadores socioeconômicos e demográficos e a incidência dos casos e óbitos por Covid-19 nas regiões brasileiras. Trata-se de um estudo ecológico, realizado no Brasil no período de março de 2020 a junho de 2022. As variáveis independentes foram população, sexo, idade, raça, alfabetização e índice de Gini; e as variáveis dependentes, incidência e mortalidade por Covid-19 no Brasil. Os dados referentes aos indicadores socioeconômicos e demográficos foram coletados por meio da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua, e os dados de casos e óbitos de Covid-19 foram obtidos no site do Ministério da Saúde. Para análise dos dados, foi utilizado o Software GeoDa 1.20.0.10, calculando os Índices de Moran Global de forma uni e bivariada, e o QGIS 3.26.0 para elaboração dos mapas. Por se tratar de uma pesquisa com dados de acesso público, não foi necessária apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. No período do estudo, foi registrado no estado do Espírito Santo a maior incidência de casos de Covid-19, 27289,14/100.000 habitantes, e o Rio de Janeiro, o estado com maior número de óbitos 428,92/100.000 habitantes. Segundo a análise de Moran Global, verificou-se correlação espacial positiva moderada em relação à mortalidade por Covid-19 no Brasil, ou seja, essa variável possui semelhança com os estados circunvizinhos, enquanto a incidência de Covid-19 no país não foi identificada correlação espacial. Ademais, foi possível identificar correlação espacial das variáveis independentes em relação a mortalidade por Covid-19, sendo positiva moderada em relação aos indivíduos alfabetizados, assim como aos indivíduos brancos e também a indivíduos de 20 a 59 anos, ou seja, estados com maior mortalidade também possuíam maior população com esses perfis. Assim, concluiu-se que houve correlação espacial entre mortalidade por Covid-19 e os indicadores socioeconômicos e demográficos nos estados do Brasil; porém, não houve correlação espacial entre a incidência de Covid-19 e essas variáveis.

Descritores: Covid-19. Sars-Cov-2. Indicadores sociais. Indicadores econômicos. Análise espacial.

ABSTRACT

Moraes A, I, S. Correlation between socioeconomic and demographic indicators and distribution of COVID-19 cases in Brazilian states. Thesis (Master's degree). Postgraduate Nursing Program at the Federal University of São Carlos, 2022.

The Covid-19 pandemic hit the population in a heterogeneous way, especially in Brazil, which has a context of high social inequality. The objective of this study was to analyze the spatial correlation between socioeconomic and demographic indicators and the incidence of cases and deaths due to Covid-19 in Brazilian regions. This is an ecological study, carried out in Brazil from March 2020 to June 2022. Data regarding socioeconomic and demographic indicators were collected through the Continuous National Household Sample Survey, and data on cases and deaths of Covid-19 were obtained from the Ministry of Health website. For data analysis, the GeoDa 1.20.0.10 Software was used, calculating the Moran Global Indexes in a univariate and bivariate way, and QGIS 3.26.0 for preparing the maps. approval by the Ethics Committee for Research with Human Beings was required. During the study period, the state of Espírito Santo had the highest incidence of Covid-19 cases, 27,289.14/100,000 population, and Rio de Janeiro, the state with the highest number of deaths, 428.92/100,000 population. According to the analysis by Moran Global, hospitalization changed spatially positively in relation to mortality from Covid-19 in Brazil, that is, this variable is similar to the surrounding states, while the incidence of Covid-19 in the country was not identified. space. In addition, it was possible to identify spatially independent variables in relation to mortality from Covid-19, being moderately positive in relation to literate individuals, as well as white individuals and also individuals aged 20 to 59 years, that is, states with higher mortality also had the largest population with these profiles. Thus, it was concluded that there was a spatial transition between Covid-19 mortality and socioeconomic and demographic indicators in the states of Brazil; however, there was no spatial breathing between the incidence of Covid-19 and these variables.

Descriptors: Covid-19. SARS-CoV-2. Social indicators. Economic indicators. Spatial analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - *Lisamap* com a distribuição espacial da incidência e mortalidade por Covid-19/100.000 habitantes no período de 27/03/2020 a 24/06/2022 no Brasil. São Carlos, 2022.....47
- Figura 2 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de mulheres e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de mulheres no Brasil. São Carlos, 202260
- Figura 3 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos no Brasil. São Carlos, 2022.....62
- Figura 4 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos no Brasil. São Carlos, 202264
- Figura 5 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos de 60 anos ou mais e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos de 60 anos ou mais no Brasil. São Carlos, 202265
- Figura 6 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos não brancos e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos não brancos no Brasil. São Carlos, 2022.67
- Figura 7 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos alfabetizados e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos alfabetizados no Brasil. São Carlos, 202269
- Figura 8 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial do índice de Gini e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com o índice de Gini. São Carlos, 202271
- Figura 9 - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da incidência/100.000 de COVID-19 no período de 27 de março de 2020 a 24 de junho de 2022 no Brasil e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por COVID-19 com a incidência de COVID-19 no Brasil no período de 27/03/2020 a 24/06/2022. São Carlos, 202275

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Casos/100.000 e Óbitos/100.000 de Covid-19 por Unidades Federativas e regiões Brasileiras no período de 27/03/2020 a 24/06/2022.....	46
Tabela 2 – P-valor para o Índice de Moran Global e o Índice Moran Global das variáveis independentes sexo, idade, etnia, alfabetização, e das variáveis dependentes incidência e mortalidade por Covid-19 no Brasil.....	53
Tabela 3 – Índice de Moran Bivariado das variáveis independentes sexo, idade, etnia e alfabetização em relação a incidência de Covid-19 no Brasil.....	56
Tabela 4 – Índice de Moran Bivariado das variáveis independentes sexo, idade, etnia e alfabetização em relação a mortalidade de Covid-19 no Brasil.....	58

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA Agência Nacional de Saúde

AM Amazonas

AINEs Anti-Inflamatórios Não Esteroidais

CE Ceará

CEV Campanha de Erradicação da Varíola

CCDC Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças

COVID-19 Coronavírus

DSS Determinantes Sociais de Saúde

DCV Doença cardiovascular

DP Desvio Padrão

DM Diabetes Mellitus

DNA Ácido desoxirribonucleico

ESPIN Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional

EPI Equipamentos de Proteção Individual

EUA - Estados Unidos da América

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IB Instituto Butantan

IgG Imunoglobulina G

IgM Imunoglobulina M

IMC Índice de Massa Corporal

ISS Instituto Nacional de Saúde da Itália

IDHM Índice de Desenvolvimento Humano

IMC Índice de massa corporal

MS Ministério da Saúde

OMS Organização Mundial de Saúde

PNAD Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua

PNI Programa Nacional de Imunizações

RNA Ácido ribonucleico

RT-PCR Reação em Cadeia da Polimerase Via Transcriptase Reversa

SARS Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS)

SE Semana Epidemiológica

SP São Paulo

SVI Índice de Vulnerabilidade Social

TC Tomografia Computadorizada

UF Unidade Federativa

UTI Unidade de Terapia Intensiva

VOIs Variantes de Interesse

VOCs Variantes de Preocupação

VMI Ventilação Mecânica Invasiva

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1 INTRODUÇÃO	12
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1 COVID-19: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	17
2.2 COVID-19 E COMORBIDADES	24
2.3. COVID-19: MEDIDAS TERAPÊUTICAS	27
2.4 RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E INDICADORES SOCIOECONÔMICOS	33
3 JUSTIFICATIVA	38
4 OBJETIVOS	39
5 MATERIAIS E MÉTODO	40
5.1 NATUREZA DA PESQUISA	40
5.2 CENÁRIO DO ESTUDO	40
5.3 FONTES DE INFORMAÇÃO E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	42
5.4 ANÁLISE DE DADOS.....	42
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	44
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
7 CONCLUSÃO	79
REFERÊNCIAS	80

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia de etiologia desconhecida que estavam epidemiologicamente relacionados a um mercado de frutos do mar foram diagnosticados em Wuhan, província de Hubei, na China (ZHU, *et al.*, 2020; WU, MCGOOGAN, 2020).

Os quatro primeiros casos notificados em 29 de dezembro de 2019, foram identificados por meio de um mecanismo de vigilância estabelecido em 2003, devido ao surto de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), conhecido como “pneumonia de etiologia desconhecida”, permitindo identificar oportunamente novos patógenos (LI, *et al.*, 2020).

Em 31 de dezembro de 2019, o governo chinês informou a Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre os casos dessa nova doença. No período de 31 de dezembro de 2019 a 3 de janeiro de 2020, foram informados 44 casos de pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida à OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

O Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças (CCDC) identificou esta doença como uma nova infecção por coronavírus; em 7 de janeiro de 2020, do mesmo subgênero do SARS-Cov e do MERS-Cov, o isolando; e, posteriormente, compartilhado a sequência genética do novo coronavírus para outros países, para ser utilizado no desenvolvimento de kits específicos de diagnóstico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Assim, foi organizada uma resposta rápida para acompanhar as autoridades de saúde, uma vez que o vírus se espalhou rapidamente, sobrecarregando os serviços de saúde em Wuhan (LU, STRATTION, TANG, 2020)

Os coronavírus foram descritos pela primeira vez em 1966 e devido sua morfologia, que consiste em uma concha central e projeções de superfície que se assemelham a uma coroa solar, eles foram denominados coronavírus, tendo existentes quatro subfamílias, a saber: alfa, beta, gama e delta. Originando-se de mamíferos, o alfa e o beta e de porcos e pássaros, o gama e o delta (VELAVAN, MEYER, 2020).

A OMS recomendou um nome provisório de doença respiratória aguda de 2019-nCoV, onde 'n' para novo e 'CoV' para coronavírus, sendo declarado Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional no dia 30 de janeiro de 2020 (BRASIL b, 2020).

No Brasil, o Ministério da Saúde, decretou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus, 2019-NCoV; no dia 3 de fevereiro de 2020 e estabeleceu o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COE-nCoV) como mecanismo nacional para gestão coordenada da resposta à emergência no âmbito nacional (BRASIL b, 2020).

Ainda, em fevereiro de 2020, a OMS implementou no boletim de atualização epidemiológica, recomendações mediante aos surtos que haviam ocorrido devido a outros coronavírus, o MERS-Cov e o SARs-Cov (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A transmissão desses dois coronavírus ocorreram de pessoa para pessoa por meio de gotículas e contato, sugerindo que o modo de transmissão do 2019-nCoV poderia ser semelhante (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Os primeiros estudos verificaram possível transmissão animal-humano do SARS-CoV-2 e transmissão humano-humano por meio de gotículas ou contato direto (LI, *et al.*, 2020).

Assim, foram determinados os princípios para reduzir o risco de transmissão como evitar contato próximo com pessoas com diagnóstico de infecções respiratórias agudas e lavar as mãos com frequência, principalmente após contato direto com pessoas doentes ou seu ambiente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Acrescentou ainda, evitar o contato desprotegido com animais de fazenda ou selvagens, pessoas com sintomas de infecção respiratória aguda devem praticar a etiqueta da tosse (manter distância, cobrir tosse e espirrar com lenços ou roupas descartáveis e higienizar as mãos). Nas instalações de saúde, foram orientadas a melhorar as práticas padrão de prevenção e controle de infecções em hospitais, especialmente em departamentos de emergência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Em 11 de fevereiro de 2020, o Grupo de Estudos sobre Coronavírus do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus o designou como Coronavírus 2 da

SRAG (SARS-CoV-2); posteriormente, a OMS nomeou como Doença de Coronavírus 2019 (Covid-19) (VELAVAN, MEYER, 2020; WHITWORTH, 2020).

Diante a disseminação rápida da doença pela China, e, posteriormente, pelo mundo em um curto período de tempo, em 11 de março de 2020, a OMS afirmou que o mundo enfrentava uma pandemia, sendo confirmados 37364 casos e mais de 1130 mortes nos países asiáticos, europeus, americanos e africanos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Desde janeiro de 2020, a OMS monitora e avalia as variantes do vírus SARS-CoV-2. Durante o final de 2020, surgiram variantes as quais representavam um risco aumentado para a saúde pública global, levando a caracterização de Variantes de Interesse (VOIs) e Variantes de Preocupação (VOCs) específicas, a fim de priorizar o monitoramento e a pesquisa global e, em última análise, informar a resposta em andamento à pandemia de Covid-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

As VOC estão inseridas em uma avaliação comparativa, sendo associadas ao aumento da transmissibilidade ou mudança prejudicial na epidemiologia da Covid-19; ou ao aumento da virulência ou alteração na apresentação clínica da doença; ou à diminuição da eficácia das medidas de saúde pública e sociais ou diagnósticos, vacinas e terapêuticas disponíveis. Anteriormente, as VOCs em circulação eram Alfa, Beta e Gama, atualmente, as variantes de preocupação também estão incluídas a Delta e Ômicron (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b)

A variante Ômicron foi identificada pela primeira vez em 24 de novembro de 2021 na África do Sul; e, apresentou uma série de mutações, sendo necessário monitoramento assíduo das vigilâncias nos países. No Brasil, os primeiros casos de Covid-19 da variante Ômicron foram confirmados no dia 1 de dezembro de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

No Brasil, em 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo, foi confirmado pelo Ministério da Saúde o primeiro caso positivo de Covid-19, e em 17 de março de 2020 um óbito decorrente da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a). Meses após o início da vacinação no Brasil, em 19 de julho de 2021, o país possuía 19.391.845 casos positivos, e 542.756 óbitos, sendo nesta data a região com mais caso positivos, a região Sudeste com 7.382.065 de casos,

seguida pelo Nordeste com 4.564.527 casos, Sul com 3.711.049 casos, Centro-Oeste com 1.972.842 casos e Norte com 1.761.362 casos. Já a mortalidade, é liderada pela região Centro-Oeste, com um coeficiente de mortalidade de 310,2/100000hab.; seguido Sudeste com 286,5/100000hab.; Sul com 280,5/100000hab.; Norte com 241,3/100000hab. e Nordeste com 193,5//100000hab (BRASIL, 2020f).

Em primeiro de agosto de 2022, os EUA lideraram os casos acumulados sendo 90.706.508, seguido pela Índia com 44.107.588 casos e Brasil, 33.924.061. Em relação aos óbitos por Covid-19, nesta mesma data, os EUA registraram 1.021.995 casos de óbitos acumulados, seguido do Brasil, 679.275, e Índia com 526.600 óbitos. Em cinco de agosto, mundialmente tinha-se 579.092.023 casos de Covid-19 acumulados, 6.407.556 óbitos por Covid-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

Na Semana Epidemiológica (SE) 46, que compreendeu o período de 13 de novembro a 19 de novembro de 2022, foram confirmados 637.759.146 casos de covid-19 no mundo. Os Estados Unidos foi o país com o maior número de casos acumulados (98.305.722), seguido por Índia (44.670.240), França (37.349.892), Alemanha (36.205.405) e Brasil (35.007.209). Em relação aos óbitos, foram confirmados 6.620.226 no mundo até o dia 19 de novembro de 2022. Os Estados Unidos foram o país com maior número acumulado de óbitos (1.077.031), seguido por Brasil (688.920), Índia (530.574), Rússia (383.503) e México (330.444). Até este período, o maior registro de notificações de casos novos em um único dia foi notificado no Brasil (298.408 casos) no dia 3 de fevereiro de 2022 e de novos óbitos (4.249 óbitos), em 8 de abril de 2021 (BRASIL, 2022g).

Ainda, na SE 46/2022, a Região Norte apresentou a maior incidência de Covid-19, sendo de 90,5 casos/100 mil habitantes, seguida pela região Sudeste com 86,3 casos/100 mil hab., região Sul com 48,2 casos/100 mil hab., região Centro-Oeste com 93,3 casos/100 mil hab. e região Nordeste com 31 casos/100 mil hab. (BRASIL, 2022g).

Ao longo do tempo, foi possível observar uma transição dos casos de Covid-19 das cidades que fazem parte das regiões metropolitanas para as cidades do interior do País. Na SE 13 de 2020, 22/03/2020 a 28/03/2020, 87%

dos casos novos eram oriundos das capitais e regiões metropolitanas, e 13%, das demais cidades. No fim da SE 15 de 2022, 10/04/2022 a 16/04/2022, 59% dos casos registrados da doença no País foram oriundos de municípios do interior. (BRASIL, 2021c). No fim da SE 24 de 2022, 12/06/2022 a 18/06/2022, 56% dos casos registrados da doença no País foram oriundos de municípios do interior. (BRASIL, 2022e). Já na SE 46 de 2022, 13/11/2022 a 19/11/2022, 67% dos casos registrados da doença foram oriundos dos municípios metropolitanos (BRASIL, 2022g).

As regiões brasileiras com maior registro de casos de SRAG notificados até a SE 46 de 2022 foram: Sudeste (49,6%), seguida da região Sul (20,2%) dos casos. Em se tratando dos casos de SRAG pela Covid-19, também se destaca a região Sudeste, com 104.277 (51,8%) casos, sendo 63.829 (61,2%) em São Paulo e 23.571 (22,6%) em Minas Gerais. Em seguida a Região Sul, com 39.484 (19,6%), sendo 16.270 (41,2%) no Paraná e 14.291 (36,2%) no Rio Grande do Sul (BRASIL, 2022g).

Em relação aos óbitos por SRAG notificados até a SE 46 de 2022, a maioria foi registrado na região Sudeste (51,1%), seguida pela Região Nordeste (18,8%). Entre os óbitos de SRAG por Covid-19, destaca-se a Região Sudeste, com 29.170 (52,3%) óbitos, sendo 16.846 (57,7%) registrados no estado de São Paulo e 6.548 (22,4%) em Minas Gerais. Em seguida, aparece a região Sul, com 10.300 óbitos (18,5%), sendo 4.558 (44,3%) óbitos registrados no Rio Grande do Sul e 3.645 (35,4%) no Paraná (BRASIL, 2022g).

Nesse contexto, verifica-se que entre os países com maior número de casos, destacou-se o Brasil, podendo ser levado em consideração o fato de as estratégias de enfrentamento serem mais tardias e díspar entre os estados (SOUZA, KOCK, 2022). Ademais, também vale ressaltar que o contexto socioeconômico tem influência na expansão do Covid-19 (CESTARI, *et al.*, 2021).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 COVID-19: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

No início da pandemia de Covid-19, os sintomas apresentados por pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2, classificado como Betacoronavírus, geralmente variava de febre, tosse, fadiga, dispneia, mal estar e mialgia. Também, as pessoas apresentavam sintomas característicos de síndrome gripal como febre de início súbito, acompanhado de tosse ou dor de garganta ou cefaleia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020e).

Uma revisão com 26 estudos evidenciou que a febre foi o sintoma mais comum entre as pessoas com Covid-19, seguido por tosse, mal-estar e rinorreia. Em relação aos sintomas gastrointestinais, destacam-se a diarreia, dor abdominal e vômitos (JIE LI , HUANG, ZOU, *e. al.*, 2021). Estudo realizado com 99 pacientes mostrou que 83% (82) apresentaram febre, 82% (81) tosse e 31% (31) falta de ar (CHEN, *et. al.*, 2020).

No Hospital Jinyintan e Pulmonary em Wuhan, entre 191 pacientes, foram identificados que os sintomas mais comuns na admissão foram febre 94% (180) e tosse 79% (151), seguidos de produção de escarro 23% (44) e fadiga 23%(44) (ZHOU, YU, DU, *e. al.*, 2020).

Em Cingapura, uma pesquisa envolvendo 18 pacientes, mostrou que os sintomas mais comuns identificados foram febre, tosse e dor de garganta. Ainda, 67% (12) dos pacientes não necessitaram utilizar oxigênio, enquanto 33% (6) dessaturaram e precisaram de suporte de oxigênio. As radiografias de tórax não mostraram opacidades pulmonares na apresentação em 67% (12) dos casos e permaneceram claras durante toda a doença aguda em 50% (9); ainda, três pacientes apresentaram achados de radiografia de tórax inicialmente normais e, posteriormente, desenvolveram opacidades difusas bilaterais do espaço aéreo (YOUNG, *et al.*, 2020).

Na China, entre 1.099 pacientes hospitalizados com Covid-19, 43,8% apresentaram febre na admissão e 88,7% desenvolveu estado febril durante a internação; posteriormente, os sintomas mais comuns foram tosse e náuseas. Das 975 tomografias realizadas no momento da admissão, 86,2% revelaram

resultados anormais e os padrões mais comuns na tomografia computadorizada de tórax foram opacidade em vidro fosco e sombreamento irregular bilateral (GUAN, NI, HU, *et al.*, 2020).

Análise de 40.440 pacientes graves com Covid-19 de seis continentes e 43 países, mostrou que os sintomas mais relatados no dia da internação foram falta de ar (59,2%), febre (52,2%), tosse seca (52,1%) e fadiga/mal-estar (30,6%) (REYES, *et al.*, 2022).

Em Nova York, um estudo incluiu 5700 pacientes com Covid-19, sendo a idade mediana de 63 anos, 39,7% do sexo feminino. Os sintomas mais comuns foram febre (30,7%), frequência respiratória superior a 24 respirações/min (17,3%) e oxigênio suplementar (27,8%) (RICHARDSON, HIRSCH, NARASIMHAN, *et al.*, 2020).

Em Washington (EUA), uma pesquisa com 21 casos de Covid-19 mostrou que a idade média foi de 70 anos e 52% eram do sexo masculino. Os sintomas iniciais incluíram falta de ar, febre e tosse, tendo o início médio dos sintomas antes da apresentação ao hospital de 3,5 dias; e, 17 pacientes foram admitidos na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) em menos de 24 horas após a admissão hospitalar (ARENTZ, YIM, KLAFF, *et al.*, 2020).

Ainda, o estudo supracitado evidenciou que a radiografia de tórax anormal foi observada em 20 pacientes na admissão. Os achados mais comuns na radiografia inicial foram opacidades nodulares reticulares bilaterais e opacidades em vidro fosco. Em 72 horas, 18 pacientes apresentaram opacidades nodulares reticulares bilaterais e 14 evidências de opacidades em vidro fosco (ARENTZ, YIM, KLAFF, *et al.*, 2020).

Estudo de metanálise abordou 1576 participantes com Covid-19, sendo verificado que os sintomas clínicos mais prevalentes foram febre, tosse, fadiga e dispneia (YANG, *et al.*, 2020).

O método de diagnóstico ouro para a identificação da Covid-19 tem sido o exame Reação em Cadeia da Polimerase Via Transcriptase Reversa (RT-PCR), sendo o material colhido na nasofaringe ou orofaringe. Também pode ser verificada a resposta imune ao vírus por meio dos testes rápidos IgM e IgG (PEREIRA, *et al.*, 2020).

Os achados radiográficos nas tomografias computadorizadas e nas radiografias de tórax também são utilizados para verificar o agravamento da doença, sendo comumente encontrado opacificações em vidro fosco bilaterais em áreas subsegmentares de consolidação, que normalmente progridem após o quinto dia clínico do paciente em sombras de alta densidade e lesões (IZDA, JEFFRIES, SAWALHA, 2021).

Uma revisão bibliográfica mostrou que 89,6% dos 212 estudos selecionados, o diagnóstico da Covid-19 foi realizado por meio do RT-PCR, 4,3% usaram uma combinação de Tomografia Computadorizada (TC) de tórax e testes de RT-PCR, 0,5% teste de anticorpos séricos, 0,5% combinação de TC de tórax e testes de anticorpos, 0,5% usou uma combinação de RT-PCR, TC de tórax e testes de anticorpos e 4,7% não especificaram como foi realizado o diagnóstico de Covid-19 (JIE LI , HUANG, ZOU, *et al.*, 2021).

Em relação à transmissão da doença, o período de transmissibilidade no início da doença era em média de 7 dias após o início dos sintomas, por meio de gotículas seja de saliva, espirro, tosse, contato pessoal e até mesmo contato com superfícies ou objetos contaminados (MARTINS, *et al.*, 2020). Ressalta-se que a transmissão também pode ocorrer durante o período de incubação, que varia de 2 a 14 dias, e também com indivíduos infectados e assintomáticos (PEREIRA, *et al.*, 2020).

Além disso, a transmissão pode ocorrer por meio de aerossóis, diante de procedimentos realizados com pacientes positivos para a doença, como intubação orotraqueal ou aspiração de vias aéreas, podendo o vírus permanecer vivo em aerossóis por até três horas e em superfícies como vidros, tecidos, alimentos, por até três dias, variando seu período de incubação de dois a quatorze dias (PEREIRA, *et al.*, 2020).

Assim, com o passar do tempo, a transmissão e a disseminação do SARS-CoV-2, permitiu múltiplas mutações e variantes, sendo acompanhadas como variantes preocupantes" (VOC) àquelas com impacto epidemiológico comprovado significativo, e "variantes sob investigação" (VOI), àquelas com a potencial para se tornar VOC (BEDOYA-SOMMERKAMP, 2021).

Embora tem-se um consenso quanto à definição das VOC e VOI, cada instituição atribui essas categorias de acordo com a relevância de cada uma

dentro de cada país, exemplo disso é a variante Lambda, considerada VOI no Reino Unido e Peru e nos Estados Unidos não é considerada importante, uma vez que sua prevalência neste país é baixa (BEDOYA-SOMMERKAMP, 2021).

As quatro principais variantes foram identificadas em quatro diferentes países, sendo no Reino Unido, a Alfa, na África do Sul, a Beta, no Brasil a Gama, e na Índia a Delta. As novas variantes, como a Alfa e a Delta foram identificadas e associadas a maior coeficiente de mortalidade, podendo estar relacionado ao fato da sua capacidade de gerar um grande número de infecções em pouco tempo, sobrecarregando os serviços de saúde (BEDOYA-SOMMERKAMP, 2021).

A variante Alfa, linhagem B.1.1.7, foi identificada no Brasil em dezembro de 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022c). Os pacientes infectados por essa variante, reportaram menos perda de paladar e olfato; no entanto, referiram mais tosse (ELLIOT, *et al.*, 2021). Em Londres, ao comparar o número de admissões de casos com hipóxia, verificou-se que foi maior entre os indivíduos infectados com a variante Alfa (SNELL, *et al.*, 2021).

Nesse contexto, verificou um aumento do risco de mortalidade e morbidade de pacientes infectados pela variante Alfa, sendo analisados a severidade clínica da infecção, suplementação por oxigênio, intervenções medicamentosas e ventilação mecânica (GILES, *et al.*, 2021). Também, foi verificado que o risco de hospitalização, devido às formas mais graves da doença estava relacionado às variantes Alfa e Beta (ROVIDA, *et al.*, 2021). Ainda, os pacientes infectados pela variante Alfa, apresentavam maior probabilidade de terem cargas virais altas, associando a uma maior transmissibilidade (VILLOUTREIX, *et al.*, 2021).

Na Turquia, a análise de 3700 casos de Covid-19 mostrou que pacientes com menos de 70 anos, infectados pela variante Alfa, apresentaram maior risco de óbito, enquanto os pacientes com mais de 70 anos tinham mais chances de sobrevivência (CETIN, *et al.*, 2021). Na Europa, a disseminação da variante Alfa impactou no coeficiente de mortalidades durante a segunda onda da pandemia (JABŁOŃSKA, *et al.*, 2021).

Em janeiro de 2021, o Brasil foi notificado pelas autoridades sanitárias do Japão que uma nova variante foi identificada em quatro japoneses que haviam

retornado de Manaus (FUJINO, *et al.*, 2021; HIROTSU, OMATA, 2021). A partir de então, verificou-se que a nova variante, denominada P.1, linhagem B.1.1.28.1, Gama, estava circulando no estado do Amazonas desde outubro de 2020 (BRASIL, 2021c)

Análise da mortalidade por Covid-19 no Amazonas, entre abril e maio de 2020 e janeiro de 2021, mostrou uma mudança no perfil de óbito por sexo e faixa etária ao comparar com a primeira onda da pandemia no estado, na qual predominaram as cepas B.1.1.28, B.1.1.29 e B.1.1.33 do SARS-CoV-2, e na segunda onda pandêmica, predominou a cepa P.1 emergente. Nesse cenário, verificou-se um aumento na proporção de óbitos por Covid-19 entre mulheres e na faixa etária de 20 a 59 anos de ambos os sexos. Além disso, houve aumento relativo nos coeficientes de mortalidade e letalidade nas diferentes faixas etárias e sexos (FREITAS, *et al.*, 2021).

Em Salvador, entre junho de 2020 a fevereiro de 2021, foi identificado que a mediana de pacientes internados em UTI reduziu de 66 para 58 anos, tendo um aumento de pacientes sem comorbidades. Todos os pacientes que estavam na UTI nesse período apresentaram linhagem Gama no sequenciamento, demonstrando um aumento na proporção de adultos jovens sem comorbidades; porém, com quadro clínico grave (NONAKA, *et al.*, 2021).

No Paraná, foi evidenciado que os coeficientes de mortalidade triplicaram em jovens com idade entre 20 e 29 anos e dobraram em adultos na faixa etária de 30 a 59 anos após o surgimento e disseminação da variante Gama (OLIVEIRA, LIPPI, HENRY, 2021). No Rio Grande do Sul, após a identificação da transmissão local da variante Gama, identificou-se um aumento da proporção de jovens e pessoas sem doenças prévias entre os casos graves e óbitos de Covid-19 (FREITAS, *et al.*, 2021).

Já na Itália, foi identificado que a variante Gama não superou a predominância da circulação da Alfa, supondo-se que sua transmissibilidade seja menor (STEFANELLI, *et al.*, 2021).

Na Guiana Francesa, foi verificado surtos de Covid-19 pela variante Gama dos indivíduos infectados, 87% apresentaram-se sintomáticos, mas sem desenvolver a forma grave da doença. Quanto à vacinação, 60% dos indivíduos

imunizados foram infectados e 75% não imunizados foram infectados (VIGNIER, *et al.*, 2021).

Estudo realizado em Washington (EUA), verificou o sequenciamento de 23170 casos, sendo 726 casos hospitalizados, tendo dentre as variantes de maiores riscos de internação a Gama, Beta, Delta e Alfa respectivamente e também foi observado que a vacinação reduz o risco de internações (PAREDES, *et al.*, 2021).

Até setembro de 2021, a variante mais prevalente no mundo era a Delta, deslocando a variante Alfa, a qual era considerada a mais transmissível e mortal que a variante original de Wuhan. Ressalta-se, que a variante Delta demonstrou ser mais transmissível e apresentar maior risco de hospitalização do que a variante Alfa em pessoas não vacinadas (BEDOYA-SOMMERKAMP, 2021; MLCOCHOVA, *et al.*, 2021; TWOHIG, *et al.*, 2021). A linhagem Delta, detectada na Índia em dezembro de 2020, também foi identificada no Brasil, em outubro de 2021 (BRASIL, 2021c).

A variante Delta é de 37% a 163% mais transmissível que a variante Alfa (EARNEST, *et al.*, 2021). Desde que a variante Delta se tornou dominante nos EUA, o coeficiente de mortalidade dos americanos não vacinados foi 11 vezes maior do que a observada em indivíduos totalmente imunizados (DYER, 2021)

Em 24 de novembro de 2021, na África do Sul, a partir de uma amostra de paciente coletada em 9 de novembro de 2021, foi identificada a variante B.1.1.529, Ômicron (MEO, AL-JASSIR, KLONOFF, 2021). Essa variante inclui pelo menos 32 mutações na proteína spike em comparação com as 16 mutações na variante Delta já altamente infecciosa (GAO, GUO, LUO, 2021).

No Qatar, um estudo de caso-controle realizou a comparação dos desfechos clínicos da variante Beta e Alfa, sendo verificado que a chance da doença progredir para o grau de severidade sem necessidade de UTI é de 1,24 vezes; internação em UTI, é de 1,49 vezes; e, chance de evoluir para óbito é de 1,57 vezes em comparação à variante Alfa (ABU-RADDAD, *et al.*, 2021). Em relação à variante Beta, a vacina Johnson & Johnson, Ad26.COVS2 apresentou eficácia significativa contra casos moderados a severos (64%) e maior eficácia contra casos severos e críticos (81,7%), e a vacina BNT162b2 apresentou total proteção contra quaisquer casos de COVID-19 (NEUZIL, 2021).

Em 26 de novembro de 2021, a OMS designou a cepa B.1.1.529 com o nome de Ômicron, tornando-se assim a quarta variante de preocupação na lista, juntamente com as variantes Alfa, Beta, Gama e Delta (CENTENO, SOTELO, 2022).

A Ômicron foi identificada na África do Sul, em 24 de novembro de 2021 em várias províncias e em seguida relatada em outros países, sugerindo uma alta transmissibilidade (BRASIL *i*, 2021). Em 9 de dezembro de 2021, um elevado número de casos de Covid-19, da linhagem da Ômicron foi relatado na Dinamarca, Reino Unido, África do Sul, Canadá Coreia do Sul, Estados Unidos, Austrália, Portugal, França, Holanda, Noruega, Botsuana, Bélgica, Índia, Israel e Alemanha (MEO, AL-JASSIR, KLONOFF, 2021).

Diferente das variantes anteriores, a variante Ômicron não apresenta perda de olfato ou ausência de paladar, tendo como sintomas mais recorrentes cansaço, dores musculares, febre, tosse seca, dor de garganta, dor de cabeça e taquicardia (MEO, AL-JASSIR, KLONOFF, 2021; CENTENO, SOTELO, 2022).

Estudo realizado no Centro Médio Nacional, na Coreia do Sul, com 40 pacientes com a variante Ômicron, verificou que (47,5%) foram casos assintomáticos. Os sintomas mais comuns foram dor de garganta (25%), febre (20%), dor de cabeça (15%), tosse (12,5%) e produção de escarro (12,5%), sendo a duração média dos sintomas de 5,5 dias (variação de 2 a 11 dias) (KIM, *et al.*, 2022).

A Ômicron exibe diversas mutações no domínio de ligação ao receptor (RBD) e no domínio N-terminal (NTD) que estão associados a uma entrada celular mais eficiente, evasão imune e aumento da infecciosidade. Ainda que diariamente novos encontrados têm surgido, notou-se que esta variante pode ser de 2 a 3 vezes mais transmissível que a variante Delta, e que a eficácia das vacinas tenha reduzido (DEL RIO, *et al.*, 2022).

Um estudo sugere que a dose reforço pode aumentar a proteção contra a infecção sintomática para em torno de 75% e que a imunidade induzida por infecção anterior não oferece proteção, mas quem já teve covid-19 e tomou ao menos uma dose da vacina são protegidos da variante ômicron (GRUELL, *et al.*, 2021).

Neste contexto nota-se que a disseminação global incisiva aumenta a probabilidade de surgimento de variantes diferentes, sendo importante fortalecimento da entrega e absorção das vacinas mundialmente a fim de reduzir a morbimortalidade (DEL RIO, *et al.*, 2022).

2.2 COVID-19 E COMORBIDADES

No início da pandemia, estudo realizado na China verificou que os indivíduos que desenvolviam a forma grave da Covid-19 tinham em média 60,4 anos, em comparação com aqueles que não desenvolviam a forma grave da doença, que apresentavam uma média de 44,6 anos. Em comparação com pacientes sem a forma grave da doença, os pacientes com Covid-19 grave geralmente apresentavam alguma doença de base como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), doença renal crônica, doença pulmonar crônica e doença cardíaca crônica (JIE LI , *et al.*, 2021).

Estudo realizado em Wuhan, incluiu 191 pacientes internados, dos quais 137 tiveram alta hospitalar e 54 morreram durante a internação. A idade mediana dos 191 pacientes foi de 56 anos, variando de 18 a 87 anos e a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (62%) (ZHOU, YU, DU, *et al.*, 2020)

No estudo supracitado, as comorbidades estavam presentes em quase metade dos pacientes, destacando a HAS, DM e doença coronariana. Dos pacientes que foram a óbito, a mediana foi de 69 anos, 70% eram do sexo masculino, 67% possuíam alguma comorbidade, sendo 48% HAS, 31% DM, 24% doenças cardíacas (ZHOU, YU, DU, *et al.*, 2020).

Nos EUA, das comorbidades identificadas em pacientes com Covid-19, destacaram-se a doença renal crônica e a insuficiência cardíaca congestiva, HAS e doenças respiratórias (ARENTZ, *et al.*, 2020; YANG, *et al.*, 2020).

Na China, 25,1% dos casos de Covid-19 investigados relataram ter pelo menos uma comorbidade, destacando-se HAS, doenças cardiovasculares, doenças cerebrovasculares e DM. Pelo menos uma comorbidade foi observada mais comumente em casos graves do que em casos não graves (32,8% versus 10,3%) e pacientes com pelo menos uma comorbidade, ou até

mais, foram associados a desfechos clínicos desfavoráveis (GUAN, LIANG ZHAO, *et al.*, 2020).

Também, destaca-se que pacientes com Covid-19 com obesidade têm um risco significativamente maior de admissão na UTI, bem como foi verificado que a Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) é significativamente mais provável de ocorrer em pacientes com IMC maior ou igual a 25 em comparação com aqueles com IMC menor que 25 (FÖLDI, KISS, *et al.*, 2020).

Estudo realizado na Califórnia, envolveu 2.458 participantes com menos de 65 anos e 1.766 participantes com mais de 65 anos. Entre aqueles com menos de 65 anos, a obesidade foi associada ao aumento da gravidade da doença em relação ao peso normal. Entre aqueles com menos de 65 anos e em relação aos pacientes com peso normal e sem histórico de DM, as menores chances de gravidade da doença foram observadas entre aqueles com IMC <18,5 e sem diagnóstico prévio de DM. Por outro lado, as maiores chances de gravidade da doença foram observadas entre indivíduos com IMC ≥ 30 e história documentada de DM (SALVY, DATTA, YU, *et al.*, 2022).

Na Califórnia, um estudo encontrou associação entre IMC e mortalidade em pacientes com Covid-19, particularmente entre indivíduos com menos de 60 anos (TARTOF, QIAN, HONG, *et al.*, 2021). Já em Nova York, a obesidade foi associada à insuficiência respiratória, mas não à mortalidade hospitalar (GOYAL, RINGEL, RAJAN, *et al.*, 2020).

Em Nova York, estudo realizado com 5700 pacientes com Covid-19 mostrou que as comorbidades mais comuns eram HAS (56,6%), obesidade (41,7%) e DM (33,8%) (RICHARDSON, HIRSCH, NARASIMHAN, *et al.*, 2020).

No México, foi verificado que a maioria de pacientes internados em UTI com Covid-19 eram do sexo masculino e apresentavam idade média de 59 anos e a maioria não necessitaram de VMI. Em relação às comorbidades observadas, os pacientes internados em UTI que necessitaram de VMI apresentaram maior prevalência de DM, HAS e obesidade em comparação aos que não necessitaram de VMI (DE LA CRUZ-CANO, *et al.*, 2022).

Na Arábia Saudita, a análise de hospitais terciários, mostrou que 48,6% dos casos de Covid-19 eram obesos, 29,7% estavam acima do peso e 21,8% apresentavam peso normal. Ainda, 40,2% apresentavam a forma grave de

Covid-19, 29,5% a forma leve-moderada e 30,3% eram considerados casos críticos. As comorbidades mais prevalentes foram DM (39,9%), seguida de HAS (38,9%), doença renal crônica (24,35%) e doença cardíaca (18,76%). A análise verificou que a obesidade estava significativamente associada à infecção por Covid-19 crítica (27,9%) ou grave (53,3%) (ALKHAFAJI, AL ARGAN, ALBAHRANI, *et al.*, 2022).

Na Itália, a maioria das mortes por Covid-19 foram notificadas entre pacientes mais velhos do sexo masculino que também apresentaram múltiplas comorbidades. Uma revisão detalhada de prontuários, mostrou que a idade média dos internados era de 79,5 anos e as comorbidades mais comuns eram cardiopatia isquêmica, DM, câncer e fibrilação atrial (ONDER, REZZA, BRUSAFERRO, 2020).

De acordo com o Centro Chinês de Controle de Doenças, o coeficiente de mortalidade é amplamente influenciado pela idade dos pacientes (>60 anos), chegando a 14,8% naqueles com >80 anos (ZHI, 2020). Nos Estados Unidos, foi verificado uma maior mortalidade de pessoas com idade \geq 85 anos, especialmente aquelas com alguma doença crônica (SAUBER-SCHATZ, 2020).

Em 2020, em Fortaleza-CE a maioria dos casos de Covid-19 eram do sexo feminino e a mediana de idade foi de 44 anos. Em relação às comorbidades, observou-se maior frequência de doenças cardiovasculares, DM e pneumopatias, sendo que o risco de mortalidade foi 3,7 vezes maior em idosos; 19,3 vezes maior em pessoas com doenças cardiovasculares; 14,3 vezes maior em pessoas com DM; 32,6 vezes maior em pessoas com doença neurológica e 9,9 vezes maior em pessoas com doença renal (SOUZA, GARCES, CESTARI, *et al.*, 2020).

Estudo realizado com 40.440 pacientes com a forma grave da COVID-19 de 43 países, mostrou que a maioria era do sexo masculino (62,9%), com idade mediana de 67 anos e a maioria era branco; ainda pelo menos uma comorbidade foi relatada em 63,2% dos casos, sendo a HAS (29,5%) a comorbidade mais frequente, seguida de doença cardíaca crônica (20,2%), doenças pulmonares crônicas (12,0%), obesidade (11,4%) e doença renal crônica (10,3%) (REYES, MURTY, GARCIA-GALLO, *et al.*, 2021).

Já no Brasil, um estudo dividiu o país em duas macrorregiões, Norte abrangendo também o Nordeste e Centro-Sul que abrange o Sul, Sudeste e Centro-oeste, verificou que na região Norte, as características dos óbitos de Covid-19 eram a maioria homens (47,7%), negros (49,5%) e apresentavam alguma comorbidade como com doença renal (66,9%), doença pulmonar (64,2%), DM (55,3%) e doenças neurológicas (64%), e na região Centro-Sul, a maioria também era do sexo masculino (37,8%), negros (43,1%) e apresentavam alguma comorbidade, doenças neurológicas (60,2%), doença renal (60,1%) e doença pulmonar (56,8%) (RODRIGUES, FRIZZERA, TREVISAN, *et al.*, 2022).

Devido ao elevado impacto da Covid-19 na saúde da população, intervenções foram implementadas a fim de minimizar os danos, sendo inserido primeiramente intervenções não farmacêuticas como o distanciamento físico e o uso de máscaras, e posteriormente a vacinação (TARTOF, *et al.*, 2021).

2.3. COVID-19: MEDIDAS TERAPÊUTICAS

Em 19 de junho de 2020, haviam 141 prováveis vacinas contra o SARS-CoV-2 que estavam sendo desenvolvidas em todo o mundo, das quais apenas 13 (9,2%) estavam em processo de avaliação clínica. Dentre os diferentes tipos de vacinas identificadas, foram encontradas vacinas virais atenuadas e inativadas, vetores virais (vírus replicativos e não replicativos), ácido nucléico (DNA e RNA) e baseadas em proteínas (subunidade proteica e partículas semelhantes a vírus), sendo desenvolvidas por empresas de biotecnologia, institutos de pesquisa e empresas de produtos biológicos da Índia, Cazaquistão, França, Alemanha, Japão, China e EUA (BARAJAS-NAVA, 2021).

Concomitante a isto, à espera da vacina e mantendo as restrições, foram utilizadas algumas estratégias terapêuticas, como fármacos inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores dos receptores da angiotensina; os Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs), os antiparasitários, como hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina; os antirretrovirais, como ritonavir; os análogos de nucleotídeos, e o plasma convalescente (PEREIRA, *et al.*, 2020).

Diversas intervenções farmacológicas e não farmacológicas foram utilizadas para tratar pacientes com Covid-19. A abordagem primária foi redirecionada para agentes antivirais, drogas imunomoduladoras e medicamentos com propriedades antivirais teóricas (AZOULAY, *et al.*, 2020; ANGUS, 2020).

Posteriormente, verificou-se que os medicamentos que demonstraram reduzir os coeficientes de mortalidade em pacientes com Covid-19 que necessitavam de suplementação de oxigênio foram os corticosteróides, como a dexametasona (STERNE, MURTHY, DIAZ, *et al.*, 2020; HORBY, LIM, EMBERSON, *et al.*, 2021). Dentre os tratamentos mais frequentes utilizados em pessoas com Covid-19, destacam-se os antibióticos sistêmicos (87,3%), corticosteróides sistêmicos (28,3%) e antivirais (19,8%) (REYES, MURTY, GARCIA-GALLO, *et al.*, 2022).

Neste contexto, assim como nos surtos dos outros coronavírus, não houve a princípio uma vacina e medidas terapêuticas específicas. O SARS-CoV e MERS-CoV teve sua progressão viral interrompida mediante implementação de medidas rigorosas tradicionais de saúde pública, como o distanciamento físico e a contenção da comunidade (WILDER-SMITH, FREEDMAN, 2020).

Durante a pandemia da Covid-19, a OMS recomendou o distanciamento físico como medida de prevenção não farmacológica, o isolamento das pessoas com sintomas respiratórios e a quarentena, e concomitante a isso, a utilização de máscaras faciais e higienização de mãos (MARTINS, *et al.*, 2020).

Na ausência da vacina ou concomitante ao seu uso, as medidas tradicionais de saúde pública são importantes, como mudanças comportamentais de hábitos de higiene, e também intervenções governamentais como distanciamento físico e lockdown (EL-AZIZ, STOCKANDA, 2020). Além disso, também se destaca a importância do rastreamento dos contatos e a quarentena no controle da disseminação do Covid-19 (HELLEWELL, ABBOTT, GIMMA, *et al.*, 2020; KEELING, HOLLINGSWORTH, READ, 2020).

No Brasil foi verificada uma correlação significativa entre o isolamento físico e a velocidade de novos casos de Covid-19, verificando que à medida que o isolamento físico cresceu, a velocidade de novos casos diminuiu (SILVA, *et al.*, 2021). Também, foi verificado que quanto mais rígidas as regras obrigatórias de

distanciamento físico, mais pessoas ficaram em casa, no entanto o uso obrigatório de máscaras diminuiu os níveis de distanciamento físico entre a população (MORAES, RUSSELL, SILVA, *et al.*, 2022).

A fim de reduzir a transmissão do vírus, foram implementadas estratégias como o autoisolamento e o distanciamento físico, levando a mudanças significativas na área da saúde, além da maneira que os médicos diagnosticam a doença e interagem com os pacientes, sendo utilizados os sistemas de telemedicina (KHOSHROUNEJAD, *et al.*, 2021).

Os sistemas de telemedicina prestam serviços de saúde utilizando tecnologia de informação para os profissionais da saúde para diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças. Esse serviço auxilia na continuidade do cuidado, minimizando o risco de exposição ou transmissão por Covid-19. Na China, foi verificado um coeficiente de letalidade maior de Covid-19 nas áreas com pouco acesso aos serviços de saúde (KHOSHROUNEJAD, *et al.*, 2021).

No entanto, nota-se que apesar da eficiência das intervenções não farmacêuticas como o distanciamento físico e o uso de máscaras, se fez necessário a urgência de uma vacina, como uma estratégia de defesa definitiva e a longo prazo contra a morbidade, a mortalidade e a transmissão do SARS-CoV-2 (HELLEWELL, *et al.*, 2020).

Devido a urgência da pandemia, o desenvolvimento e a distribuição das vacinas, levou o governo dos Estados Unidos ao financiamento, desenvolvimento e distribuição de vacinas, levando a esforços como a fabricação destas simultaneamente aos ensaios clínicos, além de estabelecimentos de centros de vacinação em massa (FONZI, *et al.*, 2021).

Após determinada a eficácia e a segurança das vacinas disponíveis para o uso, a vacinação em massa foi o próximo passo para o enfrentamento da Covid-19, tendo a vacinação como uma solução a longo prazo. Também deve ser levado em consideração a aceitação da vacina tanto pela comunidade de saúde quanto pelo público em geral (SCHAFFER DEROO, PUDALOV, FU, 2020).

No Brasil, inicialmente, o governo direcionou a vacinação contra Covid-19 a grupos prioritários, visando reduzir a morbidade e a mortalidade e também a proteção de indivíduos que trabalham nos serviços de saúde e nos serviços

essenciais. Assim, foram definidos os grupos prioritários para vacinação no Brasil: trabalhadores da saúde, pessoas institucionalizadas com 60 anos ou mais, população idosa, indígena aldeado em terras demarcadas aldeados, comunidades tradicionais ribeirinhas e quilombolas, população em situação de rua, comorbidades, DM; HAS grave (difícil controle ou com lesão de órgão alvo); doença pulmonar obstrutiva crônica; doença renal; doenças cardiovasculares e cerebrovasculares; indivíduos transplantados de órgão sólido; anemia falciforme; câncer; obesidade grau (BRASIL, 2020a).

Também, foram incluídos os trabalhadores da educação, pessoas com deficiência permanente severa, membros das forças de segurança e salvamento, funcionários do sistema de privação de liberdade, trabalhadores do transporte coletivo, transportadores rodoviários de carga e população privada de liberdade (BRASIL, 2020a).

A fim de garantir a distribuição das vacinas com equidade, segurança e efetividade, o governo realizou um planejamento participativo com os programas estaduais de imunizações das 27 Unidades Federativas. No Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19, em 2020, estimava-se que os grupos de maior risco para agravamento e de maior exposição ao vírus estariam vacinados ainda no primeiro semestre de 2021 (BRASIL, 2020a).

As primeiras vacinas a serem ofertadas no Brasil, foram AstraZeneca/Fiocruz e Coronavac/Instituto Butantan (IB), tendo a Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 iniciada no dia 18 de janeiro de 2021. No fechamento da 5ª edição do Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a Covid-19, 15 de março de 2021, três vacinas Covid-19 com autorização para uso no Brasil pela Anvisa: uma com autorização para uso emergencial (Sinovac/Butantan) e duas com registro definitivo (AstraZeneca/Fiocruz e Pfizer) e em 27 de abril quatro vacinas contra covid-19 tiveram autorização para uso no Brasil pela Anvisa: duas com autorização para uso emergencial (Sinovac/Butantan e Janssen) e duas com registro definitivo (AstraZeneca/Fiocruz e Pfizer/Wyeth) (BRASIL, 2021c).

Em 2022, seis vacinas estavam distribuídas para uso sendo, Coronavac/Instituto Butantan (IB), AstraZeneca provinda de três fabricantes,

sendo Fiocruz/Bio-Manguinhos, Serum Institute of India e Covax Facility; Pfizer/Wyeth e Janssen/ Covax Facility (BRASIL, 2022e).

Em novembro de 2022, foram registradas 13.042.112.489 de doses de vacina administradas no mundo, 5.467.849.630 pessoas vacinadas com pelo menos uma dose e 5.015.350.838 de pessoas totalmente vacinadas. No Brasil, até 25 de novembro de 2022, conforme dados da Organização Mundial da Saúde, acumulou-se 492.687.444 doses totais de vacinas administradas; 185.651.020 de pessoas vacinadas com pelo menos uma dose e 168.307.022 totalmente vacinadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

Ressalta-se, a eficácia geral da vacinação completa com vacinas de mRNA contra qualquer infecção por SARS-CoV-2 diminuiu de 79% em relação a variante alfa para 69% em relação a variante delta, enquanto a eficácia da vacina de mRNA contra a Covid-19 grave, permaneceu relativamente estável em torno de 90% (MASSIMO, PUOPOLO, MORCIANO, *et al.*, 2022).

A eficácia estimada da vacina BNT162b2 durante o período de acompanhamento iniciado 7 dias após a segunda dose foi de 92% para infecção documentada, 94% para Covid-19 sintomática, 87% para hospitalização e 92% para Covid-19 grave. A eficácia estimada durante os dias 14 a 20 (após uma dose) e de 21 a 27 (mudança gradual entre a primeira e a segunda dose da vacina) foi de 46% e 60% para infecção documentada, 57% e 66% para Covid-19 sintomática, 74% e 78% para hospitalização, 62% e 80% para Covid-19 grave e 72% e 84% para morte relacionada ao Covid-19, respectivamente (DAGAN, BARDA, KEPTEN, *et al.*, 2021).

Nos Estados Unidos, a eficácia geral da vacina Comirnaty (Pfizer) contra a infecção com a variante Delta do vírus SARS-CoV-2 diminuiu de 93% em um mês após a vacinação completa para 53% após quatro meses (TARTOF, SLEZAK, FISCHER, *et al.*, 2021).

Em Israel, as estimativas ajustadas da eficácia da vacina Comirnaty (Pfizer) em 7 dias ou mais após a segunda dose foram de 95,3% contra infecção por SARS-CoV-2, 91,5% contra SARS-CoV-2 assintomático, 97,0% contra Covid-19 sintomático, 97,2% contra hospitalização relacionada a Covid-19, 97,5% contra hospitalização grave ou crítica relacionada a Covid-19 e 96,7%

contra morte relacionada a Covid-19 (HAAS, ANGULO, MCLAUGHLIN, *et al.*, 2021).

Na Suíça, foi identificado que apesar da idade avançada e do perfil de risco elevado, os pacientes com Covid-19 internados em UTI vacinados apresentaram insuficiência pulmonar e sistêmica menos grave, menos necessidade de ventilação mecânica e menor tempo de permanência na UTI. Também, foi observada uma gravidade reduzida da doença em comparação com pacientes não vacinados (HILTY, KEISER, GARCIA, *et al.*, 2022).

Após a vacinação com Vacina BioNTech, Pfizer, um estudo identificou que 33 indivíduos de 3720 profissionais de saúde, apresentaram a infecção pela variante Alfa, no entanto, foram assintomáticos ou apresentaram sintomas leves da doença (ROVIDA, *et al.*, 2021). Na Itália, um estudo com 6000 profissionais de saúde, no período que a variante Alfa era predominante no país, mostrou que a vacinação com a BNT162b2 foi eficiente, contribuindo para a redução na taxa de infecção por Covid-19 (SANSONE, *et al.*, 2021).

Já no Catar, foi observado que a vacina BNT162b2 foi eficaz contra as formas mais graves das infecções, sendo predominante no país as variantes Alfa e Beta (ABU-RADDAD, CHEMAITELLY, AYOUB, *et al.*, 2021). Também foi confirmado que as vacinas da Moderna, Pfizer-BioNTech e Oxford-AstraZeneca são eficazes contra a variante Alfa (CASTONGUAY, *et al.*, 2021).

Assim, apesar das medidas terapêuticas, há de se considerar que a Covid-19 possui ainda relação com questões econômicas, políticas e sociais, em que o contexto socioeconômico é um fator determinante quanto ao número de casos e óbitos pela doença, especialmente em populações de maior vulnerabilidade (CESTARI, *et al.*, 2021).

2.4 RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E INDICADORES SOCIOECONÔMICOS

A pandemia de Covid-19 atingiu de forma heterogênea a população, especialmente no Brasil, que possui um contexto de elevada desigualdade social (GUIMARÃES, ELEUTERIO, SILVA, 2020). O Brasil persiste entre os dez países com maior desigualdade do mundo, assim como os avanços na saúde, tendo a menor evolução entre os subgrupos em pior posição socioeconômica (DEMENECH *et al.*, 2020). A relação entre os indicadores socioeconômicos e a distribuição da Covid-19 foi evidenciada durante a pandemia, uma vez que os indivíduos mais afetados foram os que apresentavam menor escolaridade, restrição de acesso aos serviços de saúde e menor renda (MASCARELLO, *et al.*, 2021).

Com a evolução da pandemia no Brasil, verificou-se que a disseminação da Covid-19 foi diferente entre os estados, uma vez que a pandemia teve início em São Paulo, estado que apresenta as melhores condições socioeconômicas; e, posteriormente se disseminou para as áreas mais vulneráveis. Ressalta-se que os estados com maior desigualdade na distribuição de renda apresentaram maior transmissão do SARS-CoV-2 (FIGUEIREDO, *et al.*, 2020).

Na região Nordeste do Brasil, a cidade de Fortaleza, considerada mais populosa do estado do Ceará, e a quinta mais populosa do país, verificaram que quanto maior o percentual de pessoas ocupadas com idade igual ou superior a 18 anos, maior foi a incidência da doença. Tal situação se justifica devido ao perfil desse grupo populacional, ou seja, de pessoas ativas, em que é necessário o uso de transportes públicos e dificuldade de manter o isolamento físico devido às características de renda e emprego. Também, foi verificado a influência dos indicadores de vulnerabilidade sobre a incidência de Covid-19, evidenciando que quanto maior a escolaridade menor o risco para adoecimento pela doença (CESTARI, *et al.*, 2021).

No Espírito Santo as internações por Covid-19 foram mais frequentes entre indivíduos do sexo masculino, de raça/cor amarela e com menor nível de escolaridade e os pacientes internados em UTI seguiram esse mesmo padrão, bem como a maioria dos óbitos (MASCARELLO, *et al.*, 2021).

Já em Belo Horizonte, a mortalidade durante a pandemia de Covid-19 foi diferente de acordo com a vulnerabilidade social por regiões do município, sendo verificado um aumento da morte por causas naturais e por Covid-19, especialmente entre a população idosa (PASSOS, *et al.*, 2021).

Na região Norte, os estados possuem indicadores de pobreza acima da média nacional e segunda menor renda mensal per capita. Nesse contexto, destaca-se Manaus que ocupa a 5ª posição entre as capitais que apresentam os maiores coeficientes de incidência de Covid-19 por 1.000.000 de habitantes, seguido por Fortaleza, São Luís e Recife na região Nordeste e de São Paulo na região Sudeste (MENDONÇA *et al.*, 2020).

No Brasil, estudo realizado nas regiões norte e centro-sul mostrou que as pessoas que tiveram Covid-19 e um desfecho favorável eram na sua maioria jovens, brancos e mulheres, enquanto a maioria dos óbitos foram registrados entre indivíduos mais velhos, negros, pardos e com comorbidades (BAQUI, BICA, MARRA, *et al.*, 2020). Já os indígenas, afrodescendentes e comunidades latinas foram mais suscetíveis à maior gravidade da Covid-19, em grande parte atribuída a pior qualidade e acesso mais restrito aos serviços de saúde (BRASIL, 2020d).

Os povos indígenas, que vivem em aldeias, são altamente vulneráveis à Covid-19 e muitas vezes estão expostos a contaminações ambientais, comorbidades infecciosas e acesso restrito aos cuidados de saúde. Assim, esses povos podem ter maiores riscos de complicações e morte pela Covid-19 assim como populações ribeirinhas, quilombolas e também as pessoas em situação de rua (BRASIL, 2020d).

As populações de menor renda sofrem com dificuldades como manter os bloqueios sociais relacionados a fatores de emprego, renda e menor acesso a saúde e saneamento básico (RODRIGUES, FRIZZERA, TREVISAN, *et al.*, 2022).

No cenário internacional, nos Estados Unidos foi verificado que o maior percentual de casos de Covid-19 foi registrado em áreas com menor renda e maior índice de pobreza (HAWKINS, 2020). Em Nova York, os casos de Covid-19 foram notificados principalmente em comunidades de baixa renda. Ademais, foi identificado que embora os negros americanos representem menos da

metade da população em estados como Louisiana, Michigan e Illinois, eles representam até 70% das mortes relacionadas à Covid-19 nessas regiões (WANG, *et al.*, 2020).

Ainda no país norte-americano, a taxa de infecção por Covid-19 é três vezes maior em municípios predominantemente negros do que em municípios predominantemente brancos, e a taxa de mortalidade é seis vezes maior. Em Chicago, mais de 50% dos casos de Covid-19 e quase 70% das mortes foram registrados entre a população negra, embora representem 30% da população geral da cidade (YANCY, 2020). Ressalta-se que indivíduos afro-americanos e indivíduos hispânicos foram os mais propensos a testar positivo para Covid-19 e indivíduos asiáticos-americanos tiveram o maior risco de admissão na UTI (MAGESH, JOHN, LI, *et al.*, 2021).

Em uma revisão sistemática, foi verificado que as populações afro-americanas/negras dos EUA têm um risco de infecção por Covid-19 de 1,5 a 3,5 vezes maior do que a população branca e têm 1,5 a 3 vezes mais chances de serem hospitalizadas (MACKKEY, AYERS, KONDO, *et al.*, 2021).

No Reino Unido, foi verificado que pessoas de minorias étnicas são mais propensas a viver em áreas gravemente afetadas pela infecção por Covid-19. Apesar de pessoas de minorias étnicas serem mais jovens do que a população branca, elas apresentam maior coeficiente de mortalidade, embora teoricamente sejam menos suscetíveis a infecção. O coeficiente de mortalidade para pessoas de ascendência negra africana era 3,5 vezes maior do que para pessoas brancas britânicas, enquanto para aqueles de ascendência negra caribenha e paquistanesa, os coeficientes de mortalidade foram 1,7 vezes e 2,7 vezes maiores, respectivamente (KIRBY, 2020).

Os fatores socioeconômicos podem estar associados a incidência de Covid-19, uma vez que a ocupação de uma pessoa pode expô-la a riscos devido à natureza de seu trabalho, pois envolve contato humano. A baixa renda pode afetar as condições de vida de várias maneiras, como residência em bairros mais carentes e condições de moradia, especialmente moradias apertadas ou superlotadas; além disso o baixo nível de educação está indiretamente associado a fatores que podem aumentar o risco de desenvolver as formas graves da doença (KHALATBARI-SOLTANI, *et al.*, 2020).

Considerando que os indivíduos com maior vulnerabilidade social, possuem mais predisposição de terem doenças crônicas, este fato os coloca em maior risco de mortalidade associada ao Covid-19. Ademais, esse perfil possui escasso contato com serviços de saúde, e mediante a uma pandemia, isto aumenta, observando falhas de comunicação e falta de informações, uma vez que o acesso a canais de comunicação também é limitado (AHMED, *et al.*, 2020).

Os fatores socioeconômicos desempenham um papel fundamental nas taxas de infecção e mortalidade, em alguns condados em Nova York, como Bronx, Brooklyn e Queens, que sofreram com a maior taxa de mortalidade em comparação com outros condados, sugerem que grande parte da população de indivíduos com baixo status econômico vivia nessas áreas (SRAVANI, ARPAN, KISHORE, *et al.*, 2020).

Uma análise transversal dos dados em nível de contagem dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA de 3.135 condados americanos verificou que para cada aumento de 5% na porcentagem de domicílios com más condições de moradia, havia um risco 50% maior de incidência de Covid-19 e um risco 42% maior de mortalidade pela doença (AHMAD, ERQOU, SHAH, 2020).

Nesse contexto, municípios do EUA com maior nível de pobreza geral tiveram um número maior de casos confirmados de Covid-19 e maior número de mortes atribuídas à doença do que os municípios com menor pobreza (FINCH, FINCH, 2020). Ainda, o coeficiente de mortalidade devido à Covid-19 foi 3,8 vezes maior entre os condados americanos com mais pobreza. As condições precárias de moradia, desemprego, utilização de transporte público, são potenciais contribuintes para essa ocorrência (ADHIKARI, PANTALEO, FELDMAN, *et al.*, 2020).

Assim, entende-se que a pobreza pode impactar no curso da pandemia de Covid-19, uma vez que pessoas em situação de rua, muitas vezes possuem problemas físicos e mentais crônicos, tendo menos acessibilidade aos cuidados de saúde, além de interferir no tratamento e quarentena (TSAI, WILSON, 2020).

Países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) baixo possuem escassez de recursos, reduzindo a capacidade de realização de testes em larga

escala, vacinação, além de dificuldades para enfrentar a pandemia de Covid-19 (CARD, *et al.*, 2021).

Estudo realizado no México mostrou que a morbidade e a mortalidade foram positivamente associadas ao IDH dos municípios e estados mexicanos. No entanto, o coeficiente de letalidade foi maior nos municípios com menor desenvolvimento humano, o que permite estabelecer que a doença tem efeitos mais graves nas camadas mais desprotegidas da população (CHÁVEZ-ALMAZÁN, DÍAZ-GONZÁLEZ, ROSALES-RIVERA, 2022).

Nesse contexto, verifica-se a importância de considerar os indicadores socioeconômicos e não apenas os mecanismos fisiopatológicos na disseminação e distribuição da Covid-19. Para tanto é fundamental para o desenvolvimento e implementação de estratégias de controles eficazes, permitindo com que as políticas públicas de saúde, direcionem os serviços de saúde com universalidade, equidade e integralidade.

A literatura apresenta lacunas quanto à relação entre os indicadores sociais, econômicos e demográficos e a distribuição dos casos de Covid-19, abordando mais aspectos direcionados ao perfil da população acometida pela doença e associações de comorbidades e gravidade da doença. Assim, foi definida a pergunta problema deste estudo: Existe relação entre indicadores sociais, econômicos e demográficos e a distribuição dos casos de Covid-19 nas regiões brasileiras?

3 JUSTIFICATIVA

Considerando a pandemia de Covid-19 no Brasil, este estudo justificou-se pela necessidade de conhecer a distribuição espacial da incidência e óbito da doença e as relações com os indicadores sociodemográficos no contexto do espaço geográfico, diante das desigualdades sociais no país, além das diversidades econômicas e políticas.

Assim, esta pesquisa contribui para a identificação de áreas mais vulneráveis quanto a incidência e mortalidade por Covid-19, e ainda considera a correlação espacial quanto a indicadores socioeconômicos podendo contribuir para o desenvolvimento e implementação de estratégias para o período pós pandêmico e auxiliar nos casos de Covid longa.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a correlação espacial entre os indicadores socioeconômicos e demográficos e a incidência dos casos e óbitos por Covid-19 nas regiões brasileiras.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a incidência e mortalidade de Covid-19 por regiões brasileiras.
- Analisar a correlação espacial entre a incidência de Covid-19 e faixa etária, raça, sexo, alfabetização e índice de Gini nos estados do Brasil.
- Analisar a correlação espacial entre os óbitos de Covid-19 e faixa etária, raça, sexo, alfabetização e índice de Gini nos estados do Brasil.

5 MATERIAIS E MÉTODO

5.1 NATUREZA DA PESQUISA

Trata-se de um estudo ecológico analítico. Os estudos ecológicos utilizam como unidade de análise o coletivo ao individual, preferencialmente definidos por uma região demográfica, possibilitando uma melhor compreensão dos dados secundários, uma vez que permite refletir sobre os processos em nível coletivo (MAGALHÃES, 2012).

5.2 CENÁRIO DO ESTUDO

O Brasil possui uma população de 214.828.540 habitantes projetada para 2022 pelo IBGE. O país está dividido geopoliticamente em cinco macrorregiões: Norte incluindo os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins; Nordeste com os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe; Centro-Oeste compreendendo Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul; Sudeste com os estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo; e Sul abrangendo os estados do Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina.

O Brasil possui desigualdades regionais socioeconômicas expressivas, sendo que em 2020, os rendimentos médios do trabalho principal das pessoas ocupadas nas Regiões Norte e Nordeste eram equivalentes a, respectivamente, 74,4% e 71,0% da média nacional. Os estados do Piauí (R\$1311,00) e Maranhão (R\$1376,00) foram os estados que apresentaram os menores rendimentos médios. No entanto, os maiores rendimentos médios estavam no Distrito Federal (R\$4144,00) e São Paulo (R\$3013,00), (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 2021). Em 2018, o rendimento médio

mensal das pessoas ocupadas brancas (R\$2796,00) foi 73,9% superior ao das pretas ou pardas (R\$1608,00) (2019).

Além disso, pode-se verificar a diferença nas regiões de trabalhadores com ocupações informais, sendo preponderante nas Regiões Norte e Nordeste. Em 2020, a proporção de trabalhadores em ocupações informais alcançou 59,1% na Região Norte e 53,1% na Região Nordeste. Por outro lado, as Regiões Sudeste e Sul, apresentaram proporções de, respectivamente, 32,8% e 26,1%, enquanto a Região Centro-Oeste (38,1%) esteve próxima da média do país (38,8%). Ainda, verifica-se que a população de cor ou raça preta ou parda estava mais inserida em ocupações informais, em praticamente todos os estados (IBGE, 2021).

A desigualdade na sociedade brasileira, também, pode ser avaliada por meio do rendimento médio domiciliar per capita, que em 2020 foi de R\$ 1349,00 no país; e nas regiões Sudeste foi de R\$1623,00, no Sul R\$1597,00 e no Centro-Oeste R\$1504,00, sendo os mais elevados; enquanto os menores rendimentos foram registrados estavam nas Regiões Norte (R\$896,00) e Nordeste (R\$891,00) (IBGE, 2021).

Quando verificada a distribuição por classes de salário mínimo, 10,4% da população brasileira em 2020, em torno de 21,9 milhões de pessoas, viviam com até o valor de $\frac{1}{4}$ de salário mínimo per capita mensal (cerca de R\$261,00) e 29,1%, aproximadamente 61,4 milhões de pessoas, com até $\frac{1}{2}$ salário mínimo per capita (cerca de R\$522,00). Ainda, destaca-se que no Brasil, 3,4% da população (7,2 milhões de pessoas) tinham rendimento per capita superior a cinco salários mínimos (R\$ 5225,00), sendo que no Distrito Federal, 11,7% das pessoas estavam nessa faixa de rendimento (IBGE, 2021).

A análise da distribuição da renda do Brasil, entre 2012 e 2020, também, passou a ser verificada por meio do coeficiente ou índice de Gini que sintetiza a distribuição de renda em um único valor que varia de 0 a 1, sendo 0 a situação de perfeita igualdade na distribuição dos rendimentos e 1, de perfeita desigualdade, onde todo o rendimento estaria concentrado nas mãos de uma única pessoa. Entre 2019 e 2020, houve queda de, respectivamente, 7,8% e 6,1% nos valores do Gini das regiões Norte e Nordeste. Ressalta-se que se não

considerar os benefícios de programas sociais, a região Nordeste teria registrado crescimento da desigualdade de 4,5% entre os dois últimos anos (IBGE, 2021).

Entre 2016 e 2018, na população preta ou parda, a taxa de analfabetismo das pessoas de 15 anos ou mais de idade passou de 9,8% para 9,1%, e a proporção de pessoas de 25 anos ou mais de idade com pelo menos o ensino médio completo ampliou de 37,3% para 40,3%. Ambos os indicadores, permaneceram aquém dos observados na população branca, cuja taxa de analfabetismo era 3,9%, e a proporção de pessoas com pelo menos o ensino médio completo era 55,8%, considerando os mesmos grupos etários mencionados, em 2018 (IBGE, 2019).

Em relação ao acesso a serviços de saúde, 28,3% e 35,5% da população, respectivamente das regiões Norte e Nordeste apresentaram algum tipo de restrição (IBGE, 2021).

5.3 FONTES DE INFORMAÇÃO E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os dados relacionados a população, sexo, idade, raça, alfabetização e índice de Gini foram obtidos por meio da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), referente ao ano de 2015, uma vez que corresponde a última atualização desses dados; e na plataforma eletrônica do Ministério da Saúde, Covid-19 no Brasil, onde foram coletados os dados referentes a incidência e mortalidade por covid-19, de março de 2020 até junho de 2022 (BRASIL, 2022f).

Neste estudo as variáveis independentes foram população, sexo, idade, raça, alfabetização e índice de Gini; e as variáveis dependentes, incidência e mortalidade por Covid-19 no Brasil.

5.4 ANÁLISE DE DADOS

Os dados coletados foram digitados em planilhas do Excel; e, posteriormente realizado a análise de dados.

Foram realizadas análises descritivas das variáveis independentes, assim como da incidência e mortalidade (variáveis dependentes), tanto por meio de tabelas, quanto por representação cartográfica, utilizando intervalos por quebra natural (Jenks).

Para avaliar as autocorrelações espaciais das variáveis de interesse, foram calculados os Índices de Moran Global (I_{MG}), de forma uni e bivariada. Para a estimativa da autocorrelação espacial, utilizou-se o índice de Moran global (I_{MG}), que varia entre -1 e +1 e fornece sua significância estatística (p). Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5%.

O software GeoDa 1.20.0.10 foi utilizado para os cálculos dos índices (ANSELIN, 2006) e o QGIS 3.26.0 para a elaboração dos mapas e distribuições de frequências (GEOGRAPHIC INFORMATION SYSTEM, 2022).

Assim, foi avaliada a presença de aglomerados espaciais (*clusters*), com base nos indicadores de associação espacial, pela construção dos *lisamaps* relativos à análise das variáveis dependentes e a cada uma das variáveis independentes. Os cartogramas exibiram o delineamento de aglomerados espaciais em cinco tipos cada:

Clusters para casos univariados:

- Não significativo: Regiões que não entraram em nenhum cluster;
- Alto – Alto: Regiões com alta frequência da variável e vizinhos com alta frequência da variável;
- Baixo – Baixo: Regiões com baixa frequência da variável e vizinhos com baixa frequência da variável;
- Baixo – Alto: Regiões com baixa frequência da variável e vizinhos com alta frequência da variável;
- Alto – Baixo: Regiões com alta frequência da variável e vizinhos com baixa frequência da variável.

O software GeoDa 1.20.0.10 também foi utilizado para proceder à análise bivariada para avaliação da correlação espacial entre a variável dependente (coeficiente de incidência e mortalidade de Covid-19) e as variáveis independentes (Sexo, Idade, Raça, Alfabetismo, índice de Gini). Essa análise gerou o índice de Moran local (I_{ML}) e os mapas de correlação espacial. Para a

correlação espacial bivariada, os *clusters* foram interpretados em um dos cinco tipos:

- Não significativa: Regiões que não entraram em nenhum cluster;
- Alto – Alto: Regiões com alta frequência da variável de interesse e alta frequência de mortalidade;
- Baixo – Baixo: Regiões com baixa frequência da variável de interesse e baixa frequência de mortalidade;
- Baixo – Alto: Regiões com baixa frequência da variável de interesse e alta frequência de mortalidade;
- Alto – Baixo: Regiões com alta frequência da variável de interesse e baixa frequência de mortalidade.

Os valores de correlação gerados pelos Índice de Moran Global (IMG) e pelos Índice de Moran Local (IML) puderam ser avaliados como positivos ou negativos e como fracos ($< 0,3$), moderados ($0,3-0,7$) ou fortes ($> 0,7$), como utilizado na avaliação da correlação de Pearson.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma pesquisa com dados secundários, sem identificação pessoal e de domínio público, e conforme a Resolução nº 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, dispensou apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estado do Espírito Santo registrou o maior número de casos de Covid-19 por 100.000 habitantes no período de fevereiro de 2020 a junho de 2022 (27289,14 casos/100.000 habitantes), seguido pelo Distrito Federal (26252,46 casos/100.000 habitantes) e Santa Catarina (24877,09 casos/100.000 habitantes). Em relação ao número de óbitos/100.000 habitantes por Covid-19 no período do estudo, o Rio de Janeiro registrou o maior número de óbitos (428,92 óbitos/100.000 habitantes), seguido pelo Mato Grosso (428,92 óbitos/100.000 habitante), Roraima (407,10 óbitos/100.000 habitantes), e Rondônia (407,10 óbitos/100.000 habitantes) (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1: Casos de Covid-19/100.000 hab. E Óbitos/100.000 hab. por Unidades Federativas e regiões Brasileiras no período de 27/03/2020 a 24/06/2022.

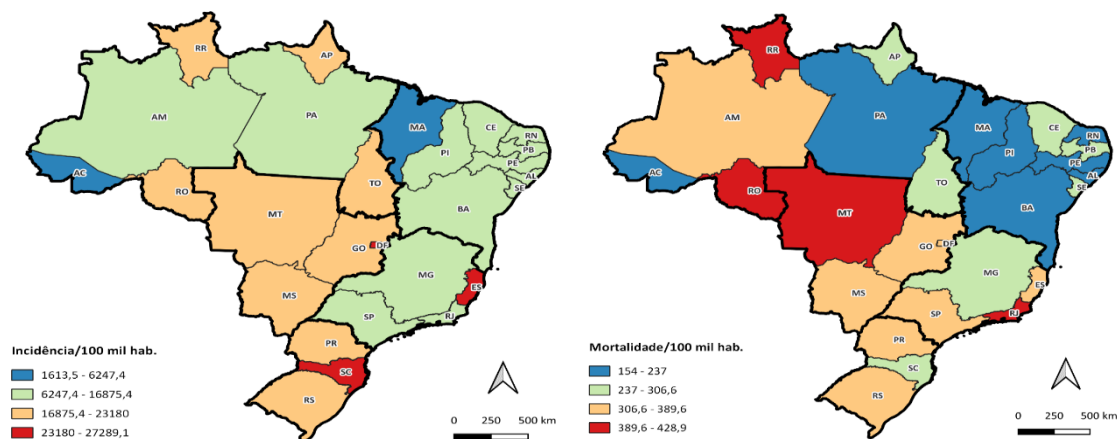
Unidade Federativa	Região	População Total*	Incidência/100.000**	Óbitos/100.000**
Rondônia	Norte	1688000	23179,96	407,10
Acre	Norte	816000	1613,50	227,00
Amazonas	Norte	3736000	14086,94	342,06
Roraima	Norte	457000	23179,96	407,10
Pará	Norte	8204000	9068,43	214,45
Amapá	Norte	772000	19006,04	253,04
Tocantins	Norte	1491000	19818,66	264,36
Maranhão	Nordeste	6883000	6247,39	153,97
Piauí	Nordeste	3238000	11331,75	237,04
Ceará	Nordeste	8902000	13756,79	297,45
Rio Grande do Norte	Nordeste	3394000	14847,27	235,00
Paraíba	Nordeste	3912000	15296,26	254,89
Pernambuco	Nordeste	9261000	10100,26	228,48
Alagoas	Nordeste	3272000	9066,97	208,04
Sergipe	Nordeste	2216000	14310,50	276,46
Bahia	Nordeste	14610000	10530,55	201,78
Minas Gerais	Sudeste	20639000	16875,40	292,95
Espírito Santo	Sudeste	3829000	27289,14	359,90
Rio de Janeiro	Sudeste	16841000	13415,53	428,92
São Paulo	Sudeste	44350000	12337,63	371,37
Paraná	Sul	11076000	22778,90	381,61
Santa Catarina	Sul	6791000	24877,09	306,62

Rio Grande do Sul	Sul	11157000	22216,18	351,11
Mato Grosso do Sul	Centro-Oeste	2587000	19706,86	381,79
Mato Grosso	Centro-Oeste	3264000	21521,92	421,59
Goiás	Centro-Oeste	6625000	20946,24	382,11
Distrito Federal	Centro-Oeste	2849000	26252,46	389,55

Fonte: *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), 2015.

** Plataforma eletrônica do Ministério da Saúde, Covid-19 no Brasil, 27/03/2020 a 24/06/2022.

Figura 1. *Lisamap* com a distribuição espacial da incidência e mortalidade por Covid-19/100.000 habitantes no período de 27/03/2020 a 24/06/2022 no Brasil. São Carlos, 2022.



Fonte: Elaborado pela autora

Os resultados evidenciam um padrão heterogêneo sobre a distribuição espacial da incidência e mortalidade por Covid-19 no Brasil, refletindo a complexidade e os desafios no enfrentamento da pandemia em um país de dimensão continental. Ressalta-se que essa distribuição heterogênea dos casos de Covid-19 no país também pode ser associada a chegada das novas variantes do vírus em tempos diferentes em cada região, adoção e adesão da população pelas medidas não farmacológicas de prevenção da doença, início e adesão da população à vacinação, além das vulnerabilidades sociais já existentes e da estrutura de saúde (SPINELLA, MIO, 2021; OLNEY, *et al.*, 2021; DAO, *et al.*; 2021; SPINELLA, MIO, 2021; BRIZZI, *et al.*, 2022).

Na SE 52 de 2020, de 20 a 26 de dezembro de 2020, o Brasil ocupava o terceiro lugar de números de casos de Covid-19 acumulados (7.465.806) e o

segundo lugar em relação aos óbitos (190.795) no mundo. A princípio, antes da SE 16, as regiões Sudeste, Nordeste e Norte apresentaram crescimento no número de casos e óbito, sendo observado crescimento nas regiões Sul e Centro-Oeste apenas depois da SE 20 (BRASIL, 2020h). Na SE 52, o estado de Roraima, na região Norte, apresentou a maior incidência do país; e, em relação ao número total de óbitos, São Paulo e Minas Gerais foram os que apresentaram os maiores números (BRASIL, 2020h).

No final de 2020 e início de 2021, a região Norte apresentou altas taxas de ocupação de leitos de UTI e falta de insumos e equipamentos; especialmente, no início de 2021, período que coincidiu com o início da vacinação e o predomínio de novas variantes, como a gama (BARCELLOS, XAVIER, 2022)

Destaca-se que com o avanço da vacinação e a adoção de medidas de distanciamento físico e uso de máscaras, implementados desde o início da pandemia em 2020, verificou-se uma redução de casos de Covid-19, bem como de casos graves e óbitos (BARCELLOS, XAVIER, 2022)

Na SE 51 de 2021, que abrange a semana de 19 a 25 de dezembro de 2021, o Brasil continuou ocupando o terceiro lugar com maior número de casos de Covid-19 (22.234.626), e o segundo lugar em relação ao número de óbitos (618.424), sendo a região Norte com maior coeficiente de incidência do país; e, a região Centro-Oeste com maior registro de óbitos (BRASIL, 2021i). Assim, essa análise epidemiológica, permitiu observar a expansão da doença das capitais para o interior (SILVA, *et al.*, 2021; BARCELLOS; XAVIER, 2022). Além disso, na primeira onda, os casos foram registrados em áreas densamente povoadas (SILVA, *et al.*, 2021).

Em 2022, na SE 46 no período de 20 de novembro de 2022 a 26 de novembro de 2022 o Brasil ocupava o quinto lugar de número de casos acumulados (35.007.209) e manteve o segundo lugar em relação aos óbitos (688.920). A região Norte foi responsável pelo registro da maior taxa de incidência do País, seguido pela região Sudeste que também registrou a maior taxa de óbitos (BRASIL, 2022j).

Considerando os dados acumulados de casos e óbitos, desde 26 de fevereiro de 2020 até 19 de novembro de 2022, o Espírito Santo apresentou a maior incidência do País, 30.111,1 casos/100 mil hab., enquanto a maior taxa de

mortalidade foi registrada no Rio de Janeiro, que apresentou 437,3 óbitos/100 mil habitantes (BRASIL, 2022j). Em relação aos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizados, a Região que se destaca é a Sudeste, com 104.277 (51,8%) (BRASIL, 2022j).

Corroborando os dados supracitados, dentre os estados com maior incidência por 100.000 habitantes identificados no estudo estão Espírito Santo e Santa Catarina. Estudo realizado sobre o comportamento das variáveis de desfecho, letalidade e mortalidade pela Covid-19 no estado do Espírito Santo, mostrou as dificuldades de lidar com a transmissibilidade devido à baixa testagem no Estado. Ademais, a transmissibilidade não controlada também se deu devido a elevada densidade populacional e migração de pessoas dentro e entre municípios do estado (SOUSA, *et al.*, 2021).

Já em Florianópolis-SC, um estudo apontou divergência entre as medidas de distanciamento físico e os indicadores epidemiológicos no momento de decisão política, ou seja, no período em que foi verificado um aumento de casos de Covid-19, ocorria a flexibilização das medidas preventivas (GARCIA, *et al.*, 2020). Ainda, em Santa Catarina, os primeiros cinco decretos governamentais precederam o primeiro óbito por Covid-19 no estado e possuíam caráter restritivo. No período de 11 de abril a 1º de junho de 2020, foram expedidos três decretos de flexibilização, concomitantemente ao crescimento de 1.804,8% no número absoluto de novos casos da doença, verificando uma prematura flexibilização das restrições (HUGHES, *et al.*, 2021). Ainda, em relação à Santa Catarina, deve-se considerar o inverno mais rigoroso no estudo, uma vez que a Covid-19 tem maior capacidade de transmissão sob clima mais frio e seco (MERÊNCIO, MONTEIRO, VIEIRA, 2021).

Em relação à mortalidade destacam-se Rondônia e Rio Janeiro, nesse contexto, um estudo mostrou um índice de letalidade por Covid-19 no estado de Rondônia de 3,22% (LIMA, *et al.*, 2022), sendo um valor inferior à média para Região Norte (3,8%). Porém, considerando a gravidade da doença para as Regiões Norte e Nordeste, potencializada pela vulnerabilidade social crônica, pode explicar essas regiões estarem à frente quanto à letalidade pela Covid-19 (SOUZA, *et al.*, 2020). Ressalta-se que os impactos da subnotificação de Covid-19 e dos óbitos, da pouca testagem e ainda o direcionamento dos testes, no

início da pandemia apenas para pacientes graves, pode repercutir em maiores taxas de letalidades, não refletindo o número real (SOUZA, *et al.*, 2020).

Nos processos de controle para as diferentes patologias, incluindo as virais, o que se reconhece mundialmente é a deterioração dos sistemas de saúde, resquício da elevada demanda e dos custos crescentes da assistência médica e que absorve grande parte dos recursos, antes destinados à prevenção e controle de agravos (LIMA, *et al.*, 2022).

No Rio de Janeiro, um estudo analisou a distribuição espacial de casos e óbitos de Covid-19 no município, sendo verificado até o mês de abril de 2020 uma incidência de 26,8/100 mil hab., e taxa de mortalidade de 1,4/100 mil hab., sendo a população de adulto jovem a mais acometida, sugerindo infecção das pessoas economicamente ativa, no entanto, os óbitos por Covid-19 ocorreram mais em idosos (CAVALCANTE, ABREU, 2020).

Ainda no Rio Janeiro, um estudo abordou a frequência de casos e óbitos por Covid-19 até maio de 2021 e mostrou que os casos da doença mantiveram-se em adultos entre as faixas etárias de 30 a 49 anos, enquanto os casos de óbitos, a partir de 2021, tiveram uma tendência de diminuição nas faixas etárias de 60 a 89 anos, podendo estar associado a vacinação (SANTOS *et al.*, 2022).

A região mais rica do município do Rio de Janeiro, apresentou uma alta taxa de contágio de Covid-19 e uma baixa taxa de letalidade, em contraposição, em regiões de maior exposição às vulnerabilidades sociais urbanas, apresentaram uma maior taxa de mortalidade, mesmo quando apresentavam menor quantidade de contaminados (RIBEIRO, BRAGA, TEIXEIRA, 2021).

Em relação à distribuição da Covid-19, também deve-se considerar o fluxo populacional, trabalho e concentração de serviços, além da sobrecarga dos serviços de saúde, sendo essencial a garantia do acesso aos serviços de saúde, por meio de uma rede de atenção à saúde estruturada e organizada. A demanda geográfica local e as condições de acesso impactam neste acesso, ressalta-se que as demandas do serviço público já são sobrecarregadas, a população periférica precisa esperar pela prestação de serviço, sendo agravado com a demanda de outros municípios devido ao aumento de pacientes que precisam de leitos em hospitais (RIBEIRO, BRAGA, TEIXEIRA, 2021).

Em relação às variáveis dependentes, pode-se observar a incidência/100 mil hab., de 23.066 na região Sul, 21.839 na região Centro Oeste, 14315 no Sudeste, 13644 no Norte e 11157 no Nordeste, enquanto a mortalidade/100 mil hab., foram identificados 391,87 no Centro Oeste, 363,31 no Sudeste, 352,11 no Sul, 282,60 no Norte e 226,81 no Nordeste.

Este estudo, ao identificar a formação de clusters em cada variável em relação aos seus estados circunvizinhos, demonstra a diversidade em relação à mortalidade por covid-19 no país, assim como o perfil de cada estado. Nesse contexto, as desigualdades entre as grandes e pequenas cidades do país, contribuiu para a rápida disseminação da Covid-19, e conseqüentemente ao número de óbitos, podendo estar associados às causas sociais e ambientais como desigualdade de renda, segregação, pobreza e falta de acesso a cuidados de saúde, caracterizando o Brasil como um dos países mais afetados pela pandemia causada pela Covid-19 (RIBEIRO, *et al.*, 2020).

RIBEIRO, *et al.*, levantou que a idade demográfica representa um fator importante para o números de mortes por covid-19. A evolução da disseminação e letalidade por covid-19 pode alterar-se ao longo do tempo, podendo estar associada às diferentes tomadas de decisões por cada cidade e outras particularidades, como as cidades maiores terem maior disponibilidade de leitos de UTI, e terem proporcionalmente menos idosos do que em cidades pequenas (RIBEIRO, *et al.*, 2020).

Em relação à faixa etária, apesar da população idosa apresentar maior risco para óbito, os adultos, ou seja, a população economicamente ativa foi mais afetada pela doença, fator que pode estar associado a preocupação dessa parcela da população em manter o emprego e meios de sustentar suas famílias e despesas pessoais (YONG; ZHANG, 2022).

Em relação ao maior risco de óbito estar associado aos mais idosos, pode ser considerado a imunossenescência, em que o sistema imunológico enfraquece devido aumento da produção de citocinas e enfraquecimento nas células T e B, além da presença de comorbidades que aumentam com a idade, influenciando no aumento da mortalidade nos idosos (EJAZ, *et al.*, 2023).

Assim, a idade é um dos riscos demográficos relacionados à gravidade pela Covid-19. Além do aumento do risco de infecção, devido às células do

sistema imune reduzirem sua performance, o envelhecimento está associado à alta prevalência de comorbidades, podendo ressaltar a necessidade de monitoramento periódico mesmo após a vacinação, sendo importante a implementação de doses de reforço de vacina (FEIKIN, *et al.*, 2022).

Estudo realizado em Manaus, observou uma mudança nos padrões de internação e mortes por Covid-19 posterior ao início da vacinação, sendo reduzida as taxas de internação e morte pela doença, principalmente entre 60 e 69 anos (ORELLANA, *et al.*, 2022).

Em relação à escolaridade, estudo realizado no Estado do Espírito Santo, mostrou que 70% dos casos possuíam no mínimo o ensino médio (FERREIRA, *et al.*, 2020). A escolaridade é um fator de risco para disseminação de doenças virais infecciosas, uma vez que pode se associar a classe social, podendo sugerir que os hábitos, condições de vida e conhecimentos sobre a doença influenciam no prognóstico da doença. Assim, os indivíduos com escolaridade mais baixa, estariam mais propensos a contrair a infecção, devido ao fato de, geralmente, morar e frequentar locais com mais pessoas, utilizam transporte público, além do acesso limitado aos serviços de saúde (LENZI, WIENS, GROCHOCKI, PONTAROLO, 2020).

Estudo realizado com 22293 indivíduos com Covid-19 identificou que homens, analfabetos e idosos com mais de 74 anos, tiveram mais chances de serem hospitalizados, internados em UTI ou morrerem pela doença (GAZONI, *et al.*, 2022). Nas regiões brasileiras, foi observado que a baixa escolaridade estava associada à maior mortalidade por Covid-19 (BETECH, *et al.*, 2020; SILVA, *et al.*, 2021). Nos EUA também identificaram que pessoas com baixa escolaridade e menor renda, apresentaram maior vulnerabilidade e maior chance de óbito por Covid-19 (SELIGMAN, *et al.*, 2021).

Outros dados foram levantados na análise do índice de Moran Global, em que avalia cada variável em relação ao Brasil, verifica-se uma correlação espacial positiva moderada ($I_{MG} = 0,38$; $p < 0,01$) em relação à mortalidade por Covid-19, assim como em relação ao sexo feminino ($I_{MG} = 0,61$; $p < 0,01$), as idades de 0 a 19 ($I_{MG} = 0,70$; $p < 0,01$), 20 a 59 ($I_{MG} = 0,53$; $p < 0,01$) e 60 anos ou mais ($I_{MG} = 0,66$; $p < 0,01$), não branco ($I_{MG} = 0,42$; $p < 0,01$), alfabetizados ($I_{MG} = 0,70$; $p < 0,01$) e índice de Gini ($I_{MG} = 0,36$; $p < 0,01$), ou seja, essas variáveis

possuem semelhanças com os estados circunvizinhos, diferente da incidência de casos de Covid-19 no país, que não foi verificada correlação espacial ($I_{MG} = 0,13$; $p > 0,01$) (Tabela 3).

Tabela 2: P-valor para o Índice de Moran Global e o Índice Moran Global das variáveis independentes sexo, idade, etnia, alfabetização e índice de Gini, e das variáveis dependentes incidência e mortalidade por Covid-19 no Brasil. São Carlos, 2022

	Índice de Moran	Valor p
Índice de Gini	0,365	<0,01
Feminino	0,613	<0,01
Masculino	0,613	<0,01
0 a 19 anos	0,709	<0,01
20 a 59 anos	0,534	<0,01
60 ou mais	0,665	<0,01
Branco	0,428	<0,01
Não Branco	0,428	<0,01
Alfabetizados	0,700	<0,01
Não Alfabetizados	0,700	<0,01
Incidência (/100 mil)	0,131	0,12
Mortalidade (/100 mil)	0,385	<0,01

Fonte: Elaborado pela autora.

Ademais no estudo, foi possível verificar a correlação espacial nos estados com maior coeficiente de incidência de Covid-19 com os estados que possuem indivíduos com idade maior que 20 anos, brancos e alfabetizados. No Espírito Santo há um maior número de casos confirmados no sexo feminino (53%) e em relação à faixa etária, há predominância de casos confirmados de doença por Covid-19 na faixa etária economicamente ativa, mas com maior frequência em pessoas entre 20 e 59 anos (SOUSA, et al., 2021).

Estudo realizado em Rondônia, uma análise sobre a letalidade por Covid-19 na população de 20 a 39 e de 40 a 59 anos, foi respectivamente, de 0,3% e 1,6%; e na população de 60 anos ou mais foi de 13,2%, podendo associar a

presença de comorbidades e doenças crônicas. Embora se observe um maior acometimento de Covid-19 entre as mulheres, em 53,5% dos casos, a letalidade se mostra mais intensa entre os homens, 2,7% (ESCOBAR, RODRIGUEZ, MONTEIRO, 2021).

Em relação a etnia, pode-se verificar a disseminação da doença de maneira diferente nas regiões brasileiras. No centro-sul, a Covid-19 se espalhou inicialmente entre os brasileiros brancos (especialmente em São Paulo e Rio de Janeiro), enquanto no norte, as condições de vida e trabalho mais precárias podem ter sido mais importantes para a propagação da doença no início da pandemia (BAQUI, et. al, 2020). Em Salvador, 56,7% dos indivíduos com Covid-19 eram autodeclarados da cor/raça parda (MACEDO, et al., 2021).

Estudo realizado no Brasil, verificou que as regiões Sul e Sudeste apresentaram as maiores taxas de internação por 100 mil habitantes, no entanto, a mortalidade intra-hospitalar foi maior nos estados das regiões Norte e Nordeste. Ao verificar as diferenças raciais, observou que os indivíduos brancos foram os mais hospitalizados, mas os pretos apresentaram maiores taxas de mortalidade. Essas taxas podem estar associadas às desvantagens em relação às condições de moradia, distribuição de renda, educação e menor acesso aos sistemas de saúde (ZEISER, et al., 2022)

Em Rondônia, entre as notificações com o quesito raça/cor informado, a maior letalidade foi identificada entre os pretos, em 2,9%, com significância estatística (ESCOBAR, RODRIGUEZ, MONTEIRO, 2021).

No Brasil, um estudo identificou que a mortalidade na população preta foi maior em comparação à população branca (MARINHO, et al., 2022). Nos Estados Unidos, também foi verificada uma maior porcentagem de hospitalizações relacionadas à Covid-19 em indivíduos pretos, hispânicos e asiáticos em relação aos pacientes brancos (ROMANO, et al., 2021). Ainda, nos EUA, em Connecticut, foi verificado maiores taxas de mortalidade por Covid-19 em indivíduos negros (LAURECIN, et al, 2022) .

Grupos minoritários raciais e étnicos, particularmente os negros, possuem taxas mais altas de infecção, hospitalização e morte por Covid-19, quando comparado com brancos. Os negros representam 13% da população dos EUA; porém, representam 20% dos casos de Covid-19 e 23% das mortes relacionada

à doença. Esse cenário também pode ser associado à situação socioeconômica, às comorbidades e acesso a cuidados de saúde. Ressalta-se que grupos minoritários raciais e étnicos apresentam uma carga maior de exposição à Covid-19, maior risco de desenvolver câncer, obesidade e dieta pouco saudável ou maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde (FU, et al., 2022).

Na Inglaterra foi identificado uma hesitação à vacina contra a Covid-19 entre indivíduos negros e asiáticos, sendo uma das preocupações a insegurança em tomar a vacina devido o receio de efeitos colaterais(WOODHEAD, et al., 2021; EBERHARDT, LING, 2022). Outra problemática levantada para baixa adesão à vacinação foi em relação a não ter uma compreensão clara das razões para serem vacinados, levantando preocupações com a segurança da vacina, como tempo de duração e efeitos colaterais. Assim, para uma melhor adesão à vacina, torna-se necessário um olhar mais amplo para as comunidades, tentando envolvê-las, pedindo auxílio a líderes comunitários, assistentes sociais, conselhos locais, além de maior divulgação de informações publicamente disponíveis e de qualidade e transparência sobre os possíveis efeitos colaterais (EBERHARDT, et al., 2022).

Parte da população negra possui desconfiança do sistema de saúde e do governo por muitos fatores, como o racismo interpessoal, estrutural e histórico, sendo reforçado pela baixa representação de negros na política e em profissões médicas. Essa desconfiança dificulta a confiança em autoridades médicas, conseqüentemente relutam a participar de medidas de rastreamento para Covid-19 e vacinação (MULLIN, et al., 2022)

A chance dos negros serem mais afetados pela Covid-19 é mais alta tanto por fatores sociais tanto clínicos, a chance de negros positivados pela doença terem insuficiência renal aguda foi maior do que entre brancos. Além disso, tabagismo, obesidade e dieta pouco saudáveis foram associados aos negros, tudo isso ainda em conjunto com a falta de oportunidade de tratamentos mais avançados devido à dificuldade de acesso aos serviços de saúde (WILEY, et al., 2021).

Outro fator associado, estão a renda e emprego ocupado pela população negra, uma vez que essas pessoas têm maior probabilidade de trabalhar em funções que não podem ser desempenhadas remotamente, assim, a raça e etnia

são diretamente correlacionados, pois pode potencializar a exposição ao vírus (GEMELAS, et al., 2021).

Ao realizar a análise do índice de Moran bivariado, foi possível verificar uma correlação espacial negativa moderada em relação à incidência de Covid-19 e indivíduos de 0 a 19 anos ($I_{MI} = -0,33$; $p < 0,01$), ou seja, estados com maior incidência de Covid-19 no Brasil, possuíam menor população de 0 a 19 anos, assim como para o grupo de etnia não branco ($I_{MI} = -0,34$; $p < 0,01$), e em relação ao índice de Gini ($I_{MI} = -0,31$; $p < 0,01$), sendo esse grupo menor nos estados com maior incidência de Covid-19 (Tabela 4).

Tabela 3: Índice de Moran Bivariado das variáveis independentes sexo, idade, etnia e alfabetização em relação a incidência de Covid-19 no Brasil. São Carlos, 2022

Incidência (/100 mil) vs	Índice de Moran Bivariado	Valor p
Índice de Gini	-0,319	<0,01
Feminino	0,032	0,41
Masculino	-0,032	0,41
0 a 19 anos	-0,334	<0,01
20 a 59 anos	0,312	<0,01
60 ou mais	0,286	<0,01
Branco	0,345	<0,01
Não Branco	-0,345	<0,01
Alfabetizados	0,380	<0,01
Não Alfabetizados	-0,380	<0,01

Fonte: Elaborado pela autora.

Apesar de não ter apresentado significância estatística o sexo em relação à incidência de covid-19, pode-se observar uma correlação positiva entre incidência por Covid-19 e mulheres. No Espírito Santo foi verificado um maior número de casos confirmados no sexo feminino (53%). Em relação à faixa etária, houve a predominância de casos confirmados de doença por Covid-19 em faixa etária economicamente ativa, mas com maior frequência em pessoas entre 20 e 59 anos (SOUSA, et al., 2021).

Na Bahia, dos casos registrados, houve uma predominância do sexo feminino (54,9%) e também na cidade do Rio de Janeiro (51,4%) (CAVALCANTE, *et al.*, 2020). Os adultos jovens foram a faixa etária mais acometida, em concordância com o âmbito estadual e nacional (SECRETARIA DO ESTADO DA BAHIA, 2021; BRASIL, 2021k). Em Salvador, entre 01 de março e 30 de junho de 2020, foram registrados 34.692 casos de Covid-19, sendo a maioria em adultos (77,3%) e do sexo feminino (53,7%) (MACEDO, *et al.*, 2021).

Em relação à menor taxa de mortalidade entre as mulheres, essa situação pode estar associada ao fato da maior preocupação dessa parcela da população em relação à saúde, seguindo as recomendações de medidas de segurança como o uso de máscara, além do respeito às normas de distanciamento físico (VEGA, *et al.*, 2020).

Também, a menor morbimortalidade de Covid-19 entre as mulheres pode ser associada aos hormônios sexuais, uma vez que o estrogênio pode aumentar a atividade imunológica das células B e T, além do seu receptor, o alfa, controlar as funções fisiológicas, como a imunidade. Ressalta-se ainda o estilo de vida entre os gêneros serem divergentes, em que historicamente nota-se que os homens são mais propensos ao tabagismo, e sabe-se que os fumantes tendem a ter pulmões enfraquecidos além de doenças pulmonares e cardíacas crônicas, podendo ter um acometimento pior ao ser infectadas pela doença (REHMAN, *et al.*, 2021).

Um outro fator, pode ser associado às mulheres serem mais ativas, ou seja, praticam mais atividade física, uma vez que os exercícios mais leves e moderados podem aumentar a resposta imune e minimizar o risco de gravidade de infecção viral respiratória (REHMAN, *et al.*, 2021).

Ao verificar a correlação espacial das variáveis independentes em relação à mortalidade por Covid-19 no Brasil, foi possível verificar uma correlação espacial positiva moderada em relação à mortalidade e indivíduos alfabetizados ($I_{MI} = 0,48$; $p < 0,01$), ou seja, estados com maior mortalidade possuíam maior população de indivíduos alfabetizados. Foi possível verificar também uma correlação espacial negativa moderada em relação a mortalidade e o índice de

Gini, ou seja, estados com maior mortalidade possuíam menor índice de Gini (Tabela 5).

Tabela 4: Índice de Moran Bivariado das variáveis independentes sexo, idade, etnia e alfabetização em relação a mortalidade de Covid-19 no Brasil. São Carlos, 2022

Mortalidade (/100 mil) vs	Índice de Moran Bivariado	Valor p
Índice de Gini	-0,310	<0,01
Feminino	-0,099	0,18
Masculino	0,099	0,18
0 a 19 anos	-0,251	0,02
20 a 59 anos	0,317	<0,01
60 ou mais	0,127	0,11
Branco	0,265	<0,01
Não Branco	-0,265	<0,01
Alfabetizados	0,483	<0,01
Não Alfabetizados	-0,483	<0,01
Incidência (/100 mil)	0,178	0,07

Fonte: Elaborado pela autora.

Apesar de não significativa em relação a distribuição espacial, pode-se observar uma correlação positiva entre mortalidade por Covid-19 e homens e uma correlação espacial positiva nos estados com maior mortalidade por Covid-19 e brancos, 20 a 59 anos e alfabetizados. A associação da gravidade com o sexo masculino pode ser devido a um maior número de comorbidades e exposição a fatores de risco como alcoolismo, tabagismo e exposições ocupacionais (FERNANDES, *et. al*, 2021).

No Espírito Santo a maior frequência de óbitos foi no sexo masculino (53%) e o número de óbitos em idosos com mais de 60 anos (69%) (SOUZA, *et. al*, 2021). Estudos realizados em Salvador e no Rio de Janeiro a população feminina apresentou uma maior frequência de casos de Covid-19; contudo, as condições graves decorrentes da contaminação pelo SARS-CoV-2 são predominantes em pessoas do sexo masculino, tendo um risco

acentuadamente maior (cerca de duas vezes) de desenvolver casos graves, em comparação com as mulheres (MACEDO, *et al.*, 2021; CAVALCANTI, *et al.*, 2020).

A associação da gravidade com o sexo masculino pode ser devido a um maior número de comorbidades e exposição a fatores de risco como alcoolismo, tabagismo e exposições ocupacionais (FERNANDES, *et. al*, 2021).

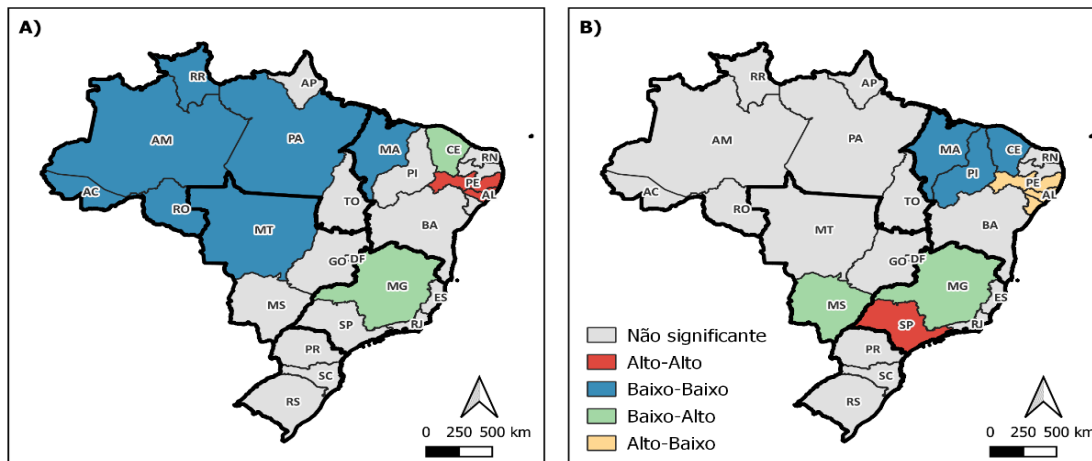
No Peru, foi identificado uma maior taxa de mortalidade por Covid-19 em homens e em faixas etárias de 40 a 79 anos, o que pode estar relacionado à alta prevalência de doenças crônicas nessa parcela da população, aumentando a probabilidade de morte pela doença (SOTO, CÁCERES, HERNÁNDEZ, 2022).

Apesar da incidência da doença ser maior em mulheres, um estudo realizado no Paraná traz a maior taxa de mortalidade ser no sexo masculino, podendo ser associado aos medos desta categoria descobrir doenças, não buscando atendimento de saúde, podendo não seguir aos tratamentos e recomendações adequadas, estando também envolvidos em utilização de drogas e álcool com maior frequência (DOLBERTH, SENT, SCHMIDT, 2022).

Por meio da análise do Índice de Moran local, foi possível verificar a autocorrelação espacial da proporção de mulheres no Brasil, com formação de *clusters* do tipo Alto-Alto nos estados de Pernambuco e Alagoas, sendo alta proporção de mulheres nesses estados e nos estados circunvizinhos. Ainda, encontrou formação de cluster Baixo-Baixo na maioria dos estados do Norte, assim como no Maranhão e Mato Grosso. Ademais, verificou-se a autocorrelação espacial do tipo Baixo-Alto nos estados do Ceará e Minas Gerais, ou seja, há uma baixa proporção de mulheres nesses estados e uma alta proporção de mulheres nos estados circunvizinhos (Figura 2A).

Posteriormente, após a correlação espacial positiva moderada em relação ao coeficiente de mortalidade por Covid-19, foi verificada a formação de *clusters* para os casos bivariados. Assim, foi apresentado uma autocorrelação espacial do coeficiente de mortalidade por Covid-19 com a proporção de mulheres no Brasil (Figura 2).

Figura 2. A - *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de mulheres e B- *BiLisamap*, segundo a autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de mulheres no Brasil. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Nota-se a formação de *clusters* do tipo Alto-Alto no estado de São Paulo, e Baixo-Baixo nos estados do Maranhão, Piauí e Ceará. Além disso, foi possível verificar *clusters* do tipo Baixo-Alto nos estados do Mato Grosso do Sul e Minas Gerais, em que a proporção de mulheres nesses estados foi considerada baixa, mas o coeficiente de mortalidade por Covid-19 foi alto no período do estudo. Em Pernambuco, Alagoas e Sergipe, foi possível observar a formação de *clusters* do tipo Alto-Baixo, ou seja, são estados com alta proporção de mulheres e baixa mortalidade (Figura 2B).

Estudo realizado no Paraná, identificou que as mulheres são mais afetadas pela doença do que os homens, embora os homens tenham morrido mais do que as mulheres (SIQUEIRA, *et al.*, 2021). Estudos realizados na China, Itália, Espanha, Reino Unido e Estados Unidos, evidenciaram a predominância da infecção por Covid-19 em homens (HUANG, *et al.*, 2020; GUAN, *et al.*, 2020; ZHOU, *et al.*, 2020; DOCHERTY, *et al.*, 2020; GUPTA, *et al.*, 2020; GRASSELLI, *et al.*, 2020). Até agosto de 2020, um estudo verificou que os homens apresentavam cerca de 32% mais chances de morrer por Covid-19 do que as mulheres (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

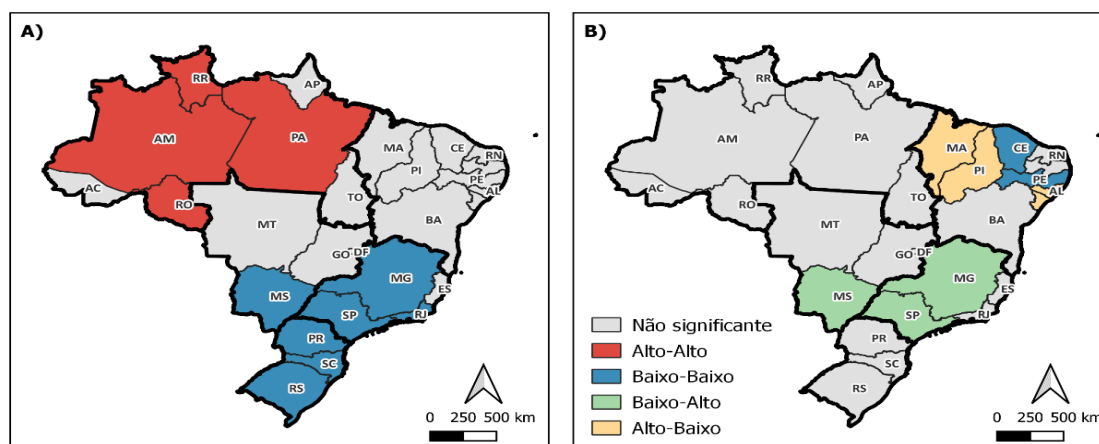
No Paquistão, foi verificado uma maior taxa de mortalidade por Covid-19 no sexo masculino em comparação ao sexo feminino, fato que pode estar

associado à maior presença de comorbidades como diabetes, câncer e doenças cardíacas entre os homens. Outro ponto são os níveis mais baixos de resistência do homem associados ao comportamento imunossupressor da testosterona (EJAS, *et al.*, 2023).

Estudo realizado em 63 países, também verificou uma maior taxa de mortalidade por Covid-19 no sexo masculino e relacionou com uma maior presença de comorbidades, além da expressão mais alta do receptor de Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), utilizada pelo SARS-CoV-2 para entrar na célula hospedeira GELDSETZER, *et al.*, 2022).

Em relação aos *clusters* formados pelo índice de Moran local da proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos no Brasil, o tipo Alto-Alto foi verificado em estados da região Norte, Roraima, Amazônia, Rondônia e Pará, sendo alta proporção de indivíduos dessa faixa etária nesses estados e nos circunvizinhos. Também foi verificada formação de *clusters* do tipo Baixo-Baixo nos estados da região Sul e Sudeste e no Mato Grosso do Sul, ou seja, baixa proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos nesses estados e nos seus circunvizinhos (Figura 3A).

Figura 3. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos no Brasil. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Na análise bivariada em relação a autocorrelação espacial do coeficiente de mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos no Brasil, foi observado formação de *clusters* Baixo-Baixo no Ceará e Pernambuco, onde apresentou uma baixa proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos e baixo coeficiente de mortalidade por Covid-19 no período estudado. Verificou-se também a formação de *clusters* do tipo Alto-Baixo nos estados do Maranhão, Piauí, Alagoas e Sergipe, com alta proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos e baixo coeficiente de mortalidade. Enquanto que nos estados do Mato Grosso do Sul, São Paulo e Minas Gerais, foi encontrado conglomerado espacial do tipo Baixo-Alto, ou seja, baixa proporção de indivíduos entre 0 e 19 anos e alta mortalidade por Covid-19 (Figura 3B).

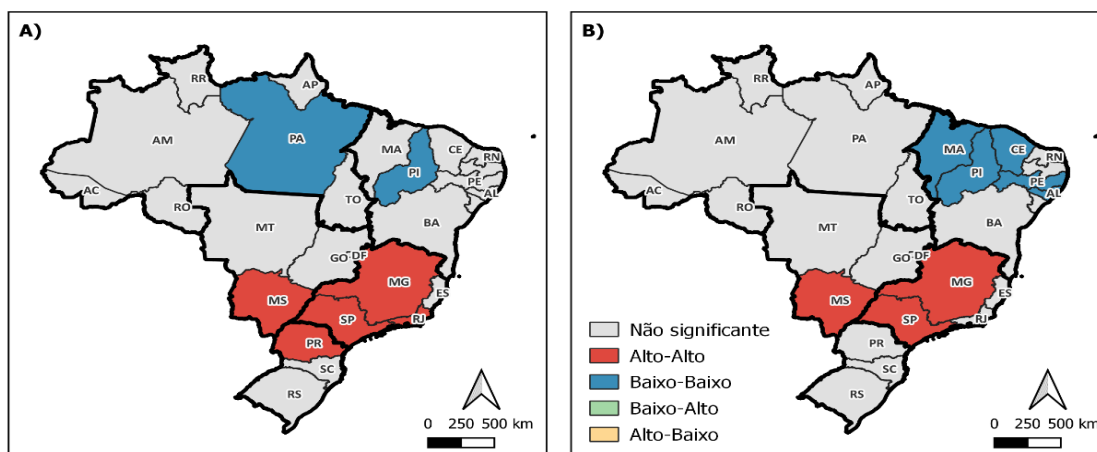
Quanto à idade, foi verificado um menor registro de óbitos em menores de 20 anos e redução das mortes por doenças respiratórias e causas externas nessa faixa etária (BHOPAL, *et al.*, 2021). Essa redução nas mortes por essas causas também foi observada em outros países entre os menores de 15 anos (ISLAM, *et al.*, 2021). Ressalta-se que o cenário supracitado pode ser resultado de uma combinação de fatores, como crianças e adolescentes passando mais tempo em casa com a suspensão do ensino presencial, além da mobilidade restrita, provavelmente contribuiu para a redução de lesões não intencionais e intencionais (ALMEIDA, *et al.*, 2020; LEÃO, *et al.*, 2021; SANTOS, *et al.*, 2021).

Apesar dessa redução de casos e óbitos entre os jovens, a saúde mental dos adolescentes foi afetada combinando depressão, ansiedade e Covid-19 que está relacionada a deficiência da imunidade. A presença de adolescentes dentro de casa em decorrência da suspensão de aulas também aumentou os casos de violência doméstica (CARNEIRO *et al.*, 2022).

Considerando esse cenário, ainda é importante citar como a educação dos jovens foi afetada, um estudo realizado pela International Labour Organization mostrou que 65% dos jovens relataram ter aprendido menos durante a pandemia, 51% acreditaram que sofreram atrasos e 9% sentiram que falharam no processo de aprendizagem (CARNEIRO *et al.*, 2022). Ainda, os jovens se tornaram vulneráveis, principalmente no Brasil, onde parte dessa população buscava sua fonte de alimento e de atividades físicas nas escolas (COSTA *et al.*, 2021; SOUSA *et al.*, 2020).

Em relação a proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos no Brasil, verificou-se, autocorrelação espacial, com formação de *clusters* do tipo Alto-Alto nos estados do Mato Grosso do Sul, Paraná, São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, ou seja, alta proporção de indivíduos nessa faixa etária nesses estados e nos circunvizinhos e a formação de *clusters* do tipo Baixo-Baixo no Pará e Piauí, sendo baixa proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos nesses estados e também nos estados ao seu redor (Figura 4A).

Figura 4. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos no Brasil.



Fonte: Elaborado pela autora.

Na análise da autocorrelação espacial do coeficiente de mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos entre 20 e 59 anos no Brasil, verificou-se a formação de *clusters* do tipo Alto-Alto nos estados do Mato Grosso do Sul, São Paulo e Minas Gerais, ou seja, alta proporção de indivíduos nessa faixa etária e alta mortalidade nesses estados, e do tipo Baixo-Baixo nos estados do Maranhão, Piauí, Ceará, Pernambuco e Alagoas, baixa proporção de indivíduos nesta faixa etária e baixa mortalidade (Figura 4B).

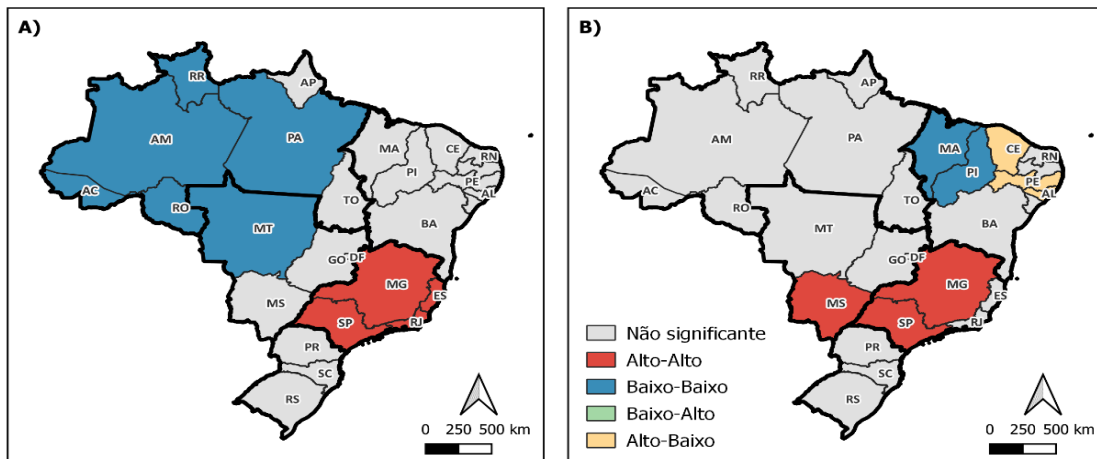
No Paraná, a maioria dos casos confirmados por Covid-19 foi registrado na faixa etária de 30 a 39 anos, em ambos os sexos. Em ampla faixa etária, a população economicamente mais ativa, entre 20 a 59 anos, apresentou maior

incidência da doença. Esses resultados poderiam ser explicados pelo fato de que a população economicamente ativa está inserida nessa faixa etária. Mesmo com o risco de serem infectados, eles são mais proeminentes por não seguir os conselhos de saúde pública de distanciamento físico ou bloqueios (SIQUEIRA, *et al.*, 2021).

Estudo realizado na China mostrou que parte da população economicamente ativa não obedeceu às medidas de prevenção a infecção da Covid-19 como o distanciamento social, devido às preocupações de perderem suas ocupações. No Brasil, parte considerável da população, especialmente os mais vulneráveis, precisaram estar ativos devido às suas ocupações que os impediam de ficar em suas residências. Os negros representam grande parcela da população que vive de trabalhos informais como garis, cuidadores de idosos, empregadas domésticas e ainda ganham 73,9% a menos do que os brancos, assim como as mulheres que ganham 27,1% a menos do que os homens (DOS SANTOS *et al.*, 2020; YONG; ZHANG, 2022).

Também, foi encontrada formação de *clusters* do tipo Alto-Alto em relação a proporção de indivíduos de 60 anos ou mais, nos estados do Sudeste, sendo alta proporção dessa faixa etária nesses estados e em seus circunvizinhos, enquanto, nos estados do Acre, Amazonas, Roraima, Rondônia e Pará da região Norte e no estado do Mato Grosso da região Centro-Oeste foi identificada autocorrelação espacial, com formação de *clusters* Baixo-Baixo, ou seja, baixa proporção de indivíduos com 60 anos ou mais nesses estados e nos seus circunvizinhos (Figura 5A).

Figura 5. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos de 60 anos ou mais e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos de 60 anos ou mais no Brasil. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Conforme analisado pelo Índice de Moran, foi possível verificar *clusters* do tipo Alto-Alto em relação a autocorrelação espacial da proporção de indivíduos de 60 anos ou mais e do coeficiente de mortalidade por Covid-19 nos estados do Mato Grosso do Sul, São Paulo e Minas Gerais; sendo alta proporção de indivíduos de 60 anos ou mais e alta mortalidade nesses estados; nos estados do Maranhão e Piauí foi verificado *clusters* do tipo Baixo-Baixo, indicando baixa proporção de indivíduos com 60 anos ou mais, e baixa mortalidade nesses estados. Nos estados do Ceará, Pernambuco e Alagoas, identificou-se conglomerados espaciais do tipo Alto-Baixo em que apresentou alta proporção de indivíduos com 60 anos ou mais e baixo coeficiente de mortalidade/100.000hab. durante o período estudado (Figura 5B).

O número de óbitos por Covid-19 comparativamente a todas as causas na população idosa (65 anos e mais) agrava-se em áreas com piores condições de vida. Na região Norte, os idosos concentram 58,33% dos óbitos por Covid-19 e 49,34% das mortes por todas as demais causas. Na região Nordeste, os idosos representaram 64,30% dos óbitos por Covid-19 e 60,81% dos óbitos por outras causas (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

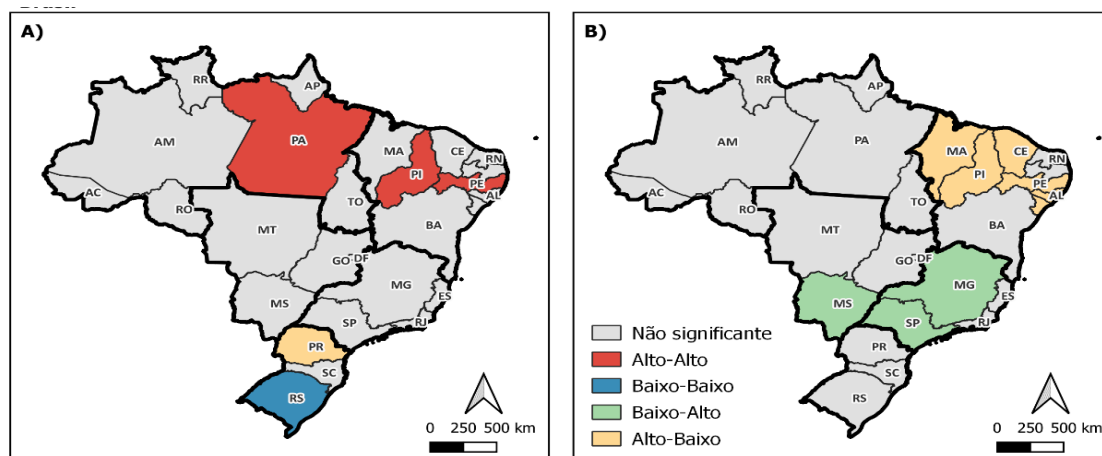
Nos EUA, estudo desenvolvido em Nova York mostrou que 3,3% dos óbitos foram de pacientes com 40 anos ou menos, 4,8% na faixa dos 50 anos, 6,4% na faixa dos 60 anos, 12,6% na faixa dos 70 anos e 25,9% na faixa dos 80 anos ou mais (CHEN *et al.*, 2021).

Na Polônia, uma análise mostrou que 3,5% dos óbitos foi entre pessoas com menos de 65 anos, enquanto 22,8% foram registrados entre pessoas com mais de 65 anos (KOWALSKA et al., 2021). Na cidade de Marselha, França, estudo realizado em uma instituição de longa permanência, em que viviam 480 residentes idosos, 20% foram a óbito por Covid-19 (COUDERC et al., 2021).

Na China, desde o início da pandemia, foi verificado que pessoas com mais de 60 anos apresentavam maior risco de morte (WU, LIU, YANG, 2020); e, em um outro contexto, no México, a população maior de 60 anos apresentou uma letalidade de 6,53% para Covid-19 (BELLO-CHAVOLLA, 2020).

Em relação à autocorrelação espacial do coeficiente de mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos não brancos no Brasil, o IML demonstrou formação de *clusters* Alto-Baixo nos estados do Maranhão, Piauí, Ceará, Pernambuco, Alagoas e Sergipe, ou seja, uma alta proporção de indivíduos não brancos e baixo coeficiente de mortalidade, e também a formação de *clusters* Baixo-Alto, nos estados do Mato Grosso do Sul, São Paulo e Minas Gerais, com baixa proporção de indivíduos não brancos e alto coeficiente de mortalidade (Figura 6B).

Figura 6. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos não brancos e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos não brancos no Brasil. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Também, foi verificada correlação espacial de *clusters* Alto-Alto no Pará, Piauí e Pernambuco; Baixo-Baixo no Rio Grande do Sul, e Alto-Baixo no Paraná, sendo possível identificar uma alta proporção de indivíduos não branco nesse estado, e baixa proporção nos estados circunvizinhos (Figura 6A).

Ao falar sobre as questões sociais que influenciaram na pandemia de Covid-19, um dos principais aspectos a serem analisados refere à raça/cor. A inclusão da raça/cor nos formulários de informação nas esferas de gestão do SUS começou a ser obrigatório a partir da publicação da Portaria n.344 do Ministério da Saúde em 2017. Apesar disso, no início da pandemia da Covid-19, nos primeiros boletins epidemiológicos não constavam registro por raça/cor, sendo implementado após o posicionamento do Grupo de Trabalho Racismo e Saúde. Apesar dessa inclusão, a incompletude desse campo tornou-se presente gerando subnotificações dos casos registrados, o que dificulta mensurar o alcance da pandemia no Brasil entre os negros, invisibilizando a equidade, um dos princípios do SUS (SANTOS *et al.*, 2020).

O relatório do governo de Nova York que incluiu dados sobre etnia/raça das pessoas com Covid-19, mostrou as piores taxas de mortalidades entre negros e minorias étnicas. Situação similar foi verificada no Brasil, mesmo com as subnotificações; entretanto, quando analisados os boletins, 51,3% foi verificado uma taxa de incompletude do campo etnia/raça. Ainda é importante salientar que o SUS, apesar do subfinanciamento, atende 67% das necessidades da população negra brasileira (SANTOS *et al.*, 2020).

Os óbitos são mais frequentes entre as minorias étnicas, como por exemplo na população quilombola, pessoas em situação de rua, os quais possuem situação de saúde vulnerável com altas taxas de HIV, consumo de álcool e drogas e a população privada de liberdade, onde grande porcentagem é negra. Ainda se torna importante falar sobre a renda, uma vez que os negros ganham 73,9% a menos do que os brancos e essa desigualdade também se verifica na escolaridade, pois os negros são maioria em empregos informais e em universidades e escolas, principalmente particulares. Essas questões dificultam questões habitacionais, educativas, acesso à saúde e direitos básicos, sendo agravantes importantes para a disseminação da Covid-19, gerando mais de óbito (SANTOS *et al.*, 2020).

Ao verificar a formação de clusters entre os estados, dentre a proporção de indivíduos não brancos e os estados com mortalidade por Covid-19, os clusters formaram-se nas regiões sudeste e nordeste, sendo inversamente proporcional essas variáveis, ou seja, estados com maior proporção de não brancos, formaram conglomerados com estados com menor mortalidade por Covid-19.

No Brasil, na população parda foi registrada 31,7% dos casos de Covid-19 e 47,1% entre os brancos, entretanto, diferem do padrão verificado na macrorregião de saúde Oeste da Bahia (GOMES, *et al.*, 2021).

Os óbitos por Covid-19 estão associados a indivíduos não brancos, uma vez que esse grupo apresenta maior vulnerabilidade à contaminação de Covid-19. Para as comunidades indígenas, esse achado pode ser decorrente de desigualdades históricas no acesso a serviços de saúde e condições sanitárias, bem como maior prevalência de desnutrição, infecções e doenças crônicas (MENESES-NAVARRO, *et al.*, 2020)

Para pretos e pardos, o maior excesso de óbitos pode ser decorrente de maior exposição à Covid-19 associada ao maior uso de transporte público e inserção em empregos informais e essenciais que exigem presença física desses grupos (HORTA, *et al.*, 2020; OLIVEIRA, *et al.*, 2020).

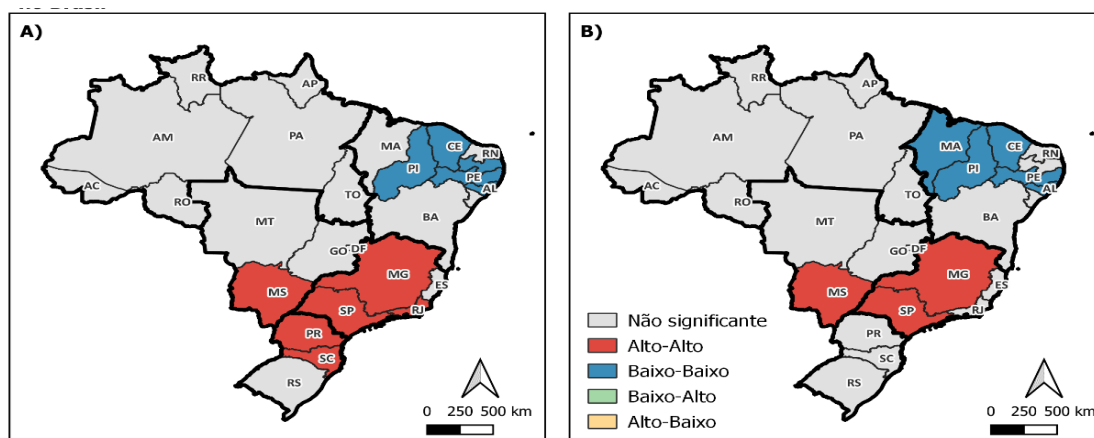
A distribuição da população brasileira por raça/cor difere de região para região e de acordo com o estado. Em geral, mais da metade da população brasileira é negra (56% em 2019) e de 26% no Sul a 79,5% no Norte do país (KARMAKAR, *et al.*, 2021).

Em geral, a população branca é uma minoria com renda muito maior, possuem mais condições de viajar (viagens internacionais) e os casos de Covid-19 apresentam maior chance de acesso aos hospitais disponíveis com maior probabilidade de serem notificados e de receberem assistência adequada, tanto em qualidade quanto em rapidez (KARMAKAR, *et al.*, 2021).

Em relação aos alfabetizados, foi verificado a formação de *clusters* do tipo Alto-Alto, nos estados de Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio de Janeiro, ou seja, alta proporção de indivíduos alfabetizados nesses estados e também nos estados circunvizinhos, enquanto, nos estados do Piauí, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, foi identificada

autocorrelação espacial, com formação de *clusters* Baixo-Baixo, sendo esses estados com baixa proporção de pessoas alfabetizadas e nos estados ao seu redor (Figura 7A).

Figura 7. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da proporção de indivíduos alfabetizados e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a proporção de indivíduos alfabetizados no Brasil. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Por meio do *BiLisamaps* verifica-se a autocorrelação espacial por Covid-19 com a proporção de indivíduos alfabetizados no Brasil, tendo a formação de *clusters* Alto-Alto nos estados do Mato Grosso do Sul, São Paulo e Minas Gerais, ou seja, alta proporção de indivíduos alfabetizados e alta mortalidade nesses estados e do tipo Baixo-Baixo nos estados do Maranhão, Piauí, Ceará, Pernambuco e Alagoas, sendo baixa proporção desse perfil de indivíduos e baixa mortalidade (Figura 7B).

No Brasil, dados da PNAD 2019 mostram uma taxa de analfabetismo entre pessoas de 15 anos ou mais de 6,8% em 2018 e 6,6% em 2019. Ao analisar as regiões brasileiras, a região Nordeste apresentou uma taxa de 13,9% de analfabetismo, sendo quatro vezes maior do que nas regiões do Sul (3,3%) e Sudeste (3,3%). Nesse contexto, destaca-se o acesso à educação e à qualidade oferecida em cada estado, mostrando como o investimento público na educação é importante para combater a pobreza, aumento do crescimento econômico, bem estar e acesso aos direitos, fatores diretamente associados à incidência e óbitos por Covid-19 (IBGE 2019).

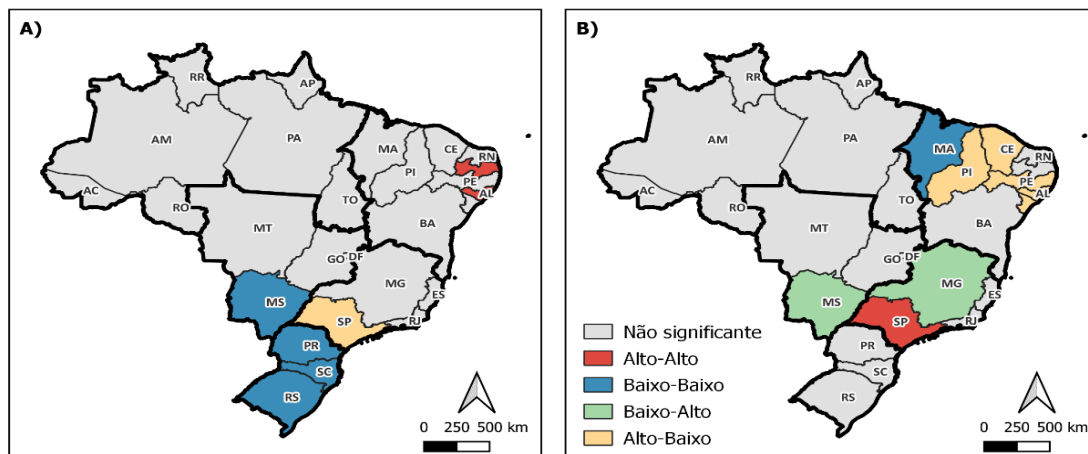
Destaca-se que em 2021, os estados do Maranhão, Ceará, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais e São Paulo, possuíam, juntos, 54,54% dos analfabetos no Brasil na faixa de 15 anos, correspondendo a 9,9 milhões de pessoas, sendo que 5,5 milhões encontravam-se no Nordeste (OLIVEIRA, 2022).

Em relação a renda, 59,4% da população analfabeta da região Nordeste, possuíam renda per capita menor que R\$2,22/dia (SANTOS et al., 2021). Já os trabalhadores da região centro oeste, sul e sudeste possuem uma escolaridade mais elevada, tendo um impacto e um aumento de 10,05% na renda. Já nas regiões nordeste e norte, onde a escolaridade é inferior, a renda é inferior e a cada um ano a mais de escolaridade, a renda tem um aumento de 8,83%. Essas diferenças de renda e escolaridade impactou diretamente na disseminação da Covid-19, assim como no acesso aos serviços de saúde (CIRO; ALBINO, 2021; SANTOS et al., 2021)

Estudos mostram que o risco de morte diminui substantivamente com o aumento do grau de instrução (GAZONI *et al.*, 2022; ROMERO *et al.*, 2021). Nesse sentido, uma pessoa que possui nível superior, apresenta 55,3% a menos de chances de morrer por Covid-19 comparativamente a uma pessoa analfabeta, mantidos todos os demais fatores constantes (OLIVEIRA et al., 2022; GAZONI et al., 2022; ROMERO et al., 2021)

Sobre a autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 e o índice de Gini, verificou a formação de *clusters* do tipo Alto-Baixo nos estados do Ceará, Piauí, Pernambuco, Alagoas e Sergipe, ou seja, foi identificado alto índice de Gini nesses estados e baixa mortalidade por Covid-19, enquanto que nos estados do Mato Grosso do Sul e Minas Gerais, pode-se observar conglomerados do tipo Baixo-Alto, sendo baixo o índice de Gini e alta mortalidade por Covid-19 (Figura 8A).

Figura 8. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial do índice de Gini e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com o índice de Gini. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação ao índice de Gini, pode-se verificar a formação de *clusters* Alto-Alto nos estados do Paraíba e Alagoas, ou seja, alto índice de Gini nesses estados e alto em seus circunvizinhos. Já no Paraná, Mato Grosso do Sul, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, verificou-se conglomerados do tipo Baixo-Baixo, sendo baixo índice de Gini nesses estados e nos estados vizinhos (Figura 8B).

Ao verificar a autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com o índice de Gini, observou-se a formação de clusters de diferentes tipos em cada região do país, enfatizando as diferenças do país. Na região Sudeste, conforme os clusters encontrados, nota-se a desigualdade, formada no estado de São Paulo com alto índice de Gini e alta mortalidade por Covid-19.

Quanto maior a desigualdade e segregação de renda, piores são as condições de acesso à saúde, aumentando significativamente a vulnerabilidade à Covid-19 (WILKINSON, *et al.*, 2019). O vasto território brasileiro explica a disparidade entre os estados e o Distrito Federal no IDH e em outros marcadores, como o índice de GINI e o acesso ao suporte de saúde, o que pode comprometer o acesso a tratamentos complexos (PALAMIM, *et al.*, 2022). Estudos realizados em Alagoas e Pernambuco mostraram uma maior mortalidade por COVID 19 em regiões com baixo índice de IDH (BAGGIO, *et al.*, 2021; SANTANA, *et al.*, 2021).

A maior desigualdade e segregação de renda estão associadas às altas taxas de mortalidade por Covid-19 nas grandes cidades brasileiras. À medida que a desigualdade e a segregação de renda aumentam, o risco de morrer de Covid-19 aumenta. Portanto, as cidades mais desiguais e segregadas sofreram

um impacto mais significativo da pandemia de Covid-19, assim, populações sujeitas a condições de vida inadequadas são mais vulneráveis à morbimortalidade por Covid-19 (GUEDES, *et al.*, 2021).

A região Norte apresenta a segunda menor renda mensal domiciliar per capita média no Brasil. O maior parâmetro de renda encontrado, corresponde a região Sul, sendo 83,48% superior ao da região Norte do Brasil, sendo os estados do Amazonas e Pará responsáveis pelas menores rendas. Quanto ao "ranking" de IDH das 27 unidades federativas, os estados da região Norte começam a aparecer apenas a partir da 12^a posição; ainda, a população dessa região, não possui as mesmas condições de acesso aos serviços de saúde do que de outras regiões do Brasil. As variáveis que tornam a população de baixa renda mais propensa à infecção pela Covid-19, podem ser o uso de transporte público, o maior número de moradores por domicílio, o deficitário acesso ao saneamento básico e à saúde e a dificuldade de manter o isolamento físico sem perda importante da renda ou do trabalho (MENDONÇA, *et al.*, 2019; HASAN, *et al.*, 2021)

Assim, percebe-se que áreas mais desiguais e segregadas também tendem a ter alta densidade populacional ou superlotação domiciliar, especialmente em assentamentos informais e favelas (TAVARES, *et al.*, 2021).

A densidade demográfica e o índice de Gini estão associadas à mortalidade pela COVID 19. A desigualdade social dos municípios, avaliada pelo índice de Gini, mostrou-se outro fator relevante, assim, as vulnerabilidades quando relacionadas ao déficit socioeconômico e educacional, tornam os cenários mais suscetíveis ao contágio. Ademais, deve ser levado em consideração o acesso reduzido aos serviços de saúde, além dos domicílios lotados, dificultando a adesão às medidas preventivas de distanciamento físico (ALBUQUERQUE, *et al.*, 2021).

A população oriunda de países com menores índices sociais, tendem a possuir maior letalidade pela Covid-19, uma vez que não conseguem manter distanciamento físico e condições básicas de higiene. A incidência e a mortalidade por Covid-19 podem estar relacionadas aos indicadores sociais devido às correlações positivas relacionadas ao índice de Gini e à pobreza,

alarmando para a seriedade da gravidade da desigualdade social (SANTOS, *et al.*, 2021).

Em pesquisa sobre a análise da desigualdade socioespacial e o impacto da Covid-19 em moradores do Rio de Janeiro, verificou-se que áreas com maiores escores de IDH apresentaram menores taxas de mortalidade quando comparadas a áreas com menor IDH. No entanto, sabe-se que o IDH também pode estar relacionado a uma maior proporção de casos confirmados entre a população e altas taxas de letalidade por Covid-19 (LIMA, *et al.*, 2021).

Deve-se considerar a questão do saneamento básico, o qual permeia o acesso a higienização, sendo um dos meios primordiais para prevenção da doença (RIBEIRO, BRAGA, TEIXEIRA, 2021).

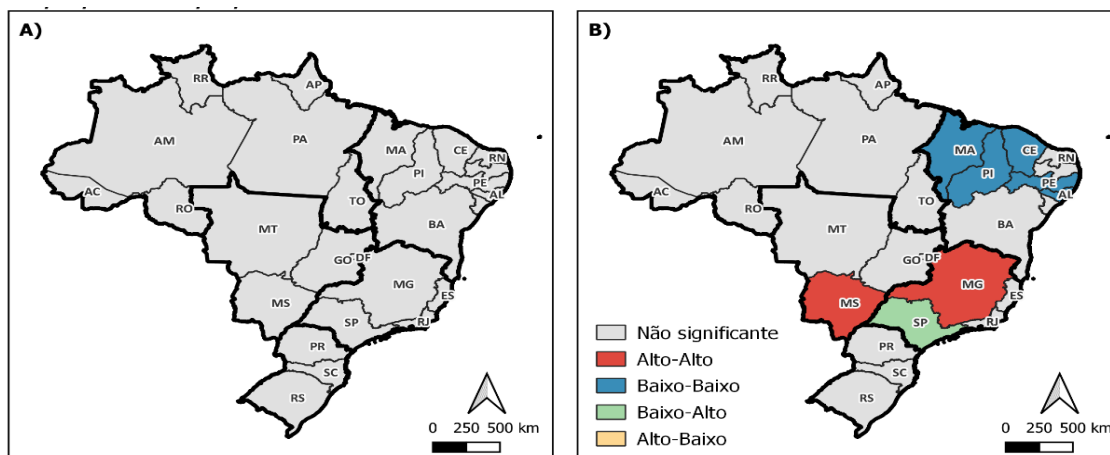
No Pará, foi verificado que o avanço da Covid-19 foi maior entre os indivíduos mais empobrecidos, e com baixo nível de escolaridade. A desigualdade social impacta na adoção de medidas preventivas, uma vez que a população pertencente a classes sociais mais vulneráveis, representa a maioria dos trabalhadores informais, de serviço doméstico, comercial, transporte, correio, que se mantiveram ativos mesmo durante a pandemia. Ademais, a escassez de renda influencia na escassez de recursos devido à ausência de investimentos em infraestrutura comunitária como educação, transporte, saneamento, habitação e serviços de saúde (SILVA, 2021).

A associação entre a incidência e a mortalidade por Covid-19 possuem maiores índices no grupo com menos poder aquisitivo. Fato este podendo ser explicado devido à vulnerabilidade social interferir na adesão de medidas de distanciamento eficientes, além da aglomeração doméstica e uso de transporte público, tornando o indivíduo mais suscetível à contaminação pela doença (PEREIRA, *et al.*, 2022).

Quanto à incidência de Covid-19 por 100.000 habitantes no Brasil no período de 27 de março de 2020 a 24 de junho de 2022, não foi significativa ($p=0,12$) a autocorrelação espacial, ou seja, não houve formação de conglomerado espacial (Figura 9A).

Figura 9. A- *Lisamap*, segundo autocorrelação espacial da incidência/100.000 de COVID-19 no período de 27 de março de 2020 a 24 de junho de 2022 no Brasil

e B- *BiLisamap*, segundo autocorrelação espacial da mortalidade por Covid-19 com a incidência de COVID-19 no Brasil no período de 27/03/2020 a 24/06/2022. São Carlos, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação à autocorrelação espacial do coeficiente de mortalidade por Covid-19 com a incidência da doença no Brasil no período de 27/03/2020 a 24/06/2022, foi possível identificar *clusters* do tipo Baixo-Baixo nos estados do Maranhão, Piauí, Ceará, Pernambuco e Alagoas, sendo baixa incidência de Covid-19 nesses estados e baixa mortalidade, enquanto nos estados do Mato Grosso do Sul e Minas Gerais foi identificado *clusters* do tipo Alto-Alto, ou seja, alta incidência da doença nesses estados e alta mortalidade por Covid-19. Também foram observados aglomerados espaciais do tipo Baixo-Alto no estado de São Paulo, ou seja, baixa mortalidade por Covid-19, mas alta incidência de Covid-19 (Figura 9B).

Estudo que avaliou a dinâmica espacial da Covid-19 e sua relação com as condições de vida no estado de Alagoas, destacou que os maiores coeficientes de incidência foram observados nos municípios com melhor IDH e naqueles com maior vulnerabilidade social e o elevado número de óbitos foi verificado em municípios mais pobres (LIMA, *et al.*, 2020).

Em geral, as desigualdades socioeconômicas existentes no Brasil interferiram no curso da pandemia mais do que os fatores de risco como o estado de saúde (ROCHA, *et al.*, 2021). Na região Sul, o número de leitos de UTI per

capita era duas vezes maior do que na região Norte, relacionado a isto, destaca-se que no início da pandemia, que embora tenha sido registrado o primeiro caso no estado de São Paulo, as taxas de mortalidade por Covid-19 rapidamente se tornaram maiores nas regiões Norte e Nordeste (ROCHA, *et al.*, 2021).

Considerando a capacidade de estrutura dos sistemas de saúde, um estudo criou e mapeou o Índice de Infraestrutura de Saúde (IIS) nos estados brasileiros constatando que existem disparidades regionais na distribuição espacial da infraestrutura do sistema de saúde, sendo os menores índices registrados na região Norte, em estados como Amapá e Roraima, locais onde o sistema de saúde foi gravemente afetado pela pandemia (VALENZUELA, *et al.*, 2021).

Ademais, há de se considerar que no início da pandemia, anteriormente ao surgimento das vacinas, medidas não farmacológicas foram implementadas como estratégia de intervenção e foi perceptível a discordância entre os governos em que a maioria dos estados decretou calamidade pública após os primeiros casos registrados, implementando medidas de restrição e instaurando comitês de enfrentamento à pandemia, enquanto as medidas tomadas pelo governo federal foi apenas trinta dias após o surgimento do primeiro caso da doença (QUINTANA, *et al.*, 2022).

Durante o primeiro ano da pandemia, foi evidente a falta liderança do governo federal, uma vez que as medidas de enfrentamento à pandemia foram sendo implementadas em diferentes momentos em cada estado e município, mediante seus próprios interesses, assim como as medidas de flexibilização (MORAES, SILVA & TOSCANO, 2020).

Atrelado à falta de liderança do governo federal no enfrentamento da Covid-19, a pandemia também expôs as fragilidades do Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que houve dificuldade de alguns municípios de atuar na crise sanitária, realizando concomitantemente os serviços da APS e da vigilância epidemiológica de maneira efetiva (CIORRA, 2020).

Ressalta-se que a pandemia exigiu uma reorganização dos serviços de saúde, demandando em primeiro momento serviços hospitalares, como o aumento do número de leitos de enfermaria e de unidade de terapia intensiva, além de equipamentos de ventilação mecânica. Entretanto, a pandemia também

exigiu uma reestruturação da APS, uma vez que consiste no primeiro nível de assistência e exerce uma função essencial na manutenção do vínculo com a comunidade, especialmente nas ações de vigilância em saúde (VILAR, TORRES, 2021). Os municípios que conseguiram reestruturar os serviços da APS para a nova demanda de usuários, oriundos da pandemia, conseguiram oferecer além da testagem em domicílio, acompanhamento de casos leves da Covid-19 e dos usuários com doenças crônicas não-transmissíveis, em muitas situações utilizando a telemedicina (COLLUCCI, 2020).

No Brasil, o enfrentamento da pandemia de Covid-19 pelo SUS ocorreu em um momento de intenso sucateamento dos programas de saúde que vem ocorrendo desde 2017. Nesse contexto, destaca-se a falta de priorização da APS refletida pela redução das equipes de agentes comunitários de saúde, remoção de médicos do Programa Mais Médicos, extinção dos Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica, financiamento baseado em número de cadastros (VILAR, TORRES, 2021).

No entanto, as disparidades quanto às desigualdades geográficas e socioeconômicas no acesso ao sistema de saúde persistem, assim, a região Norte está como uma das regiões mais vulneráveis, com estados em que a maioria da população não apresenta os fatores de risco relacionadas a covid-19, mas possui maior escassez de recursos hospitalares, tanto público quanto privado (ROCHA, et al., 2021).

Nesse contexto, outro fato em relação a incidência e mortalidade, foi a vacinação, que no Reino Unido, teve início em dezembro de 2020, sendo administradas após 11 meses do primeiro caso. No Brasil, a vacinação iniciou na segunda quinzena de janeiro, concomitante a rápida transmissão da variante Gama, identificada em Manaus que vivenciou picos explosivos de mortalidade. A situação vivenciada em Manaus, obrigou o Ministério da Saúde a destinar cotas extras de vacinas contra Covid-19 para o Amazonas, direcionadas para indivíduos com mais de 70 anos e colaboradores da saúde, a fim de frear o avanço da pandemia (ORELLANA, et al., 2022).

A disponibilidade de vacinas contra à Covid-19 pelo Ministério da Saúde no Brasil enfrentou diversos desafios, como o negacionismo à doença e à ciência, pelas próprias lideranças governamentais federais, movimento

antivacina, disseminação e fake news, além de tensões diplomáticas com a China levando ao atraso de envio de insumos à Fiocruz e ao Instituto Butantan para produção de vacinas (VILAR, TORRES, 2021).

A princípio, houve uma disputa no mercado para aquisição das vacinas contra a Covid-19, países desenvolvidos realizaram aquisições de grande quantidade de imunizantes com contratos antecipados com os laboratórios farmacêuticos. O Canadá, por exemplo, realizou aquisições de imunizantes com uma quantidade superior ao necessário para vacinar toda sua população, enquanto países em desenvolvimento e subdesenvolvidos não tinham doses suficientes para vacinação dos profissionais de saúde (CASTRO, 2021).

Neste contexto, a OMS destacou a problemática sobre o acesso desigual às vacinas pelos países, uma vez que dez países tinham 75% do estoque da produção dos imunizantes, restringido o acesso de cerca de 130 países. Assim, o Programa Covax-Facility da OMS teve como objetivo garantir o acesso global equânime à imunização contra à Covid-19 (BERMUDEZ, 2021).

Estudo realizado no Paraná, região Sul, evidenciou que 41,2% dos casos que evoluíram ao óbito foram notificados no primeiro trimestre de 2021. Dados que convergem com pesquisa de Barreto et al., (2021), em estudo realizado em Manaus, mostrou a notificação de 3.380 mortes na região, enquanto que apenas no mês de janeiro de 2021 houve um total de 2.195 óbitos. Esse fato pode ser justificado pela segunda onda de Covid-19 que ocorreu no final de 2020 e início de 2021, não só no Brasil como em todo o mundo. Vale salientar que a segunda onda além de mais letal causou um colapso no sistema de saúde, devido à necessidade de hospitalização, medicamentos e profissionais (DUARTE, *et al.*, 2022).

No estado do RS, região Sul do país, as medidas não farmacológicas para o enfrentamento da Covid-19, provavelmente foram responsáveis pela redução no número de óbitos, além das mortes por causas externas e outras doenças respiratórias, como a gripe. Além disso, o menor número de mortes nos estados das regiões Sul e Sudeste pode refletir o maior poder aquisitivo da população, o que aumentaria suas práticas de distanciamento físico, incluindo o trabalho remoto em casa (SILVA, *et al.*, 2020).

Em razão desses agravantes e óbitos, a princípio, a população aderiu ao distanciamento físico, tendo posteriormente declinado concomitante a revogação de decretos e manifestações da gestão federal (FONSECA, *et al.*, 2021).

O alto nível de desigualdade e este cenário demonstra o país diante de dois desafios, a pandemia por Covid-19 e a própria desigualdade social (SILVA, *et al.*, 2022). Entre março de 2020 e março de 2021, no estado do Pernambuco foi possível identificar que o índice de Gini teve relação positiva com as taxas de casos de Covid-19, verificando que quanto maior a desigualdade de renda, maior a taxa de casos de Covid-19 (SILVA, *et al.*, 2022).

Na perspectiva socioeconômica, verifica-se que dentre as medidas sanitárias instituídas no país, destaca-se o distanciamento físico, o qual envolve múltiplos fatores para ser seguido. A desigualdade na distribuição de renda e a falta de uma política de habitação, pode levar indivíduos a ausência de saneamento básico, coleta de resíduo e tratamento de esgoto, podendo acarretar a contaminação pela doença. As regiões Norte e Nordeste detém 5,29 milhões desses domicílios que não recebem o abastecimento de água, ou seja, concentra 53% do total de domicílios do país. Já no estado do Pará, na região Norte, mais de 54% da população não possui acesso à água (GOUVEIA, *et al.*, 2020).

Nessa mesma linha, a higienização de mãos, medida de baixo custo e alta efetividade na quebra de transmissão da Covid-19, pode não ser acessada por parte da população em qualquer parte do país, como nas periferias (GOUVEIA, *et al.*, 2020). Sabe-se que a população mais vulnerável sofre com a falta de serviços básicos, desde o atendimento de saúde de forma qualificada, até mesmo em relação à moradia com saneamento básico. Ademais, há ainda o alto índice de fertilidade, levando a aglomerações em espaços pequenos (SANTOS, *et al.*, 2021).

Assim, quando verificadas as medidas de enfrentamento à pandemia, há de se considerar as questões sociais do país. Durante a pandemia, tornou-se evidente as lacunas existentes em relação às medidas de proteção social, como a falta e abandono de políticas específicas para a proteção de povos e comunidades tradicionais como as indígenas e quilombolas, assim como para

proteção de grupos vulneráveis como migrantes, refugiados e pessoas em situação de rua (VILAR, TORRES, 2021)

Ainda, a ausência de medidas que considerassem as desigualdades do país, envolvendo raça, gênero, idade, origem geográfica, escolaridade e ocupação, além da falta de campanhas educativas sobre a doença direcionadas à população geral e mais vulnerável, implicou no agravamento da situação epidemiológica no país, além de potencializar os riscos das populações mais vulneráveis (VILAR, TORRES, 2021)

O número de óbitos por Covid-19 foi crescente nos municípios que possuíam maior vulnerabilidade socioeconômica, e entre julho a outubro, a taxa de mortalidade foi maior nos municípios menos vulneráveis. Assim, verifica-se que a disseminação inicial de infecções e mortes por Covid-19 no Brasil, estava mais associada a padrões de vulnerabilidade socioeconômica do que por doenças crônicas e idades dos indivíduos (ROCHA, et al., 2021).

A pandemia por Covid-19 foi uma sindemia e não uma pandemia, ou seja, essa abordagem traz que uma doença infecciosa não está associada somente a um agente etiológico, mas envolve questões políticas, sociais e econômicas. As intervenções para o enfrentamento da pandemia foram direcionadas as linhas de transmissão, a fim de controlar a propagação do patógeno, além de buscar estratégias para minimizar as disparidades sociais e econômicas. Assim, o enfrentamento à pandemia, também está associado ao controle das doenças crônicas e proteção social das pessoas com maior vulnerabilidade (HORTON, 2020).

O enfrentamento para conter a pandemia tiveram diferentes ações entre os países. A União Europeia utilizou de medidas sanitárias associadas a redução de consumo e mobilidade, a China associou o controle social e a tecnologia, enquanto o Brasil e os EUA entraram no impasse entre salvar vidas ou a economia. O Brasil negava a ciência, de forma a possibilitar dispensa de recursos para compra de imunizantes, insumos sanitários e flexibilizando medidas restritivas. Esse direcionamento, afetou os mais pobres, em que na maioria das vezes não possuem condições sanitárias básicas, além de muitas vezes estarem inseridos no trabalho informal e teve a renda afetada pela pandemia (BETTO, 2021).

Por fim, como fatores limitantes do presente estudo, podem ser mencionados as subnotificações, envolvendo o fator do autoteste autorizado em 28 de janeiro de 2022 (BRASIL, 2022I), e a utilização dos Censos retroativos da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), referente ao ano de 2015.

7 CONCLUSÃO

Foi possível identificar a relação heterogênea na distribuição de casos e óbitos por regiões brasileiras e correlação espacial entre os indicadores socioeconômicos e demográficos e óbitos por Covid-19 nas regiões por meio da distribuição espacial do coeficiente de mortalidade por Covid-19, com a formação de clusters no coeficiente de mortalidade e das categorias descritas, verificando significância entre mortalidade e sexo, idade, etnia, alfabetização e índice de Gini. No entanto, não foi possível identificar correlação espacial entre a incidência de Covid-19 e faixa etária, raça, sexo, alfabetização e índice de Gini nos estados do Brasil.

Assim, é essencial em estudos futuros a inclusão da análise das vacinas em dimensão nacional e sua influência no desfecho de pacientes, assim como a incidência e mortalidade pela Covid-19 no percorrer das curvas pandêmicas, a fim de esclarecer da melhor maneira a distribuição de casos no país.

REFERÊNCIAS

- ABU-RADDAD, L.J., CHEMAITELLY, H., BUTT, A.A. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. **New England Journal of Medicine**, 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1056%2Fnejmc2104974>. Acesso em 15 jan. 2022
- ABU-RADDAD, L.J., *et al.* Severity, criticality, and fatality of the SARS-CoV-2 Beta variant. **Cold Spring Harbor Laboratory**; 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1101%2F2021.08.02.21261465>. Acesso em 15 jan. 2022
- ADHIKARI, S., *et al.* Assessment of community-level disparities in coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections and deaths in large US metropolitan areas. **JAMA Netw Open**. v. 3, e2016938. 2020.
- AHMED, *et. al.* Why inequality could spread COVID-19. **The Lancet Public Health**. 2020.
- AHMAD, K., *et. al.* Association of poor housing conditions with COVID-19 incidence and mortality across US counties. **PLoS One**.v. 15, e0241327. 2020.
- ALBUQUERQUE, M.V., RIBEIRO, L.H.L. Desigualdade, situação geográfica e sentidos da ação na pandemia de COVID-19 no Brasil. **Cad Saude Publica**. 2021; v.36, n. 12, e00208720.
- ALKHAFAJI, D; *et. al.* The impact of obesity on hospitalized patients with COVID-19 infection in the Eastern Province of Saudi Arabia. **J Med Life**, v.15, n.3, p.425-432, 2022.
- ALMEIDA, W.S., *et. al.* Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. **Rev Bras Epidemiol**. 2020; v.23, e200105. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200105>
» <https://doi.org/10.1590/1980-549720200105>
- ANGUS, D.C. Optimising the trade-off between learning and doing in a pandemic. **JAMA**, n. 323, p. 1895–1896, 2020.
- ANSELIN, LUC, IBNU SYABRI AND YOUNGIHN KHO. **GeoDa: An Introduction to Spatial Data Analysis**. Geographical Analysis, v.38, n.1,p. 5-22, 2006.
- ARENTZ, M., *et. al.* Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. **JAMA**. v. 323, p.1612. 2020.
- AZOULAY, E. *et. al.* International variation in the management of severe COVID-19 patients. **Crit Care**, n. 24, p. 486, 2020.
- BAGGIO, J.A.O.; *et al.* COVID-19 in Brazil: Spatial Risk, Social Vulnerability, Human Development, Clinical Manifestations and Predictors of Mortality—A Retrospective Study with Data from 59 695 Individuals. **Epidemiol. Infect.**, v.149, e100, 2021.

BAQUI, P., *et al.* Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. **The Lancet Global Health**, v.8, n.8, p. e1018-1026, 2020.

BARAJAS-NAVA, L.A. Development of SARS-CoV-2 vaccines. **Bol. Med. Hosp. Infant. Mex**, n. 78, v.1, p. 66-74. 2021.

BARCELLOS, C; XAVIER, D.R. As diferentes fases, os seus impactos e os desafios da pandemia de covid-19 no Brasil. **Reciis – Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 221-226, abr.-jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.29397/reciis.v16i2.3349>. Acesso em: 24 dez. 2022.

BARRETO, I.C.H.C., *et al.* Colapso na Saúde em Manaus: o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da COVID-19. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1862>.

BEDOYA-SOMMERKAMP, M, *et al.* Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 38, n. 3, p. 442-451, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734>>. Acesso em: 07 ago. 2022.

BELLO-CHAVOLLA, O.Y., *et al.* Unequal impact of structural health 1 determinants and comorbidity on COVID-19 severity and lethality in older Mexican adults: Looking beyond chronological aging. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]**. 2020 [cited 2020 Sep 6];20(20):1–8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337730/pdf/glaa163.pdf>. Acesso em 01 jan. 2023.

BETECH, S.W., *et al.* Physiological and socioeconomic characteristics predict COVID-19 mortality and resource utilization in Brazil. **PLoS One.**, v.15, n. 10, e0240346, 2020.

BERNAL, J. L., *et al.* Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. **MedRxiv**, 2021.

BERMUDEZ, L.; BERMUDEZ, J. Covid-19: os desafios do acesso a tecnologias no mundo globalizado. **Informe ENSP**, p. 1-3, 2021.

BETTO, F. Frei Betto: crise do coronavírus não é uma pandemia, mas uma sindemia. **Diálogos do Sul**, São Paulo, 20 jan. 2021. Disponível em: <https://dialogosdosul.operamundi.uol.com.br/brasil/68181/frei-betto-crise-do-coronavirus-nao-e-uma-pandemia-mas-uma-sindemia>. Acesso em: 21 jun. 2021.

BHOPAL, S.S., *et al.* Crianças e jovens continuam com baixo risco de mortalidade por COVID-19. **Lancet Child Adolesc Health**. 2021;5(5):e12-3. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00066-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00066-3)

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020a. 1ª edição Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/1-edicao-plano-operacionalizacao-vacinacao-covid19.pdf>. Acesso em 30 out. 2021.

BRASIL. Portaria Nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021c. 5ª edição. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/plano-vacinacao-covid19-ed5-17mar21-cgpn.pdf>. Acesso em 30 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021d. 6ª edição Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/plano-nacional-operacionalizacao-vacinacao-covid-19-6ed-27042021.pdf>. Acesso em 30 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020e. 12ª edição. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/12-pno-covid-19-220201.pdf>. Acesso em 27 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel de casos de doença pelo coronavírus (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. 2022f. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 24 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial, Doença pelo novo coronavírus: Semana epidemiológica 46**, Covid-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022g. Acesso em 30 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial, Doença pelo novo coronavírus: Semana epidemiológica 43**, Covid-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020h. Acesso em 30 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial, Doença pelo novo coronavírus: Semana epidemiológica 51**, Covid-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021i. Acesso em 30 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial, Doença pelo novo coronavírus: Semana epidemiológica 46**, Covid-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022j. Acesso em 30 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Boletim epidemiológico especial nº 56. Doença pelo Coronavírus: Semana epidemiológica 12**. Brasília: Ministério da Saúde; 2021k. Acesso em 01 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. RESOLUÇÃO - RDC Nº 595, de 28 de janeiro de 2022. Dispõe sobre os requisitos e procedimentos para a solicitação de registro, distribuição, comercialização e utilização de dispositivos médicos para diagnóstico in vitro como autoteste para detecção de antígeno do SARS-CoV-2, em consonância ao Plano Nacional de Expansão da Testagem para Covid-19 (PNE-Teste), e dá outras providências, 2022l. Acesso em 02 fev. 2022.

BRIZZI, A., *et. al.* Spatial and temporal fluctuations in covid-19 fatality rates in Brazilian hospitals. *Nature Medicine*, Londres, p. 1-31, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01807-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01807-1>. Acesso em: 21 dez. 2022.

CARD, K. G. *et. al.* Predictors of COVID-19 testing rates: A cross-country comparison. *Int J Infect Dis*. 2021.

CARNEIRO, L. Mental Health in Young Adults: The Impact of the COVID-19 Pandemic. *Rev. Portuguesa de Psiquiatria e saúde mental*, n. 8, v. 1, p. 6-11, 2022.

CASTRO, R. Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia ? *Physis*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 1-5, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/m4PGYb7TPWgCS3X8wMSXHtc/?lang=pt>. Acesso em: 23 jun. 2021.

CASTONGUAY, N., ZHANG, W., LANGLOIS, M-A. Meta-Analysis of the Dynamics of the Emergence of Mutations and Variants of SARS-CoV-2. **Cold Spring Harbor Laboratory**; 2021.

CAVALCANTE, J.R., ABREU, A.J.L. COVID-19 no município do Rio de Janeiro: análise espacial da ocorrência dos primeiros casos e óbitos confirmados. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 29, n. 3, p. e2020204, 2020.

CESTARI, V.R.F., *et. al.* Vulnerabilidade social e incidência de COVID-19 em uma metrópole brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. 2021, v. 26, n. 3, p. 1023-1033. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232021263.42372020>>. Acesso em 15 Mar 2021.

CHÁVEZ-ALMAZÁN, L.A., DÍAZ-GONZÁLEZ, L.O., ROSALES-RIVERA, M., Socioeconomic determinants of health and COVID-19 in Mexico. **Gac Med Mex**, v.158, n. 1, p. 3-10, 2022.

CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, n. 395, v. 10223, p. 507-513, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

CENTENO, J. E O; SOTELO, RNG. La variante SARS-CoV-2 ómicron / SARS-CoV-2 omicron variant. **Rev. ADM**, v. 79, n.1, p. 28-31, 2022.

CETIN M, BALCI PO, *et. al.* Alpha variant (B.1.1.7) of SARSCoV-2 increases fatality-rate for patients under age of 70 years and hospitalization risk overall. **Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica Akademiai Kiado Zrt.**; 2021.

CHEN, Y., *et al.* Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. **Ageing research reviews**, v. 65, p. 101205, 2021.

CIRO, P.M.R.; ALBINO, P.M.B. Socioeconomic factors associated with income in the rural labor market in the Northeast. **Brazilian Journal of Business**, v. 3, n. 3, p. 2194–2210, 2021.

CIORRA, H. Agenda saúde na cidade. **IEPS - Instituto de Estudos para Políticas de Saúde**. 15 out. 2020. Disponível em: <https://ieps.org.br/2020/10/15/agenda-saude-na-cidade/>. Acesso em: 14 jun. 2021.

COLLUCCI, C. A imagem do SUS depois da pandemia. In: CONASS. **Reflexões e futuro**. Brasília, DF: CONASS, 2021. p. 282-293. (Coleção Covid-19, v. 6).

COLLUCCI, C. Com saúde básica, cidades conseguem frear Covid-19. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 4 jul. 2020. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/07/com-saude-basica-cidades-conseguem-frear-covid-19.shtml>. Acesso em: 08 jul. 2021.

COSTA, A.G.R. *et al.* Literature review on the general health of young people and adolescents and reports from health professionals on the impact of COVID-19 on this population. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 20787–20806, 2021.

COUDERC, A. L. *et al.* Factors Associated With COVID-19 Hospitalizations and Deaths in French Nursing Homes. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 22, n. 8, p. 1581- 1587.e3, 2021.

CHRISTIE, A., *et al.* Decreases in COVID-19 cases, emergency department visits, hospital admissions, and deaths among older adults following the introduction of COVID-19 vaccine—United States, September 6, 2020–May 1, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, n. 70, v. 23, p. 858, 2021.

DAO, T.L., *et. al.* SARS-CoV-2 infectivity and severity of covid-19 according to SARS-CoV-2 variants: current evidence. **Journal of Clinical Medicine**, Basel, v. 10, n. 12, p. 2635, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/12/2635>. Acesso em: 21 nov. 2022.

DAGAN, N., *et al.* BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. **N Engl J Med**, n. 384, p.1412-23, 2021.

DEMENECH, L.M. *et al.* Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por COVID-19 no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia** [online]. 2020, v. 23, e200095. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720200095>>. Acesso em 05 Out. 2020.

DE LA CRUZ-CANO, E., *et al.* Comorbidities and laboratory parameters associated with SARS-CoV-2 infection severity in patients from the southeast of Mexico: a cross-sectional study. **F1000Res**, n. 11, p.10, 2022.

DEL RIO, C., OMER, S. B., MALANI, P. N., Winter of Omicron - a evolução da pandemia de COVID-19. **Jama**, v. 327, n. 4, p. 319-320, 2022

DOCHERTY, A.B., *et al.* Features of 20.133 hospitalized UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ[Internet]**. 2020. N. 369, m1985. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>. Acesso em 15 nov. 2022.

DOS SANTOS, M. P. A. *et al.* População negra e Covid-19: Reflexões sobre racismo e saúde. **Estudos Avançados**, v. 34, n. 99, p. 225–244, 2020.

DOLBERTH, B.N., SENT, T.G.D., SCHMIDT, C.L. COVID-19 mortality in the elderly in Paraná State: analysis of indicators with advancing vaccination coverage. **Brazilian Journal of Health Review**, v.5, n.1, p. 2953-2964, 2022

DUARTE, V.; *et al.* Perfil epidemiológico de óbitos decorrentes da COVID-19 em um município do sudoeste do Paraná. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR. Umuarama**. v. 26, n. 3, p. 350- 366, 2022.

DYER O., Covid-19: Unvaccinated face 11 times risk of death from delta variant, CDC data show. **BMJ** [Internet], n. 2282, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136%2Fbmj.n2282>. Acesso em: 15 out. 2021.

EARNEST, R., *et al.* Comparative transmissibility of SARS-CoV-2 variants Delta and Alpha in New England, USA. **Cold Spring Harbor Laboratory**; 2021.

EBERHARDT J, LING J. A qualitative exploration of perceptions of the COVID-19 vaccine in the united kingdom during the later stages of the vaccine rollout. **Int J Transl Med Res Public Health** [Internet]. 2022. p. 6., 2022 .Disponível em: <https://ijtmrph.org/index.php/IJTMRPH/article/view/407>. Acesso em: 09 jan. 2023.

EBERHARDT, J., *et al.* Exploring COVID-19 Vaccine Confidence with People from Black and Asian Backgrounds in England. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**. v.1, p. 1–11, 2022 .

EJAZ, R., *et al.* Incidência baseada em gênero, período de recuperação e taxa de mortalidade de COVID-19 entre a população do distrito de Attock, Paquistão.

Revista Brasileira de Biologia [online]. 2023, v. 83, e249125. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1519-6984.249125>>. Acesso em: 09 jan. 2023.

EL-AZIZ, T. M. A., STOCKANDA, J. D., Recent progress and challenges in drug development against covid-19 coronavirus (Sars-CoV-2): an update on the status. *Infection, Genetics and Evolution*, **Amsterdam**, v. 83, n. 104327, 2020.

ELLIOTT, J., *et al.* Symptom reporting in over 1million people: community detection of COVID-19 [Internet]. **Infectious Diseases** (except HIV/AIDS); 2021.

ESCOBAR, A.L., RODRIGUEZ, T.D.M., MONTEIRO, J.C. Letalidade e características dos óbitos por COVID-19 em Rondônia: estudo observacional. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2021, v. 30, n. 1, e2020763. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100019>>. Acesso em 1 jan. 2023.

FEIKIN, *et al.* Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression - **The Lancet** [Internet], v. 399, p. 924-944. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00152-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00152-0/fulltext). Acesso em 09 jan. 2023.

FERREIRA, A.D.S., *et al.* Perfil sociodemográfico dos pacientes confirmados para covid-19 residentes no espírito santo, brasil. **AtoZ: novas práticas em informação e conhecimento**,v. 9, n. 2, p.216-223, 2020.

FERNANDES, G.A., *et al.* "Excesso de mortalidade por causas específicas de óbitos na cidade de São Paulo, Brasil, durante a pandemia de COVID-19." **PloS um**, v. 16, n. 6e0252238, 2021.

FIOCRUZ. Boletim Observatório Covid-19. Balanço de dois anos da pandemia Covid-19. 2022. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/55828>. Acesso em: 14 fev 2023.

FIGUEIREDO, A.M., *et al.* Social determinants of health and COVID-19 infection in Brazil: an analysis of the pandemic. **Rev. Bras. Enferm.** [Internet]. 2020 v. 73, n. 2, e20200673. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020000900158&lng=pt. Acesso em: 15 ago 2021.

FINCH, W.H., FINCH, M.E.H., Poverty and COVID-19: rates of incidence and deaths in the United States during the first 10 weeks of the pandemic. **Front Sociol.**, v.5, p.47, 2020.

FONZI, V., *et al.* Using Influenza Vaccination Location Data from the 2018 Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) to Expand COVID-19 Vaccination Coverage. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, v.18,n. 7753, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph18157753>

FÖLDI, M., FARKAS, N., KISS, S., *et al.* Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Obesity reviews**. v. 21, n. 10. e13095, 2020.

FONSECA, E.M., *et al.* Political discourse, denialism and leadership failure in Brazil's response to COVID-19. **Global Public Health**, Londres, v. 16, n. 8-9, p. 1251-1266, 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17441692.2021.1945123>. Acesso em: 29 nov. 2022.

FREITAS, A.R.R., BECKEDORFF, A.O., CAVALCANTI L.P.G., *et al.* The emergence of novel SARS-CoV-2 variant P.1 in Amazonas (Brazil) was temporally associated with a change in the age and sex profile of COVID-19 mortality: A population based ecological study. **The Lancet Regional Health - Americas**, 2021.

FU, J., *et al.* Racial Disparities in COVID-19 Outcomes among Black and White Patients with Cancer. **JAMA Netw Open**, v. 5, n. 3, e224304, 2022.

FUJINO, T., *et al.* Novel SARS-CoV-2 Variant Identified in Travelers from Brazil to Japan. **Emerging Infectious Diseases** [Internet], 2021. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/4/21-0138_article.htm. Acesso em: 15 out 2021.

GARCIA, L.P., *et al.* O potencial de propagação da covid-19 e a tomada de decisão governamental: uma análise retrospectiva em Florianópolis, Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, v. 23, e200091, 2020.

GAO, S.J., GUO, H., LUO, G. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2, a global urgent public health alert. **J Med Virol**. 2021. doi:10.1002/jmv.27491

GAZONI, V. G. *et al.* Identificação dos preditores socioeconômicos para hospitalização, internação em terapia intensiva e mortalidade por Covid-19 **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 41492–41508, 2022.

GELDSETZER, P., *et al.* Diferenças sexuais na taxa de mortalidade por doença de coronavírus 2019 em comparação com outras causas de morte: uma análise de dados populacionais de 63 países. **Eur J Epidemiol**, v. 37, p.797–806, 2022.

GEMELAS, J., *et al.* Inequities in Employment by Race, Ethnicity, and Sector During COVID-19. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, v. 9, n. 1, p. 350-355, 2021.

GILES, B., *et al.* The SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant and increased clinical severitythe jury is out. **The Lancet Infectious Diseases** [Internet], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016%2Fs1473-3099%2821%2900356-x>. Acesso em: 15 out 2021.

GOYAL, P., *et al.* Obesity and COVID-19 in New York City: A Retrospective Cohort Study. **Ann Intern Med.** v. 173, n.10, p.855–8,2020.

GOMES, D.R., *et al.* Interiorização da COVID-19 no Oeste da Bahia: perfil epidemiológico e análise espacial dos óbitos e casos confirmados. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. 2021, v. 26, n. 10, pp. 4665-4680. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212610.11262021>. Acesso em: 04 dez. 2021.

GOUVEIA, A.M.V, *et al.* O papel dos Determinantes Sociais da Saúde e da Atenção Primária à Saúde no controle da COVID-19 em Belém, Pará. **Physis: Revista de Saúde Coletiva [online]**. 2021, v. 31, n. 02, e310207. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310207>. Acesso em 16 Jul 2021.

GRASSELLI, G., *et al.* Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care Units in Lombardy, Italy. **JAMA Intern Med[Internet]**. 2020, v.180, n.10, p.1345-55.

GRUELL, H., *et al.* mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. **medRxiv**. Preprint posted December, 2021.

GUAN, W., NI, Z., HU, Y., *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **N Engl J Med.**, v. 382, p.1708- 1720, 2020.

GUAN, W., LIANG, W., ZHAO, Y., *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. **Eur Respir J.** 2020; v.55, n.5, p.2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.

GUIMARÃES, R.M., ELEUTERIO, T. A. E MONTEIRO-DA-SILVA, J.H. C. Estratificação de risco para predição de disseminação e gravidade da Covid-19 no Brasil . **Revista Brasileira de Estudos de População [online]**, v. 37, e0122, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0122>>. Acesso em: 25 Set 2020.

GUEDES, M.B.O.G, *et al.* COVID-19 in Brazilian cities: Impact of social determinants, coverage and quality of primary health care. **PLoS One.** 2021; v. 16, p.1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257347> PMID: 34534235

GUPTA, S., *et al.* Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. **JAMA Intern Med[Internet]**.2020. n.180, v. 11, p. 1436-46. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>.

HAAS EJ, ANGULO FJ, MCLAUGHLIN JM, *et al.* Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. **Lancet**, n. 397, p.1819-29, 2021.

HASAN, S.M.; *et al.* Uma análise local dos fatores de risco da COVID-19 em favelas urbanas de Bangladesh: uma análise secundária dos microdados do Banco Mundial. **BMC Public Health** 2021 ,v. 21 ,n.502.

HAWKINS D. Social Determinants of COVID-19 in Massachusetts, United States: an Ecological Study. **J Prev Med Public Health**, v.53, n.4, p.220-227, 2020.

HELLEWELL, J., *et al.* Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. **Lancet Global Health**, v.8, n. 4, p.:e488–e496, 2020.

HILTY, M.P.; *et al.* mRNA-based SARS-CoV-2 vaccination is associated with reduced ICU admission rate and disease severity in critically ill COVID-19 patients treated in Switzerland. **Intensive Care Med** ; v. 48, n.3, p. 362-365, 2022.

HIROTSU, Y., OMATA, M. Discovery of a SARS-CoV-2 variant 1 from the P.1 lineage harboring K417T/E484K/N501Y mutations in Kofu, Japan. *Journal of Infection* [Internet]. **Elsevier BV**; 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1016%2Fj.jinf.2021.03.013>. Acesso em: 20 out 2021.

HORBY P, LIM WS, EMBERSON JR, *et al.* Dexamethasone in hospitalised patients with Covid-19. **N Engl J Med** , n. 384, p. 693–704, 2021.

HORTA, B.L., *et al.* Prevalência de anticorpos contra SARS-CoV-2 de acordo com a condição socioeconômica e étnica em uma pesquisa nacional brasileira. **Rev Panam Salud Publica**. 2020;n. 44, p.1-7. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.135>
» <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.135>

HORTON, R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. **The Lancet**, v. 396, n. 10255, p. 874, 2020

HUANG, C., *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet [Internet]**, n. 395, v. 10223, p.497-506. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5). Acesso em 3 nov 2021.

HUGHES, H.M.F.B.R., *et.al.* Evolução da COVID-19 em Santa Catarina: decretos estaduais e indicadores epidemiológicos até agosto de 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. v. 30, n. 4, e2021521, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000400025>>. Acesso em: 27 dez 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pirâmide Etária. Gov.br. [Internet] Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18317-educacao.html#:~:text=Um%20dado%20importante%20sobre%20educa%C3%A7%C3%A3o,havia%20sido%206%2C8%25>. Acesso em 30 dez. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/criancas/brasil/nosso-territorio/19639-nosso-territorio.html>. Acesso em: 01 ago. 2021

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Disponível em:

<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9127-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios.html?=&t=destaques>. Acesso em: 14/06/2022.

ISLAM, N., *et al.* Excesso de mortes associadas à pandemia de covid-19 em 2020: análise de séries temporais desagregadas por idade e sexo em 29 países de alta renda. **BMJ**. v. 373, n. 1137, 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>
» <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>

IZDA, V., JEFFRIES, M.A., SAWALHA, A.H. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. **Clin Immunol.**, v. 222, n.108634, 2021.

JABŁOŃSKA K, ABALLÉA S, AUQUIER P, TOUMI M. On the association between SARS-COV-2 variants and COVID-19 mortality during the second wave of the pandemic in Europe. **Cold Spring Harbor Laboratory**, 2021.

JIE, LI., HUANG, D.Q., ZOU, B. *et al.* Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*. v.93 n. 3, p.1449-1458, 2021.

KARMAKAR, M., LANTZ, P.M., TIPIRNENI, R. Association of Social and Demographic Factors With COVID-19 Incidence and Death Rates in the US. **JAMA Netw Open**. 2021; v. 4, n.1, p. e2036462. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36462.

KEELING, M.J, *et al.* The efficacy of contact tracing for the containment of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). **medRxiv**. 2020. doi:10.1101/2020.02.14.20023036.

KIM, M.; *et al.* Clinical Characteristics of 40 Patients Infected With the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Korea. *J Korean Med Sci* ; v. 37, n. 3, e31, 2022.

KIRBY, T. Evidence mounts on the disproportionate effect of COVID-19 on ethnic minorities. **Lancet Respir Med**, v.8, p. 547-548, 2020.

KHALATBARI-SOLTANI, S., *et al.* Importance of collecting data on socioeconomic determinants from the early stage of the COVID-19 outbreak onwards. **J Epidemiol Community Health**, v.74, p.620-623, 2020.

KHOSHROUNEJAD, F., *et al.* COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Features and Challenges. **Public Health**, 2021. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.711762>

KOWALSKA, M. *et al.* COVID-19-related risk of in-hospital death in Silesia, Poland. **Polish Archives of Internal Medicine**, v. 131, n. 4, p. 339–344, 2021.

LAURECIN, *et al.* Changes in COVID-19-Associated Deaths During a Year Among Blacks and Hispanics Compared to Whites in the State of Connecticut. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, v. 9, n. 5, p. 2049–2055, 2022.

LEÃO, M.L.P., *et al.* Avaliação do impacto na saúde de poluentes atmosféricos durante a pandemia de COVID-19 em uma metrópole brasileira. **Environ Sci Pollut Res Int**. 2021; v. 28, n. 31, p.41843-50.

LENZI L, WIENS A, GROCHOCKI M, et al. Study of the relationship between socio-demographic characteristics and new influenza A (H1N1). **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, n.15, v. 5, p. 457-461.

LIMA, D. L. F., et al. COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 25, n. 5, p. 1575-1586, 2020. doi: 10.1590/1413-81232020255.07192020.

LIMA, F.H.S., et al. COVID-19: ORIGEM, IMPACTOS E PREVENÇÃO PARA SAÚDE EM RONDÔNIA, AMAZÔNIA OCIDENTAL, BRASIL. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 310–325, 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/4354>. Acesso em: 30 dez. 2022.

LIMA, E. E. C., et al. Como medir o impacto da Covid-19 na mortalidade? Uma análise do excesso de mortalidade geral. In: GONZAGA, M. R.; OJIMA, R.; LIMA, L. C. (org.). *A pandemia em perspectiva regional: produções do Observatório do Nordeste para análise sociodemográfica da Covid-19*. Mossoró, RN: EDUERN, 2020. Disponível em: <https://demografiaufrn.net/2021/04/09/livro-onas2020/>

LI, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. **N. Engl. J. Med.**, v.382, n.13.p. 1199-1207, 2020.

LU, H., C.W. STRATTON, Y.W. TANG. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle. **J. Med. Virol.**, n. 92 v.4, p 401-402. 2020.

MACKEY, K., AYERS C.K., KONDO, K.K. et al. Racial and Ethnic Disparities in COVID-19–Related Infections, Hospitalizations, and Deaths. **Ann Intern Med**, n.174, v.3, p.362-373, 2021.

MACEDO, T.T.S., et al. Epidemiological profile of COVID-19 cases in Salvador, Bahia, Brazil. **Rev. baiana saúde pública**; v45.n1.a3235. v. 45, n. 1, p. 76-89, 2021.

MAGALHÃES, G. B. O Uso do Geoprocessamento e da Estatística nos Estudos Ecológicos em Epidemiologia: O Caso da Dengue em 2008 na região metropolitana de Fortaleza. **Hygeia**, v. 8, n. 15, p. 63 - 77, 2012.

MAGESH, S., JOHN, D., LI, W.T., et al. Disparities in COVID-19 Outcomes by Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Netw Open.**, n. 4, v.11, p.e2134147, 2021.

MARINHO, M.F., et al. Racial disparity in excess mortality in Brazil during COVID-19 times. **European Journal of Public Health**, n. 32, v. 1, p. 24–6, 2022.

MASCARELLO, K.C., *et al.* Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [online]. v. 30, n. 3, 2021, e2020919. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300004>>. Acesso em: 16 out. 2021.

MASSIMO, F., *et al.* Effectiveness of mRNA vaccines and waning of protection against SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 during predominant circulation of the delta variant in Italy: retrospective cohort study. **BMJ** ; 376: e069052, 2022.

MARTINS, A.M.F, *et al.* A saúde da pessoa idosa no contexto da pandemia do coronavírus: considerações para a enfermagem. **Revista do Centro Oeste Mineiro**, 10: e3789, 2020.

MENDONÇA, F.D., ROCHA, S.S., PINHEIRO, D.L.P., OLIVEIRA, S.V. Região Norte do Brasil e a pandemia de COVID-19: análise socioeconômica e epidemiológica. **Journal Health NPEPS**, n.5, v.1,p. 20-37, 2020.

MENESES-NAVARRO, S., *et al* Os desafios enfrentados pelas comunidades indígenas na América Latina ao enfrentar a pandemia de COVID-19. **Int J Equity Health**. 2020;v. 19, n. 1, p.63. <https://doi.org/10.1186/s12939-020-01178-4>.

MEO, A S; AL-JASSIR, F F; KLONOFF, D C. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 25, n. 24, p. 8012-8018, 2021.

MERÊNCIO, I., MONTEIRO, G. M., VIEIRA, C.A.O. Aglomerados ativos de COVID-19 em Santa Catarina, Brasil, e tendência de mobilidade dos locais de trabalho. **Cadernos de Saúde Pública** [online], v. 37, n. 6, e00301620, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00301620>>. Acesso em: 27 dez 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Boletim Epidemiológico Especial, COE COVID-19. 2020a <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/2020-05-25---BEE17---Boletim-do-COE.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Nº 93 - Boletim COE Coronavírus. 2021b. https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_93.pdf/view

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico Nº 118- Boletim COE Coronavírus. 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022>. Acesso em: 05 ago 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19. COE/SVS/MS 2020e.

MLCOCHOVA, P., *et al* SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant emergence and vaccine breakthrough. **Research Square**, p. 721, 2021.

MORAES, R.F.; RUSSELL, LB; SILVA, LLS; TOSCANO, CM. Effects of non-pharmaceutical interventions on social distancing during the COVID-19 pandemic: Evidence from the 27. Brazilian states. **PLoS One** ; v.17, n.3, e0265346, 2022.

MORAES, T. Pandemia reforça importância do SUS. JCNET, Bauru, SP, 19 jul. 2020. Disponível em: <https://www.jcnet.com.br/noticias/geral/2020/07/730017-pan-demia-reforca-importancia-do-sus.html>. Acesso em: 22 jun. 2021

MULLIN, S., *et al*. Testing Communication Concepts on COVID-19 Contact Tracing Among Black and Latinx/Hispanic People in the United States. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, v. 9 n. 6, p. 2300–2316, 2022.

NEUZIL, K.M. Interplay between Emerging SARS-CoV-2 Variants and Pandemic Control. *New England Journal of Medicine* [Internet]. **Massachusetts Medical Society**; 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1056%2Fnejme2103931>. Acesso em: 05 ago 2021.

NONAKA, C.K.V., *et al*. SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, northeast Brazil, February 2021. **International Journal of Infectious Diseases** [Internet]. Elsevier BV; 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1016%2Fj.ijid.2021.08.003>. Acesso em: 05 ago 2021.

OLIVEIRA, R.G, *et al*. Desigualdades raciais e a morte como horizonte: considerações sobre a COVID-19 e o racismo estrutural. **Cad Saude Publica**. 2020; v. 36, n.9, e00150120. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00150120> » <https://doi.org/10.1590/0102-311x00150120>

OLIVEIRA, K.F. Perda potencial em anos de vida decorrente da Covid-19 nas regiões brasileiras: avaliação dos seis primeiros meses da pandemia. **Revista Brasileira de Estudos de População** [online]. v. 39, e0182, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0182>>. Acesso em 4 dez. 2022.

OLIVEIRA, M.H.S., *et al*. Sudden rise in COVID-19 case fatality among young and middle-aged adults in the south of Brazil after identification of the novel B.1.1.28.1 (P.1) SARS-CoV-2 strain: analysis of data from the state of Parana. **Cold Spring Harbor Laboratory**; 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1101%2F2021.03.24.21254046>. Acesso em: 05 ago 2021

OLNEY, A.M. *et al*. Estimating the effect of social distancing interventions on covid-19 in the United States. *American Journal of Epidemiology*, Baltimore, v. 190, n. 8, p. 1504-1509, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa293>. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article/190/8/1504/6066665>. Acesso em: 21 dez. 2022

ONDER, G., REZZA, G., BRUSAFERRO, S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. **JAMA**, n. 323, v.18, p.1775–1776. 2020.

ORELLANA, J.D.Y., *et al.*. Mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação de idosos em Manaus, Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. 2022, v. 38, n. 5, ptT192321. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311XPT192321>>. Acesso em 31 out. 2022.

ORGANIZATION, W.H, 2020. Organization, W.H. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Published January 28 (2020).

PAREDES, M.I. *et al.* Associations between SARS-CoV-2 variants and risk of COVID-19 hospitalization among confirmed cases in Washington State: a retrospective cohort study. **Cold Spring Harbor Laboratory**; 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2021.09.29.21264272>. Acesso em 05 ago 2022.

PALAMIM, C.V.C., *et al.* Human Development Index Is Associated with COVID-19 Case Fatality Rate in Brazil: An Ecological Study. **Int J Environ Res Public Health** ; 2022, v.19, n. 9.

PASSOS, V.M.A, *et al.* Higher mortality during COVID-19 pandemic in socially vulnerable areas in Belo Horizonte: implications for vaccination priorititi. **Rev bras epidemiol**, n24: E210025, 2021.

PEREIRA, M.D. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19 / Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of COVID-19. **J. Health Biol. Sci.** , n.8, v.1, p. 1-8, 2020.

PEREIRA, *et al.* Descriptive study of COVID-19 mortality according to sex, schooling, age, health region and historical series: State of Rio de Janeiro, 2022. In SciELO Preprints. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.3614>.

QGIS.org, 2022. QGIS Geographic Information System. QGIS Association. <http://www.qgis.org>

QUINTANA, G.D, BARROS, N.B.R, CESAR, M.A.D.C. A evolução da pandemia por Covid-19 em estados do Sul e Nordeste do Brasil: um estudo descritivo da resposta dos sistemas de saúde a partir da divulgação de dados epidemiológicos e das medidas de enfrentamento decretadas. **Rev. med. (São Paulo)** ; n.101, v 4, e-191735, jul.-ago. 2022.

REDE DE PESQUISA EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DA ABRASCO. Contribuição para uma agenda política estratégica para a atenção primária à saúde no SUS. **Saúde debate**, v. 42, n. especial, p. 406-430, 2018.

RIBEIRO, D.A., BRAGA, A.F.D., TEIXEIRA, L. Desigualdade socioespacial e o impacto da Covid-19 na população do Rio de Janeiro: análises e reflexões. **Cadernos Metrópole** [online]. 2021, v. 23, n. 52, p. 949-970. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1590/2236-9996.2021-5205> <https://doi.org/10.1590/2236-9996.2021-5205.e>>. Acesso em: 30 Jul 2021.

RIBEIRO, H.V., *et al.* City size and the spreading of COVID-19 in Brazil. **PLoS One**. 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239699> PMID: 32966344

REHMAN, S., *et al.* Immunity, Sex Hormones, and Environmental Factors as Determinants of COVID-19 Disparity in Women. **Front Immunol** , v. 12, e680845, 2021.

REYES, L.F., *et al.* Clinical characteristics, risk factors and outcomes in patients with severe COVID-19 registered in the International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium WHO clinical characterisation protocol: a prospective, multinational, multicentre, observational study. **ERJ Open Research**, v.8, e. 00552, 2022. DOI: 10.1183/23120541.00552-2021.

RIBEIRO, D.A., Braga, A.F.D., Teixeira, L. Desigualdade socioespacial e o impacto da Covid-19 na população do Rio de Janeiro: análises e reflexões. **Cadernos Metrópole** [online]. 2021, v. 23, n. 52, p. 949-970. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2236-9996.2021-5205> <https://doi.org/10.1590/2236-9996.2021-5205.e>>. Acesso em: 8 jan 2022.

RICHARDSON, S., HIRSCH, J.S., NARASIMHAN, M., *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**. v. 323, n. 20, p.2052–2059, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775.

ROCHA, R., *et al.* Efeito das desigualdades e vulnerabilidades socioeconômicas na preparação e resposta do sistema de saúde à COVID-19 no Brasil: uma análise abrangente . **Lancet Glob Health** . 2021; n. 9, e. 6, p. e782–92.

RODRIGUES, W; *et al.* Social, Economic, and Regional Determinants of Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Brazil. **Front Public Health** , v.10, n. 856137, 2022.

ROMANO, S.D. Trends in Racial and Ethnic Disparities in COVID-19 Hospitalizations, by Region — United States, March–December 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** [Internet]. v. 70, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7015e2.htm>. Acesso em 09 jan. 2023.

ROMERO, D. E. *et al.* Mortalidade domiciliar de idosos no município do Rio de Janeiro durante a pandemia de Coronavírus, 2020. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 24, n. 1, 2021.

ROVIDA, F. *et al.* SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections with the alpha variant are asymptomatic or mildly symptomatic among health care workers. **Nat Commun** , v.12,n. 6032, 2021.

SALVY, S.; *et al.* How useful are body mass index and history of diabetes in COVID-19 risk stratification?. **PLoS One**, v. 17, n. 4, e0265473, 2022.

SANSONE, E., *et al.* Effectiveness of BNT162b2 vaccine against the B.1.1.7 variant of SARS-CoV-2 among healthcare workers in Brescia, Italy. **Journal of Infection**. Elsevier BV; 2021.

SANTANA, C.S., A.P.; *et al.* COVID-19 in Children in the State of Pernambuco: Spatial Analysis of Confirmed Severe Cases and the Human Development Index. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2021, v. 54, e0782-2020.

SANTOS, A.M., *et al.* Excesso de mortes por todas as causas e por COVID-19 no Brasil em 2020. **Revista de Saúde Pública** [online]. 2021, v. 55, n. 71. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055004137>>. Acesso em 4 dez. 2022.

SANTOS, C.V.B., *et al.* Transição da idade de casos, internações e óbitos em internações por Covid-19 no município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Estudos de População** [online]. 2022, v. 39, e0195. Disponível em: <<https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0195>>. Acesso em: 8 jan 2022.

SANTOS, E. A. DOS *et al.* Perfil epidemiológico das famílias segundo a inserção no programa de transferência de renda residentes em cidades litorâneas do Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e179101119570, 2021.

SAUBER-SCHATZ, E. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v.69,p.343–346, 2020.

SCHAFFER DEROO S, PUDALOV NJ, FU LY. Planning for a COVID-19 Vaccination Program. **JAMA**, n.323, v.24, p.2458-9, 2020.

SECRETARIA DO ESTADO DA BAHIA (SESAB). Boletim Epidemiológico Covid-19 - Bahia, n. 372 [Internet]. 2021 [acessado 2021 maio 4]. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2021/03/BOLETIM_ELETRONICO_BAHIAN_372_31032021.pdf

SELIGMAN, B., FERRANNA, M., BLOOM, D.E. Social determinants of mortality from COVID-19: A simulation study using NHANES. **PLoS Med.**, v. 18, n.1, e1003490, 2021.

SILVA, F.C. *et al.* Social isolation and the speed of covid-19 cases: measures to prevent transmission. **Revista Gaúcha de Enfermagem [online]**, v. 42, n. spe, e20200238, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20200238>>. Acesso em: 28 jan 2022.

SILVA, A.P.S.C, Maia, L.T.S, Souza, W.V. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. **Cien Saude Colet.** 2020, n. 25, v. Supl. 2, p. 4141-50.

Silva, L.L.S., *et al.* Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cad Saude Publica**. 2020, n. 36, v. 9, e00185020. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00185020>.

SIQUEIRA JUNIOR, D., *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. **J. Hum. Growth Dev.**, v. 31, n. 3, p. 549-561, dez. 2021 . Disponível em http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822021000300020&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 04 dez. 2022.

SILVA, V.V.A. A COVID-19 enquanto questão social: classe, escolaridade e cor da pandemia no Pará. **HOLOS**, v.1, p.1-14, 2021.

SOARES, L. C., *et al.* Vacinação em massa no Município de Serrana-SP: a eficácia da garantia de proteção contra o SARS-CoV-2. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 39660-39665, 2022.

SNELL, L.B., WANG, W., ALCOLEA-MEDINA, A., *et al.* First and second SARS-CoV-2 waves in inner London: A comparison of admission characteristics and the impact of the B.1.1.7 variant. **medRxiv**, 2021.

SOTO, M.C.R., CÁCERES, G.O., HERNÁNDEZ, H.A. Excess all-cause deaths stratified by sex and age in Peru: a time series analysis during the COVID-19 pandemic. **BMJ Open**, v. 12, e057056, 2022.

SOUSA, G.C., *et al.* A pandemia de COVID-19 e suas repercussões na epidemia da obesidade de crianças e adolescentes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 12, p. e4743, 11 dez. 2020.

SOUSA, G.J.B., *et al.* Mortality and survival of COVID-19. **Epidemiol Infect.** , n. 25, v.148, p.e123, 2020. doi: 10.1017/S0950268820001405. PMID: 32580809; PMCID: PMC7330281.

SOUSA, C.D.K., *et al.* Epidemiological profile of COVID-19 in the State of Espírito Santo, Brazil, from march 2020 to june 2021. **J. Hum. Growth Dev.**, Santo André , v. 31, n. 3, p. 507-520, dez. 2021 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822021000300017&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 04 dez. 2022.

SOUZA, C.D., DO CARMO, R.F., MACHADO, M.F. The burden of COVID-19 in Brazil is greater in areas with high social deprivation. **J Travel Med** . 2020, v. 27, n.7, p.145.

SOUZA, L.C., KOCK, K.S. Análise do modelo logístico aplicado à primeira onda da Covid-19 nos países com os 20 maiores PIB'S . **J. Health Biol. Sci.**,v. 10, n. 1, p. 1-7, 2022.

SOUZA, C. D. F, *et al.* Evolução espaço temporal da letalidade por COVID-19 no Brasil, 2020, **J. Bras. Pneumol.**, v. 46, n. 4, p.: 1-3, 2020.

SPINELLA, C.; MIO, A.M. Simulation of the impact of people mobility, vaccination rate, and virus variants on the evolution of covid-19 outbreak in Italy. **Scientific Reports**, Londres, v. 11, n. 1, p. 23225, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-02546-y>. Acesso em: 28 nov. 2022.

SRAVANI, S., ARPAN,A. KISHORE, C., SIDDAPPA, B. Impact of Social Determinants of Health on the Emerging COVID-19 Pandemic in the United States. **Journal Frontiers in Public Health**. v.8, 2020.

STEFANELLI P, TRENTINI F, GUZZETTA G, MARZIANO V, MAMMONE A, POLETTI P, et al. Co-circulation of SARS-CoV-2 variants B.1.1.7 and P.1. **Cold Spring Harbor Laboratory**; 2021.

STERNE JAC, MURTHY S, DIAZ JV, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. **JAMA**, n. 324, p. 1330–1341, 2020.

TARTOF, S.Y., SLEZAK, J.M., MFISCHER, H., *et al.* Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. **Lancet**, n. 398, p.1407-16, 2021.

TAVARES, F.F., BETTI, G. The pandemic of poverty, vulnerability, and COVID-19: Evidence from a fuzzy multidimensional analysis of deprivations in Brazil. **World Dev.** 2021; v. 139, n.105307.

TSAI J ,WILSON M. COVID-19: a potential public health problem for homeless populations.**Lancet Public Health**, n.5, v.e186-e187,2020.

TWOHIG, K.A., *et al.* Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. **Lancet Infect Dis.**, v. 3099, n. 21, p. 00475-8, 2021.

VALENZUELA, E.V., *et al.* Evolution of mortality and lethality due to COVID-19 in the State of Roraima, Brazil, from march 2020 to july 2021. **J. Hum. Growth Dev.**, Santo André , v. 31, n. 3, p. 447-457, dez. 2021 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822021000300009&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 31 out. 2022.

VEGA, R., et al. Could attitudes toward COVID-19 in Spain render men more vulnerable than women? **Glob Public Health**, v. 15, n. 9, p. 1278-1291. <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1791212>

VELAVAN, T.P., MEYER, C.G. The COVID-19 epidemic. **Trop Med Int Health.**, n.25, v.3, p.278-80, 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13383> PMID:32052514.

VIGNIER, N. et al. Breakthrough Infections of SARS-CoV-2 Gamma Variant in Fully Vaccinated Gold Miners, **French Guiana**, 2021.

VILAR, M. E. M; TORRES, A. C. S. O capitalismo dependente, o subfinanciamento do SUS e as iniquidades no acesso às vacinas para o enfrentamento ao contexto pandêmico da COVID-19 no Brasil. Mosaico -

Revista Multidisciplinar de Humanidades, Vassouras, v. 12, n. 3, p. 23-29, set./dez. 2021.

VILLOUTREIX, B.O., CALVEZ, V., MARCELIN, A.G., KHATIB, A.M. In Silico Investigation of the New UK (B.1.1.7) and South African (501Y.V2) SARS-CoV-2 Variants with a Focus at the ACE2–Spike RBD Interface. **International Journal of Molecular Sciences [Internet]**, n. 22, p. 1695, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/1695>. Acesso em: 17 fe v2021.

YANG, J. *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis.**, v.94, p.91-95, 2020.

YANCY, C.W. COVID-19 e afro-americanos. **JAMA**. 2020.

YOUNG, B.E., *et al.* Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. **JAMA**. n.323, v.15, p.1488- 1494, 2020.

YONG, X.; ZHANG, L. COVID-19 Worry and Mental Health Among the Economically Active Population in Guangdong, China. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 2022.

WANG , M.L., ET al. Addressing inequities in COVID-19 morbidity and mortality: research and policy recommendations, **Translational Behavioral Medicine**, v.10, n.3, p. 516–519, 2020. <https://doi.org/10.1093/tbm/ibaa055>.

WATSON, O. J., *et al.* Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, 2022.

WHITWORTH, J. COVID-19: a fast evolving pandemic. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, n. 114, v.4, p. 241-248. 2020.

WILEY, Z., *et al.* Age, Comorbid Conditions, and Racial Disparities in COVID-19 Outcomes. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, v.9, p.117–123, 2022.

WILKINSON, R.; PICKETT, K. The inner level: how more equal societies reduce stress, restore sanity and improve everyone’s well-being. New York: Penguin Press; 2019.

WILDER-SMITH, A., & FREEDMAN, D. O. (2020). Isolation, quarantine, social distancing and community containment: Pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. **Journal of Travel Medicine**, v.27, n. taaa020. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa020>

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Brasil. (2020, março 16). OMS diz que combate ao novo coronavírus tem de incluir testagem de casos. ONU Brasil. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-diz-que-combate-a-novocoronavirus-tem-de-incluir-testagem-de-casos/>. Acesso em 25 abr 2021.

WOODHEAD, C., *et al.* Race, ethnicity and COVID-19 vaccination: a qualitative study of UK healthcare staff. **Eth Health**. 2021. p. 1–20.

WU, Z., & MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.

Wu, D., Wu, T., Liu, Q., Yang, Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis* [Internet], n. 94, p. 44-8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>. Acesso em 17 nov 2022.

ZEISER, F.A., et al. First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. **Lancet Reg Health Am.**, v. 6, p. 100107, 2022.

ZHI, Z.L.X.B.X.Z. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, v. 2, p.113–122, 2020.

ZHU, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med.**, n.382, p. 727-733, 2020.

ZHOU, F., YU, T., DU, R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with covid-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, London, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.