

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Elisa Alves Montalvão

**A sobrevida dos casos Hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)
por COVID-19 no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2020 e 2021**

Rio de Janeiro

2022

Elisa Alves Montalvão

**A sobrevida dos casos Hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)
por COVID-19 no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2020 e 2021**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das doenças transmissíveis.

Orientadora: Prof.^a Dra. Claudia Torres Codeço.

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Ferreira da Costa Gomes.

Rio de Janeiro

2022

Título do trabalho em inglês: Survival of Hospitalized Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) cases due to COVID-19 in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2020 and 2021.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) - Código de Financiamento 001.

M763s Montalvão, Elisa Alves.
A sobrevida dos casos Hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2020 e 2021 / Elisa Alves Montalvão. -- 2022.
118 f. : il.color, mapas.

Orientadora: Claudia Torres Codeço.
Coorientador: Marcelo Ferreira da Costa Gomes.
Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2022.
Bibliografia: f. 105-110.

1. Síndrome Respiratória Aguda Grave. 2. Coronavírus. 3. COVID-19. 4. Análise de Sobrevida. 5. Hospitalização. I. Título.

CDD 616.2

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Elisa Alves Montalvão

**A sobrevida dos casos Hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)
por COVID-19 no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2020 e 2021**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das doenças transmissíveis.

Aprovada em: 31 de outubro de 2022.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Valéria Saraceni
Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Mônica da Silva Nunes
Universidade de São Paulo

Prof.^a Dra. Marília Sá Carvalho
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Paula Mendes Luz
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Marcelo Ferreira da Costa Gomes (Coorientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Programa de Computação Científica

Prof.^a Dra. Claudia Torres Codeço (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

Quisera eu ter capacidade de agradecer a todos que caminharam comigo nessa longa jornada. Seria uma tentativa quase que impossível diante de toda sabedoria, parceria e dedicação que muitos generosamente me doaram e que jamais terei palavras suficientes para retribuir.

Doar, verbo transitivo indireto que se refere indiretamente à generosidade, transferir gratuitamente a outrem. Nesses anos, recebi inúmeros tipo de doação como paciência, amor, verdades, realidades, incentivo, e a mais rara e preciosa de todas as doações, a sabedoria.

Agradeço aos meus orientadores pela arte de doar. Nesses anos, muitos medos nos assolaram, mas em nenhum momento esses professores me deixaram desistir. Quando eu me silenciava, eles estavam ali, me resgatando a voz. Não só eles como outros, inclusive colegas de turma, que por diversas vezes doaram o tempo precioso dos seus dias para trocas e ensinamentos, naturalmente como se a vida fosse feita de doação.

Agradeço imensamente a minha família e amigos por acreditarem em mim e por doarem tempo precioso aos meus filhos quando eu não podia me dedicar somente a eles. Não posso enumerá-los pois seria injusto diante de tantos que sem perceber contribuíram muito e foram imprescindíveis para a minha caminhada.

Por fim, manifesto então aqui toda minha enorme gratidão, mesmo que de forma humilde e singela, a todos que fazem parte dessa história e agradeço a Deus por me permitir ter saúde para continuar e não desistir. Sem ela aprendemos que nada é possível.

“Se eu pudesse oferecer uma sugestão, seria a de substituir a palavra “pandemia” pelo que descreve melhor o que estamos enfrentando: uma crise sanitária de alcance internacional. A palavra “crise”, com todas as rachaduras e abalos que ela põe em relevo, aproxima-se mais da convulsão que se estabeleceu do que a promessa de apaziguamento da ação niveladora implícita no “pan”, de pandemia [...]. As palavras podem convencer, e podem ser inspecionadas, desarranjadas, desarrumadas. Assim, “pandemia”, porque a desigualdade nela não pesa como deveria, torna-se inadequada. Mesmo sem pretender dominar as palavras, com elas se dá nascimento a um mundo ou ao seu contrário. Convém se manter vigilante”.

(KATZ, 2020, p. 23)

RESUMO

No Brasil, o SARS-Cov-2 foi identificado a primeira vez em fevereiro de 2020 e rapidamente se alastrou pelo território nacional. No final de 2020, o município do Rio de Janeiro já totalizava 18.962 óbitos por COVID-19, com uma taxa de mortalidade de 284,7 por 100 mil habitantes. Em 2021 a cidade alcançou 16.312 óbitos pela doença, com uma taxa de mortalidade de 241,7 por 100 mil habitantes. O estudo teve como objetivo analisar a sobrevida dos casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 nos anos de 2020 e 2021 no Município do Rio de Janeiro. Foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier e o modelo semi-paramétrico de Cox para verificar o efeito de cada covariável no desfecho tempo até o óbito. Em 2020 verificou-se que a primeira fase epidêmica registrou o maior pico de internações e a menor sobrevida mediana até o óbito entre as três fases, além da maior taxa de ocupação de leitos do ano. Já a segunda fase representou um período estacionário e a terceira fase um recrudescimento de casos hospitalizados e uma razão de risco (HR) para óbito superior a primeira fase. O ano de 2021, apesar de superar 2020 em número de casos hospitalizados, apresentou aumento considerável da sobrevida mediana e a redução da letalidade e das internações em idosos e em pacientes com comorbidades. Nos dois anos de estudo, observou-se uma sobrevida mediana menor e HR para óbito maior entre os pacientes que internaram nos oito primeiros dias de sintomas. Assim, em 2020, a oscilação da sobrevida entre as fases epidêmicas reflete o impacto da morbimortalidade pelas novas variantes virais e a sobrecarga cumulativa dos serviços de saúde. Em 2021, com o início da vacinação contra COVID-19, é possível observar uma redução no número de internações e aumento no tempo de sobrevida nos grupos priorizados na campanha de imunização.

Palavras-chave: síndrome respiratória aguda grave; coronavírus; COVID-19; análise de sobrevida; Rio de Janeiro.

ABSTRACT

In Brazil, SARS-Cov-2 was first identified in February 2020 and quickly spread throughout the national territory. At the end of 2020, the municipality of Rio de Janeiro already had a total of 18,962 deaths from COVID-19, with a mortality rate of 284.7 per 100,000 inhabitants. In 2021, the city reached 16,312 deaths from the disease, with a mortality rate of 241.7 per 100,000 inhabitants. The study aimed to analyze the survival of hospitalized cases of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) due to COVID-19 in the years 2020 and 2021 in the Municipality of Rio de Janeiro. The Kaplan-Meier estimator and the Cox semi-parametric model were used to verify the effect of each covariate on the outcome time to death. In 2020, it was found that the first epidemic phase recorded the highest peak of hospitalizations and the lowest median survival to death among the three phases, in addition to the highest bed occupancy rate of the year. The second phase represented a stationary period and the third phase a resurgence of hospitalized cases and a higher *Hazard Ratio* (HR) for death than the first phase. The year 2021, despite surpassing 2020 in the number of hospitalized cases, showed a considerable increase in median survival and a reduction in lethality and hospitalizations in the elderly and in patients with comorbidities. In the two years of the study, a lower median survival and a higher HR for death were observed among patients who were hospitalized within the first eight days of symptoms. Thus, in 2020, the oscillation in survival between epidemic phases reflects the impact of morbidity and mortality from new viral variants and the cumulative burden on health services. In 2021, with the start of vaccination against COVID-19, it is possible to observe a reduction in the number of hospitalizations and an increase in survival time in the groups prioritized in the immunization campaign.

Keywords: severe acute respiratory syndrome; coronavirus; COVID-19; survival analysis; Rio de Janeiro.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
OMS	Organização Mundial de Saúde
SG	Síndrome Gripal
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
EUA	Estados Unidos da América
IF	Imunofluorescência
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
RNA	Ácido Ribonucleico
CoV	Coronavírus
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
SMSRJ	Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
HOSP	Hospitalar
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
MRJ	Município do Rio de Janeiro
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
CID	Código Internacional de Doenças
SUS	Sistema Único de Saúde
AP	Área de Planejamento
RA	Região Administrativa
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
CER	Coordenação de Emergência Regional
CF	Clínica da Família
CMS	Centro Municipal de Saúde
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CSE	Centro Saúde Escola
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde
KM	Kaplain Meier
HR	Hazard Ratio

IC Intervalo de Confiança
IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1	A SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) ANTES DA COVID-19.....	14
2.2	O CORONAVÍRUS (COV).....	17
2.2.1	Aspectos laboratoriais da COVID-19	18
2.2.2	Dias de sintomas: definições de caso e aspectos clínicos da COVID-19	20
2.2.3	A COVID-19 no Brasil	23
2.2.3.1	Cenário Epidemiológico.....	23
2.2.4	A COVID-19 no Rio de Janeiro	27
2.2.4.1	Fases da pandemia: períodos epidêmicos no município do Rio de Janeiro	30
2.3	SISTEMA DE NOTIFICAÇÃO DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE.....	33
3	JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA	37
4	OBJETIVOS	39
5	METODOLOGIA	40
5.1	ÁREA DE ESTUDO.....	40
5.2	TIPO DE ESTUDO.....	43
5.3	PERÍODOS DE ESTUDO.....	43
5.4	FONTE DE DADOS E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	43
5.5	POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	44
5.6	COVARIÁVEIS DO ESTUDO.....	44
5.7	ANÁLISE EXPLORATÓRIA DO DESFECHO DE INTERESSE.....	45
5.8	A ANÁLISE DE SOBREVIDA.....	45
6	1º ARTIGO: MUDANÇAS DO PERFIL DE SOBREVIDA DOS CASOS HOSPITALIZADOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRA-	

	VESRAG) POR COVID-19 DURANTE AS FASES INICIAIS DE SUA INTRODUÇÃO NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO.....	50
7	2º ARTIGO: COVID-19 E A SOBREVIVÊNCIA NAS HOSPITALIZAÇÕES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO: UMA COMPARAÇÃO DO PERÍODO PRÉ VACINAL E PÓS VACINAL.....	74
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	104
	REFERÊNCIAS.....	105
	ANEXO I – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 31/03/2020 (FRENTE)	111
	ANEXO I – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 31/03/2020 (VERSO)	112
	ANEXO II – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 27/07/2020 (FRENTE)	113
	ANEXO II – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 27/07/2020 (VERSO)	114
	ANEXO III – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 23/03/2021 (FRENTE)	115
	ANEXO III – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 23/03/2021 (VERSO).....	116
	ANEXO IV - RESÍDUOS PADRONIZADOS DE SCHOENFELD PARA CADA VARIÁVEL INDIVIDUAL SEGUNDO FASE EPIDÊMICA, 2020....	117
	ANEXO V - RESÍDUOS PADRONIZADOS DE SCHOENFELD PARA CADA VARIÁVEL DE INTERNAÇÃO SEGUNDO FASE EPIDÊMICA, 2020.....	118

1 INTRODUÇÃO

As epidemias virais emergentes de vírus causadoras de infecções respiratórias agudas graves sempre representaram uma preocupação para a saúde pública mundial. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) define doenças emergentes como aquelas doenças infecciosas cuja incidência aumentou nas duas últimas décadas ou tendem a aumentar no futuro (GERMAN, 2001). Nessa categoria de emergentes há várias síndromes respiratórias, destacando-se a Síndrome Aguda Respiratória Severa (Coronavírus), a Influenza A Aviária (H5N1) e a Influenza A Suína (H1N1), que, pelas facilidades de dispersão, transmissão e grande velocidade de propagação do vírus, vêm se disseminando pelo mundo afetando grande número de indivíduos, causando epidemias e pandemias.

Historicamente as epidemias de gripe sempre foram consideradas as mais perigosas, e já ganharam destaque no início do século XX quando o mundo foi acometido pela “Gripe Espanhola”. Sabe-se atualmente que, antes mesmo do surgimento dessa pandemia que devastou o mundo entre os anos de 1918 e 1919, há indícios de que ainda no século XIX outra epidemia causada por um vírus Influenza teve início em São Petersburgo, na Rússia, e em poucos meses atingiu a Europa, Ásia e Américas chegando rapidamente ao Brasil por um navio Alemão ancorado no porto de Salvador (COSTA; MERCHAN-HAMANN, 2016). A etiologia viral da Gripe foi comprovada somente em 1933 com o isolamento do vírus Influenza A em humanos, seguido da identificação do vírus Influenza B em 1939 e do vírus Influenza C em 1950 (CERBINO NETO, 2012, p.17).

Após a gripe Espanhola de 1918 que infectou cerca de um terço da população mundial, outras grandes pandemias foram marcantes na história da Saúde Pública no mundo: a Gripe Asiática de 1957, a Gripe de Hong Kong de 1968, a Gripe Russa de 1977 e a Gripe H1N1 de 2009. Todas elas tiveram como agente etiológico da infecção algum subtipo de vírus Influenza caracterizado por apresentar elevado potencial pandêmico.

Diante da história epidemiológica das grandes epidemias de gripe, a Organização Mundial de Saúde (OMS), por meio do Programa Global de Influenza, desde 1952 passou a monitorar a atividade da doença mundialmente, além de fornecer orientação estratégica, suporte técnico e coordenação de atividades essenciais para subsidiar os sistemas de saúde nas ações de vigilância e assistência dentro de diferentes cenários de ameaças sazonais, zoonóticas e pandêmicas do vírus Influenza.

No Brasil, desde o ano 2000 a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde vem implantando, em conjunto com as secretarias estaduais e municipais de saúde, o Sistema Nacional de Vigilância da Influenza (BRASIL, 2005, p. 23). O objetivo era monitorar os

atendimentos por Síndrome Gripal (SG) e a circulação dos principais vírus responsáveis por infecções respiratórias agudas na comunidade como Influenza, Adenovírus, ParaInfluenza, Vírus Sincicial Respiratório, entre outros.

Inicialmente a Síndrome Gripal era definida como quadro de “febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico” (BRASIL, 2017, p.17).

Em abril de 2009, a identificação de um novo vírus da Influenza do tipo A H1N1 pandêmico no México e nos Estados Unidos da América desencadeou a Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, decretada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Rapidamente o vírus se disseminou pelo mundo, atingindo mais de 74 países e mantendo seu comportamento pandêmico por 472 dias, até 10 de agosto de 2010, quando a OMS declarou o fim da pandemia e o início da fase pós-pandêmica. (COSTA; MERCHAN-HAMANN, 2016).

No Brasil até a última semana do ano de 2009, foram confirmados cerca de 44 mil casos e 2.051 óbitos pela Influenza A H1N1. Nesse mesmo ano, a Vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) foi implantada no território nacional como uma adequação do sistema de Vigilância da Influenza, e tinha como objetivo principal detectar precocemente novas epidemias por meio do monitoramento de casos graves (BRASIL, 2010). Neste momento, um caso de SRAG era definido como um indivíduo que apresentasse febre associada a dor de garganta e/ou tosse acompanhado de alguma complicação respiratória como dispneia/desconforto respiratório e/ou saturação de O₂ menor que 95% (BRASIL, 2017).

Em 2019, o mundo tomou conhecimento do vírus SARS-CoV-2, reconhecida na China em dezembro desse ano. Logo após o seu reconhecimento como agente etiológico dos casos de síndrome respiratória aguda grave que acometiam a população chinesa, rapidamente a doença se alastrou por outros 25 países, atingindo mais de 73 mil pessoas e causando 1871 óbitos nos dois primeiros meses da pandemia. Em poucos meses, a vírus atingiu a Europa e as Américas, totalizando ao final de 2020, 84.586.904 casos confirmados e 1.835.788 mortes pelo vírus no mundo. (WHO, 2020)

Em 2021 o cenário epidemiológico se manteve, apesar do início da vacinação e dos inúmeros esforços para contenção da pandemia, superando inclusive os dados de 2020 em alguns aspectos. Na última semana do ano, o mundo já registrava um total de 289.279.435 de casos acumulados confirmados da doença, ou seja, 3,4 vezes o número de casos registrados ao final de 2020. Em relação aos óbitos, 5.440.497 óbitos pelo vírus haviam sido confirmados no

mundo na semana 52 de 2021, aproximadamente 3 vezes o número de óbitos registrados ao final do ano anterior (BRASIL, 2022).

No Brasil, o primeiro caso notificado confirmado de SARS-CoV-2 foi em 26 de fevereiro de 2020, um homem de 61 anos que viajou para a Itália e foi atendido em São Paulo como caso suspeito importando de área de transmissão ativa viral. A partir de então São Paulo, Rio de Janeiro, Ceará e Pará respectivamente passaram a liderar o “Ranking” de casos notificados de SARS-CoV-2 no território brasileiro, somando em aproximadamente 30 dias mais de 7 mil casos suspeitos. Ao final de 2020, a região Sudeste inteira já somava mais de 2,7 milhões de casos seguida da região nordeste com aproximadamente 1,9 milhões de notificações (BRASIL, 2021).

Ao final de 2021, o Brasil ocupava o terceiro lugar no mundo em relação ao número de casos (22.291.507), só ficando atrás dos Estados Unidos da América (EAU) e da Índia, momento em que o Rio de Janeiro foi considerado o estado que apresentava a maior taxa de mortalidade pela doença (400,0 óbitos/100 mil habitantes) em todo território nacional (BRASIL, 2022).

O presente estudo tem como objetivo analisar a mortalidade dos casos Hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 no município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021, levando em consideração além das condições de risco já descritas na literatura, o tempo de sintomas e da pandemia no momento da hospitalização.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em 2019, quando as autoridades sanitárias mundiais esperavam por uma nova epidemia de Gripe, já que nos últimos 120 anos foram registrados seis grandes eventos de influenza humana no mundo, todos foram surpreendidos pelas notificações de vários casos de pneumonia na China e a detecção de uma nova cepa de Coronavírus de elevado potencial pandêmico e capaz de adoecer severamente seres humanos.

Durante todos esses anos, muito se evoluiu em relação à influenza principalmente em relação ao diagnóstico laboratorial, conhecimento sobre o vírus, desenvolvimento de ferramentas epidemiológicas de acompanhamento e controle, além da importância da doença no cenário econômico, político e social (COSTA; MERCHAN-HAMANN, 2016), porém pouco se sabia sobre as potencialidades e características epidemiológicas dos Coronavírus.

A identificação do SARS-Cov-2 serviu como um marco importante na história da vigilância epidemiológica dos vírus respiratórios no mundo, que até então concentrava todos os esforços na ampliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Influenza. Tanto que em março de 2019, a OMS lançou a estratégia global de controle da Influenza (gripe) para o período 2019-2030, buscando prevenir a influenza sazonal, controlar a disseminação da gripe dos animais para os seres humanos e se preparar para a próxima pandemia de Influenza (WHO, 2019).

Portanto, para análise dos dados epidemiológicos é imprescindível a compreensão sobre a Vigilância da Influenza e a sua importância na condução da pandemia pelo novo Coronavírus enquanto emergência de saúde pública mundial, além de conhecer o cenário epidemiológico e os avanços da vigilância dos vírus respiratórios no Brasil e no mundo antes e durante a pandemia por COVID-19.

2.1 A SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) ANTES DA COVID-19

A Síndrome Respiratória Aguda Grave, como o nome já diz, é um conjunto de sinais e sintomas que define as manifestações clínicas de uma doença respiratória aguda, independente da etiologia. Dentre os principais agentes etiológicos que provocam a SRAG estão os vírus Influenza, principalmente os subtipos do vírus A.

Na infecção por Influenza, o período de incubação do vírus tem duração aproximada de 2 a 3 dias, seguido do período prodromico caracterizado pelo início abrupto do quadro sistêmico com febre, calafrios, mialgia, prostração, cefaleia e hiporexia, que dura cerca de 3 dias. Os sintomas sistêmicos iniciais tendem a diminuir com a queda da temperatura corporal, dando espaço para os sintomas respiratórios como tosse, odinofagia, obstrução nasal e rinorreia. As

queixas respiratórias duram aproximadamente 4 dias, exceto a tosse que tende a permanecer por um período maior (BRASIL, 2017).

A presença dos sintomas sistêmicos é o que mais diferencia a infecção por Influenza dos outros resfriados comuns. Complicações pulmonares são mais recorrentes ao avançar da idade, enquanto que a febre alta é mais presente entre as crianças. As principais complicações associadas a Influenza são: bronquite aguda, pneumonia viral aguda, pneumonia bacteriana, alterações ecocardiográficas, miocardite, pericardite, miosite, Insuficiência Renal aguda, mielite transversa, Guillain-Barré, parotidite, toxemia/septicemia (BRASIL, 2009, p.07). Algumas delas são mais recorrentes e outras mais raras.

Os grupos de risco mais vulneráveis a desenvolver complicações pela infecção respiratória por Influenza já são bem estabelecidos na literatura. São eles: gestantes, nutrizes, puérperas; crianças com menos de 5 anos de idade, pessoas com menos de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico, populações indígenas aldeadas, presença de comorbidades (pneumopatias, cardiovasculopatias, nefropatias, hepatopatias, doenças hematológicas, diabetes mellitus, obesidade grau III, disfunção cognitiva, lesões da medula espinhal, epilepsia, doenças neuromusculares, neoplasia, quimioterapia e outras drogas imunossupressoras).

Os sinais de agravamento da doença que caracterizam a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) estão associados ao aparecimento de dispneia ou taquipneia (frequência respiratória igual ou acima de 20 incursões por minuto) ou hipoxemia (saturação sanguínea de oxigênio menor que 95% - $SpO_2 < 95\%$); persistência ou aumento da febre por mais de três dias ou retorno após 48 horas de período afebril (pode indicar pneumonia secundária a uma infecção bacteriana); alteração do sensório; hipotensão arterial; diurese reduzida; exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças; desidratação; exacerbação de doença preexistente; miosite; elevação da creatinina sérica (BRASIL, 2017, p.08).

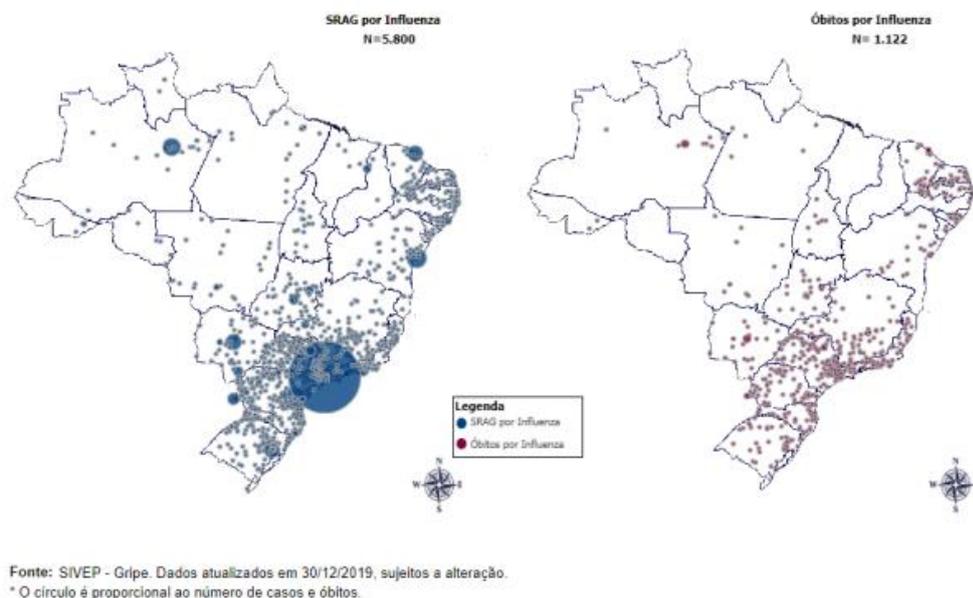
O principal meio de diagnóstico da infecção por Influenza é feito a partir das técnicas laboratoriais de imunofluorescência direta e/ou indireta (IF) e RT-PCR em tempo real realizadas em material biológico (secreção respiratória) das vias aéreas do paciente. Esse material pode ser adquirido através da coleta de swab nasal e orofaringe (swab combinado), lavado nasal, secreção traqueal e lavado brônquico, preferencialmente do terceiro ao sétimo dia do início dos sintomas.

No Brasil, os laboratórios responsáveis pelo recebimento dessas amostras são os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) distribuídos pelo território nacional. Parte desse material biológico é encaminhado aos Laboratórios de Referência Nacional e/ou Regional

que são responsáveis por realizar identificação do vírus respiratório e subtipagem viral quando necessária.

Além disso, os laboratórios de referência também são responsáveis pelo isolamento viral, caracterizações antigênicas e genômicas, análise filogenéticas e investigação de resistência aos antivirais. Parte desses isolados virais são enviados ao Centro Colaborador da OMS no CDC para análises antigênicas avançadas que auxiliam nas recomendações da composição da vacina antiInfluenza fabricada anualmente (BRASIL, 2016, p.24).

Figura 01– Distribuição espacial dos casos e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Influenza por município de residência. Brasil, 2019 até a SE 52.



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza: monitoramento até semana epidemiológica 52 de 2019. *Informe epidemiológico Influenza*, Brasília: semana 01 a 52 de 2019. *O círculo é proporcional ao número de casos e óbitos.

Segundo os dados apresentados pelo informe Influenza n° 52/2019 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020, p.03), “até a semana 52 de 2019 foram notificados 40.294 casos de SRAG, sendo 81,8% (32.963/40.294) com amostra processada e com resultados inseridos no sistema. Destas, 17,6% (5.800/ 32.963) foram classificadas como SRAG por influenza e 23,5% (7.762/32.963) como outros vírus respiratórios”.

Pelo mapa é notório que a região Sudeste registrou o maior número de casos de SRAG por Influenza 40,7% (2.363/5.800), sendo São Paulo o estado com maior número de óbitos pelo vírus, concentrando com 24,5% (275/1.122) em relação ao resto do Brasil. A região sul foi a segunda com maior número de casos de SRAG por Influenza (1.514/5.800) seguida da região nordeste (860/5.800) do país (BRASIL, 2020, p.11).

O Ministério da Saúde justifica essa concentração de casos e óbitos confirmados em determinadas regiões principalmente através de dois aspectos importantes: a concentração de pessoas devido a intensa mobilidade urbana entre as grandes metrópoles brasileiras e a disponibilidade de exame específico para identificação viral.

2.2 O CORONAVÍRUS (COV)

Os Coronavírus são um grupo de vírus de RNA simples pertencentes a subfamília taxonômica Orthocoronavirinae da família Coronaviridae. Possuem gêneros do tipo zoonóticos, ou seja, que podem ser transmitidos entre o ser humano e outros animais. A maioria dos gêneros infectam apenas uma espécie ou algumas espécies intimamente relacionadas, como morcegos, alpacas, aves, belugas, porcos, entre outros. Porém, alguns deles são transmitidos a humanos e podem provocar desde resfriados leves até quadros respiratórios agudos e graves. Dentre os Coronavírus com maior capacidade de gerar as infecções respiratórias agudas, estão o SARS-CoV, MERS-CoV e o SARS-CoV-2.

O Coronavírus subtipo SARS-CoV foi reconhecido pela primeira vez em 2002 na China, com o surgimento de uma grande epidemia de SARS que se espalhou por 32 países, atingindo cerca de 8000 pessoas e causando cerca de 900 mortes. Já a cepa MERS-CoV foi isolada em 2012 na Arábia Saudita e vinculada a mais de 2 mil casos por síndromes respiratórias e aproximadamente 850 mortes em 27 países diferentes. (WHO, 2020).

Como acontece em outras infecções respiratórias virais, os Coronavírus (CoV) são transmitidos por contato com gotículas ou partículas de saliva e secreções respiratórias contaminadas, podendo gerar casos assintomáticos ou com manifestações clínicas semelhantes, desde resfriados brandos a complicações respiratórias graves e/ou óbitos. Cabe ressaltar que nas infecções por Coronavírus, em geral o período de incubação da doença é de aproximadamente 2 a 14 dias, com média de 5,2 dias, diferente da Influenza que tem esse período mais estreitado - 2 a 3 dias (DE MENESES, 2020).

Antes do primeiro surto pelo vírus SARS-CoV na China no ano de 2002, sabia-se que as poucas cepas de Coronavírus que infectavam humanos causavam apenas doenças leves como o resfriado comum. A partir desse surto, o mundo conheceu um vírus capaz de causar uma pneumonia atípica agressiva e que tinha como característica importante a rápida disseminação que atingiu mais de doze países na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia em apenas três meses a partir dos primeiros casos.

Em 2012, outro Coronavírus foi isolado no Oriente Médio e rapidamente se espalhou para Europa e África, denominado MERS-CoV do inglês “*Middle East Respiratory Syndrome*”, vírus este diferente do agente etiológico das infecções respiratórias na China em 2002.

Durante a epidemia de MERS, verificou-se que todos os casos confirmados evoluíam com febre, tosse, dispneia, complicações respiratórias, e em sua grande maioria desenvolviam um quadro de pneumonia. Mais comumente entre imunossuprimidos, as manifestações clínicas iniciais eram inespecíficas tendo como sintomas febre e diarreia que logo se associavam a um quadro de pneumonia. As evoluções graves mais comuns foram: insuficiência respiratória, síndrome da angústia respiratória no adulto, choque séptico, insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada e pericardite. Cerca de 30% dos pacientes que apresentaram complicações clínicas evoluíram para óbito (ECDC, 2020).

Desde a sua identificação até janeiro de 2020, foram notificados 2519 casos de MERS-CoV no mundo confirmados por laboratório, sendo 866 óbitos pela doença. A maioria desses casos foram reportados na Arábia Saudita (2.121 casos incluindo 788 óbitos) (WHO, 2020).

A COVID-19 ficou conhecido no mundo em 2019 pelo seu elevado potencial pandêmico e teve o primeiro caso identificado na China em novembro desse ano e já registrava em 02 de julho de 2020, 10.533.779 casos confirmados e 512.842 óbitos pela doença no mundo. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o SARS-CoV-2 uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional, e em 11 de março a pandemia foi confirmada.

2.2.1 Aspectos laboratoriais da COVID-19

O principal meio de diagnóstico laboratorial por SARS-COV-2 é a aplicação de técnicas laboratoriais específicas como: IF e RT-PCR em tempo real nas amostras de secreção respiratória coletadas das vias aéreas do paciente suspeito; o Ensaio Imunoenzimático e Imunoensaio por Eletroquimioluminescência que detectam a presença de anticorpos (IgG, IgM ou IgA) nas amostras de soro do sangue; e a Imunocromatografia (teste rápido) que pode ser específica para detecção de antígenos ou anticorpos nas amostras de sangue total (BRASIL, 2020, p.15).

Com a chegada no novo vírus pandêmico SARS-CoV-2 (COVID-19), o protocolo da vigilância do SRAG no Brasil que contemplava até então os vírus Influenza A e B, o vírus sincicial respiratório (VSR), Adenovírus e ParaInfluenza 1, 2 e 3, passou a incluir o teste para SARS-CoV-2, a partir da décima segunda semana epidemiológica do ano de 2020. (BASTOS et al., 2020).

No Brasil, em geral o fluxo de coleta e recebimento de amostras segue o mesmo protocolo de Influenza tendo como principal referência os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) e a investigação laboratorial, quando viável, abrange outros vírus respiratórios devido à semelhança do quadro clínico (BRASIL, 2020). No Rio de Janeiro, o LACEN de referência localiza-se na capital e contempla todos os municípios do estado.

Ainda em relação aos exames laboratoriais diagnósticos, sabe-se que nos primeiros 3 a 7 dias da infecção (fase de replicação viral), apenas a imunofluorescência direta e/ou indireta (IF) e RT-PCR em tempo real são capazes de detectar a presença do RNA Viral nas amostras biológicas. Após esse período, ou seja, a partir do oitavo dia da infecção (fases inflamatórias) a realização de sorologia para SARS-CoV-2 ou COVID-19, onde é realizada a pesquisa de anticorpos IgM e IgG para o vírus nas amostras de soro sanguíneo do paciente (BRASIL, 2020).

Conforme o Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 (BRASIL, 2022, p.14), os casos de SG ou SRAG por COVID-19, além do diagnóstico laboratorial, também podem ser confirmados por critério clínico, quando associados a anosmia (disfunção olfativa) e/ou ageusia (disfunção gustatória) aguda sem outra causa progressiva; por critério clínico-epidemiológico, quando apresentam histórico de contato próximo ou domiciliar, nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais e sintomas com caso confirmado para COVID-19; ou ainda por critério de imagem quando apresentam Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) com imagens sugestivas para COVID-19 (presença de imagem em vidro fosco ou sinal de halo reverso).

Importante reforçar que esses critérios de suspeita e confirmação de casos por COVID-19 no Brasil foram reformulados ao longo do ano de 2020 pelo menos em dois momentos: em abril, com a publicação do Ministério da Saúde da primeira versão do “Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019” e em agosto de 2020 com a nova versão do mesmo Guia. Até a publicação da segunda versão do guia, os critérios de confirmação de casos ainda estavam pautados somente em diagnóstico laboratorial e critério clínico e epidemiológico (considerando clínica e vínculo com caso confirmado) na ausência de testagem diagnóstica, seguindo a linha da vigilância sindrômica da Influenza.

Desta forma, com a publicação da segunda versão do Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019, em 05 de agosto de 2020, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMSRJ) pode realizar a revisão retroativa do banco de dados do Sistema de Informação da

Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) principalmente no que se refere aos encerramentos dos óbitos.

2.2.2 Dias de sintomas: definições de caso e aspectos clínicos da COVID-19

Desde os primeiros casos de COVID-19 reportados na China no final de 2019 até janeiro de 2020 já era observada a predominância de alguns sintomas nos casos identificados. A febre baixa (temperatura axilar menor que 38°C) e a tosse predominavam em mais de 50% dos casos reportados, seguidos das manifestações catarrais e fadiga que estavam presentes em mais de 30% dos pacientes.

Outros sintomas importantes não tão recorrentes também foram identificados como falta de ar, mialgia, cefaleia, odinofagia, e alguns mais incomuns como vômito, náusea e diarreia. Nos casos mais graves a presença de alguns sintomas era mais expressiva como a febre mais elevada (temperatura axilar maior ou igual a 38°C) e a falta de ar (GUAN, et al, 2020). Um estudo europeu evidenciou que 85,6% dos pacientes com COVID-19 leve a moderada apresentaram alteração súbita do olfato, 79,6% anosmia e 20,4% hiposmia (LECHIEN et al, 2020).

Sendo assim, após reformulação da definição de caso pelo Ministério da Saúde em 2020 levando em consideração aspectos específicos da COVID-19, um caso de SG passou a ser definido como todo indivíduo com quadro respiratório agudo, “caracterizado por dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida sendo que em idosos que a febre pode estar ausente), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos” (BRASIL, 2020, p.14).

Da mesma forma, a definição de SRAG passou por uma reformulação em 2020 para fins de ampliação da vigilância das síndromes respiratórias diante dos novos achados epidemiológicos. Um caso de SRAG passou a ser considerado como um indivíduo que apresente inicialmente um quadro de síndrome gripal acompanhado de: “dispneia/desconforto respiratório OU pressão ou dor persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada (cianose) dos lábios ou rosto”. Em crianças recomenda-se levar em consideração batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. (BRASIL, 2020, p.14).

De Meneses (2020) publicou em seu trabalho que a apresentação clínica da doença pode variar de leve a moderada, grave e crítica, e que o tempo entre o início da doença e o óbito por COVID-19 variam entre 15 a 20 dias. O autor ainda descreve que 81% das infecções pelo vírus são leves classificadas como Síndrome Gripal (SG), já os quadros graves giram em torno de

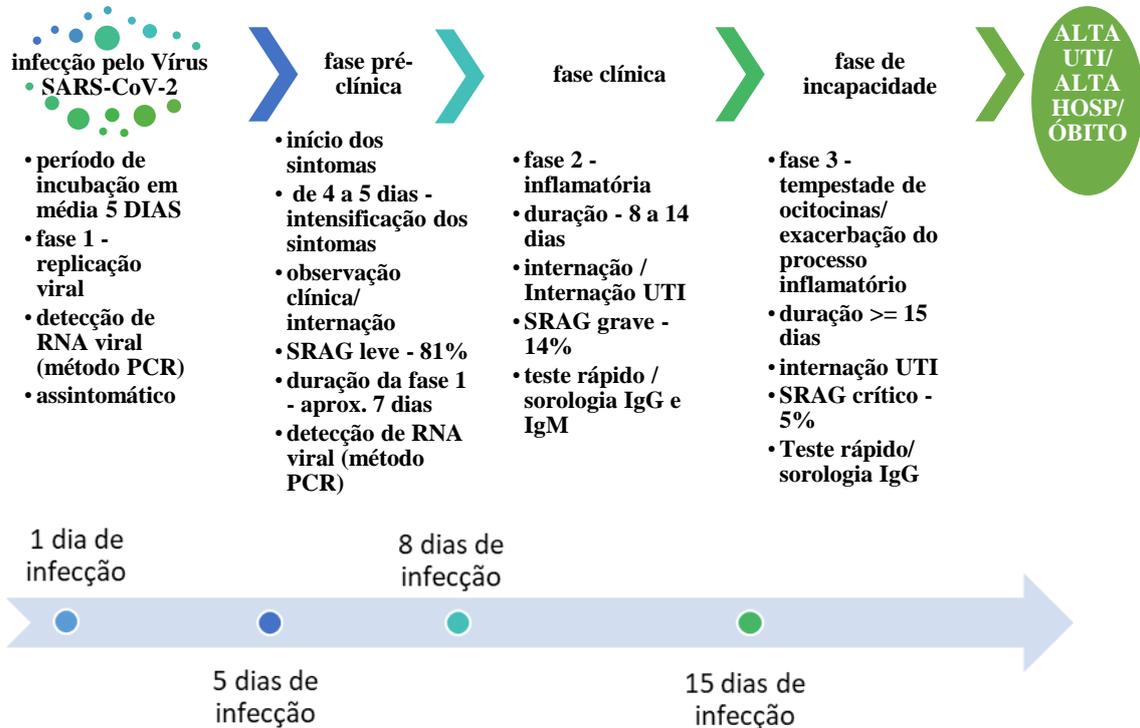
14% (incluem os pacientes de SRAG com pneumonia e hipoxemia com necessitam hospitalização) e os críticos compreendem 5% dos casos de SRAG, “evoluindo rapidamente para falência respiratória (necessidade de ventilação mecânica), choque séptico e disfunção múltipla de órgãos”.

Apesar da grande maioria dos casos representar quadros leves da doença, a severidade dos sintomas nos casos críticos impactou diretamente no risco de óbito pelo agravo. Um estudo de sobrevida por COVID-19 na população do México em 2020 revelou que entre as pessoas que morreram, 75,33% ($n = 1.182$) desenvolveram pneumonia, 90,25% (1.416) foram hospitalizadas, 18,61% ($n = 292$) foram internadas em UTI e 23,96% ($n = 376$) precisaram de suporte ventilatório invasivo (SALINAS-ESCUADERO et al., 2020).

Mesmo após longo período pandêmico, ainda é desafiador compreender as dias de sintomas e a sua relação com a sobrevida dos casos graves. Linton et al (2020) ao analisar o período de incubação da doença, tempo determinado pela contaminação viral até o desenvolvimento dos primeiros sintomas, concluiu que nas infecções por SARS-CoV-2 em média esse período é de 5 dias, tempo médio semelhante as infecções por outros vírus da família CoV. No mesmo estudo, o autor refere que o tempo médio entre o início da infecção até a morte, nos casos graves, variam em torno de 13 a 17 dias.

Como forma de ilustrar os dias de sintomas levando em consideração a variável “tempo”, foi construída uma linha do tempo contemplando os aspectos clínicos e laboratoriais, assim como os eventos relacionados ao agravamento da doença que podem levar a hospitalização (FIGURA 02).

Figura 02 – Linha do tempo: relação entre fases da doença, tempo em dias de sintomas e diagnóstico laboratorial nas infecções por SARS-CoV-2.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica “Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019” (BRASIL, 2020, p.11), os grupos de risco para desenvolvimento de complicações nas infecções pelo COVID-19 são: “pessoas com 60 anos ou mais; cardiopatas graves ou descompensados; pneumopatas graves ou descompensados; Imunodeprimidos; Doentes renais crônicos em estágio avançado (graus 3, 4 e 5); Diabéticos, conforme juízo clínico; Gestantes de alto risco”.

Durante a pandemia por COVID-19, observou-se que a existência de condições clínicas preexistentes assim como a idade avançada foram os fatores de risco que mais influenciam na morbimortalidade pela doença. Um estudo chinês publicado em 2009 já abordava a idade acima de 60 anos e as doenças crônicas como fatores de risco associados ao agravamento nas infecções pelo vírus SARS CoV (FENG, et al., 2009), assim como ocorre nas infecções por outros vírus respiratórios como Influenza.

Ainda, no primeiro semestre da pandemia no Brasil em 2020, um estudo de sobrevivência relacionado aos fatores associados ao aumento do risco de morte por covid-19 no Rio Grande do Norte (GALVÃO; RONCALLI, 2021), já revelava que o risco de óbito pela doença em idosos a partir de 80 anos era 08 vezes o risco de pessoas com até 59 anos e 10 vezes maior em

pacientes que apresentavam comorbidades. Outro estudo de sobrevida que focava apenas os idosos do Nordeste do Brasil em 2020 (NASCIMENTO, 2021), demonstrou que aqueles com 80 anos e mais apresentava 2,6 vezes o risco de óbito em idosos entre 60 a 69 anos.

As condições e disposições, socialmente determinadas, ou de estilos de vida e saúde, podem afetar a distribuição de doenças crônicas ou condições adversas associadas aos hábitos de vida e cuidados de saúde (SANTOS, 2020, p.04). Apesar dessas condições não estarem detalhadas na ficha de notificação dos casos internados por COVID-19, é importante a elucidação desses conceitos já que alguns aspectos sociodemográficos a serem abordados como sexo, idade, raça/cor, escolaridade podem ter seus efeitos nos desfechos dos estudos sobre mortalidade.

Nos casos internados, a realização recorrente de exames de imagem ajudou na descrição clínica da doença. Foi evidenciado que mais de 80% dos casos apresentavam alterações de imagens tomográficas pulmonares. Os padrões mais comuns na tomografia do tórax em diversos estudos destacaram a opacidade em vidro fosco pulmonar (bilateral e/ou unilateral) (HOPE, et al, 2020). Outros achados clínicos como linfocitopenia, trombocitopenia e leucopenia também foram representativos dentre esses casos (GUAN, et al, 2020).

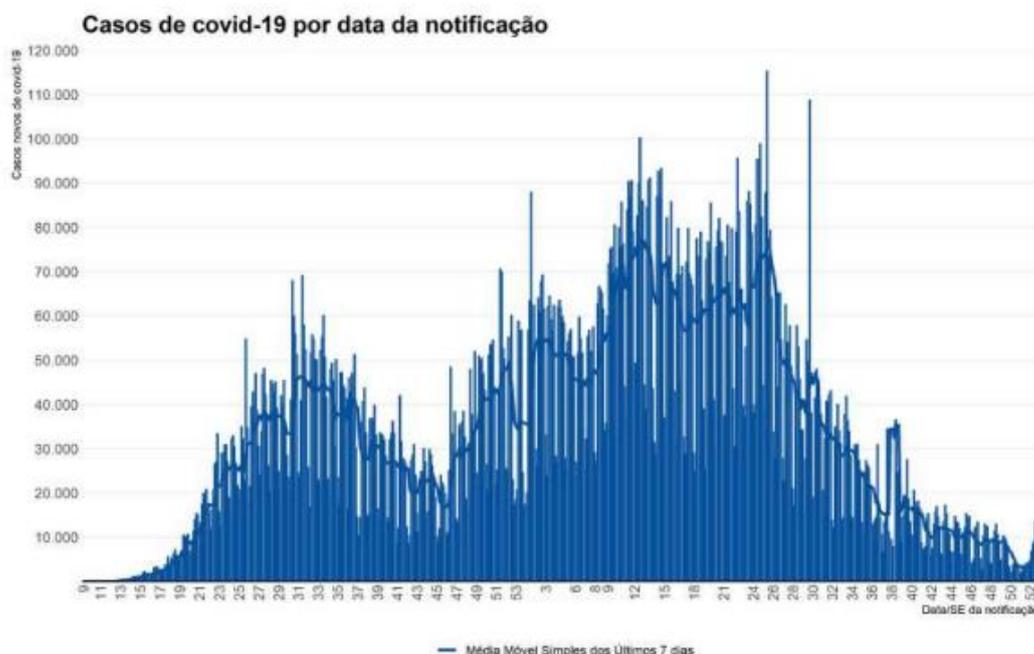
Esse mesmo estudo Chinês evidenciou que as internações duravam em média 12 dias e que mais de 40% dos pacientes faziam uso de oxigenoterapia e que apenas 6% evoluíam para uso de suporte ventilatório invasivo. Dentre os casos internados, 16% necessitava ser instalado em uma Unidade ou Centro de Terapia Intensiva (UTI/CTI) e desses 2,5% evoluíram para óbito. (GUAN, et al, 2020).

2.2.3 A COVID-19 no Brasil

2.2.3.1 Cenário epidemiológico

No Brasil, desde a identificação do primeiro caso confirmado de COVID-19 em fevereiro de 2020 até a semana 53 do mesmo ano, o país registrava 7.716.405 casos de SARS-Cov-2 e 195.725 óbitos pelo vírus.

Figura 03 – Número de registros de casos novos de covid-19 e média móvel dos últimos 7 dias por data de notificação. Brasil, 2020 e 2021.



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19. *Boletim Epidemiológico*, Brasília, n. 94, jan. 2022.

Já no primeiro semestre de 2020, São Paulo e Rio de Janeiro concentravam o maior número de óbitos confirmados por SARS-CoV-2 no território nacional e juntos somavam mais de 25 mil mortes confirmadas pela doença e número acumulado de óbitos de 30/100mil habitantes e 60/100mil habitantes respectivamente. Porém, outros estados brasileiros ganharam destaque devido ao elevado número de óbitos acumulados por 100 mil habitantes como Ceará (69/100mil habitantes), Amazonas (69/100mil habitantes), Pará (58/100mil habitantes), Roraima (58/100mil habitantes) e Pernambuco (52/100mil habitantes) (BRASIL, 2020).

Um estudo publicado em setembro de 2020 (COELHO et al, 2020), já mostrava em seus resultados que as microrregiões brasileiras com maior probabilidade de desenvolver surtos pela doença, na ausência de restrições de deslocamento, eram as regiões geográficas vizinhas de São Paulo e Rio de Janeiro, todas capitais das regiões Sul e Sudeste (Belo Horizonte, Vitória, Curitiba, Florianópolis e Porto Alegre), além de Brasília, Recife e Salvador.

Ao final de 2020, a região sudeste registrava quase 90 mil óbitos pela doença, sendo o Rio de Janeiro o estado que apresentava a maior coeficiente de mortalidade do país (148,3 óbitos /100 mil habitantes), seguido do Distrito Federal (141,5 óbitos /100 mil habitantes) e Roraima (129,9 óbitos/100 mil habitantes) (BRASIL, 2021). Assim, o município do Rio de

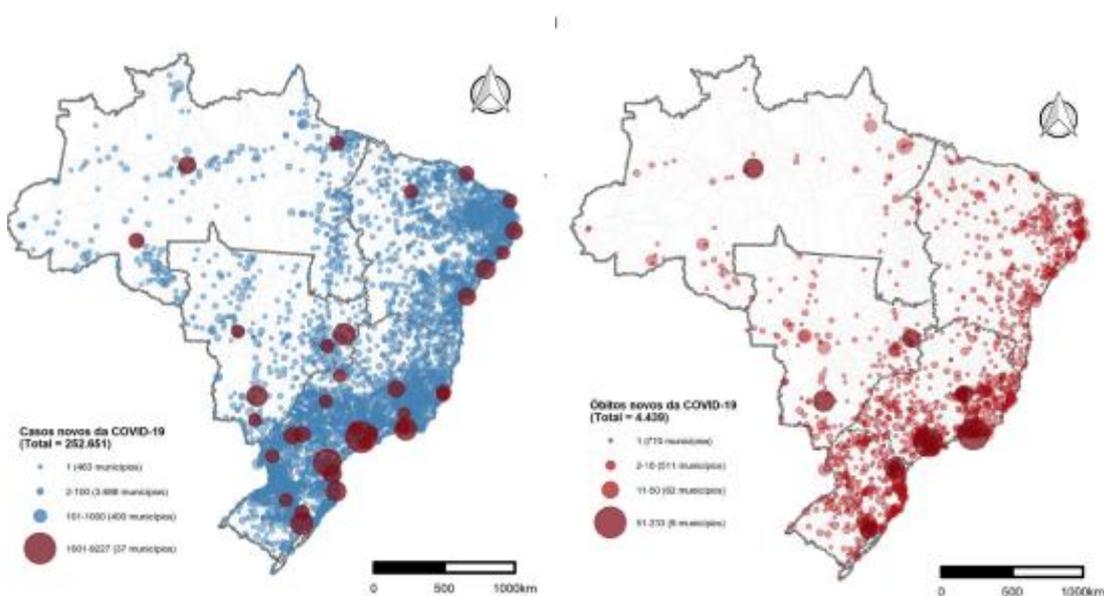
Janeiro totalizou até a semana 53 de 2020, 18.962 óbitos pela doença, o que representa 74 % das mortes por COVID-19 de todo o estado, além de registrar uma taxa de mortalidade de 285,7/100 mil habitantes. Além disso, ao final de 2020, o município passou a ser considerado o maior em número de óbitos no Brasil, seguido do município de São Paulo (17.341) (BRASIL, 2020).

A rápida disseminação do vírus SARS-CoV-2 gerou um rápido aumento na demanda por serviços de saúde, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Elevadas taxas de ocupação de leitos de UTI e ausência de leitos disponíveis nos setores de alta complexidade hospitalar foram determinantes na condução dos casos graves durante toda a pandemia, além da disponibilização de suportes ventilatório no tratamento das insuficiências respiratórias. No Brasil, somente após seis meses de pandemia, mais precisamente a partir da primeira semana de outubro de 2020, verificou-se pela primeira vez que nenhum estado apresentava taxa de ocupação de leitos de UTI na zona crítica ($\geq 80\%$) (FIOCRUZ, 2020).

Coelho et al (2020, p.08) referem em seu artigo que a capacidade hospitalar no território nacional é extremamente heterogênea tendo a mediana de número de leitos hospitalares nas microrregiões administrativas igual a 19 por 10.000 habitantes, porém 5% dessas áreas possui apenas 06 leitos para cada 10.000 habitantes.

O Boletim Observatório COVID-19 FIOCRUZ de 19 de outubro de 2020 que trouxe uma análise dos seis primeiros meses da pandemia no Brasil destacou que, já nos meses iniciais a capacidade instalada no país para atender pacientes doentes apresentou grandes desigualdades entre as regiões e foi possível evidenciar forte concentração de recursos voltados para o setor de saúde suplementar em áreas específicas. Relatou ainda que os trabalhadores de saúde foram fortemente afetados pelo vírus e que até o dia 26 de setembro, haviam sido notificados 1.301.066 casos de síndrome gripal suspeitos de Covid-19 em trabalhadores de saúde, sendo confirmados 322.178 casos para doença (24,8%), o que provocou um grande absenteísmo laboral e sobrecarga das unidades de saúde logo no início da pandemia.

Figura 04 – Distribuição espacial dos casos e óbitos confirmados para COVID-19 por município de residência. Brasil, 2020.



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19. *Boletim Epidemiológico*, Brasília: semana 53 de 2020; 02 de janeiro de 2021. *O círculo é proporcional ao número de casos e óbitos.

Com o adoecimento da população em larga escala e a ausência de medidas rápidas de enfrentamento preventivas e coordenadas, em dezembro de 2020 o Brasil tornou-se um dos países de maior preocupação sanitária no mundo, sendo o responsável por mais de 26% dos óbitos por COVID-19 nas Américas e 11% de óbitos no mundo, uma crise sanitária que ultrapassou as fronteiras nacionais (WHO, 2020).

Ao final de 2021, o número acumulado de casos novos pelo vírus no Brasil alcançou 2,9 vezes o número de casos em 2020, além de atingir a marca de 619.105 óbitos acumulados confirmados, o que deixou o país em segundo lugar em número de mortes pela doença, estando apenas atrás dos EUA (825.816) (BRASIL, 2022).

No Brasil, o ano de 2021 foi marcado por uma curva epidêmica em ascensão sustentada, que teve início nas últimas semanas de 2020 e durou aproximadamente até final de junho de 2021. Apesar da curva de casos novos diários começar a apresentar queda significativa aproximadamente a partir da 26ª semana epidemiológica de 2021 (FIGURA 03), observou-se um aumento de 155% no número de casos novos na última semana do ano, o que foi alvo de preocupação por parte das autoridades sanitárias devido ao surgimento de uma nova variante do vírus altamente transmissível (BRASIL, 2022).

No país como um todo, a ineficiência de respostas sanitárias e de medidas de contenção das disparidades socioeconômicas no enfrentamento de uma pandemia como na COVID-19, refletiu na intensificação da desestruturação do sistema único de saúde nacional, o que culminou na instalação de uma crise que vai além das questões sanitárias. A desarticulação entre a União e os governos subnacionais, foram determinantes nos efeitos desproporcionais regionais e nas respostas sanitárias divergentes e tardias no enfrentamento da pandemia em diversos estados e municípios brasileiros.

2.2.4 A COVID-19 no Rio de Janeiro

Com o surgimento do novo Coronavírus no Mundo no final de 2019, o Rio de Janeiro foi logo um dos primeiros estados brasileiros a identificar casos e desenvolver planos de contingência para contenção da disseminação viral, principalmente por ser um dos estados de maior mobilidade urbana e circulação de turistas, em especial nos primeiros meses do ano próximos ao período do carnaval.

Em 05 de março de 2020, o estado no Rio de Janeiro confirmou o primeiro caso de infecção por SARS-CoV-2, quando o Brasil possuía apenas 07 casos confirmados em todo território (seis em São Paulo e um no Espírito Santo) e 636 casos em investigação (BRASIL, 2020).

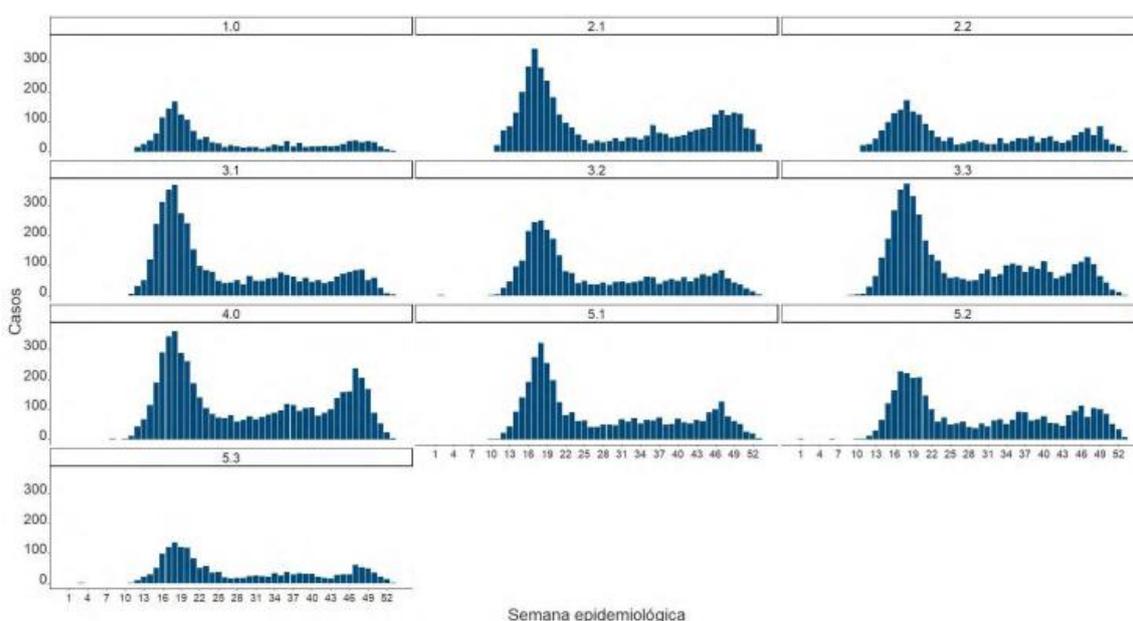
Em relação a mortalidade, já no primeiro semestre de 2020 um estudo de sobrevivência para COVID-19 realizado em uma unidade hospitalar do estado do Rio de Janeiro, evidenciou elevada proporção de óbitos hospitalares entre grupos específicos principalmente entre idosos a partir de 70 anos (45,3%). Além disso, esse mesmo estudo mostrou que 86% dos pacientes hospitalizados foram internados em UTI e que ventilação mecânica, hemodiálise e hemotransfusão foram tratamentos/intervenções clínicas mais associadas ao grupo de pacientes que foram a óbito, tendo a sepse (98%), o choque séptico (98%), a síndrome do desconforto respiratório agudo (91%), a insuficiência renal aguda (84%), como as quatro mais frequentemente complicações associadas à mortalidade pela doença (CORREAL et al., 2021).

O município do Rio de Janeiro (MRJ), epicentro da pandemia no estado, ao final da semana 53 de 2020, além da elevada taxa de mortalidade, já registrava aproximadamente 206.740 casos confirmados pelo agravo, 47,35% de todos os casos no estado. Ainda, durante os onze primeiros meses, algumas áreas do território ficaram em evidência devido ao elevado número de casos confirmados para a doença, como os bairros da Zona Sul (Lagoa e Copacabana) seguidos respectivamente dos bairros da zona Oeste (Barra da Tijuca e

Jacarepaguá) e alguns bairros da zona Norte (Madureira, Pavuna, Anchieta e Irajá) (RIO DE JANEIRO, 2020).

A FIOCRUZ, por meio do seu boletim observatório COVID-19 (FIOCRUZ, 2020), revelou que já nos seis primeiros meses da pandemia, algumas particularidades regionais ganharam destaque no que se refere a morbimortalidade pelo agravo. Em uma análise sobre a situação da COVID-19 nas favelas do município do Rio de Janeiro destacou a maior letalidade pela doença em bairros que concentram favelas (19,47%) em relação aos outros (9,23%) e que indivíduos da cor preta apresentavam uma letalidade 17% maior que em brancos.

Figura 05 – Número de casos confirmados de SARS-CoV-2 por semana epidemiológica e áreas de planejamento em saúde (APS) do MRJ do ano de 2020:



Fonte: RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Painel Rio COVID-19. Disponível em: <https://experience.arcgis.com/experience/38efc69787a346959c931568bd9e2cc4>. Acesso em: 10 mai. 2022.

Conforme padrão temporal síncrono de casos confirmados de SARS-CoV-2 no município do Rio de Janeiro (FIGURA 05), ao final da semana 53 de 2020, quase todas as áreas de planejamento em saúde registravam elevados número de casos novos acumulados, com destaque para as áreas da zona Oeste (APS 4.0, 5.2, 5.3).

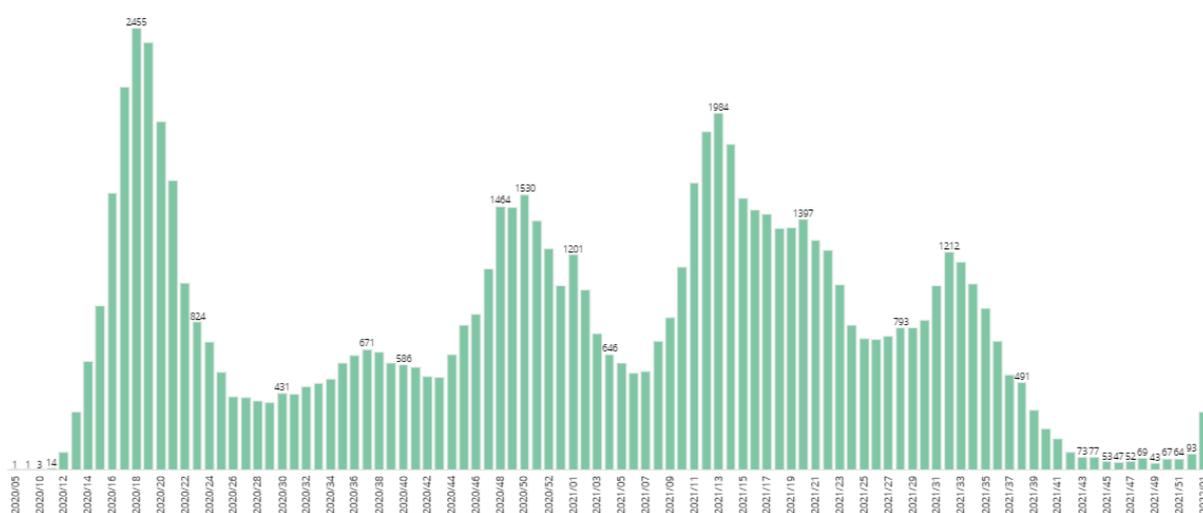
Segundo a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (RIO DE JANEIRO, 2020), na semana 21 de 2020, uma das semanas de maior demanda nos serviços de saúde do município no ano devido ao número de internações acumuladas por COVID-19 gerado pelas semanas anteriores, a taxa de ocupação de leitos de UTI para a doença na rede SUS alcançou

83%. Já a taxa de ocupação nos leitos de enfermaria para pacientes com suspeita de COVID-19 chegou a 82%. Vale ressaltar que as semanas 17 e 18 registraram o maior número de internações por COVID-19 no ano.

Em 2021, o município do Rio de Janeiro enfrentou um cenário ainda mais impactante que o de 2020. Da semana 01 a 52 de 2021, o território já totalizava 306.436 casos confirmados para COVID-19, um acréscimo de 38% quando comparado a 2020. Apesar disso, houve uma redução no número de óbitos em aproximadamente 14% em relação ao ano anterior, com uma taxa de mortalidade de 241,7/100 mil habitantes (OPENDATASUS, 2022).

Conforme dados de ocupação de leitos fornecidos pelo painel de monitoramento COVID-19 da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, na semana 14 de 2021 o município do RJ chegou a alcançar uma taxa de ocupação de leitos de enfermaria de 91% acompanhada da taxa de ocupação de leitos em UTI de 94%. Na semana seguinte, o município atingiu a sua maior taxa de ocupação de leito de UTI desde o início da pandemia, chegando a registrar 95% de ocupação (RIO DE JANEIRO, 2022).

Figura 06 – Série histórica do número de internações por SARS-CoV-2 (COVID-19) em residentes do Município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021.



Fonte: RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. **Painel Covid19**. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/>>. Acesso em: 10 mai. 2022.

Diante deste panorama, a pandemia pelo novo Coronavírus fez com que o município do Rio de Janeiro enfrentasse um dos maiores desafios sanitários da sua história, e junto com a preocupação em torno do cenário epidemiológico, a reestruturação da rede de atenção à saúde territorial foi prioritariamente pauta das discussões políticas-sanitárias locais.

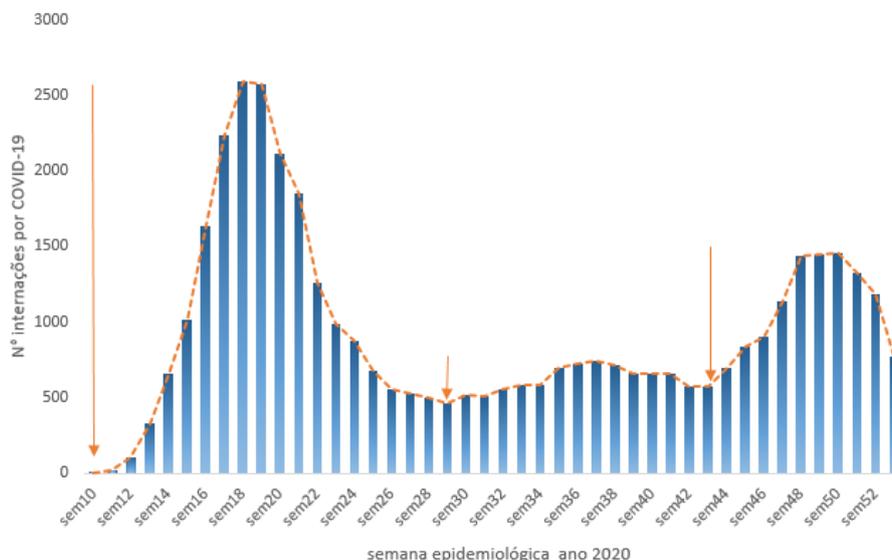
2.2.4.1 Fases da pandemia: períodos epidêmicos no município do Rio de Janeiro

O ano de 2020 foi marcado pela implementação de medidas emergenciais restritivas de isolamento que acompanharam o delineamento epidemiológico da pandemia tanto no Rio de Janeiro como em todo território nacional, entretanto as respostas sanitárias divergiram conforme estruturação dos sistemas de saúde e das prioridades político-administrativas locais. A ausência de ações de enfrentamento imediatas coordenadas e participativas envolvendo todas as esferas governamentais e da interlocução constante com as demais autoridades sanitárias mundiais, foi determinante na instalação de uma crise sanitária nacional.

Até dezembro de 2020 a vigilância epidemiológica no município do Rio de Janeiro atravessou momentos marcantes que deram origem as duas ondas de casos e internações no ano. A primeira onda, surgiu com o início da pandemia local e foi caracterizada por um rápido aumento da incidência que originou a curva de maior amplitude do ano no que se refere tanto ao número de casos novos quanto às internações. Essa onda inicial, ainda apresentou um segundo momento caracterizado por uma relativa estabilidade no número de casos, acompanhada de uma discreta oscilação no aumento das internações por COVID-19, quando foi identificada uma nova variante do vírus de relevância epidemiológica nas amostras colhidas no município (FIOCRUZ, 2022).

A segunda onda de casos e internações de 2020 teve início aproximadamente na segunda quinzena de outubro e permaneceu com amplitude elevada até o final e dezembro, tendo já a nova variante viral como predominante na população infectada (FIOCRUZ, 2022).

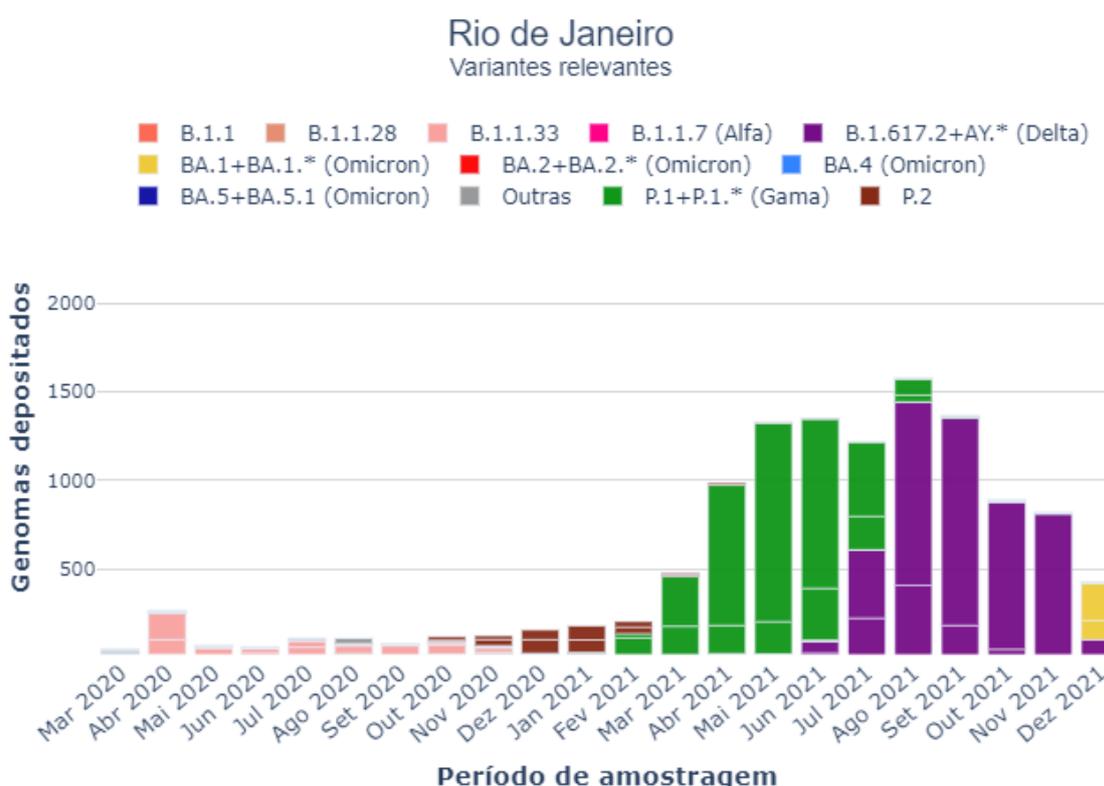
Figura 07 – Número de internações por SARS-CoV-2 (COVID-19) por semana epidemiológica de pacientes hospitalizados no Município do Rio de Janeiro no ano de 2020.



Fonte: DATASUS. SIVEP-gripe. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>. Acesso em: abr. 2021.

Importante reforçar que durante todo o período de análise, várias linhagens do vírus foram detectadas por vigilância genômica, sendo que em 2020 a variante B.1.1.33 foi predominante no território até aproximadamente o mês de setembro. Em outubro do mesmo ano uma variante denominada P.2 (Zeta) que representava maior relevância quanto a morbimortalidade pela doença foi identificada entre as amostras do município, passando a predominar entre os casos até janeiro do ano seguinte.

Figura 08 – Variantes do vírus SARS-CoV-2 de relevância epidemiológica identificadas no Estado do Rio de Janeiro por semana epidemiológica – 2020 e 2021.



Fonte: Fiocruz – Dashboard Rede Genômica Fiocruz. Disponível em: <https://http://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>.

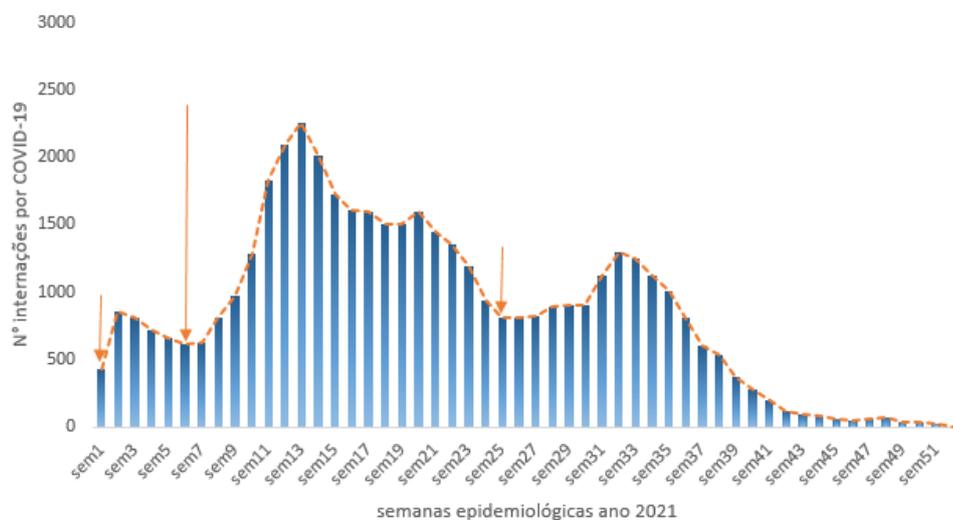
Em 2021, as curvas epidêmicas vieram acompanhadas da flexibilização de algumas medidas de restrição à circulação de pessoas e do início da vacinação contra o COVID-19 no município do Rio de Janeiro. Observou-se que a segunda onda de casos que teve início em outubro de 2020, permaneceu em ascensão ao decorrer do ano até aproximadamente início de fevereiro de 2021, ainda com a predominância da variante P.2 nas amostras dos infectados, o que caracterizou as primeiras semanas do ano no que se refere a epidemia.

A terceira onda de casos teve início na segunda semana de fevereiro de 2021, quando foi detectada a predominância da nova variante Gama nas amostras locais. A curva de casos

ganhou uma amplitude significativa e teve duração aproximada até a primeira quinzena de junho do mesmo ano.

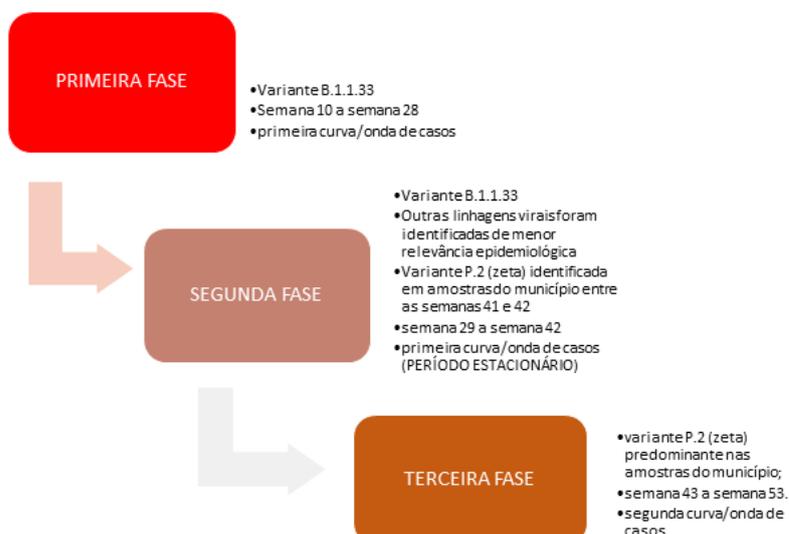
A quarta onda de casos por COVID-19 no município do Rio de Janeiro iniciou ainda em 2021, a partir da segunda quinzena de junho quando a nova variante Delta foi identificada nas amostras de infectados e gradativamente se tornou predominante no território. Esse período correspondeu ao momento o qual a variante Omicron começou a ser detectada pela vigilância genômica no município.

Figura 09 – Número de internações por SARS-CoV-2 (COVID-19) por semana epidemiológica de pacientes hospitalizados no Município do Rio de Janeiro no ano de 2021.



Fonte: DATASUS. SIVEP-gripe. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2021>. Acesso em: jan. 2022.

Figura 10 – Fases da pandemia e variantes do Vírus SARS-COV-2 de relevância epidemiológica, Rio de Janeiro, 2020.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 11 – Fases da pandemia e variantes do Vírus SARS-COV-2 de relevância epidemiológica, Rio de Janeiro, 2021.



Fonte: Elaborada pelo autor.

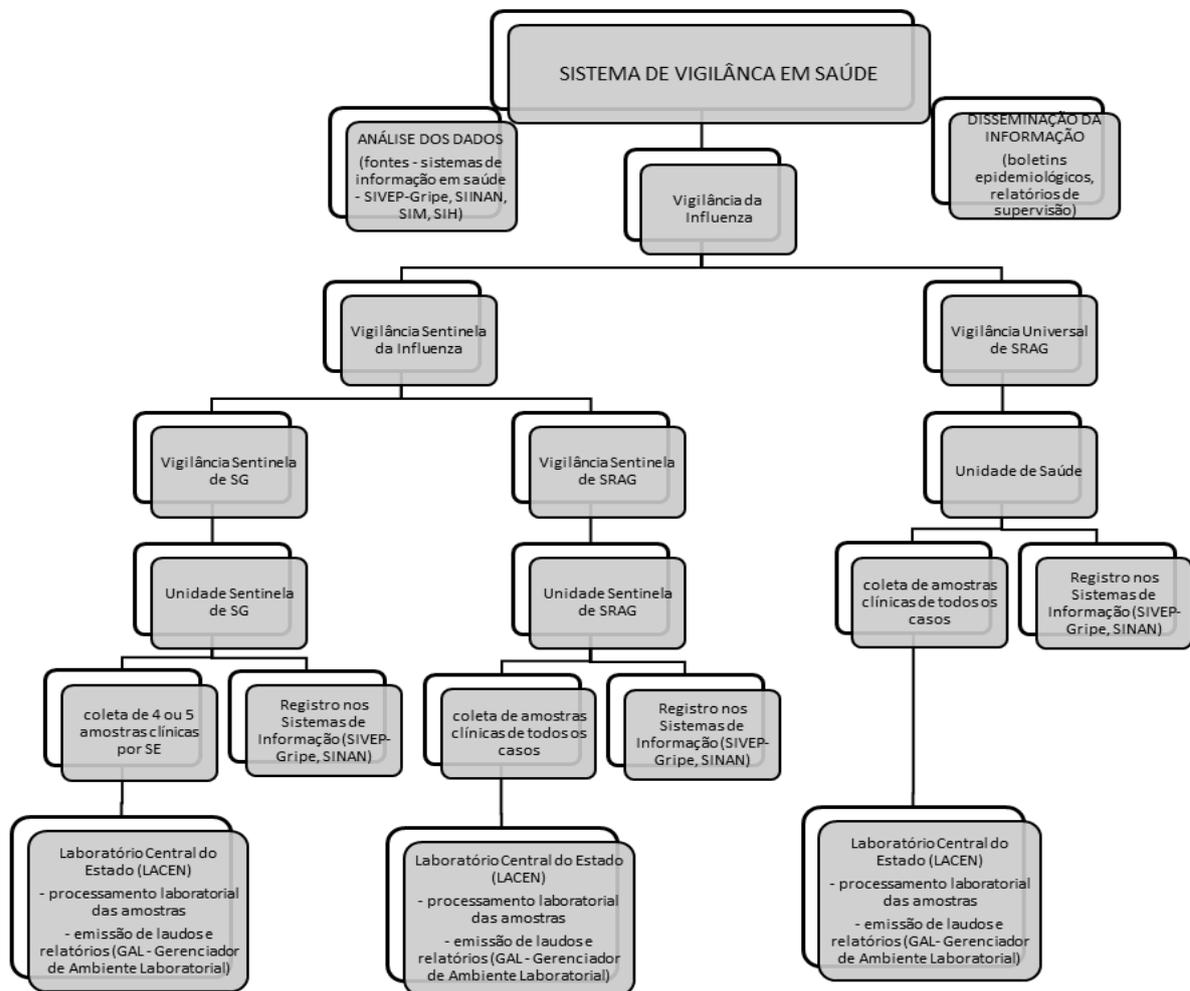
2.3 SISTEMA DE NOTIFICAÇÃO DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

No Brasil, desde a pandemia causada pelo vírus Influenza A H1N1 em 2009, a notificação de casos hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) passou a ser de caráter compulsório e realizada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação Influenza Web – SINAN Influenza Web.

Além da notificação de todos os casos hospitalizados que contemplavam o critério de SRAG, o Ministério da Saúde passou a mobilizar esforços na implantação do sistema de vigilância sentinela da Influenza em todo o território nacional, pautado na notificação e coleta e análise de amostras biológicas de casos de síndrome gripal e SRAG em unidades de saúde pré-selecionadas. Essas notificações eram inseridas em um sistema diferenciado denominado Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe).

Segundo a portaria do Ministério da Saúde nº 2.693, de 17 de novembro de 2011, no seu artigo 4º, nas capitais do país e nos Municípios da Região Sul com população maior que 300 mil habitantes deverá ser implantada ou implementada a Vigilância Ampliada de Influenza constituída de três componentes: a Vigilância Universal e Sentinela da Respiratória Aguda Grave (SRAG), a Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal (SG) e a notificação de internações por doenças do sistema respiratório do tipo Influenza (gripe) e pneumonia, identificadas pelo Código Internacional de Doenças (CID) J09 a J18 (BRASIL, 2011).

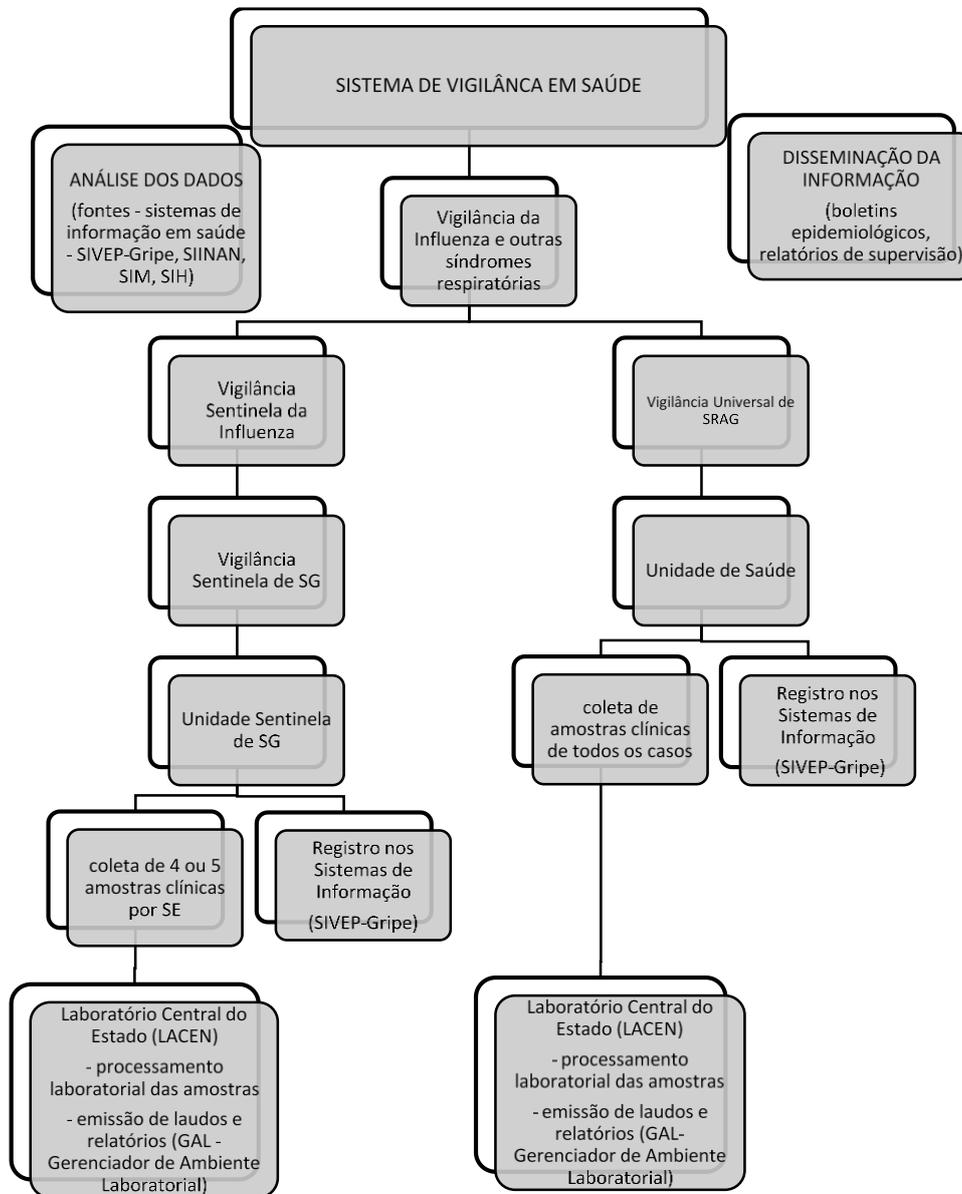
Figura 12 - Fluxograma Simplificado do Sistema de Vigilância da Influenza no Brasil até o ano de 2018.



Fonte: Montalvão, 2017.

No entanto, em 2019 houve uma reformulação do Sistema de Vigilância da Influenza pelo Ministério da Saúde (Figura 05) que passou a ter como componentes apenas a Vigilância Sentinela da Síndrome Gripal (SG) e a Vigilância Universal da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Nessa nova formulação, a vigilância sentinela da SRAG deixou de existir e foi incorporada a vigilância Universal da SRAG, já que a compulsoriedade da notificação e investigação clínica e laboratorial dos casos hospitalizados estava estabelecida, evitando assim duplicidade de dados.

Figura 13 - Fluxograma Simplificado do Sistema de Vigilância da Influenza no Brasil a partir de janeiro de 2019.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A partir de então também ficou determinado que todos os casos notificados pela vigilância sentinela de SG e pela vigilância da SRAG deveriam ser inseridos em um sistema unificado que seria o SIVEP-Gripe. Sendo assim, desde janeiro de 2019 todos os dados referentes a vigilância da Influenza passaram a ser inseridos em um único sistema, o SIVEP-Gripe, com separação interna dos registros associados a SG e SRAG.

Atualizações da ficha de notificação de SRAG surgiram como consequência das modificações do sistema de vigilância da Influenza e outras síndromes respiratórias, e passaram

a detalhar melhor a história epidemiológica pregressa assim como a investigação laboratorial dos casos (ANEXO I).

3 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

O descobrimento de uma nova doença de elevada capacidade de contágio, gera uma série de esforços por parte do mundo científico e acadêmico para dar conta de responder os inúmeros questionamentos e lacunas que ficam abertos diante dos processos mecanísticos e fenomenológicos que envolvem o adoecimento. A rede de causalidade e o surgimento de padrões de ocorrência das observações empíricas no espaço e no tempo são os primeiros pontos a serem abordados descritivamente.

Diante de uma pandemia como na COVID-19, a curva de contágio e a morbimortalidade pelo agravo tem impacto direto na saúde pública e a desestabilização dos sistemas de saúde passa ser o principal alvo de preocupação dos gestores. Além disso, com o adoecimento da população, os custos financeiros associados à prestação de cuidados de saúde e os encargos sociais indiretos provocados pelo absentismo ao trabalho afetam a economia e o mercado de trabalho, e cada área, população e recorte temporal estudados podem apresentar resultados distintos em relação ao cenário epidemiológico.

Os estudos de sobrevida auxiliam a compreensão da ocorrência de eventos através de características e fatores associados ao tempo. Diante de uma pandemia que atravessou várias fases desde os seus primeiros casos no mundo, torna-se imprescindível a abordagem temporal das variáveis que se pretende estudar, tanto no que se refere aos aspectos clínicos que envolvem a doença quanto aos aspectos políticos e sanitários.

O município do Rio de Janeiro foi escolhido como território do estudo devido a sua representatividade no Brasil em relação ao número de casos e óbitos de COVID-19 no ano de 2020, além da importância que desempenha dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) quanto a infraestrutura e organização da rede de saúde pública e privada, principalmente dentro do Estado.

Ainda, atribui-se a escolha o fato de que as áreas metropolitanas do Rio de Janeiro e São Paulo são as mais populosas do Brasil, onde grande parte da população vive em bairros populosos, com moradias precárias e de baixa renda, além de serem os principais centros de transporte nacional e internacional do país, e que a partir delas outros vírus foram introduzidos no território nacional (COELHO et.al, 2020).

O estudo propiciou um conhecimento maior acerca do tempo de sobrevida nas hospitalizações por SRAG por COVID-19, levando em consideração o tempo de sintomas e o período epidêmico, além de identificar de que forma os fatores de risco se modificaram ao longo das fases iniciais da pandemia e dos anos de estudo.

Assim, o estudo poderá servir de ferramenta para tomada de decisão em relação as políticas de saúde e diretrizes assistenciais levando em consideração os aspectos que envolvem cada estrato e período de análise abordado.

4 OBJETIVOS

O objetivo geral do estudo é: analisar a sobrevida dos casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 nos anos de 2020 e 2021 no Município do Rio de Janeiro.

Como objetivos específicos pretende-se:

- Descrever o perfil dos casos e óbitos nas hospitalizações por SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro no ano de 2020 e 2021 segundo variáveis sociodemográficas, clínicas, assistenciais e fase epidêmica;

- Estimar a curva de sobrevida, em dias, dos casos hospitalizados de SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro nos anos do estudo e nas diferentes fases epidêmicas;

- Descrever os fatores de risco associados ao tempo de sobrevida dos casos hospitalizados de SRAG por COVID-19 no município e de que forma eles se modificaram durante as fases da pandemia;

- Comparar a sobrevida de SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro entre os anos de 2020 e 2021.

5 METODOLOGIA

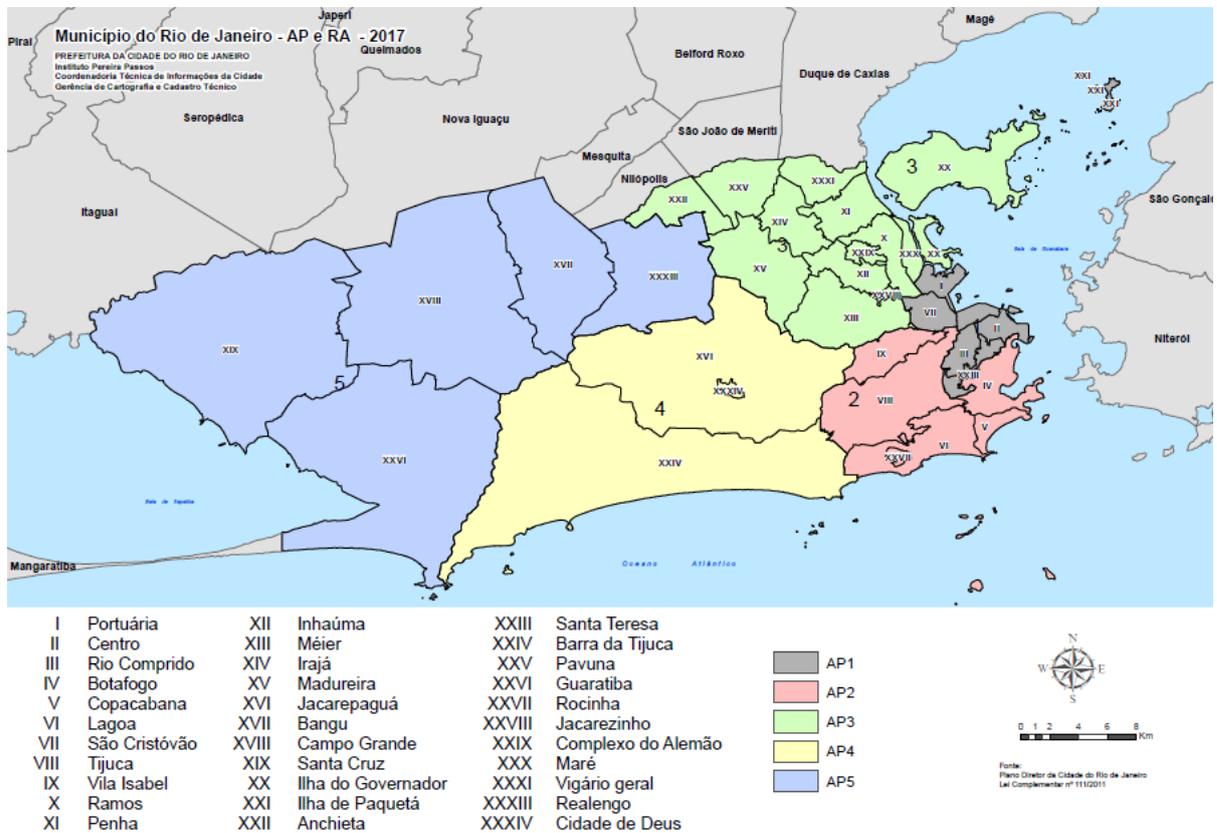
5.1 ÁREA DE ESTUDO

A região metropolitana do Rio de Janeiro concentra a maior parte da população do estado (aproximadamente 13 milhões de habitantes) e é subdividida em região Metropolitana I, composta pelos municípios de Belford Roxo, Duque de Caxias, Itaguaí, Japeri, Queimados, Magé, Mesquita, Nilópolis, Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, São João de Meriti, Seropédica; e Metropolitana II, que compreende os municípios de São Gonçalo, Silva Jardim, Itaboraí, Maricá, Niterói, Rio Bonito e Tanguá. O município do Rio de Janeiro concentra mais de 50% da população total da região metropolitana e é a cidade que possui o maior fluxo intermunicipal da população no estado (RIO DE JANEIRO, 2013).

O Município do Rio de Janeiro (MRJ) tem uma área de 1.200,329 km² e é dividido em 33 regiões administrativas (RA) e 160 bairros distribuídos em 4 zonas, a Zona Central e a Zona Sul que são as mais turísticas e as Zonas Norte e Oeste. É a segunda maior cidade brasileira com mais de 6 milhões de habitantes e a sua heterogeneidade territorial é uma característica marcante, “apresentando diferentes graus de desenvolvimento e, conseqüentemente, desigualdade na distribuição e utilização dos recursos disponíveis, inclusive dos serviços de saúde” (RIO DE JANEIRO, 2013).

Com a finalidade de organizar e planejar melhor as ações sanitárias e de saúde, o município do Rio de Janeiro trabalha desde 1993 com a divisão da cidade em 10 áreas de Planejamento em Saúde (AP).

Figura 14 - Mapa das regiões administrativas (RA) e áreas de planejamento (AP) do MRJ, 2017.



Fonte: RIO DE JANEIRO. Prefeitura do Rio de Janeiro. Instituto Pereira Passos. **Data Rio**. Disponível em: <<http://www.data.rio/pages/rio-em-sntese-2>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

A região administrativa de saúde (RA) funciona como um recorte espacial do território no que se refere as responsabilidades administrativas sanitárias, “definindo para a população um espaço sanitário de serviços, constituído pelas redes de atenção à saúde, dotadas de inteligência sanitária que permita à pessoa o acesso ao itinerário terapêutico adequado à sua necessidade” (SANTOS, 2017, p. 1283).

Cada RA e AP da cidade apresenta características epidemiológicas de morbimortalidade distintas que são determinadas principalmente pela rede de interação entre as áreas, pela mobilidade urbana, pela distribuição das atividades econômicas, dos dispositivos sociais e econômicos e dos equipamentos públicos e privados de saúde (RIO DE JANEIRO, 2013).

Figura 15 – Caracterização do território segundo estabelecimentos de saúde do MRJ (IFP,2016).

Caracterização Segundo Estabelecimentos de Saúde - MRJ	
Total de Estabelecimento Municipais	326 unidades
Unidades de Atenção Primária (CF, CMS e CSE) (1)	229 unidades
Policlínicas (1)	9 unidades
Hospitais (1)	23 unidades
Maternidades (1)	7 unidades
Unidade de Pronto Atendimento (UPA/CER) (1)(2)	20 unidades
Centro de Atendimento Psicossocial (CAPS) (1)	32 unidades
Reabilitação (1)	3 unidades
Institutos de apoio (1)(3)	3 unidades

Fonte: RIO DE JANEIRO. Prefeitura do Rio de Janeiro. Instituto Pereira Passos. **Data Rio**. Disponível em: <<http://www.data.rio/pages/rio-em-sntese-2>>. Acesso em: 11 jul. 2020. | (1) SMS 2016 e DATASUS 2016 — CF – Clínicas da Família, CMS – Centros Municipais de Saúde, CSE – Centro Saúde Escola | (2) CER – Coordenação de Emergência Regional | (3) Institutos: Unidade de Medicina Veterinária Jorge Vaitsman, Instituto de Nutrição Annes Dias, Centro de Reabilitação Oscar Clark.

Desta forma, o caminho que o usuário do serviço de saúde percorre vai desde a porta de entrada pelas unidades de atenção primária até o atendimento de nível terciário que acontece nos hospitais, podendo ser intermediado pelos outros estabelecimentos que compõem a atenção secundária local.

Figura 16 – Fluxograma de entrada e saída do usuário do serviço de saúde



Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectivo e inclui os pacientes que internaram em hospitais da rede pública e privada de saúde localizados no Município do Rio de Janeiro, notificados para SRAG no sistema SIVEP-Gripe e confirmados para COVID-19.

5.3 PERÍODOS DE ESTUDO

Os dados respeitaram o período de fevereiro de 2020 a dezembro de 2021 conforme data da internação inserida no sistema SIVEP-Gripe, recorte esse que tem relação com o mês de identificação do primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil.

Como se propôs a analisar a sobrevida nas diferentes fases epidêmicas, a definição do início e do fim de cada fase foi determinada a partir do número de casos internados por semana na curva t , considerando a data da internação. A semana com o menor número de casos internados durante uma curva t foi definida como o início da próxima curva, $(t + 1)$. Desta forma, cada curva correspondeu a uma fase epidêmica que foi analisada juntamente com os achados epidemiológicos referentes às variantes virais.

Sendo assim, cada ano compreendeu três fases epidêmicas. No ano de 2020, a primeira fase compreendeu o período da semana epidemiológica 10 até a semana 28; a segunda fase teve início na semana 29 e término na semana 42; e a terceira fase perdurou da semana 43 até a semana 53. O ano de 2021 teve a sua primeira fase epidêmica iniciada na semana epidemiológica 01 e término na semana 05; a segunda fase durou da semana 06 até a semana 24; e a terceira fase compreendeu da semana 25 até a semana 52.

5.4 FONTE DE DADOS E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A base de dados utilizada é de domínio público e irrestrito no Portal Brasileiro de Dados Abertos (openDataSUS), do Ministério da Saúde, com informações no nível individual que passaram por tratamento de anonimização em cumprimento a legislação.

Além disso, é importante referir que as informações do banco são oriundas do SIVEP-Gripe e sofrem atualização semanal conforme revisão do Ministério da Saúde ou mais vezes quando necessária. Os bancos utilizados foram atualizados em 18 de abril de 2021 e 10 de janeiro de 2022 para a análise dos anos de 2020 e 2021 respectivamente.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP N° 1.572.682, sob número CAAE: 56008216.0.0000.5240.

5.5 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi composta pelos casos hospitalizados no município do Rio de Janeiro confirmados de SRAG por COVID-19, classificados conforme critérios utilizados pelo Ministério da Saúde mediante publicação do Guia de Vigilância de agosto de 2020 (BRASIL, 2020), com atualização da última versão em 2022 (BRASIL, 2022). Desta forma, os critérios de confirmação de caso considerados foram: clínico, clínico-epidemiológico, laboratorial e imagem.

5.6 COVARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis que foram estudadas compõem a ficha de notificação de SRAG do Ministério da Saúde (ANEXO I) e estão incluídas na base de dados extraída do SIVEP-Gripe.

Para análise exploratória, as variáveis de estudo compreenderam dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, raça/cor de pele), dados clínicos (comorbidades, gestação), dados de atendimento (internação em UTI e uso de suporte ventilatório), critérios de confirmação de caso (conclusão), evolução dos casos (óbito, alta), dias de sintomas e fase da pandemia. No ano de 2021, a variável vacinação foi incluída além das já existentes.

Foram consideradas na comparação das curvas de sobrevida, as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, escolaridade), assim como variáveis relacionadas a condição clínica pré-existente e atual como gestação e presença de comorbidades, as variáveis de assistência como uso de suporte ventilatório e internação em UTI e as variáveis relacionadas ao tempo como dias de sintomas e fase da pandemia no momento da hospitalização. A variável vacinação relacionada à intervenção preventiva foi inserida na análise do ano de 2021.

A variável *idade* foi particionada em categorias de faixas etárias de anos completos como: “até de 5 anos”, “06-17”, “18-30”, “31-40”, “41-50”, “51-60”, “61-70”, “71-80”, “81 e mais”. *Sexo* foi tratada como uma variável dicotômica com duas categorias: feminino e masculino. A variável *raça/cor de pele* foi categorizada em: brancos, preto, pardo, amarelo e indígenas. Para a variável *escolaridade* cinco categorias foram consideradas: analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio e ensino superior completo.

Em relação as variáveis clínicas, *gestação* foi categorizada como dicotômica: “gesta” e “não gesta”, e ainda conforme idade gestacional (1º trimestre, 2º trimestre, 3º trimestre e ignorada). A variável *comorbidade*, foi tratada como dicotômica ao considerar “presença de comorbidade” ou “ausência de comorbidade”.

Dentre as variáveis de atendimento, *tratamento* foi categorizado em “administrado antiviral” e “não administrado antiviral”. Já o *uso de suporte ventilatório* foi categorizado em invasivo, não invasivo ou não fez uso. A *internação em UTI* foi tratada como uma variável binária categorizada em: internou em UTI e não internou em UTI. A variável *critério de confirmação* foi categorizada conforme o critério utilizado na confirmação do caso para COVID-19: clínico, clínico-epidemiológico, laboratorial e imagem.

Ainda, levou-se em consideração a variável *dias de sintomas* no momento da hospitalização que foi categorizada como: “0-8 dias de sintomas”, “9-14 dias de sintomas” e “15 dias ou mais de sintomas”, e *fase da epidemia* no momento da hospitalização em cada ano de estudo categorizada como “primeira fase”, “segunda fase” e “terceira fase”.

Devido ao início da imunização contra COVID-19 em 2021, a variável *vacinação* foi acrescentada nesse ano de estudo e recebeu duas categorias distintas: “vacinado” e “não vacinado”. Além disso, abordou-se a “*vacinação completa*” considerada para aqueles que receberam duas doses da vacina e foi categorizada em “possui registro de segunda dose” e “ignorado/não informado”. Cabe ainda dizer que nos dois anos estudados, a categoria “ignorados” foi incluída em todas as variáveis.

5.7 ANÁLISE EXPLORATÓRIA DO DESFECHO DE INTERESSE

A descrição inicial do desfecho óbito nos casos hospitalizados de SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro foi realizada através da análise exploratória das variáveis disponíveis descritas.

Para isso foi construída uma tabela de contingência estratificada pelas variáveis de estudo constando uma análise descritiva das proporções entre casos e óbitos, permitindo uma visualização univariada de cada conjunto de dados brutos, com estatísticas resumidas da distribuição dos óbitos nos estratos e períodos de estudo.

5.8 A ANÁLISE DE SOBREVIDA

A análise de sobrevida é utilizada quando o “tempo” é o objeto de estudo, seja ele interpretado como o “tempo até a ocorrência de um evento ou risco de ocorrência de um evento por unidade de tempo” (CARVALHO, 211, p.33). Como o estudo pretende responder perguntas relacionadas ao tempo de ocorrência de óbito por unidade de tempo em momentos distintos da pandemia, optou-se pela abordagem de modelos de sobrevida.

Inicialmente foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier, método que leva em consideração os conceitos de independência de eventos e a condição de sobreviver até o tempo

t dado que tenha sobrevivido até o intervalo de tempo anterior, na análise de sobrevivência de cada variável de estudo (CARVALHO et al., 2011). Sendo $R(t_j)$ o número de indivíduos sob risco no tempo $t = t_j$ e $\Delta N(t_j)$ o número de eventos no tempo $t = t_j$:

$$S_{KM}(t) = \prod_{j:t_1 \leq t} \frac{R(t_j) - \Delta N(t_j)}{R(t_j)}$$

Utilizou-se também o modelo semi-paramétrico de Cox (Modelo de Riscos Proporcionais) para verificar o efeito de cada covariável no desfecho tempo até o óbito, o qual assume que essas covariáveis têm um efeito multiplicativo na função de risco e a razão entre o risco de ocorrer o evento para dois indivíduos é constante no tempo. Sendo $\lambda_0(t)$ e $S_0(t)$ respectivamente o risco e a sobrevivência basais no tempo t , o modelo de Cox reescreve a função de risco e de sobrevivência da seguinte forma (CARVALHO et al, 2011):

$$\begin{aligned} \lambda(t|x) &= \lambda_0(t) \times \exp(X\beta') \\ S(t|x) &= [S_0(t)]^{\exp(X\beta')} \end{aligned}$$

Segundo ainda Carvalho et al. (2011, p.187), o vetor β é estimado a partir da verossimilhança parcial, eliminando-se a função do risco basal e considerando a informação dos indivíduos sob risco em cada tempo t . Sendo C_i o indicador de ocorrência do evento e Y_i o tempo observado neste indivíduo, e Y_j o tempo de observação dos pacientes sob risco, a função de verossimilhança parcial é definida por:

$$L(\beta) = \prod_{i:C_i=1} \frac{\lambda_0 \times \theta_i}{\sum_{j:Y_j \geq Y_i} \lambda_0 \times \theta_j} = \prod_{i:C_i=1} \frac{\theta_i}{\sum_{j:Y_j \geq Y_i} \theta_j},$$

sendo:

$$\theta_j = HR_j = \exp(X_j\beta')$$

A função de log-verossimilhança correspondente é, então:

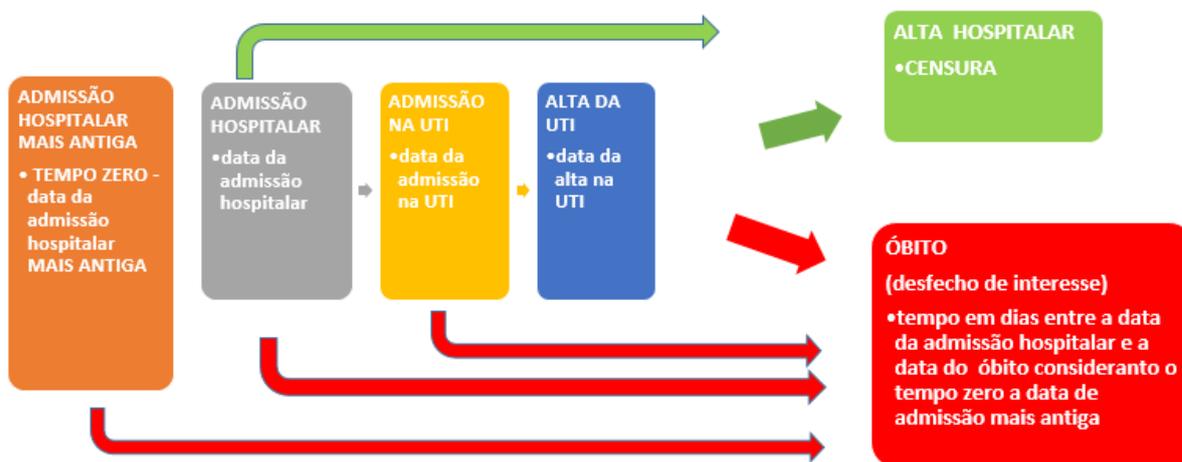
$$l(\beta) = \sum_{i:C_i=1} (X_i\beta' - \log \sum_{j:Y_j \geq Y_i} \theta_j)$$

Devido a necessidade de analisar a sobrevivência em diferentes momentos da doença e da epidemia (tempo de sintomas e fase da pandemia), foi considerado o tempo ano calendário, ou seja, o tempo decorrido desde um ponto arbitrário de tempo, definido como tempo zero (CARVALHO et al, 2011, p. 57). No estudo este ponto foi considerado a data do primeiro registro referente a data da internação.

Assim, o tempo de observação de cada indivíduo até o óbito foi registrado conforme tempo ano calendário em dias inicial e final de acompanhamento dos casos (I_i , F_i , δ_i), sendo o registro I_i o tempo calendário inicial de observação do caso i , F_i tempo calendário final do seu acompanhamento, e δ_i a ocorrência ou não do evento (status). O tempo T_i corresponderá ao tempo decorrido em dias até a ocorrência do evento ($F_i - I_i$).

Como o estudo teve o objetivo de analisar a sobrevivência em dias dos casos de SRAG hospitalizados por COVID-19 levando em consideração as fases da pandemia e da doença, o tempo calendário inicial e final em dias foram determinados conforme o evento de interesse (óbito hospitalar), sendo a data da admissão hospitalar (I_{ih}) e a data do óbito (F_{io}) respectivamente o tempo inicial e final, tendo o tempo zero como a data de admissão hospitalar mais antiga.

Figura 17 – Fluxograma do tempo de segmento até o óbito:



Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise de sobrevivência dos casos hospitalizados por SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro apresentou algumas particularidades que precisam ser detalhadas. Uma característica importante dos dados se refere a não proporcionalidade do risco de óbito ao longo dos anos de estudo, e a violação dessa suposição dificultou a estimação dos coeficientes dos modelos propostos.

Uma técnica alternativa utilizada para tentar solucionar a violação do pressuposto da proporcionalidade, se refere a uma extensão do próprio modelo de Cox chamado de modelo de taxas de falha proporcionais estratificado. Neste caso, o modelo passa a ser estratificado por essas variáveis de modo que a suposição seja válida em cada estrato.

A análise estratificada consiste em dividir os dados de sobrevivência em m estratos, de acordo com uma indicação de violação da suposição. O modelo é então expresso como:

$$\lambda_{ij}(t) = \lambda_{0j}(t) \exp\{x'_{ij}\beta\},$$

para $j = 1, \dots, m$ e $i = 1, \dots, n_j$, sendo n_j o nº de observações no j -ésimo estrato. As funções de base $\lambda_{01}, \dots, \lambda_{0m}$, são arbitrárias e completamente não relacionadas.

Portanto, na extensão do modelo de Cox com estratificação, calcula-se a verossimilhança individual da mesma maneira que a verossimilhança parcial do modelo de Cox, restringindo apenas os indivíduos que pertencem ao mesmo estrato. A verossimilhança parcial total tem como base a o produto da verossimilhança parcial em cada estrato, sendo que os efeitos são controlados pela variação do risco basal atribuído aos estratos. (CARVALHO et al., 2011).

Outra técnica alternativa aplicada foi particionar o eixo tempo, analisando separadamente cada trecho que poderia apresentar proporcionalidade, ou seja, realizou-se a técnica de análise separada de tempos particionados. Utilizou-se marcos temporais relacionados tanto ao número de casos quanto ao surgimento de eventos epidemiológicos de impacto na morbimortalidade pelo agravo na determinação dos períodos de análise.

Vale reforçar que o pressuposto foi avaliado a partir da análise gráfica das curvas de Kaplan-Meier e dos resíduos padronizados de Schoenfeld estimados para cada variável e pelo coeficiente de correlação de Pearson (ρ) entre os resíduos padronizados de Schoenfeld.

Os resíduos de Schoenfeld testam a adequação do modelo a partir da averiguação da proporcionalidade global das funções de risco de cada variável x_i , definidos para cada i -ésimo indivíduo. Se esse indivíduo com vetor de covariáveis $x_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip})$ for observado falhar, é considerado para ele um vetor de resíduos de Schoenfeld $r_i = (r_{i1}, r_{i2}, \dots, r_{ip})$, onde em cada componente r_{iq} , para $q=1, \dots, p$, é definido a partir de:

$$r_{iq} = x_{iq} - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} x_{jq} \exp\{x'_{j}\beta\}}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp\{x'_{j}\beta\}}$$

Os resíduos padronizados de Schoenfeld são dados por:

$$s^*_i = [I(\beta b)]^{-1} \times r_i ,$$

em que $I(\beta b)$ é a matriz de informação observada.

A linearidade, outro pressuposto importante do modelo de Cox que assume que efeito de covariáveis contínuas é log-linear, foi testado a partir da análise dos resíduos de Martingale do modelo nulo contra cada variável contínua.

O partir da análise univariada de Cox, foi calculada então a razão de risco bruta ou *Hazard Ratio bruta* (HR bruta) para cada variável, e selecionadas aquelas que compuseram o modelo final para cada período de análise, utilizando como critério a significância estatística (p-valos <0,05), a proporcionalidade do risco ao longo do tempo e a importância da variável para os estudos sobre a doença. Na análise multivariada de Cox, calculou-se a razão de risco ajustada ou *Adjusted Hazard Ratio* (HR ajustada), ou seja, a chance de óbito dividida pela chance de sobreviver ajustada pelas variáveis de estudo em cada fase epidêmica.

Na análise estatística, a base de dados foi exportada e processada com o auxílio do programa R (R Foundation for Statistical Computing), versão 3.6.2. Os pacotes utilizados foram: data.table, dplyr, survival, survminer, dotwhisker, sjPlot, sjlabelled, sjmisc.

6 1º ARTIGO: MUDANÇAS DO PERFIL DE SOBREVIVÊNCIA DOS CASOS HOSPITALIZADOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) POR COVID-19 DURANTE AS FASES INICIAIS DE SUA INTRODUÇÃO NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO.

CHANGES IN THE SURVIVAL PROFILE OF HOSPITALIZED CASES OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME (SRAG) BY COVID-19 DURING THE EARLY PHASES OF ITS INTRODUCTION IN RIO DE JANEIRO.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o primeiro caso notificado confirmado de COVID-19 foi em 26 de fevereiro de 2020, um homem de 61 anos que viajou para a Itália e foi atendido em São Paulo como caso suspeito importado de área de transmissão ativa viral.

Cerca de uma semana depois, em 05 de março de 2020, o estado no Rio de Janeiro confirmou o primeiro caso da doença, quando o Brasil possuía apenas 07 casos confirmados (seis em São Paulo e um no Espírito Santo) e 636 casos em investigação (BRASIL, 2020). A partir de então, a doença se disseminou rapidamente e São Paulo, Rio de Janeiro, Ceará e Pará respectivamente passaram a liderar o *ranking* de casos notificados de SARS-CoV-2 no território brasileiro. Ao final de 2020, o país registrava 7.716.405 casos e 195.725 óbitos pela doença (BRASIL, 2021).

O espalhamento da doença pelas grandes capitais e adjacências era algo esperado desde o início da pandemia, quando estudos já mostravam que, na ausência de restrições de deslocamento. As microrregiões brasileiras que apresentavam maior probabilidade de desenvolver surtos precoces eram principalmente as regiões geográficas vizinhas de cidades como São Paulo e Rio de Janeiro, assim como todas capitais das regiões Sul e Sudeste (Belo Horizonte, Vitória, Curitiba, Florianópolis e Porto Alegre), além de Brasília, Recife e Salvador (COELHO et al, 2020).

Ao final de 2020, a região sudeste registrava quase 90 mil óbitos pela doença, sendo o Rio de Janeiro o estado que apresentava a maior coeficiente de mortalidade do país (148,3 óbitos por 100 mil habitantes), seguido do Distrito Federal (141,5) e Roraima (129,9) (BRASIL, 2021). Nesse mesmo período, a cidade do Rio de Janeiro concentrou 18.962 óbitos pela doença, com uma taxa de mortalidade de 284,7 por 100 mil habitantes.

A rápida disseminação do vírus SARS-CoV-2 gerou um rápido aumento na demanda por serviços de saúde, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Elevadas taxas

de ocupação de leitos de UTI e ausência de leitos disponíveis nos setores de alta complexidade hospitalar foram determinantes na condução dos casos graves durante toda a pandemia, incluindo a disponibilização de suportes ventilatório no tratamento das insuficiências respiratórias, um dos quadros clínicos mais frequentes em casos graves de COVID-19 (RIO DE JANEIRO, 2020).

A capacidade hospitalar disponível no território nacional era extremamente insuficiente e heterogênea, tendo uma mediana de 19 leitos hospitalares por 10.000 habitantes, com 5% das microrregiões administrativas do país possuindo apenas 06 leitos para cada 10.000 habitantes (Coelho et al (2020). No Brasil, somente após seis meses de pandemia, mais precisamente a partir da primeira semana de outubro de 2020, verificou-se pela primeira vez que nenhum estado apresentava taxa de ocupação de leitos de UTI na zona crítica ($\geq 80\%$) (FIOCRUZ, 2020).

Segundo a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (RIO DE JANEIRO, 2020), na semana 21 de 2020, uma das semanas de maior demanda nos serviços de saúde do município no ano devido ao número de internações acumuladas por COVID-19 gerado pelas semanas anteriores, a taxa de ocupação de leitos de UTI exclusivos para essa doença na rede SUS alcançou 83%. Já a taxa de ocupação nos leitos de enfermaria para pacientes com suspeita de COVID-19 chegou a 82%. Vale ressaltar que as semanas 17 e 18 registraram o maior número de internações por COVID-19 no ano.

O primeiro ano da pandemia por COVID-19 foi marcado pela implementação de medidas emergenciais restritivas de isolamento que acompanharam o delineamento epidemiológico tanto no Rio de Janeiro como em todo território nacional, entretanto as respostas sanitárias divergiram conforme estruturação dos sistemas de saúde e das prioridades político-administrativas locais. A ausência de ações de enfrentamento imediatas coordenadas e participativas envolvendo todas as esferas governamentais e da interlocução constante com as demais autoridades sanitárias mundiais, foi determinante na instalação de uma crise sanitária nacional.

Até dezembro de 2020 a vigilância epidemiológica no município do Rio de Janeiro atravessou momentos marcantes devido as duas ondas de casos e internações que ocorreram. A primeira onda, referida como a primeira fase epidêmica, foi caracterizada por um rápido aumento da incidência que originou a curva de maior amplitude do ano no que se refere tanto ao número de casos novos quanto às internações. Após essa onda inicial, ocorre um período caracterizado por uma relativa estabilidade no número de casos, acompanhada de uma discreta

oscilação no aumento das internações por COVID-19, quando foi identificada uma nova variante do vírus (P.2 – Zeta) nas amostras colhidas no município (FIGURA 07).

O período de estabilidade termina com o surgimento de uma segunda onda de casos e internações na segunda quinzena de outubro que permaneceu com amplitude elevada até o final de dezembro, durante a qual a nova variante viral (P.2 – Zeta) foi predominante na população infectada. Esse período é referido como terceira fase da epidemia de 2020 (FIGURA 07).

Em 2020, várias linhagens do vírus foram detectadas pela vigilância genômica, sendo a variante B.1.1.33 predominante no território até aproximadamente o mês de setembro. A partir de outubro, a variante P.2 (Zeta) surgiu como de maior relevância quanto a morbimortalidade pela doença, passando a predominar entre os casos até janeiro do ano seguinte (FIOCRUZ, 2022).

Nesse período, houve um avanço no conhecimento sobre as formas adequadas de manejo dos pacientes, e um progressivo entendimento sobre os fatores de risco associados com maior agravamento dos casos. Alguns estudos que abordaram a sobrevida de pacientes internados por COVID-19 destacaram menor estimativa da sobrevivência em pacientes com idade acima de 60 anos, necessidade de suporte ventilatório invasivo, saturação de oxigênio <95%, presença de imunodepressão e doença hepática crônica. Além disso, o local de moradia em áreas rurais e a ocorrência de internação em zona metropolitana também foram citados como fatores que atuavam na redução do risco de óbito entre os doentes (FARIA et al., 2021; ROSA et al., 2022).

O objetivo desse estudo é analisar a sobrevida dos casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 no município do Rio de Janeiro, assim como descrever os fatores associados ao risco de óbito, levando em consideração as sucessivas fases da pandemia, durante o ano de 2020. Esse período é importante pois descreve o processo de introdução de uma nova doença numa população inteiramente suscetível, na ausência de vacinas.

MÉTODOS

POPULAÇÃO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectivo e inclui os pacientes que internaram no ano de 2020 em hospitais da rede pública e privada de saúde localizados no Município do Rio de Janeiro, notificados para SRAG no sistema SIVEP-Gripe e confirmados para COVID-19.

Segundo o Ministério da Saúde, um caso de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) suspeito para COVID-19 é definido por um quadro de síndrome gripal acompanhado de: “dispneia/desconforto respiratório OU pressão ou dor persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada (cianose) dos lábios ou rosto”. Em crianças recomenda-se levar em consideração batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. (BRASIL, 2020, p.14).

ÁREA DE ESTUDO

O Município do Rio de Janeiro (MRJ) tem uma área de 1.200,329 km e é dividido em 33 regiões administrativas (RA) e 160 bairros distribuídos em 4 zonas, a Zona Central e a Zona Sul que são as mais turísticas e as Zonas Norte e Oeste. É a segunda maior cidade brasileira com mais de 6 milhões de habitantes e a sua heterogeneidade territorial é uma característica marcante, “apresentando diferentes graus de desenvolvimento e, conseqüentemente, desigualdade na distribuição e utilização dos recursos disponíveis, inclusive dos serviços de saúde” (RIO DE JANEIRO, 2013).

Com a finalidade de organizar e planejar melhor as ações sanitárias e de saúde, o município do Rio de Janeiro trabalha desde 1993 com a divisão da cidade em 10 áreas de Planejamento em Saúde (AP), cada qual com suas características epidemiológicas de morbimortalidade distintas (RIO DE JANEIRO, 2013).

Segundo dados do Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) referente a dezembro de 2020, o município totalizava 373 estabelecimentos sob sua gestão, 234 unidades de atenção primária, 09 policlínicas, 29 hospitais, 01 centro de parto, 20 unidades de pronto atendimento/ Centros Emergenciais de Saúde, 33 Centro de Atendimento Psicossocial, 03 unidades de reabilitação, entre outros (CNES, 2022).

O usuário do serviço de saúde pode percorrer diversos caminhos dentro da rede assistencial, que vai desde as unidades de atenção primária, as clínicas de família por exemplo, até o atendimento de nível terciário que acontece em unidades/hospitais de alta complexidade,

podendo ser intermediado pelos outros estabelecimentos que compõem a atenção secundária local, como Unidades de Pronto Atendimento (UPAS), Coordenações de Emergências Regionais (CER), entre outros, não necessariamente nesta ordem (FIGURA 14).

FONTE DOS DADOS

A base de dados utilizada é de domínio público e irrestrito e acessível pelo Portal Brasileiro de Dados Abertos (openDataSUS), do Ministério da Saúde. Ela contém informações a nível individual, que passaram por tratamento de anonimização em cumprimento à legislação.

Esses dados são oriundos do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que recebe atualização semanal, ou mais frequente, conforme revisão do Ministério da Saúde. O banco utilizado para análise teve sua última atualização em 18 de abril de 2021 e foi extraído do openDataSUS em 24 de abril de 2021.

PERÍODOS DE ANÁLISE

Como o estudo se propôs a analisar a sobrevida nas diferentes fases epidêmicas, a definição do início e do fim de cada fase foi determinada a partir do delineamento das curvas e do número de casos internados por semana, considerando a data da internação. A semana com o menor número de casos internados durante uma curva t foi definida como o início da próxima curva, $(t + 1)$.

A primeira fase referente à primeira onda de casos e internações teve início na semana 10 e término na semana 28; a segunda fase correspondente ao período estacionário, durou da semana 29 até a semana 42; e a terceira fase, correspondendo à segunda onda de casos e internações, iniciou na semana 43 e teve seguimento até a semana 53.

VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis analisadas são aquelas presentes na ficha de notificação de SRAG do Ministério da Saúde e que estão disponíveis na base de dados extraída do Opendatasus.

Foram consideradas as seguintes variáveis: idade, sexo, escolaridade, raça/cor de pele, comorbidades, gestação, fase da doença no momento da internação, internação em UTI, uso de suporte ventilatório, critérios de confirmação de casos, evolução do caso, e data de internação. A partir da informação sobre a data de internação, o paciente foi alocado a uma das três fases iniciais da pandemia.

ANÁLISE EXPLORATÓRIA

Para análise exploratória, as variáveis de estudo compreenderam dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, raça/cor de pele), dados clínicos (comorbidades, gestação, fase da doença no momento da internação), dados de atendimento (internação em UTI e uso de suporte ventilatório), critérios de confirmação de caso (conclusão), evolução dos casos (óbito, alta), além da fase da pandemia no momento da internação.

A distribuição do desfecho óbito dentre os casos hospitalizados de SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro foi estratificada por cada variável acima descrita. O resultado é apresentado na forma de uma tabela de contingência constando as proporções de casos e óbitos por estrato, além da letalidade hospitalar pela doença.

ANÁLISE DE SOBREVIDA

O tempo de sobrevida de cada paciente foi definido como o tempo entre a internação e o desfecho (óbito ou cura), medido em dias. Esse tempo foi codificado como um processo de contagem, isso é, para cada paciente foi registrada a data de início e fim do acompanhamento como o tempo decorrido desde um ponto arbitrário de tempo, considerado aqui como a data da primeira internação, isso é, o dia 29 de fevereiro de 2020. Para as análises de sobrevida, o óbito é o desfecho estudado, e a cura consiste em um evento de censura (CARVALHO et al, 2011).

Inicialmente foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier para comparação das curvas de sobrevida dos pacientes hospitalizados, conforme as seguintes variáveis de estratificação: sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, escolaridade), gestação, presença de comorbidades, fase da doença no momento da internação, uso de suporte ventilatório, internação em UTI e fase da pandemia no momento da hospitalização. O teste de *Log-rank* foi empregado para comparação das curvas de sobrevida entre estratos de cada variável.

Em um segundo momento, foi feito o ajuste de modelos de Cox simples (com apenas uma covariável por vez) para estimativa das razões de risco brutas (HR bruta), em cada fase da pandemia. Por fim, o modelo de Cox múltiplo foi ajustado, onde foram incluídas apenas as variáveis com significância e com proporcionalidade de risco detectadas na análise simples. O modelo múltiplo permite a estimativa de razões de risco ajustadas ou *Adjusted Hazard Ratio* (HR ajustada) para cada variável.

Todos os modelos foram avaliados quanto ao atendimento do pressuposto de proporcionalidade do risco ao longo do tempo. Contudo, devido a ocorrência da violação do pressuposto, foi necessário a análise separada por fase epidêmica.

Foram aplicados testes de comparação de modelos e análise de resíduo pertinentes a metodologia aplicada, como teste de Wald e análise de resíduos de Schoenfeld (CARVALHO et al., 2011).

Na análise estatística, a base de dados foi exportada e processada com o auxílio do programa R (R Foundation for Statistical Computing), versão 3.6.2.

RESULTADOS

ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS DE SRAG HOSPITALIZADOS

Foram identificados no município do Rio de Janeiro, entre fevereiro e dezembro de 2020, 57.731 casos hospitalizados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), dentre eles 40.924 foram confirmados para COVID-19 (70,9%).

O município registrou 17.488 mortes pela doença entre casos hospitalizados de SRAG, o que corresponde a 30% de todas as internações pelo vírus no território, resultando uma letalidade hospitalar de SRAG por COVID-19 de 43%.

Na tabela 01, nota-se que os casos de SRAG hospitalizados por COVID-19 ocorreram predominantemente em idade acima de 60 anos (60%), cor preta/parda (35%) e pessoas com comorbidades (70%). Esse perfil é mais expressivo quando analisados os óbitos, os quais 75% compreenderam pessoas idosas, 40% de cor preta/parda e 75% apresentando alguma comorbidade clínica.

Em relação à idade, apesar do grupo de idosos compreender aproximadamente um terço dos casos hospitalizados, um dado importante se refere às crianças de até 5 anos, grupo de risco historicamente predominante nas demais infecções respiratórias virais, que registraram menos de 5% das internações.

Tabela 01 - Frequências absolutas e relativas de casos, óbitos e letalidade por SRAG por COVID-19 hospitalizados no Município do Rio de Janeiro, 2020 (Brasil, 2020).

Variáveis Descritivas	Casos		Óbitos		Letalidade
	n	%	n	%	%
TOTAL	40924	100,00	17488	42,73	42,73
faixa etária					
até de 5 anos	341	0,83	29	0,17	8,50
06-17	355	0,87	33	0,19	9,30
18-30	1177	2,88	230	1,32	19,54
31-40	2879	7,03	539	3,08	18,72
41-50	4831	11,80	1165	6,66	24,12
51-60	6845	16,73	2274	13,00	33,22
61-70	9237	22,57	4156	23,76	44,99
71-80	8062	19,70	4456	25,48	55,27

81 e mais	7197	17,59	4606	26,34	64,00
raça/cor					
branca	11273	27,55	6282	35,92	55,73
preta	2855	6,98	1683	9,62	58,95
amarela	209	0,51	77	0,44	36,84
parda	11425	27,92	5268	30,12	46,11
indígena	23	0,06	8	0,05	34,78
ignorado/ não informado	15139	36,99	4170	23,84	27,54
sexo					
feminino	18475	45,14	7864	44,97	42,57
masculino	22449	54,86	9624	55,03	42,87
gestante					
Sim	171	0,42	25	0,14	14,62
Não/ignorado**	40751	99,58	17463	99,86	42,85
idade gestacional					
1° trimestre	14	8,09	1	3,85	7,14
2° trimestre	52	30,06	6	23,08	11,54
3° trimestre	97	56,07	18	69,23	18,56
idade gestacional não informada	10	5,78	1	3,85	10,00
escolaridade					
analfabeto	373	0,91	324	1,85	86,86
fundamental incompleto	2331	5,70	1880	10,75	80,65
fundamental completo	2179	5,32	1642	9,39	75,36
médio	4053	9,90	2718	15,54	67,06
superior	2046	5,00	1178	6,74	57,58
criança(não se aplica)	258	0,63	30	0,17	11,63
ignorado/ não informado	29684	72,53	9716	55,56	32,73
presença de comorbidade					
não	12388	30,27	4344	24,84	35,07
sim	28536	69,73	13144	75,16	46,06
uso de suporte ventilatório					
não invasivo	18791	45,92	6092	34,84	32,42
invasivo	7149	17,47	5645	32,28	78,96
não fez uso	6702	16,38	1496	8,55	22,32
ignorado/ não informado	8282	20,24	4255	24,33	51,38
UTI					
não internou em UTI	15933	38,93	5130	29,33	32,20
internou em UTI	18268	44,64	8650	49,46	47,35
ignorado/não informado	6723	16,43	3708	21,20	55,15
critério de confirmação					
laboratorial	30274	73,98	12145	69,45	40,12
clínico	3664	8,95	2960	16,93	80,79
clínico-epidemiológico	94	0,23	40	0,23	42,55
clínico-imagem	6508	15,90	2246	12,84	34,51

ignorado/ não informado	384	0,94	97	0,55	25,26
-------------------------	-----	------	----	------	-------

*Presença de pelo menos 1 comorbidade/ ** não gestante, mulher em idade não fértil e ignorado.

Observa-se ainda na tabela 01, que mesmo diante da incompletude dos dados em relação ao campo raça/cor, aproximadamente 37% das fichas com a informação ignorada, foi possível verificar no município que a letalidade de casos SRAG hospitalizados em brancos e pretos ultrapassa 50% e que os indivíduos de cor preta superam em 3,2% a letalidade em brancos.

Em relação ao sexo, apesar da menor proporção de mulheres entre os internados, cerca de 10 pontos percentuais a menos que os homens, observa-se letalidade hospitalar similar entre os dois grupos, com uma diferença de 0,3% entre eles. Dentre as gestantes, não se pode desconsiderar a elevada taxa de letalidade (15%) da SRAG por COVID-19, Cerca de 93% dos óbitos em gestantes hospitalizadas por SRAG tiveram como agente causador o vírus SARS-Cov-2, com destaque para elevadas taxas de letalidade no segundo (11%) e terceiro (17%) trimestre gestacional.

O uso da variável escolaridade na análise foi prejudicada devido à ausência de informações (“missing”) em aproximadamente 73% das fichas de notificação, o que reflete em possíveis vieses de dados faltantes. Assim, a partir dos dados disponíveis e levando em consideração a taxa de “missing”, verificou-se a redução da letalidade nas internações por SRAG por COVID-19 conforme o aumento da escolaridade, principalmente entre os analfabetos que apresentaram uma letalidade hospitalar para a COVID-19 de 87%, quase 30% maior que aos pacientes com ensino superior.

A presença de comorbidades em paciente internados por SRAG por COVID-19, foi uma das variáveis que mais impactaram na morbimortalidade pela doença. Aproximadamente 70% dos pacientes que internaram por SRAG por COVID-19 apresentavam alguma doença prévia, e dentre os óbitos confirmados pelo vírus, 75% relatavam a existência de pelo menos uma comorbidade.

Dentre os 7.149 pacientes que necessitaram de suporte ventilatório invasivo no tratamento da doença, 32% foram a óbito, apresentando uma letalidade de 79%. Já entre os 18.268 que internaram em UTI, 49% evoluíram para óbito, alcançando uma letalidade de 47%.

Na análise de evolução e conclusão dos casos, destaca-se que 42% dos pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 evoluíram para óbito e que mais de 70% dos casos tiveram confirmação etiológica por meio de exames laboratoriais.

Tabela 02 - Frequências absolutas e relativas de casos, óbitos e letalidade por SRAG por COVID-19 hospitalizados no Município do Rio de Janeiro segundo fase epidêmica, tempo de sintomas em dias e tempo de internação, 2020 (Brasil, 2020).

Variáveis Descritivas	Casos		Óbitos		Letalidade
	n	%	n	%	%
TOTAL INTERNADOS	40924	100,00	17488	42,73	42,73
fase epidêmica da internação hospitalar					
primeira fase	20514	50,13	9755	55,78	47,55
segunda fase	8641	21,11	3431	19,62	39,71
terceira fase	11769	28,76	4302	24,60	36,55
dias de sintomas na data da internação hospitalar					
0-8 dias de sintomas	31771	77,63	14495	82,89	45,62
9-14 dias de sintomas	7097	17,34	2097	11,99	29,55
15 dias ou + de sintomas	1973	4,82	844	4,83	42,78
ignorado/ não informado	83	0,20	52	0,30	
tempo de internação hospitalar					
até 8 dias de internação	16810	41,08	9048	51,74	53,83
9-14 dias de internação	6973	17,04	3400	19,44	48,76
15 dias ou mais de internação	8964	21,90	5040	28,82	56,22
ignorado/ não informado	8177	19,98	0	0,00	
TOTAL INTERNADOS EM UTI	18268	100,00	8650	47,35	47,35
fase epidêmica da internação em UTI					
primeira fase	8508	46,57	4437	51,29	52,15
segunda fase	4164	22,79	1900	21,97	45,63
terceira fase	5172	28,31	2085	24,10	40,31
ignorado/ não informado	424	2,32	228	2,64	53,77
dias de sintomas na data da internação hospitalar - UTI					
0-8 dias de sintomas	13113	71,78	6460	74,68	49,26
9-14 dias de sintomas	3576	19,58	1360	15,72	38,03
15 dias ou + de sintomas	1132	6,20	582	6,73	51,41
ignorado/ não informado	447	2,45	248	2,87	
tempo de internação em UTI					
até 8 dias	2396	13,12	1491	17,24	62,23
9 - 14 dias	628	3,44	441	5,10	70,22
15 dias ou mais	531	2,91	381	4,40	71,75
ignorado/ não informado	14713	80,54	6337	73,26	

A partir da tabela 02, percebe-se que no ano de 2020 mais de 50% das internações por SRAG por COVID-19 ocorreram na primeira fase da pandemia, período que concentrou 56% dos óbitos no ano. As segunda e terceira fases, mesmo apresentando um número menor de internações, registraram taxas de letalidade acima de 35%. O mesmo é observado dentre aqueles que internaram em UTI, a primeira fase concentrou 46% das internações no setor e a maior letalidade hospitalar (52%) dentre as três fases epidêmicas.

Em relação ao tempo de sintomas no momento da internação, cerca de 78% das hospitalizações ocorreram nos oito primeiros dias de sintomas da doença, cuja letalidade foi de 46%. Pacientes que internaram tardiamente com 15 dias ou mais de sintomas, que corresponde a 5% das hospitalizações, apresentaram uma letalidade hospitalar de 43%.

Na primeira fase epidêmica, o tempo mediano até a alta foi em torno de 16 dias (IC95%= 15-16 dias), o que foi mantido bem próxima na segunda (17 dias; IC95%=16-18 dias) e terceira fase (16 dias; IC95%=15-17 dias). Já o tempo mediano até o óbito mostrou um discreto aumento com o avanço das fases epidêmicas, sendo na primeira fase, de 15 dias (IC95%= 14-15 dias), segunda fase 17 dias (IC95%= 17-18 dias) e terceira fase 17 dias (IC95%= 16-17 dias).

Com relação ao tempo mediano de internação dos pacientes que estiveram em UTI, na primeira fase epidêmica essa permanência até a alta hospitalar chegou a 23 dias (IC95%=22-25dias), na segunda fase foi de 26 dias (IC95%=24-29 dias) e terceira fase 26 dias (IC95%=23-28 dias). Já o tempo mediano até o óbito foi de 15 dias (IC95%= 15-16 dias) na primeira fase, 16 dias (IC95%=16-17 dias) na segunda fase e 17 dias (IC95%=17-18 dias) na terceira fase epidêmica.

ANÁLISE NÃO PARAMÉTRICA (KAPLAIN MEIER)

A Figura 15 e os Quadros 01 e 02 mostram os resultados da análise não paramétrica de Kaplan Meier (KM).

Quadro 01 - descrição do tempo até o óbito de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Município do Rio de Janeiro, 2020, Brasil.

Variáveis descritivas	sobrevida mediana em dias	IC95%	log-rank	graus de liberdade	p-valor
faixa etária - adulto			1235,0	6	<0,05*
18-30	31	26-37			
31-40	31	28-40			
41-50	23	22-26			
51-60	19	18-20			
61-70	16	15-17			
71-80	13	13-14			
81 e mais	11	11-12			
raça/cor			1035,0	5	<0,05*

branca	13	13-13			
preta	11	10-12			
amarela	21	17-28			
parda	15	14-15			
indígena	33	20-33			
ignorado	23	22-24			
sexo			0,1	1	0,80
feminino	16	15-16			
masculino	16	15-16			
gestante			5,0	1	0,02*
Sim	17	16-19			
Não/ignorado**	16	15-16			
escolaridade			2247,0	6	<0,05*
analfabeto	8	6-9			
fundamental incompleto	8	8-9			
fundamental completo	10	9-10			
médio	12	11-12			
superior	13	13-14			
criança(não se aplica)	49	45-49			
ignorado	20	19-20			
presença de comorbidade			12,9	1	<0,05*
não	17	16-18			
sim	16	15-16			

*p < 0,05; IC95%: intervalo de confiança de 95%./ ** não gestante, mulher em idade não fértil e ignorado.

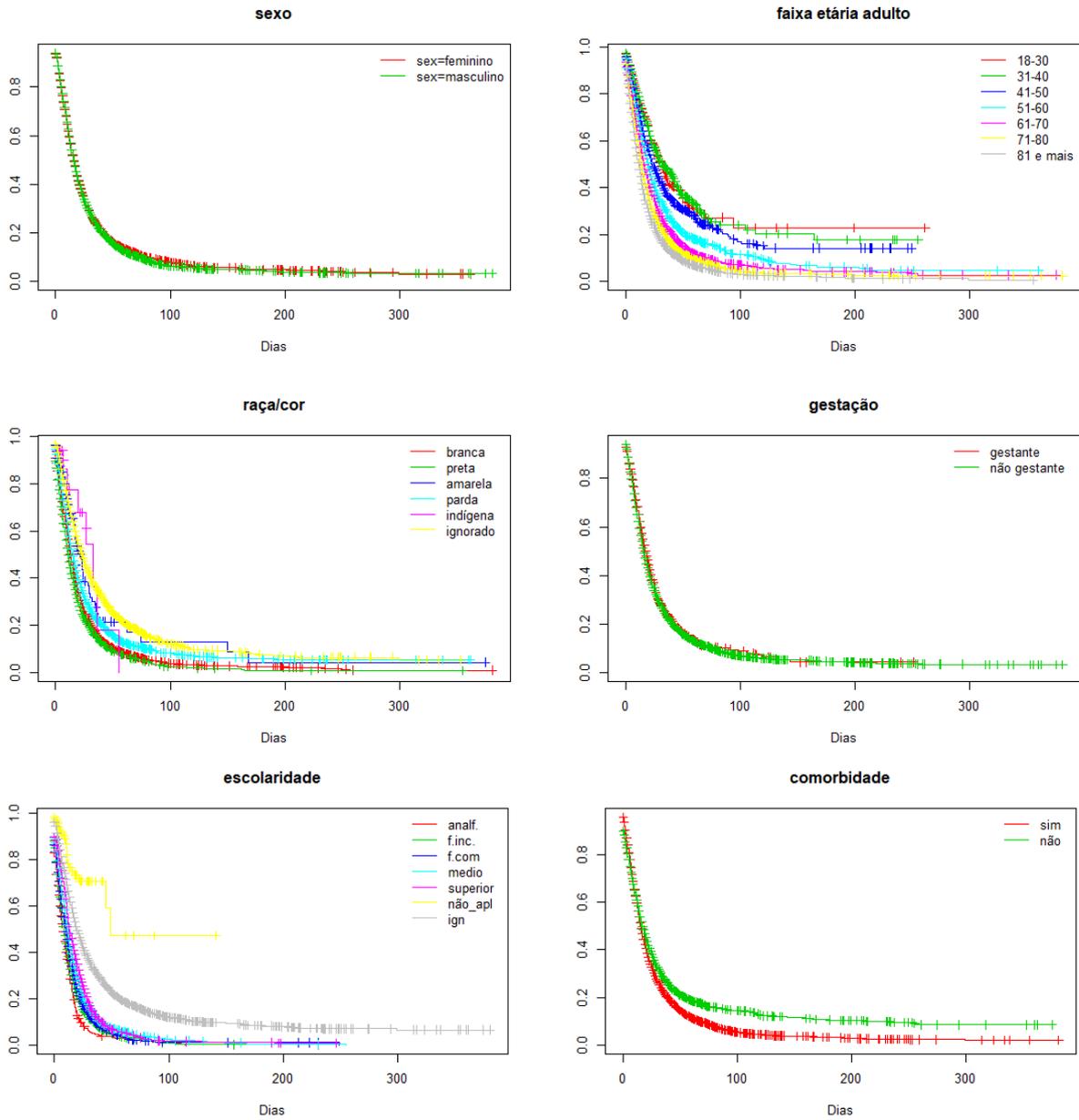
Em relação as variáveis individuais (QUADRO 01), pode-se observar que somente a variável sexo não apresentou significância estatística e que a variável gestante registrou um p-valor bem próximo de 0,05. Todas as outras mostram significativa diferença na curva de sobrevida.

Os grupos etários abaixo de 50 anos apresentaram um tempo de sobrevida maior em relação as faixas etárias superiores, reduzindo gradativamente conforma o aumento da idade, chegando a duplicar quando comparado a faixa etária maior de 70 anos.

Em relação a variável raça/cor, observa-se um tempo mediano de sobrevida menor entre os indivíduos da cor preta (11 dias), seguido da cor branca (13 dias) e da cor parda (15 dias).

Ao comparar pessoas com diferentes níveis de escolaridade, nota-se um aumento do tempo de sobrevida mediano conforme o aumento da escolaridade, chegando a uma diferença de 5 dias para o grupo de pacientes com ensino superior quando comparado aos analfabetos.

Figura 18. Curvas de sobrevivência (KM) de pacientes hospitalizados por SRAG COVID, que foram a óbito em 2020, estratificadas por características individuais dos pacientes.



Quadro 02 - Tempo mediano até o óbito de pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Município do Rio de Janeiro, 2020, Brasil, estratificado por variáveis de internação. Log-rank testa a hipótese nula de semelhança entre as curvas de sobrevida entre os estratos.

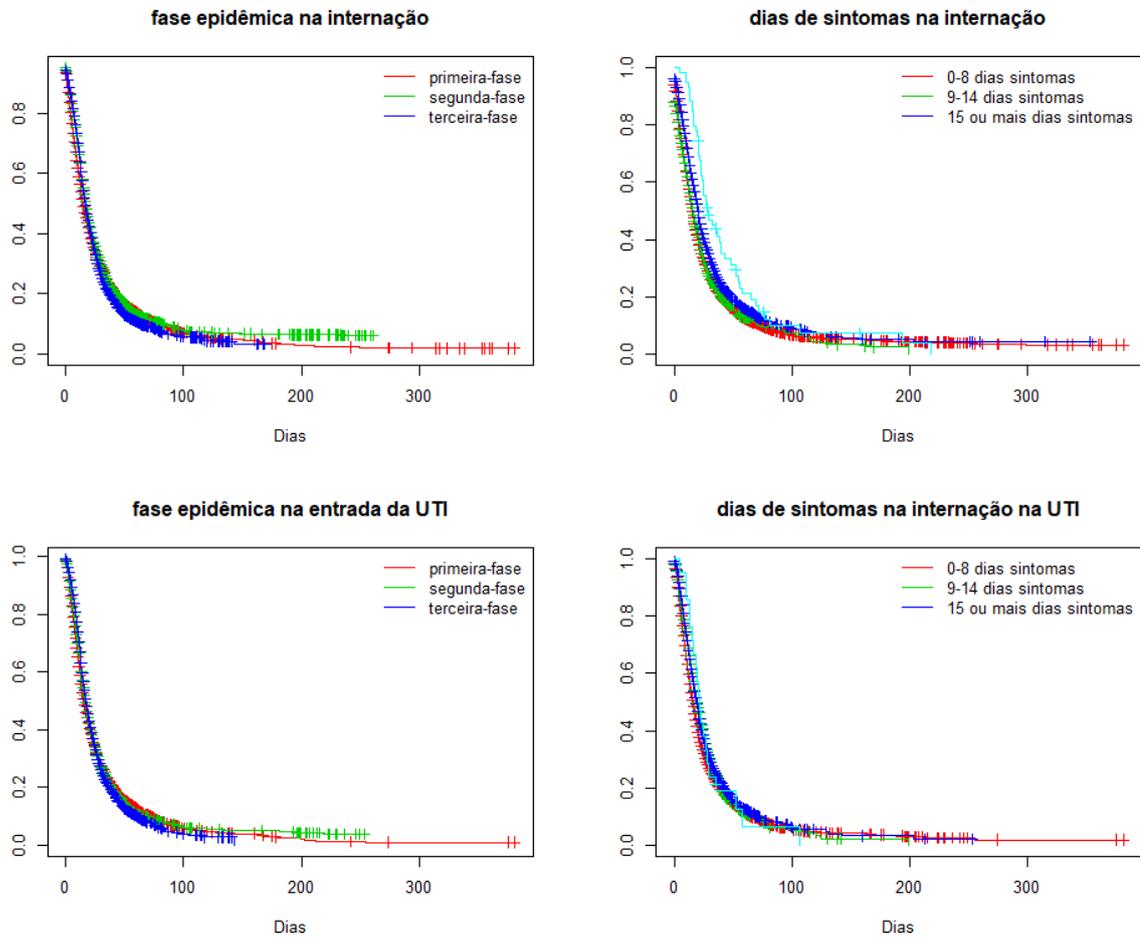
Variáveis descritivas	sobrevida mediana em dias	IC95%	log-rank	graus de liberdade	p-valor
fase epidêmica da internação hospitalar			77,6	2	<0,05*
primeira fase	15	14-15			
segunda fase	17	17-18			
terceira fase	17	16-17			
dias de sintomas na data da internação hospitalar			181,0	3	<0,05*
0-8 dias de sintomas	15	15-15			
9-14 dias de sintomas	20	19-21			
15 dias ou mais de sintomas	15	14-17			
fase epidêmica da internação em UTI			13,1	2	<0,05*
primeira fase	15	15-16			
segunda fase	16	16-17			
terceira fase	17	17-18			
dias de sintomas na data da internação hospitalar - UTI			48,9	3	<0,05*
0-8 dias de sintomas	15	15-16			
9-14 dias de sintomas	19	17-20			
15 dias ou mais de sintomas	19	17-21			

*p < 0,05; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

De acordo com o quadro 02, observa-se que os tempos medianos de sobrevida na segunda e terceira fase epidêmica foram maiores em cerca de 2 dias quando comparados a primeira fase. O mesmo foi evidenciado quando analisados os dados de UTI, tendo a primeira fase epidêmica como aquela que registrou o menor tempo mediano de sobrevivência dentre os pacientes que ficaram hospitalizados no setor.

Quando comparamos pacientes com diferenças no tempo de sintomas na data da internação, nota-se que pacientes internados mais precocemente, logo nos primeiros 08 dias de sintomas, apresentaram uma sobrevida mediana menor, em torno de 5 dias, quando comparados aos grupos de pacientes que internaram com 9 a 14 dias de sintomas, e que inclusive o tempo de sobrevida mediano desse grupo hospitalizado precocemente foi semelhante ao de pacientes que internaram após 14 dias de sintomas. Entre aqueles internados em UTI nos 08 primeiros dias da doença, observa-se também uma sobrevida mediana menor cerca de 4 dias em comparação aos que internaram mais tardiamente.

Figura 19. Curvas de sobrevida (KM) para as variáveis de internação do estudo.



MODELO DE COX NAS FASES EPIDÊMICAS NO ANO DE 2020

Análise de Cox

A partir do ajuste do modelo de Cox nas diferentes fases da epidemia no ano de 2020, além de descrever a relação entre os principais fatores de risco associados a sobrevida nas hospitalizações por SRAG por COVID-19 no município de estudo, foi possível identificar de que forma eles se modificaram durante as três fases pré-determinadas. Os resultados são apresentados no Quadro 3 e Figura 18.

Quadro 03 - HR bruto (modelo de Cox simples) e ajustado (modelo múltiplo) de óbito entre pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Município do Rio de Janeiro, 2020, Brasil, de acordo com a fase da epidemia em 2020 e variáveis individuais.

Variáveis Descritivas	HR bruto	IC95%	HR ajustado - primeira fase epidêmica	IC95%	HR ajustado - segunda fase epidêmica	IC95%	HR ajustado - terceira fase epidêmica	IC95%
faixa etária - adulto								
18-30	1,00		1,00		1,00		1,00	

31-40	0,94	0,80-1,10	1,00	0,81-1,24	0,73	0,53-1,03	1,25	0,84-1,85
41-50	1,18	1,02-1,37	1,32	1,08 -1,61	0,88	0,65-1,18	1,39	0,96-2,01
51-60	1,49	1,29-1,72	1,58	1,30 -1,92	1,10	0,84-1,45	1,94	1,36-2,77
61-70	1,85	1,61-2,13	2,01	1,66 -2,43	1,36	1,04-1,77	2,19	1,55-3,10
71-80	2,13	1,85-2,45	2,31	1,91-2,79	1,56	1,20-2,03	2,48	1,75-3,51
81 e mais	2,56	2,23-2,95	2,67	2,21-3,23	1,84	1,41-2,40	3,15	2,23-4,46
sexo								
feminino	1,00		1,00		1,00		1,00	
masculino	1,01	0,97 - 1,03	1,06	1,01-1,10	1,05	0,98-1,13	1,12	1,05-1,19
presença de comorbidade								
sim	1,00		1,00		1,00		1,00	
não	0,78	0,75-0,81	0,93	0,88-0,98	0,79	0,72-0,87	0,87	0,80-0,94
UTI								
internou em UTI	1,00		1,00		1,00			
não internou em UTI	0,82	0,79 - 0,85	0,91	0,87 -0,96	0,81	0,75-0,88	0,84	0,77-0,90
ignorado	1,05	1,00-1,10	1,26	1,19-1,34	0,89	0,79-0,99	1,10	1,00-1,20
dias de sintomas na internação hospitalar								
0-8 dias de sintomas	1,00		1,00		1,00		1,00	
9-14 dias de sintomas	0,77	0,73 - 0,80	0,78	0,73-0,84	0,84	0,75-0,93	0,80	0,73-0,87
15 dias ou mais de sintomas	0,91	0,84 - 0,99	0,87	0,78-0,97	1,06	0,90-1,23	0,87	0,73-1,03

Observa-se uma diferença marcante no risco de óbito por faixa etária ao comparar as diferentes fases da pandemia. Na primeira e segunda fase, nota-se que o risco de óbito aumenta linearmente com a idade do paciente, contudo esse risco é menor na segunda fase para todas as faixas etárias. Na terceira fase, há um recrudescimento do risco que se torna semelhante à primeira fase novamente. Tanto a primeira quanto a terceira fase compreendem justamente os momentos de maior incidência e ocupação hospitalar pela doença.

Ainda sobre as faixas etárias, nota-se que tanto o HR bruto quanto o HR ajustado apresentaram uma razão de risco para o óbito nas hospitalizações acima de 1,3 entre os pacientes acima de 60 anos quando comparados aos adultos jovens de 18 a 30 anos, e que essa razão de risco aumentou progressivamente com o avançar da idade.

Em relação a variável sexo, percebe-se que na primeira fase o sexo masculino apresentou um incremento de 6% (IC = 1,01-1,10) na razão de risco para o óbito e que essa razão de risco aumenta significativamente na terceira fase epidêmica alcançando 12% (IC=1,05-1,19).

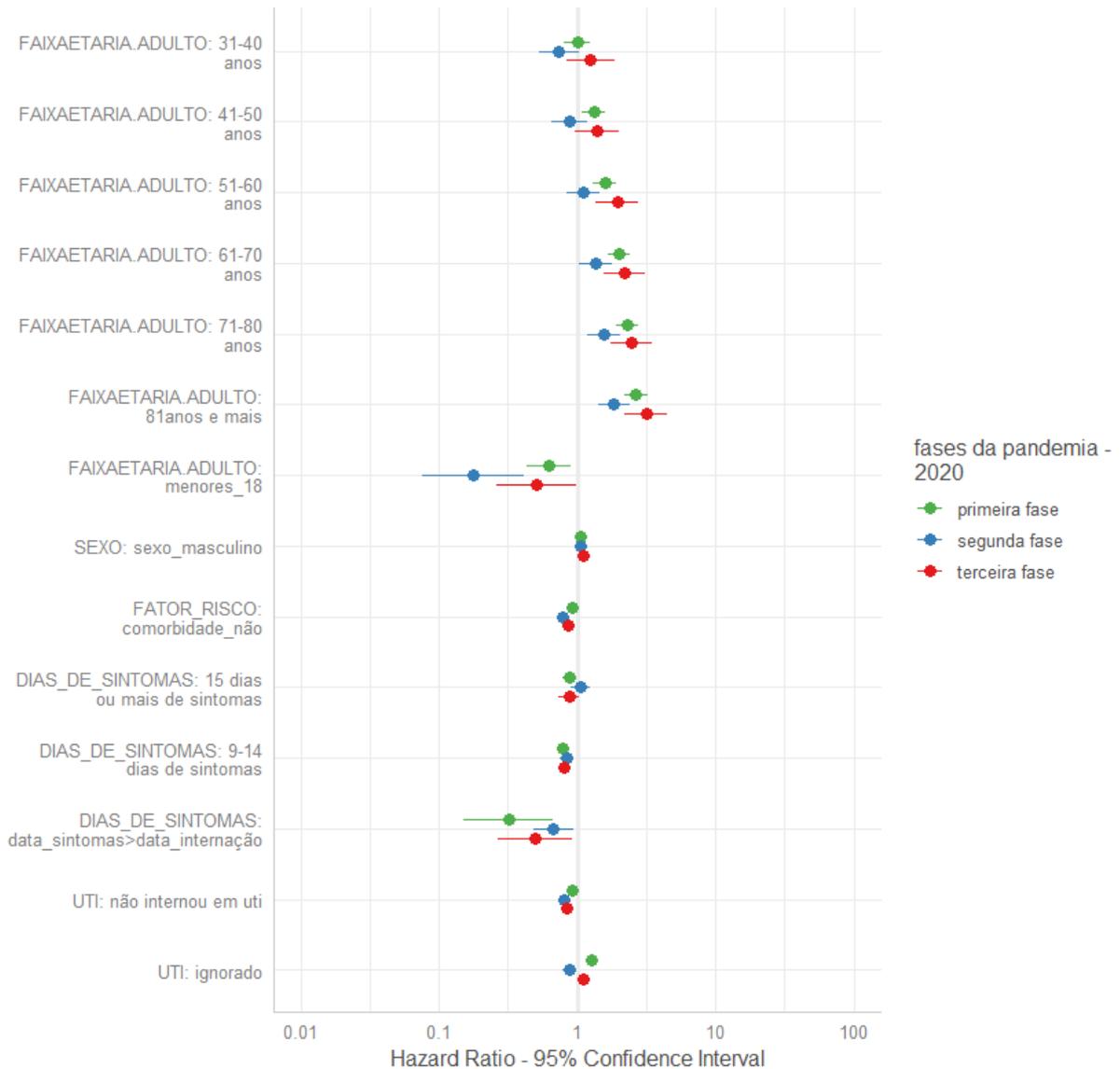
A variável comorbidade, assim como a variável faixa etária, apresentou variações importante conforme fase epidêmica. A primeira e terceira fase estimaram respectivamente, uma sobrevida 07% (IC=0,88-0,98) e 13% (IC=0,80-0,94) maior entre os pacientes sem

qualquer doença de base em relação aos que apresentavam doença prévia, enquanto que na segunda fase esse valor chegou a 21% (IC=0,72-0,87).

Ao analisar a variável dicotômica “internou ou não internou em UTI”, percebe-se que houve pouca variação da HR bruta e ajustada nos períodos de análise, com exceção da primeira fase epidêmica. Sendo assim, conforme quadro 03 e figura 17, nota-se que a probabilidade de sobrevida é maior entre os pacientes que não internaram em unidade de tratamento intensivo em todas as fases epidêmicas, chegando a 9% (IC = 0,87-0,96) na primeira fase, 19% (IC=0,75-0,88) na segunda fase e 16% (IC=0,77-0,90) na terceira.

A variável “dias de sintomas na internação hospitalar” também demonstrou pouca variação ao longo das três fases epidêmicas, evidenciando que pacientes hospitalizados precocemente nos 08 primeiros dias de sintomas apresentaram na primeira fase uma probabilidade de sobrevida 22% (IC=0,73-0,84) menor que os pacientes internados com 9 a 14 dias de evolução da doença, 16% (IC= 0,75-0,93) menor na segunda fase e 20% (IC=0,73-0,87) menor na terceira.

Figura 20 – Modelos finais de regressão multivariada de Cox com HR e intervalo de confiança de 95%, para óbitos hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Município do Rio de Janeiro segundo fase epidêmica, 2020, Brasil.



Análise de Resíduo

O pressuposto da proporcionalidade não foi violado nos modelos ajustados aos dados da segunda e terceira fase pandêmica, com resultado global do p-valor do teste de Schoenfeld igual a 0,14 e 0,17 respectivamente. Já na primeira fase pandêmica, o resultado global do p-valor do teste de Schoenfeld ficou em torno de 0,02, o que indica violação do pressuposto da proporcionalidade ao considerar um nível de significância de 5%. Na primeira fase, a variável internação UTI apresentou um p-valor do teste de Schoenfeld igual a 0,003 e a sua análise

gráfica demonstra uma discreta tendência temporal no início do período de análise (ANEXO IV; ANEXO V).

DISCUSSÃO

O aumento de notificações de SRAG em 98% no ano de 2020 em relação à 2019, reflete dois fatores importantes: a incidência elevada de casos notificáveis devido a pandemia por COVID-19 e o aumento da sensibilidade tanto da rede assistencial de saúde quanto do sistema de vigilância epidemiológica na geração, captação e investigação de informações sobre a doença. Segundo Lana et al. (2020), as emergências de saúde pública criam contextos que estimulam e exigem a validação do sistema de vigilância nacional e assistência em saúde no que se refere à oportunidade de detecção precoce e ao poder de resposta que vem em cascata.

Segundo os dados de SRAG de 2020 divulgados no openDataSUS (2021), verificou-se que 34 % dos casos hospitalizados em geral no município do Rio de Janeiro tiveram como o desfecho o óbito independente da etiologia, com uma letalidade hospitalar por COVID-19 acima de 40%. Acredita-se que todo esse cenário possa estar associado tanto com a fisiopatologia viral como também os grupos de risco mais atingidos pelo agente etiológico, como idosos e pessoas imunologicamente comprometidas.

Um estudo publicado logo no início da pandemia em 2020, já descrevia que entre os hospitalizados por SRAG-COVID existia uma elevada proporção, em relação ao perfil da população geral brasileira, de idosos e pessoas com 40 a 59 anos, o que divergia das internações por SRAG-Influenza cujos grupos mais prevalentes incluíam crianças de 0 a 4 anos e pessoas com asma (NIQUINI, et al., 2020). Ao final de 2020, já tendo o Coronavírus (CoV) como agente etiológico predominante nas infecções respiratórias agudas, a inversão da estrutura etária das internações por SRAG foi explícita, tendo o grupo de idosos acima de 60 anos como base da pirâmide etária nas hospitalizações e óbitos pela síndrome.

Em relação ao sexo, apesar dos dados não apresentarem diferença significativa tanto no que se refere a proporção de óbitos hospitalares quanto ao tempo mediano de sobrevivência nas internações de SRAG por COVID-19, percebe-se um discreto incremento na razão de risco para o óbito hospitalar para os homens. Esses dados reforçam os estudos divulgados pela OMS em 2022 que relatam um excesso de óbitos por COVID-19 por idade e sexo no mundo nos anos de 2020 e 2021, sendo 57% deles entre pacientes do sexo masculino (WHO, 2022).

Apesar da incompletude dos dados em relação ao campo raça/cor nos casos notificados de SRAG, foi possível verificar que os indivíduos de cor preta apresentam um tempo de sobrevivência em dias 14% (IC = 1,08 - 1,21) menor que em brancos nas hospitalizações. Esses dados reforçam os aspectos étnicos da COVID-19, que vão além da fisiopatologia da doença e abrangem as questões de acesso a bens e serviços de saúde enquanto fatores de risco

relacionados a vulnerabilidade social, principalmente no primeiro ano pandêmico (FORTUNATO, 2020).

Diante dos resultados apresentados, além da redução da letalidade nas internações por SRAG por COVID-19 conforme o aumento da escolaridade, observou-se uma razão de risco para o óbito 44% (HR=0,56; IC= 0,49-0,65) maior entre os analfabetos quando comparados aos pacientes com acesso ao ensino superior. Esses resultados, assim como na variável raça/cor, extrapolam as discussões clínicas e incorporam a abordagem do risco social da doença, principalmente em um município que tem uma taxa de analfabetismo em maiores de 15 anos em torno de 3% (IBGE, 2010).

A associação entre a presença de comorbidades com a redução da sobrevida nos pacientes hospitalizados por COVID-19 ficou muito evidente tanto na análise bruta quanto ajustada do tempo de sobrevida. Ao ser analisada isoladamente e levando em consideração a existência de pelo menos uma doença de base, observou-se que a sobrevida apresentou um comportamento muito semelhante com a análise ajustada pela segunda fase epidêmica no ano, momento de discreta estabilização do número de casos e internações. Esses dados retomam as discussões sobre o impacto indireto do acesso aos serviços de saúde na morbimortalidade pela doença, além do seu efeito sobre os fatores de risco associados às internações por COVID-19.

Além disso, a realocação dos recursos humanos e financeiros no enfrentamento à COVID-19 e o rearranjo no modelo assistencial de saúde no Brasil como um todo, surtiram impacto direto na morbimortalidade por outras enfermidades e pela própria COVID-19, “uma vez que tais medidas reduziram o fluxo habitual dos atendimentos em saúde, favorecendo descompensações clínicas, atraso diagnóstico e progressão de doenças” (NORMANDO et al., 2021).

Entende-se que a sobrevida também pode variar conforme o tempo de sintomas no momento da internação, principalmente por ser um determinante no prognóstico clínico da doença diretamente relacionado com a fase da doença. Além disso, essa fase pode sofrer efeito de fatores condicionantes intrínsecos, como a pré-existência de condições clínicas desfavoráveis, e extrínsecos, como o acesso a bens e serviços de saúde. Um estudo desenvolvido na China que analisou casos hospitalizados por COVID-19, apontou um tempo do início dos sintomas até a admissão hospitalar variando de 08 a 14 dias (tempo médio 11 dias); para a admissão em UTI de 08 a 15 dias (tempo médio 12 dias). O tempo médio do início da doença até a necessidade de ventilação mecânica invasiva foi de 14,5 dias (12-19) e para o óbito foi de 18,5 dias (ZHOU et al., 2020).

Em relação as variáveis de internação, a necessidade do uso de suporte ventilatório para tratamento e de internação em UTI nas hospitalizações por COVID-19, se mostrou determinante no tempo evolução clínica da doença até o óbito. Esses dados acompanhados dos resultados de sobrevida segundo tempo de sintomas no momento da internação, além de demonstrarem o efeito do agravamento do quadro clínico no tempo de sobrevivência, evidenciaram uma razão de risco maior para o óbito entre aqueles que agravaram clinicamente nos oito primeiros dias da doença, necessitando de internação.

Acredita-se que esses dados relacionados ao risco de óbito conforme tempo de sintomas na internação estejam sofrendo efeito de três aspectos importantes: a antecipação das fases clínicas mais críticas da doença em grupos de pacientes de maior risco; a exposição aumentada a outros microorganismos durante uma internação muito precoce que poderia agravar o quadro por COVID-19 através do surgimento de coinfeccções; e/ou a não exatidão da data de início de sintomas informada nas notificações. Nesse estudo não foi possível realizar uma análise que pudesse testar essas hipóteses devido à ausência de dados retrospectivos suficientes.

Segundo Iser et al. (2020, apud PINTO et al., 2022), idosos e imunossuprimidos podem ter uma apresentação atípica e agravamento rápido da doença, o que pode causar a morte nesses indivíduos e naqueles com comorbidades preexistentes. Os autores ainda referem que, a dispneia e tosse podem se manifestar mais rapidamente como uma redução da função respiratória e exacerbação de insuficiência do sistema cardiovascular ou, ainda, pela presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). (NIKOLICH-ZUGICH et al., 2020, apud PINTO et al., 2022).

Uma limitação do estudo foi a não disponibilidade de dados suficientes no banco de acesso livre, como bairro de moradia por exemplo, para avaliar um possível impacto da distribuição da renda territorial sobre o risco de óbito pela doença nas internações no ano de 2020.

A fase epidêmica da internação hospitalar dos casos de SRAG tornou-se alvo de estudo principalmente por ser determinante no que se refere ao acesso ao serviço de saúde, já que o colapso sanitário e a desassistência clínica foi algo extremamente discutido como um fator de risco de óbito durante a pandemia, além do surgimento de linhagens virais que impactaram diretamente nos indicadores de morbimortalidade pelo agravo.

Em abril de 2020, um estudo sobre a capacidade do sistema de saúde nos atendimentos à COVID-19 dos municípios do estado do Rio de Janeiro, apontou que cerca de trinta e três cidades mostravam infraestrutura de saúde deplorável (36%), dezenove formavam a segunda

faixa com más condições de serviços de saúde (20%), e outras vinte e quatro cidades, incluindo o Rio de Janeiro, estavam em condições insatisfatórias (26%) (SILVA et al., 2020).

Atrelado a esses dados, cabe compreender que a primeira fase epidêmica no município pode ser considerada a mais complexa do ano em termos de susceptibilidade populacional, rápido crescimento dos indicadores de morbimortalidade e intensa pressão sobre o sistema de saúde ainda em condições insatisfatórias de funcionamento. A terceira fase epidêmica em 2020, ganhou características semelhantes ao início do ano, com nova explosão de casos, intensa circulação do vírus, neste caso com a predominância da nova variante *Zeta*, e com baixa adesão às medidas de distanciamento físico (FIOCRUZ, 2021).

Apesar do número maior de internações durante a primeira fase epidêmica, acredita-se que a redução significativa na sobrevida nas fases subsequentes, principalmente na terceira fase, tenha sofrido reflexo de dois panoramas importantes: um sistema de saúde já fragilizado, sobrecarregado e “adoecido” atrelado ao enfraquecimento de políticas sanitárias de contenção da pandemia; e o surgimento de novas variantes do vírus de relevância epidemiológica quanto a capacidade de disseminação e morbimortalidade pela doença.

CONCLUSÃO

Dentre os grupos de risco mais afetados, destacou-se a redução significativa na sobrevida em dias dos casos hospitalizados em pacientes acima de 60 anos, indivíduos de cor de pele preta e com presença de ao menos uma comorbidade clínica. Nesse cenário de estudo, as crianças que historicamente representavam a base da pirâmide etária nas infecções virais respiratórias, passaram a ocupar a topo dessa estrutura, não chegando a 5% dos casos.

A escolaridade, apesar do preenchimento inadequado das informações no banco de dados, demonstrou ser um fator de risco indireto importante nos dados de sobrevida, já que o aumento da sobrevida conforme o aumento dos anos de estudo, amplia as discussões sobre a relação entre o risco de óbito e o risco social da doença.

Em relação as variáveis de internação, pode-se concluir que a necessidade do uso das tecnologias resistentes como suporte ventilatório invasivo e da internação em unidades de terapia intensiva, foram determinantes no tempo de evolução da doença até o óbito. Pacientes que evoluíram clinicamente ao ponto de necessitar do uso dessas tecnologias chegaram a apresentar uma sobrevida reduzida à metade quando comparada aos que não fizeram uso.

No que se refere aos dias de sintomas no momento da internação, o estudo evidenciou que pacientes que agravaram precocemente nos primeiros dias de sintomas necessitando de internação, apresentaram uma sobrevida menor que o pacientes internados a partir de 09 dias de sintomas, o que sugere uma possível antecipação das fases críticas da doença em determinados grupos de risco para hospitalização.

Por fim, acredita-se que a análise da sobrevida nas diferentes fases epidêmicas de 2020 pode evidenciar que a primeira delas, mesmo apresentando a curva de casos de maior amplitude do ano, representou apenas o início do colapso sanitário nacional que se desenhou nas fases seguintes. A redução significativa da sobrevida na terceira fase epidêmica quando comparada à primeira, mesmo apresentando números de casos e internações menores, reflete além do impacto da morbimortalidade por uma nova variante viral, a sobrecarga dos serviços de saúde e a capacidade limitada de resposta às emergências sanitárias diante da ausência de apoio do governo federal e da desarticulação entre a União e os entes federados.

O município do Rio de Janeiro, por apresentar um território vasto com diferentes áreas em termos epidemiológicos, sanitários e socioeconômicos, além de concentrar grande parte dos casos de COVID-19 assim como hospitalizações pela doença do país, apresentou dados muito semelhantes a outros estudos de sobrevida desenvolvidos sobre a doença em diferentes locais do Brasil. Devido a isso, acredita-se que os resultados possam subsidiar ações em todo o território brasileiro, assim como servir de base para outros estudos nacionais.

7 2º ARTIGO: COVID-19 E A SOBREVIVÊNCIA NAS HOSPITALIZAÇÕES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO: UMA COMPARAÇÃO DO PERÍODO PRÉ VACINAL E PÓS VACINAL.

COVID-19 AND SURVIVAL IN HOSPITALIZATIONS FOR SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME (SARS) IN THE CITY OF RIO DE JANEIRO: A COMPARISON OF THE PRE-VACCINE AND POST-VACCINATION PERIODS.

INTRODUÇÃO

Em 2019, o mundo tomou conhecimento do vírus SARS-CoV-2, reconhecido na China em dezembro daquele ano. Logo após o seu reconhecimento como agente etiológico dos casos de síndrome respiratória aguda grave que acometiam a população chinesa, rapidamente a doença se alastrou por outros 25 países, atingindo mais de 73 mil pessoas e causando 1871 óbitos nos dois primeiros meses da pandemia. Em poucos meses, a vírus atingiu a Europa e as Américas, totalizando ao final de 2020, 84.586.904 casos confirmados e 1.835.788 mortes pelo vírus no mundo. (WHO, 2020)

Em 2021 o cenário epidemiológico se manteve grave, apesar do início da vacinação contra o vírus e dos inúmeros esforços para contenção da pandemia, superando inclusive os dados de 2020. Na última semana do ano, o mundo já registrava um total de 289.279.435 casos confirmados da doença, ou seja, 3,4 vezes o número de casos registrados ao final de 2020. Em relação aos óbitos, 5.440.497 haviam sido confirmados no mundo até a semana 52 de 2021, aproximadamente 3 vezes o número de óbitos registrados ao final do ano anterior (BRASIL, 2022).

No Brasil, o primeiro caso notificado confirmado de SARS-CoV-2 foi em fevereiro de 2020 e com o adoecimento da população em larga escala e a ausência de medidas rápidas de enfrentamento preventivas e coordenadas, em dezembro deste mesmo ano tornou-se um dos países de maior preocupação sanitária no mundo, sendo o responsável por mais de 26% dos óbitos por COVID-19 nas Américas e 11% de óbitos no mundo (WHO, 2020).

Ao final de 2021, o país passou a ocupar o terceiro lugar no mundo em relação ao número de casos (22.291.507), só ficando atrás dos Estados Unidos da América (EAU) e da Índia, momento esse em que o Rio de Janeiro apresentava a maior taxa de mortalidade pela doença (400,0 óbitos/100 mil habitantes) em todo território nacional (BRASIL, 2022). Neste mesmo período, o número acumulado de casos novos pelo vírus no Brasil alcançou 2,9 vezes o

número de casos em 2020, além de atingir a marca de 619.105 óbitos acumulados confirmados, o que deixou o país em segundo lugar em número de mortes pela doença (BRASIL, 2022).

No Brasil, o ano de 2021 foi caracterizado por uma curva epidêmica com ascensão sustentada, que teve início nas últimas semanas de 2020 e durou aproximadamente até final de junho de 2021. Cabe ressaltar que apesar da curva de casos novos diários começar a apresentar queda significativa aproximadamente a partir da 26ª semana epidemiológica de 2021, observou-se um aumento de 155% no número de casos novos na última semana do ano, o que foi alvo de preocupação por parte das autoridades sanitárias devido ao surgimento de uma nova variante do vírus, denominada Omicron, altamente transmissível (BRASIL, 2022).

Em 2021, o município do Rio de Janeiro enfrentou um cenário ainda mais impactante que o de 2020. Da semana 01 a 52 de 2021, o território já totalizava 306.436 casos confirmados para COVID-19, um acréscimo de 38% quando comparado a 2020. Apesar disso, o ano alcançou o número de 16.312 óbitos pela doença, uma redução de aproximadamente 14% em relação ao ano anterior, com uma taxa de mortalidade de 241,7 por 100 mil habitantes (RIO DE JANEIRO, 2022).

Conforme dados de ocupação de leitos fornecidos pelo painel de monitoramento COVID-19 da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, na semana 14 de 2021 o município do RJ chegou a alcançar uma taxa de ocupação de leitos de enfermaria de 91% acompanhada da taxa de ocupação de leitos em UTI de 94%. Na semana seguinte, o município atingiu a sua maior taxa de ocupação de leito de UTI desde o início da pandemia, chegando a registrar 95% de ocupação (RIO DE JANEIRO, 2022).

A vacinação contra COVID-19 começou a ser implementada no município do Rio de Janeiro em 18 de janeiro de 2021, quando iniciaram as atividades de imunoprevenção entre os profissionais de saúde que atuavam na linha de frente da assistência aos pacientes de COVID-19. Em 31 de janeiro do mesmo ano, foi iniciada a vacinação entre os idosos começando pela faixa etária de 80 anos e mais.

Cabe ressaltar que a priorização de determinados grupos para vacinação no início de 2021 não ocorreu de forma aleatória. Segundo a OMS (2021, apud Lana et al., 2021), “a definição de grupos prioritários para vacinação contra COVID-19 num contexto de transmissão comunitária deve ter como foco em seu estágio inicial, a redução direta da morbimortalidade, a manutenção dos serviços essenciais, e a elevada exposição viral de determinados indivíduos por serviço à comunidade”.

Desta forma, além de se considerar os profissionais de saúde na priorização da vacinação contra COVID-19, a partir da análise realizada com os dados do primeiro semestre de 2020,

evidenciou-se que pessoas do sexo masculino, com idade acima de 55 anos e portadoras de algumas doenças crônicas (doença renal crônica, diabetes mellitus, doença cardiovascular e pneumopatia crônica, entre outras) apresentavam um sobrerisco maior para o hospitalização e óbito pela doença quando comparados com a população geral, necessitando assim de um planejamento prioritário no que se refere ao plano de imunização (LANA et al., 2021).

Em relação as curvas epidêmicas, o ano de 2020 apresentou duas ondas de casos marcantes no município do Rio de Janeiro. A primeira delas, a de maior amplitude do ano, teve sua origem nos primeiros casos identificados no território no mês de março com posterior estabilização no mês julho. Já a segunda onda teve início no mês de outubro, com a predominância da circulação viral de uma nova variante chamada P.2., e perdurou até as primeiras semanas de 2021 (FIGURA 07).

No ano de 2021, as ondas vieram acompanhadas da flexibilização de algumas medidas de restrição à circulação de pessoas e do início da vacinação contra o COVID-19 no município do Rio de Janeiro. Observou-se que a segunda onda de casos iniciada em outubro de 2020, permaneceu em ascendência ao decorrer do ano até aproximadamente início de fevereiro de 2021, com a predominância da variante viral P.2 nas amostras dos infectados, o que caracterizou as primeiras semanas do ano no que se refere a epidemia (FIGURA 09).

A terceira onda de casos de COVID-19 no município do Rio de Janeiro, teve início na segunda semana de fevereiro de 2021, quando foi detectada a predominância da nova variante Gama nas amostras locais. A curva de casos ganhou uma amplitude significativa e teve duração aproximada até a primeira quinzena de junho do mesmo ano. A quarta onda de casos iniciou ainda em 2021, a partir da segunda quinzena de junho, quando a nova variante Delta foi identificada nas amostras de infectados e gradativamente se tornou predominante no território. Esse período correspondeu ao momento o qual a variante Omicron começou a ser detectada pela vigilância genômica no município (FIGURA 09).

Sendo assim, desde o início da epidemia até o final de 2021, o município do Rio de Janeiro já totalizava quatro ondas epidêmicas, cada uma delas com as suas especificidades e delineamento próprio. O primeiro ano pandêmico no município foi marcado pelas inúmeras ações sanitárias descoordenadas por meio do Governo Federal atrelado a incapacidade de resposta do sistema de saúde ainda em fase de reestruturação, o que provocou mais de 40 mil hospitalizações por SRAG por COVID-19 e uma taxa de letalidade hospitalar acima de 40%. Já no segundo ano pandêmico, houve uma intensa mobilização por parte do município, a partir da sua nova gestão, em prol da vacinação, da reorganização dos serviços de saúde e do incentivo

e priorização das ações de contenção da disseminação viral, além da intensificação dos esforços para fortalecimento da atenção primária em saúde.

O objetivo geral desse estudo é comparar a sobrevida dos casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 no município do Rio de Janeiro entre os anos de 2020 e 2021, quando a vacina foi introduzida.

Para isso, o estudo analisou a existência de diferenças significativas na distribuição de casos e óbitos hospitalizados de SRAG-COVID entre os anos de 2020 e 2021 no município, além de uma possível redução no ano de 2021 do número de internações e óbitos por SRAG-COVID entre os grupos de maior risco evidenciados no ano de 2020, e o aumento da sobrevida desses mesmo grupos no segundo ano pandêmico.

MÉTODO

POPULAÇÃO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectivo e inclui os pacientes que internaram nos anos de 2020 e 2021 em hospitais da rede pública e privada de saúde localizados no Município do Rio de Janeiro, notificados para SRAG no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) e confirmados para COVID-19. Sendo assim, levou-se em consideração como data inicial, o mês de identificação do primeiro caso de COVID-19 no Brasil.

ÁREA DE ESTUDO

O município do Rio de Janeiro possui cerca de 1.200 quilômetros quadrados (km²) de área e uma população estimada em 2021 de 6.775.561 pessoas, sendo que aproximadamente 94,4% do seu território possui esgotamento sanitário (IBGE, 2010).

Em relação às unidades de saúde, segundo dados extraídos do Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) referente a dezembro de 2020, o município contava com 6.725 estabelecimentos, dentre eles 36 centros de atenção psicossocial (CAPS), 315 unidades básicas de saúde (UBS/CMS), 1.387 ambulatórios especializados, 60 hospitais especializados, 112 hospitais gerais, 82 policlínicas, 33 unidades de pronto atendimento, 04 unidades de pronto socorro especializadas, 08 unidades de pronto socorro geral.

De acordo com a esfera jurídica, no ano de 2020, 61 estabelecimentos pertenciam a administração pública federal, 142 administração pública estadual, 374 administração pública municipal, 02 empresas públicas ou sociedade de economia mista, 3.946 demais entidades empresariais, 84 entidades sem fins lucrativos e 2.134 pessoas físicas.

Em dezembro de 2021, o município chegou a 9.419 estabelecimentos de saúde, entre eles 36 centros de atenção psicossocial (CAPS), 312 unidades básicas de saúde (UBS/CMS), 2.026 ambulatórios especializados, 64 hospitais especializados, 118 hospitais gerais, 106 policlínicas, 35 unidades de pronto atendimento, 04 unidades de pronto socorro especializadas, 08 unidades de pronto socorro geral (CNES,2022).

Conforme esfera jurídica, no ano de 2021, 73 estabelecimentos pertenciam a administração pública federal, 174 a administração pública estadual, 372 a administração pública municipal, 06 empresas públicas ou sociedade de economia mista, 5.621 demais entidades empresariais, 97 entidades sem fins lucrativos e 3.111 pessoas físicas.

FONTE DOS DADOS

A base de dados utilizada é de domínio público e irrestrito no Portal Brasileiro de Dados Abertos (openDataSUS), do Ministério da Saúde, com informações no nível individual oriundas do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) que passaram por tratamento de anonimização em cumprimento a legislação e atualizações regulares.

Sendo assim, o banco de dados utilizado para análise de 2020 sofreu atualização em 18 de abril de 2021, enquanto que os dados de 2021 foram analisados a partir da atualização de 10 de janeiro de 2022.

PERÍODO DE ANÁLISE

Os dados respeitaram o período de fevereiro de 2020 a dezembro de 2021 conforme data da internação inserida no sistema SIVEP-Gripe, recorte esse que tem relação com o mês de identificação do primeiro caso de SARS-CoV-2 no Brasil.

VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis que foram estudadas são provenientes de dados constantes na ficha de notificação de SRAG do Ministério da Saúde que estão incluídos na base de dados extraída do SIVEP-Gripe.

Sendo assim, foram consideradas para o estudo as seguintes variáveis: idade, sexo, escolaridade, raça/cor de pele, comorbidades, gestação, dias de sintomas no momento da internação, internação em UTI, uso de suporte ventilatório, critérios de confirmação de casos e evolução do caso. No ano de 2021, foi incluída a variável vacinação para fins de análise de sobrevida mediante a implementação da imunoprevenção contra COVID-19.

ANÁLISE EXPLORATÓRIA

Para análise exploratória, as variáveis de estudo compreenderam dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, raça/cor de pele), dados clínicos (comorbidades, gestação, quantidade de dias de sintomas no momento da internação), dados de atendimento (internação em UTI e uso de suporte ventilatório), critérios de confirmação de caso (conclusão), evolução dos casos (óbito, alta), vacinação (recebeu alguma dose ou não) e vacinação completa (possui registro da segunda dose ou não).

A descrição da distribuição do desfecho óbito dentre os casos hospitalizados de SRAG por COVID-19 no município do Rio de Janeiro é apresentada na forma de uma tabela de contingência estratificada pelas variáveis de estudo constando as proporções de óbitos e curas.

Para identificar as diferenças na distribuição dos óbitos entre os anos de estudo, foi aplicada a estatística teste Qui-Quadrado (X^2) de Pearson.

ANÁLISE DE SOBREVIDA

O tempo de sobrevida de cada paciente é medido a partir do tempo calendário inicial e final em dias sendo a data inicial dada pela admissão hospitalar (Iih) e a data final dada pelo óbito (Fio) ou cura. Foram consideradas censuras os pacientes que tiveram como evolução a alta.

Inicialmente foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier para comparação das curvas de sobrevida entre os anos de estudo, conforme as seguintes variáveis de estratificação: sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, escolaridade), presença de comorbidades, dias de sintomas no momento da internação, uso de suporte ventilatório, internação em UTI e fase da pandemia no momento da hospitalização. A variável gestante foi desconsiderada na análise de sobrevida por apresentar um tamanho amostral muito pequeno que poderia comprometer a confiabilidade dos dados. O teste de *Log-rank* foi empregado para comparação das curvas de sobrevida entre estratos de cada variável.

Para cada ano de estudo, foi ajustado modelo univariado de Cox para calcular a razão de risco bruta ou Hazard Ratio bruta (HR bruta) para cada variável. Para o modelo múltiplo, foram selecionadas aquelas com significância estatística (p-valores $<0,05$) e proporcionalidade do risco ao longo do tempo. A partir dele, calculou-se a razão de risco ajustadas ou Adjusted Hazard Ratio (HR ajustada).

Para ambos os modelos, a proporcionalidade do risco ao longo do tempo foi testada em todos os modelos do estudo. Na presença de correlação linear entre tempo de sobrevivência e resíduo, foi aplicada análise estratificada para a variável tempo-dependente. Foram aplicados testes de comparação de modelos e análise de resíduo pertinentes a metodologia aplicada, como teste de Wald e análise de resíduos de Schoenfeld.

Para todas as análises, a base de dados foi exportada e processada com o auxílio do programa R (R Foundation for Statistical Computing), versão 3.6.2.

RESULTADOS

ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS ÓBITOS DE SRAG HOSPITALIZADOS NO ANO DE 2020 E 2021

Ao analisar a distribuição dos óbitos nas hospitalizações por COVID-19 nos anos de estudo, nota-se que em 2021, apesar de registrar 09% mais casos hospitalizados por COVID-19 (44.846) que o ano de 2020 (40.924), a proporção de óbitos hospitalares sofreu uma queda de 2% quando comparada com o ano anterior.

Tabela 03 - Distribuição dos casos e óbitos por SRAG por COVID-19 hospitalizados no Município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021 segundo variáveis individuais (Brasil, 2022).

Variáveis Descritivas	2020		2021		Casos p-valor (χ^2)	Óbitos p-valor (χ^2)
	Casos n (%)	Óbitos n (%)	Casos n (%)	Óbitos n (%)		
Variáveis individuais						
TOTAL	40924 (70,89)	17488 (30,29)	44856 (77,34)	16211 (27,95)		
faixa etária					<0,05*	<0,05*
até de 5 anos	341 (0,83)	29 (0,17)	432 (0,96)	13 (0,08)		
06-17	355 (0,87)	33 (0,19)	455 (1,01)	29 (0,18)		
18-30	1177 (2,88)	230 (1,32)	1755 (3,91)	323 (1,99)		
31-40	2879 (7,03)	539 (3,08)	4292 (9,57)	769 (4,74)		
41-50	4831 (11,8)	1165 (6,66)	6789 (15,14)	1561 (9,63)		
51-60	6845 (16,73)	2274 (13)	8527 (19,01)	2573 (15,87)		
61-70	9237 (22,57)	4156 (23,76)	9195 (20,5)	3774 (23,28)		
71-80	8062 (19,7)	4456 (25,48)	7459 (16,63)	3657 (22,56)		
81 e mais	7197 (17,59)	4606 (26,34)	5952 (13,27)	3512 (21,66)		
raça/cor					<0,05*	<0,05*
branca	11273 (27,55)	6282 (35,92)	9698 (21,62)	4784 (29,51)		
preta	2855 (6,98)	1683 (9,62)	2128 (4,74)	1014 (6,26)		
amarela	209 (0,51)	77 (0,44)	223 (0,5)	68 (0,42)		
parda	11425 (27,92)	5268 (30,12)	17225 (38,4)	6708 (41,38)		
indígena	23 (0,06)	8 (0,05)	35 (0,08)	9 (0,06)		

ignorado/ não informado	15139 (36,99)	4170 (23,84)	15547 (34,66)	3628 (22,38)		
sexo					<0,05*	<0,05*
feminino	18475 (45,14)	7864 (44,97)	20797 (46,36)	7708 (47,55)		
masculino	22449 (54,86)	9624 (55,03)	24059 (53,64)	8503 (52,45)		
gestante					<0,05*	<0,05*
sim	173 (0,42)	25 (0,14)	327 (0,73)	66 (0,41)		
não/ ignorado**	40751 (99,58)	17463 (99,86)	44529 (99,27)	16145 (99,59)		
idade gestacional					<0,05*	<0,05*
1º trimestre	14 (8,09)	1 (4,0)	21 (6,42)	1 (1,52)		
2º trimestre	52 (30,06)	6 (24,0)	102 (31,19)	24 (36,36)		
3º trimestre	97 (56,07)	17 (68,0)	192 (58,72)	41 (62,12)		
não informada	10 (5,78)	1 (4,0)	12 (3,67)	0		
escolaridade					<0,05*	<0,05*
analfabeto	373 (0,91)	324 (1,85)	248 (0,55)	190 (1,17)		
fundamental incompleto	2331 (5,7)	1880 (10,75)	1871 (4,17)	1414 (8,72)		
fundamental completo	2179 (5,32)	1642 (9,39)	1959 (4,37)	1462 (9,02)		
médio	4053 (9,9)	2718 (15,54)	3962 (8,83)	2651 (16,35)		
superior	2046 (5)	1178 (6,74)	1991 (4,44)	1276 (7,87)		
criança (não se aplica)	258 (0,63)	30 (0,17)	196 (0,44)	9 (0,06)		
ignorado/ não informado	29684 (72,53)	9716 (55,56)	34629 (77,2)	9209 (56,81)		
presença de comorbidade					<0,05*	<0,05*
não	12388 (30,27)	4344 (24,84)	16320 (36,38)	5128 (31,63)		
sim	28536 (69,73)	13144 (75,16)	28536 (63,62)	11083 (68,37)		

*p < 0,05; IC95%: intervalo de confiança de 95%/ ** não gestante, mulher em idade não fértil e ignorado.

Na tabela 03, é possível observar que a distribuição dos óbitos segundo faixa etária, apesar de sofrer pouca variação entre os anos estudados, ainda assim apresentou diferença significativa que pode ser evidenciada pela estatística do teste qui-quadrado de Pearson (p-valor < 0,05). Os dados apontam que em 2021 houve uma redução média de 2,7% na proporção de óbitos entre as idades acima de 60 anos, principalmente no grupo de 81 anos e mais cuja redução alcançou 4,7%, em contrapartida ao aumento de 2% na proporção de óbitos entre os adultos jovens.

Em relação a variável raça/cor, no ano de 2021 observa-se uma redução significativa na proporção de óbitos entre brancos (6,4%) e pretos (3,4%), porém destaca-se um incremento de 11,3% entre os pardos. Já a variável sexo, apresentou uma diferença discreta na frequência de óbitos entre os anos, com uma redução de 2,5% para os homens em 2021.

Ao analisar a variável escolaridade, apesar de apresentar um teste qui-quadrado significativo (p -valor $<0,05$) na comparação entre os anos, foi possível observar que não houve modificação no padrão de distribuição dos óbitos, registrando uma proporção de óbitos menor entre os pacientes com ensino superior nos dois anos pandêmicos. Da mesma forma, a distribuição dos óbitos hospitalares segundo a variável comorbidade registrou diferença significativa entre os anos de estudo, mas com padrão semelhante entre os grupos de comparação, concentrando mais de 68% dos óbitos entre os pacientes que relataram alguma doença prévia, tanto em 2020 quanto em 2021.

Pode-se observar que a variável gestante alcançou em 2021 um número de óbitos 2,6 vezes maior que 2020, e que em média 65% desses óbitos ocorreram no terceiro trimestre de gestação.

Tabela 04 - Distribuição dos casos e óbitos por SRAG por COVID-19 hospitalizados no Município do Rio de Janeiro no ano de 2021 segundo variável vacinação (Brasil, 2022).

Variáveis Descritivas	Casos		Óbitos	
	n	(%)	n	(%)
TOTAL	44856	(77,34)	16211	(27,95)
vacinação*				
sim	13694	(30,53)	5352	(33,01)
não	12923	(28,81)	4439	(27,38)
ignorado/ não informado	18239	(40,66)	6420	(39,6)
vacinação completa - 2 doses (COVID-19)				
sim	8394	(18,71)	3470	(21,41)
ignorado/ não informado	36462	(81,29)	12741	(78,59)

*Registro de pelo menos 01 dose da vacina contra COVID-19.

A variável vacinação foi introduzida na análise de dados apenas no ano de 2021 já que a medida imunopreventiva contra a COVID-19 teve início gradativamente a partir de janeiro deste ano. Devido a isso, aproximadamente 41% das fichas de notificação de SRAG hospitalizado por COVID-19 registraram informação “ignorada/ não informada” no campo pertinente a vacinação específica contra o vírus.

Em relação aos óbitos pela doença, 33% que referiram ter recebido alguma dose da vacina evoluíram para óbito, porém 39,6% desses óbitos tiveram esse tipo de informação

ignorada ou não informada. Além disso, apenas 19% nos casos hospitalizados possuía registro de esquema vacinal completo para a doença (duas doses da vacina).

Tabela 05 - Distribuição dos casos e óbitos por SRAG por COVID-19 hospitalizados no Município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021 segundo variáveis de internação (Brasil, 2022).

Variáveis Descritivas	Casos		Óbitos		Casos p-valor (χ^2)	Óbitos p-valor (χ^2)
	2020	2021	2020	2021		
Variáveis de internação	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
TOTAL	40924 (70,89)	17488 (30,29)	44856 (77,34)	16211 (27,95)		
uso de suporte ventilatório					<0,05*	<0,05*
não invasivo	18791 (45,92)	6092 (34,84)	25798 (57,51)	6841 (42,2)		
invasivo	7149 (17,47)	5645 (32,28)	6371 (14,2)	4740 (29,24)		
não fez uso	6702 (16,38)	1496 (8,55)	5267 (11,74)	977 (6,03)		
ignorado/ não informado	8282 (20,24)	4255 (24,33)	7420 (16,54)	3653 (22,53)		
UTI					<0,05*	<0,05*
não internou em UTI	15933 (38,93)	5130 (29,33)	16799 (37,45)	4128 (25,46)		
internou em UTI	18268 (44,64)	8650 (49,46)	21316 (47,52)	8853 (54,61)		
ignorado/não informado	6723 (16,43)	3708 (21,2)	6741 (15,03)	3230 (19,92)		
critério de confirmação					<0,05*	<0,05*
laboratorial	30274 (73,98)	12145 (69,45)	33030 (73,64)	11502 (70,95)		
clínico	3664 (8,95)	2960 (16,93)	2868 (6,39)	2313 (14,27)		
clínico-epidemiológico	94 (0,23)	40 (0,23)	78 (0,17)	33 (0,2)		
clínico-imagem	6508 (15,9)	2246 (12,84)	8751 (19,51)	2317 (14,29)		
ignorado/ não informado	384 (0,94)	97 (0,55)	129 (0,29)	46 (0,28)		
dias de sintomas na internação hospitalar					<0,05*	<0,05*
0-8 dias de sintomas	31771 (77,63)	14495 (82,89)	31893 (71,1)	12705 (78,37)		
9-14 dias de sintomas	7097 (17,34)	2097 (11,99)	10786 (24,05)	2697 (16,64)		
15 dias ou mais de sintomas	1973 (4,82)	844 (4,83)	2053 (4,58)	736 (4,54)		
sintomas após internação	83 (0,2)	52 (0,3)	124 (0,28)	73 (0,45)		

*p < 0,05; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Na tabela 05, apesar dos dados apontarem uma proporção de óbitos duas vezes menor entre os pacientes que fizeram uso de suporte ventilatório invasivo, a taxa de letalidade hospitalar para esse grupo permaneceu acima de 70% nos dois anos de estudo. Já os pacientes que precisaram internar em uma unidade de terapia intensiva (UTI), registraram uma proporção de óbitos e taxa de letalidade hospitalar superior a 40% em 2020 e 2021.

Segundo critérios de confirmação de caso para COVID-19, em média 80% dos óbitos hospitalares foram confirmados para doença através do diagnóstico laboratorial, seguido de 13% do diagnóstico feito pelo critério clínico-imagem.

Em relação ao tempo de sintomas no momento da internação hospitalar, mais de 70% das hospitalizações ocorreram nos 08 primeiros dias da doença, grupo esse que registrou as maiores proporções de casos e óbitos nos dois anos de estudo. Apesar disso, a letalidade hospitalar foi maior entre os pacientes que internaram tardiamente com 15 dias ou mais de sintomas, tanto em 2020 (56,2%) como em 2021 (49,8%).

ANÁLISE NÃO PARAMÉTRICA (KAPLAIN MEIER)

A partir da análise não paramétrica foi possível comparar as curvas de sobrevida para cada variável e observar possíveis modificações no tempo de sobrevida estimado entre os dois anos de estudo.

Quadro 04 - Análise não paramétrica (Kaplain Meier) das variáveis individuais, com Log-rank e intervalo de confiança de 95%, para os óbitos hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021 (BRASIL,2022).

Variáveis Descritivas	2020		Log-Rank (p-valor)	2021		Log-Rank (p-valor)
	sobrevida mediana em dias	IC95%		sobrevida mediana em dias	IC95%	
faixa etária - adulto			<0,05*			<0,05*
18-30	31	26-37		26	24-35	
31-40	31	28-40		20	26-33	
41-50	23	22-26		24	22-25	
51-60	19	18-20		21	20-22	
61-70	16	15-17		17	17-28	
71-80	13	13-14		15	15-16	
81 e mais	11	11-12		12	12-13	
raça/cor			<0,05*			<0,05*
branca	13	13-13		15	15-16	
preta	11	10-12		14	13-15	
amarela	21	17-28		19	17-29	

parda	15	14-15	16	16-16	
indígena	33	20-33	47	20-47	
ignorado	23	22-24	25	24-26	
sexo			0,80		<0,05*
feminino	16	15-16	18	17-18	
masculino	16	15-16	19	18-19	
escolaridade			<0,05*		<0,05*
analfabeto	8	6-9	8	6-9	
fundamental incompleto	8	8-9	9	8-10	
fundamental completo	10	9-10	11	10-11	
médio	12	11-12	11	11-12	
superior	13	13-14	14	13-15	
criança (não se aplica)	49	45-49	67	67-71	
ignorado	20	19-20	23	22-24	
presença de comorbidade			<0,05*		0,30
não	17	16-18	18	18-19	
sim	16	15-16	18	18-19	
uso de suporte ventilatório			<0,05*		<0,05*
invasivo	10	9-10	12	12-13	
não invasivo	20	20-21	22	21-22	
não fez uso	25	23-26	33	30-37	
ignorado	12	12-13	12	11-12	
UTI			<0,05*		<0,05*
internou em UTI	16	16-17	18	18-29	
não internou em UTI	19	18-19	21	21-23	
ignorado	10	9-10	9	9-11	
dias de sintomas na internação hospitalar			<0,05*		<0,05*
0-8 dias de sintomas	15	15-15	17	17-17	
9-14 dias de sintomas	20	19-21	17	16-20	
15 dias ou mais de sintomas	15	14-17	21	21-22	

*p < 0,05; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

No quadro 04, os dados mostram que no ano de 2021 as faixas etárias acima de 50 anos tiveram um aumento médio de 1,5 dias no tempo de sobrevida mediano até o óbito, em contrapartida a uma redução média de 5 dias entre os adultos jovens (18 a 50 anos). O mesmo é observado na variável raça/cor que apresentou um aumento na sobrevida mediana

significativo no ano de 2021, principalmente entre brancos (2 dias), pretos (3 dias) e indígenas (14 dias).

No que se refere a variável sexo, nota-se uma discreta diferença no tempo mediano de sobrevida entre os anos de 2020 e 2021, chegando a um aumento de 2 dias para mulheres e 3 dias para homens no segundo ano pandêmico. Já as variáveis comorbidade e escolaridade, apesar de evidenciarem uma diferença significativa entre as categorias de análise, apresentaram pouca variação na sobrevida mediana ao comparar os dois anos de estudo.

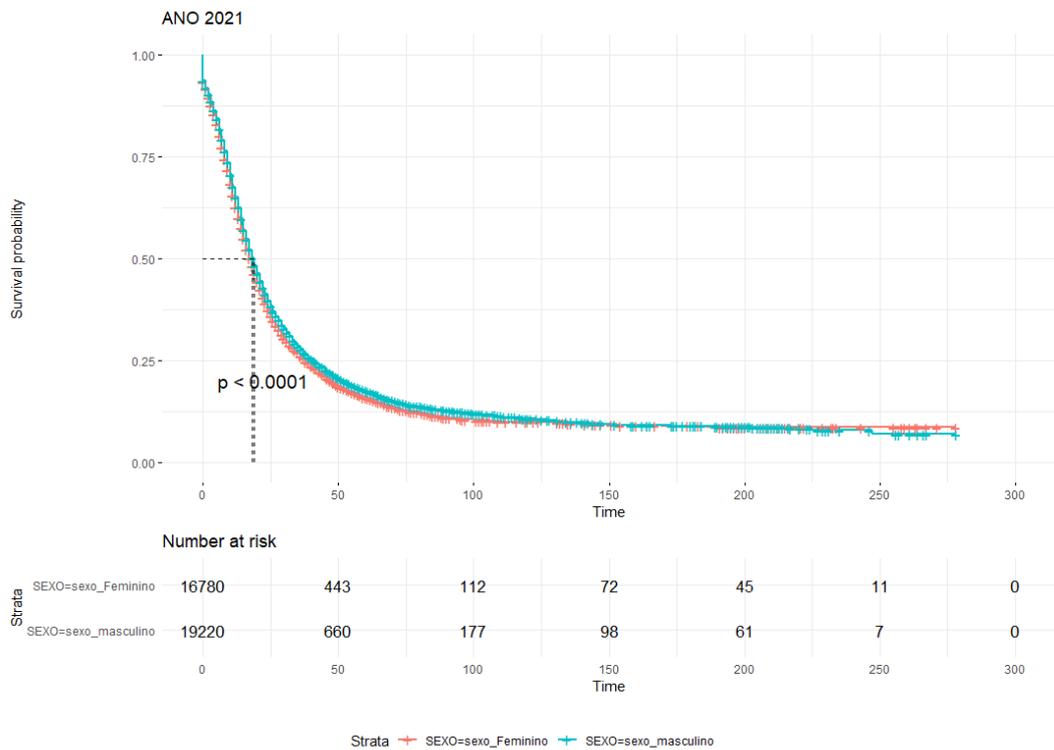
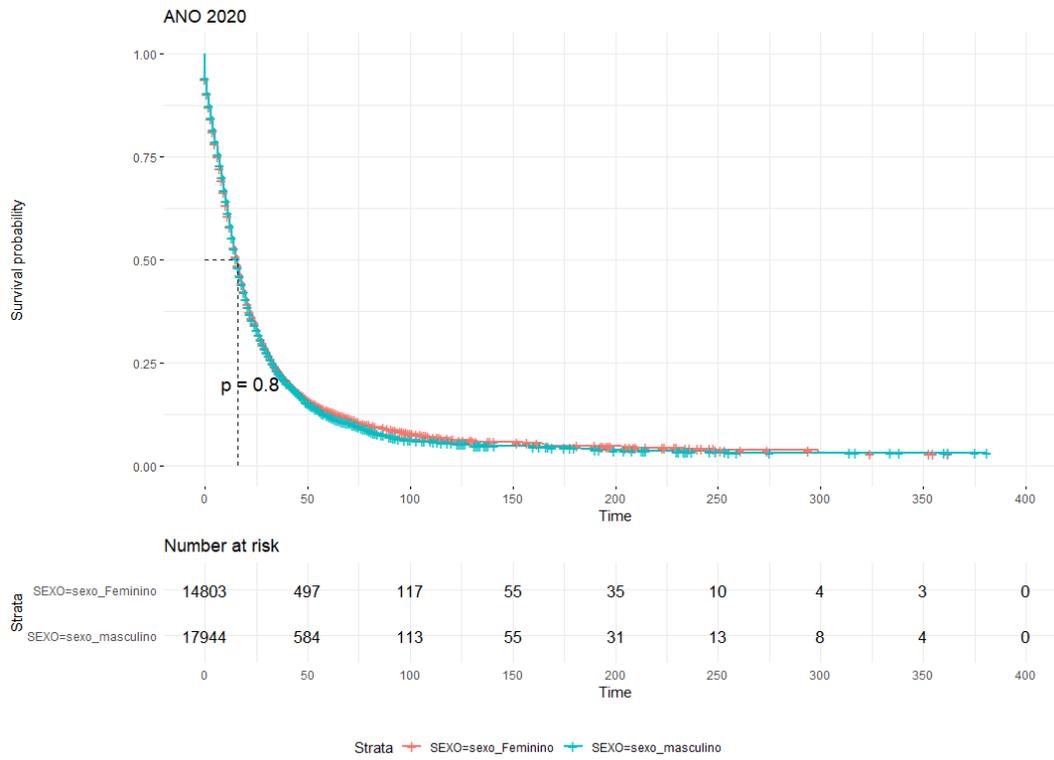
Observa-se ainda na tabela 04, que a ausência de uso de suporte ventilatório foi determinante no aumento da sobrevida nos casos hospitalizados por SRAG por COVID-19 no segundo ano da pandemia, o que ficou evidenciado pelo aumento significativo de 08 dias no tempo mediano de sobrevida entre os pacientes que não fizeram uso de equipamentos para terapia respiratória no ano de 2021.

Conforme a quantidade de dias de sintomas no momento da internação, pode-se verificar que em 2021, os pacientes que internaram com 09 a 14 dias de doença tiveram uma redução na sobrevida mediana em 3 dias, em contrapartida ao aumento de 2 dias entre os que internaram precocemente com até 08 dias de sintomas e de 6 dias entre os que foram hospitalizados em fase tardia, com 15 dias ou mais de sintomas.

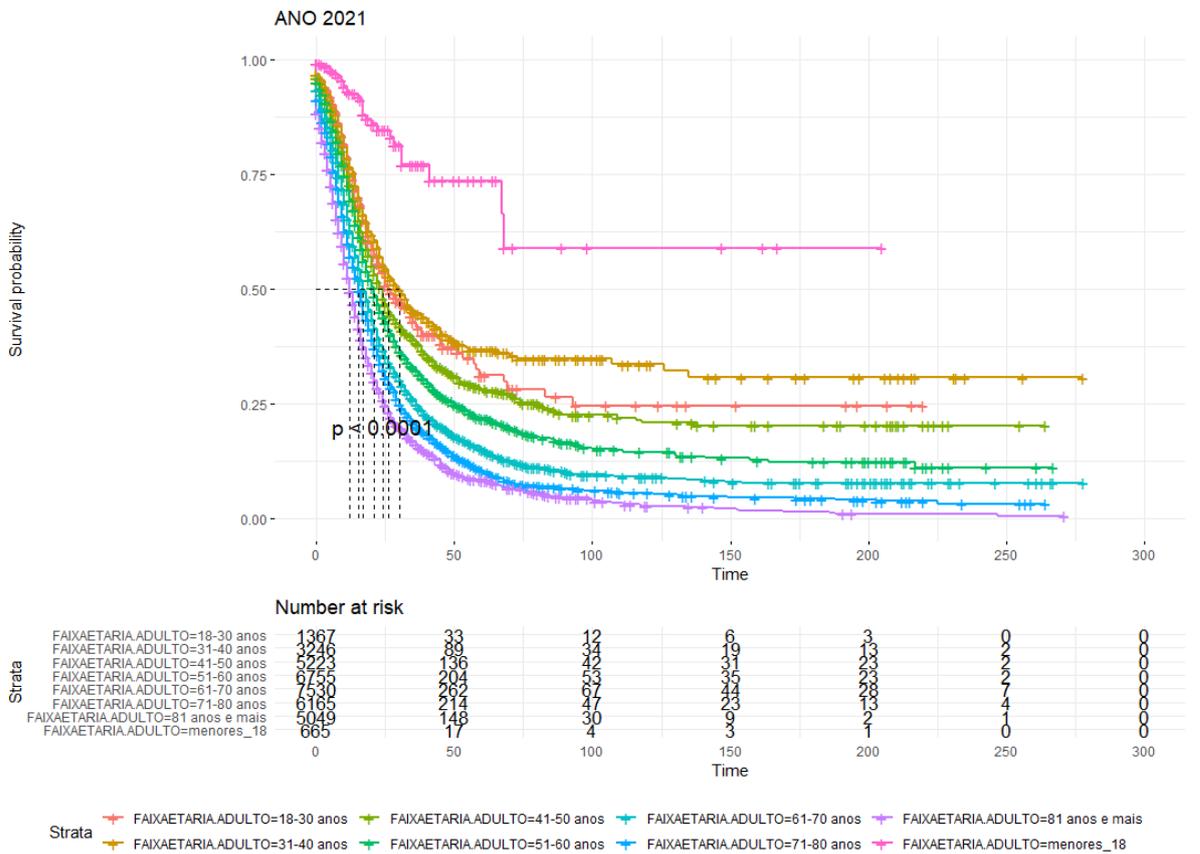
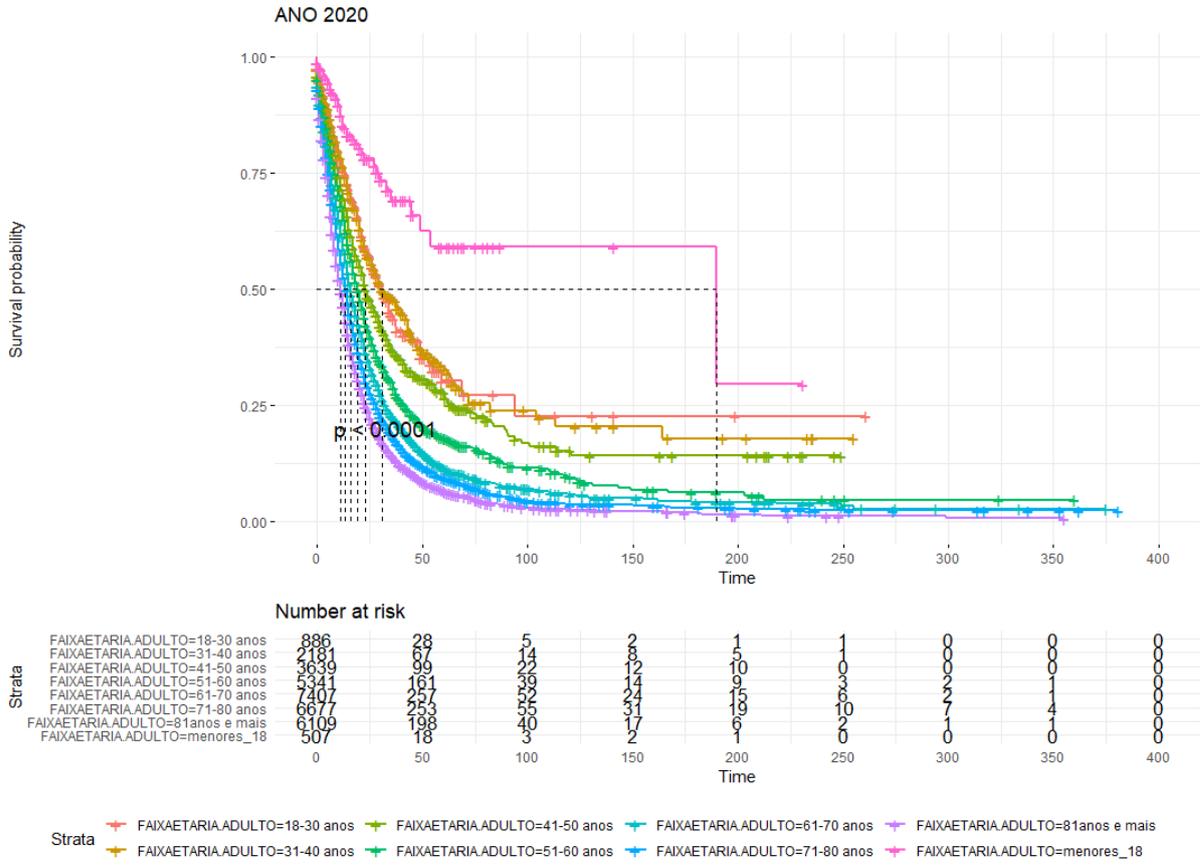
Em relação a variável UTI, os dados mostraram um aumento no tempo de sobrevida mediano em 2 dias no ano de 2021, tanto para aqueles que fizeram uso do setor intensivo quanto aqueles que permaneceram em enfermaria, sala de observação ou quarto hospitalar.

Figura 21 - Curvas de sobrevida (KM) para as variáveis individuais e de interação para cada ano de estudo.

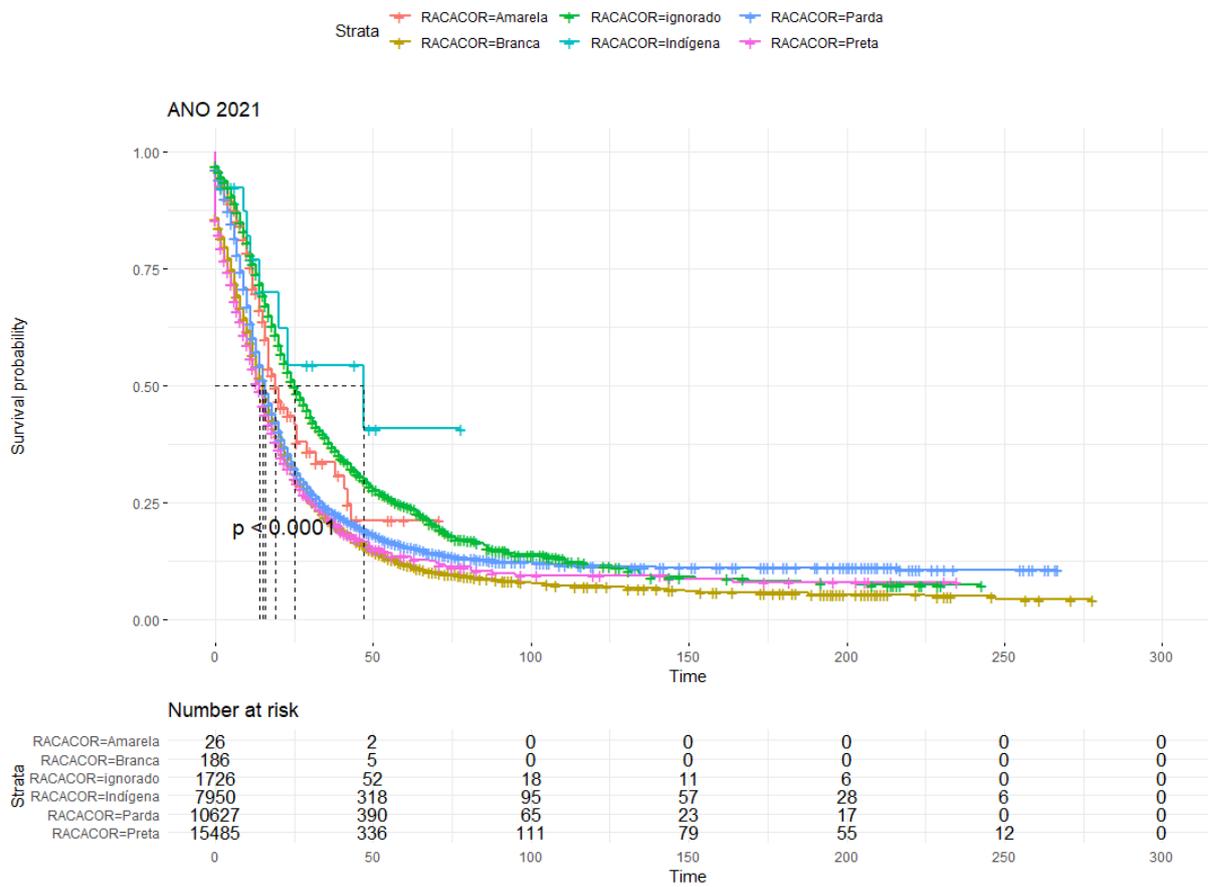
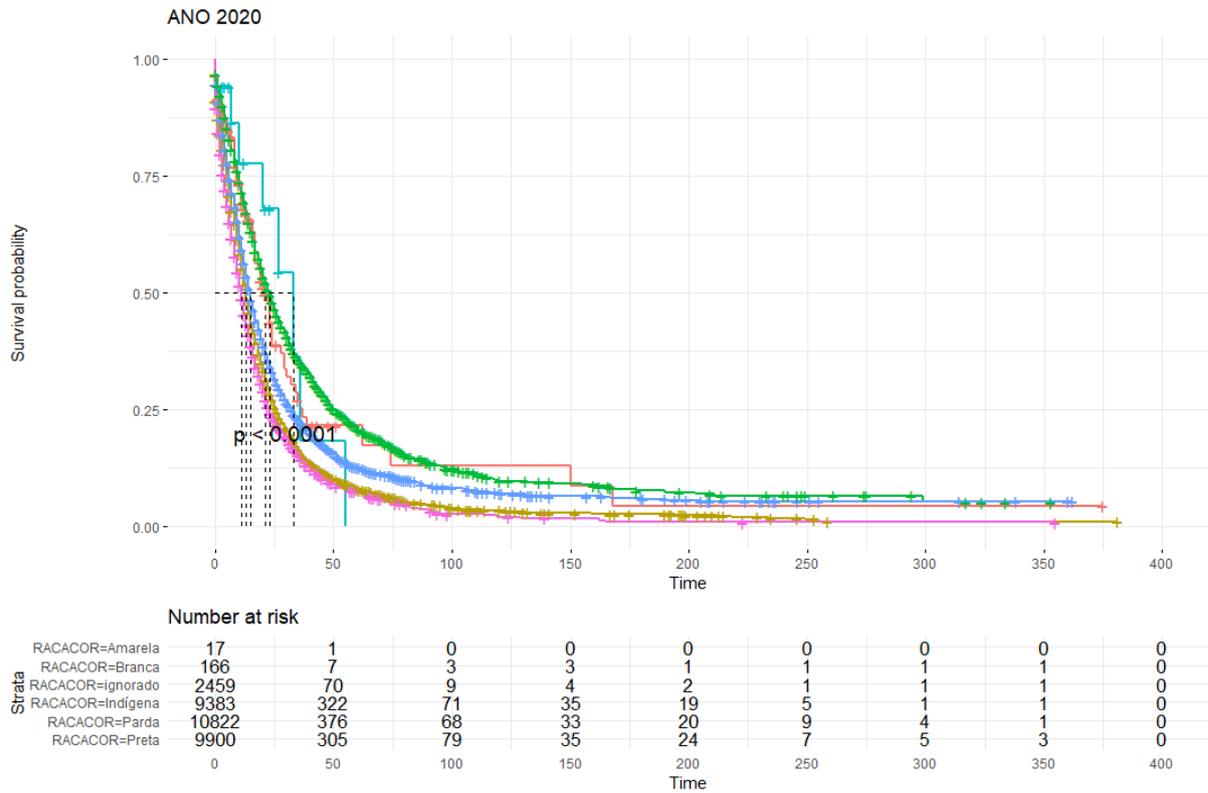
a) Sexo



b) Faixa Etária

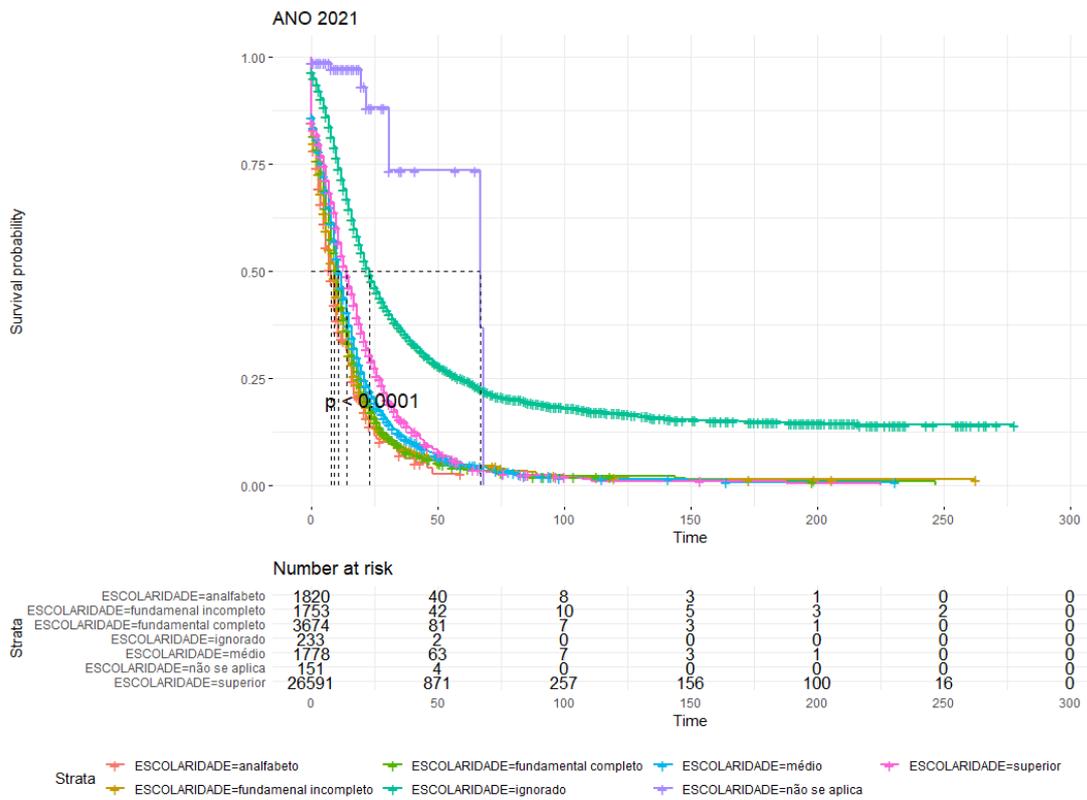
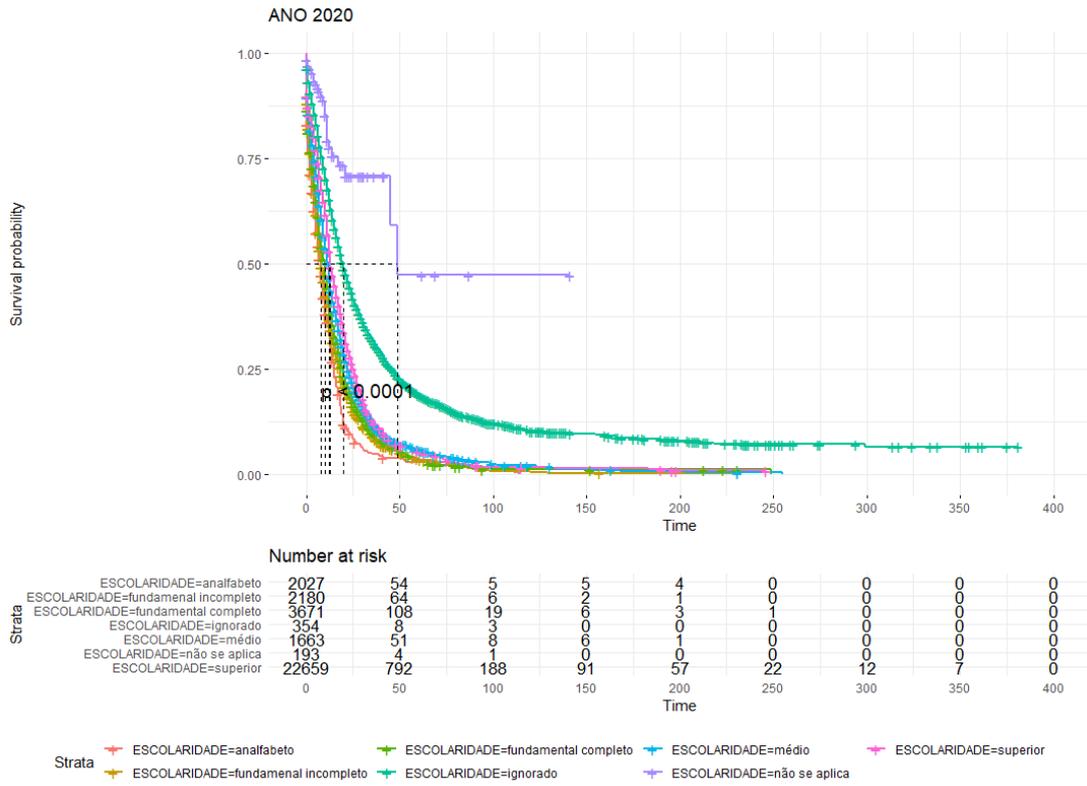


c) Raça/Cor

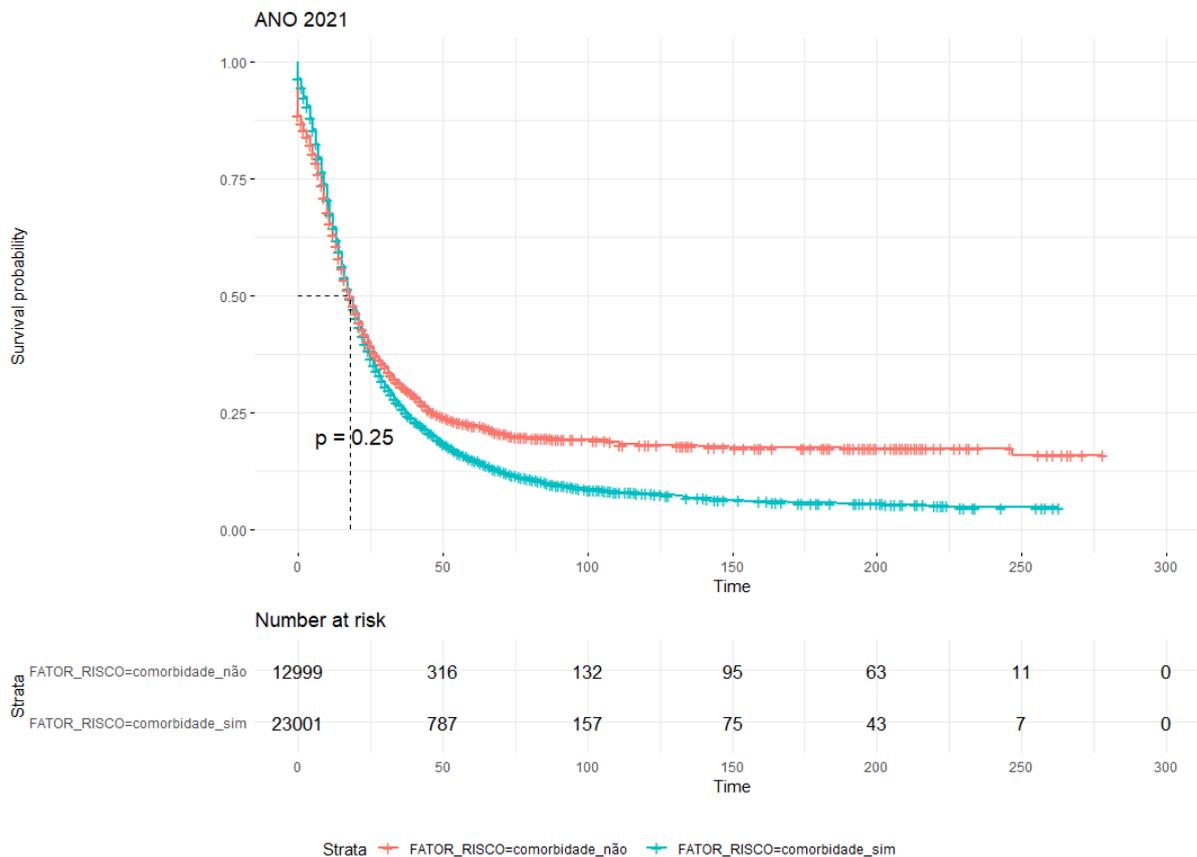
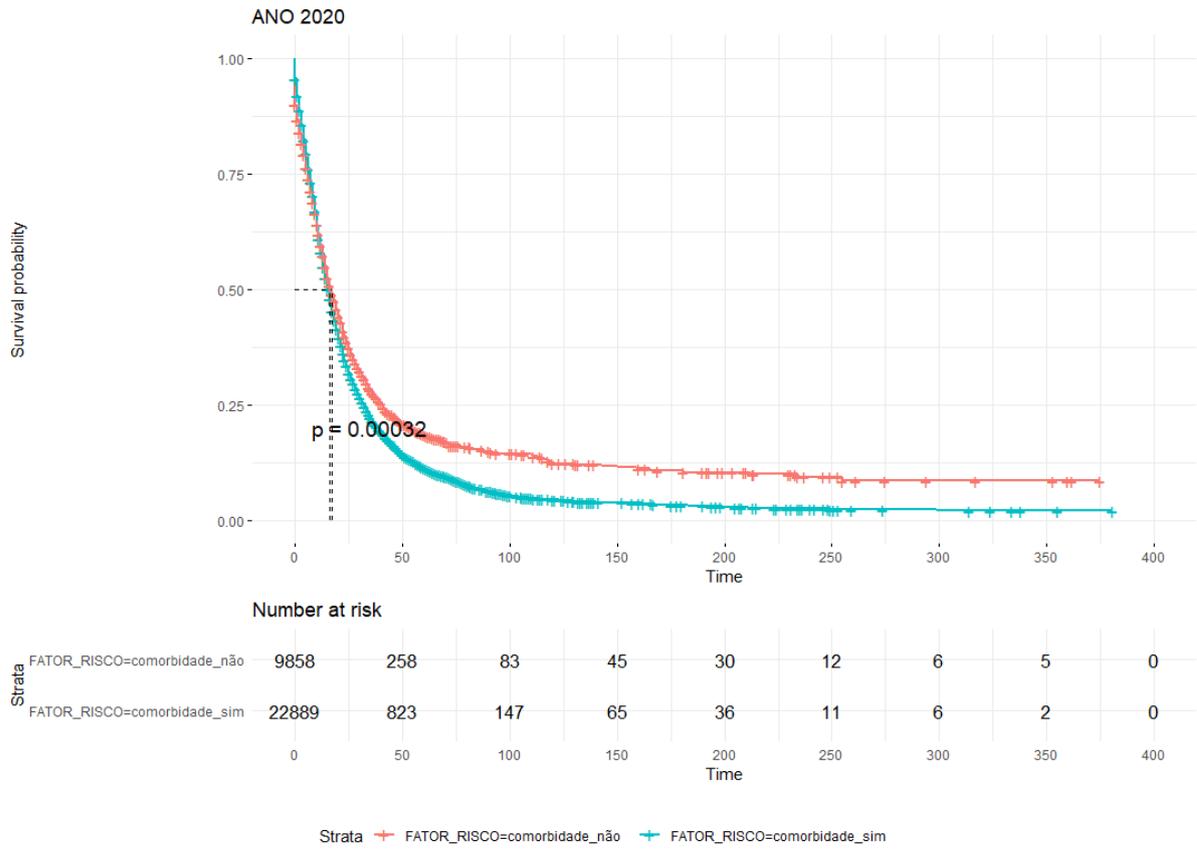


Strata RACACOR=Amarela RACACOR=Ignorado RACACOR=Parda
 RACACOR=Branca RACACOR=Indígena RACACOR=Preta

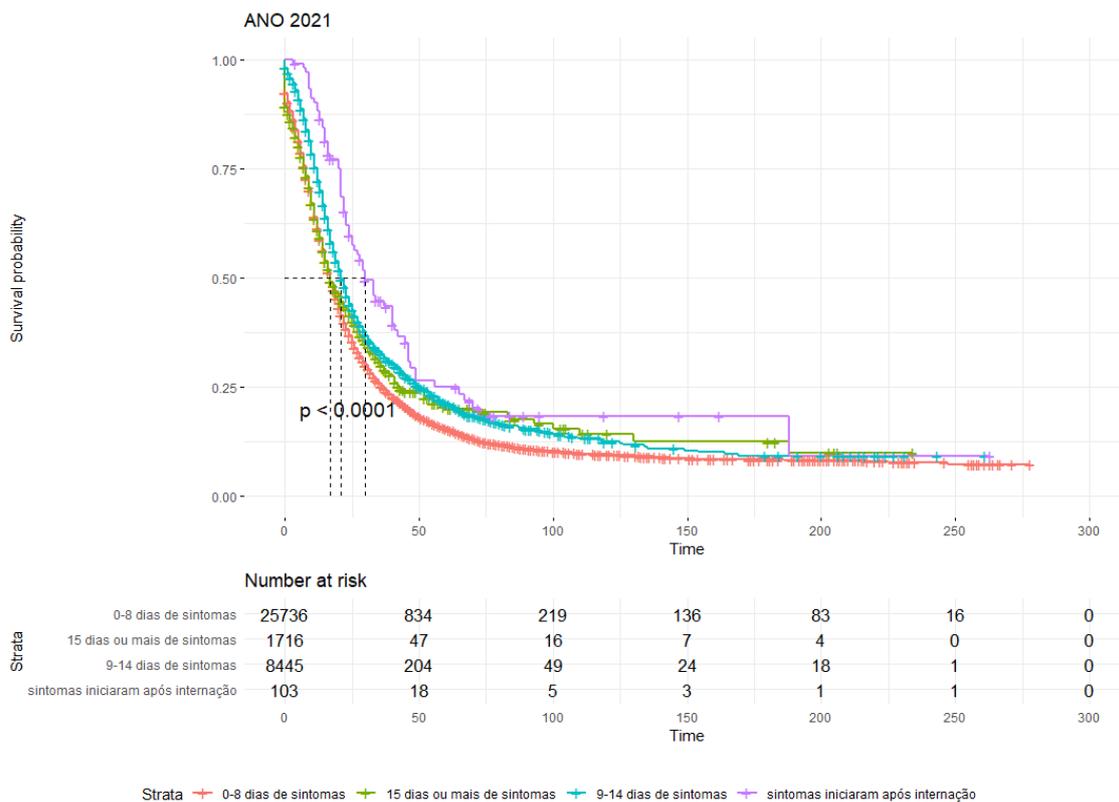
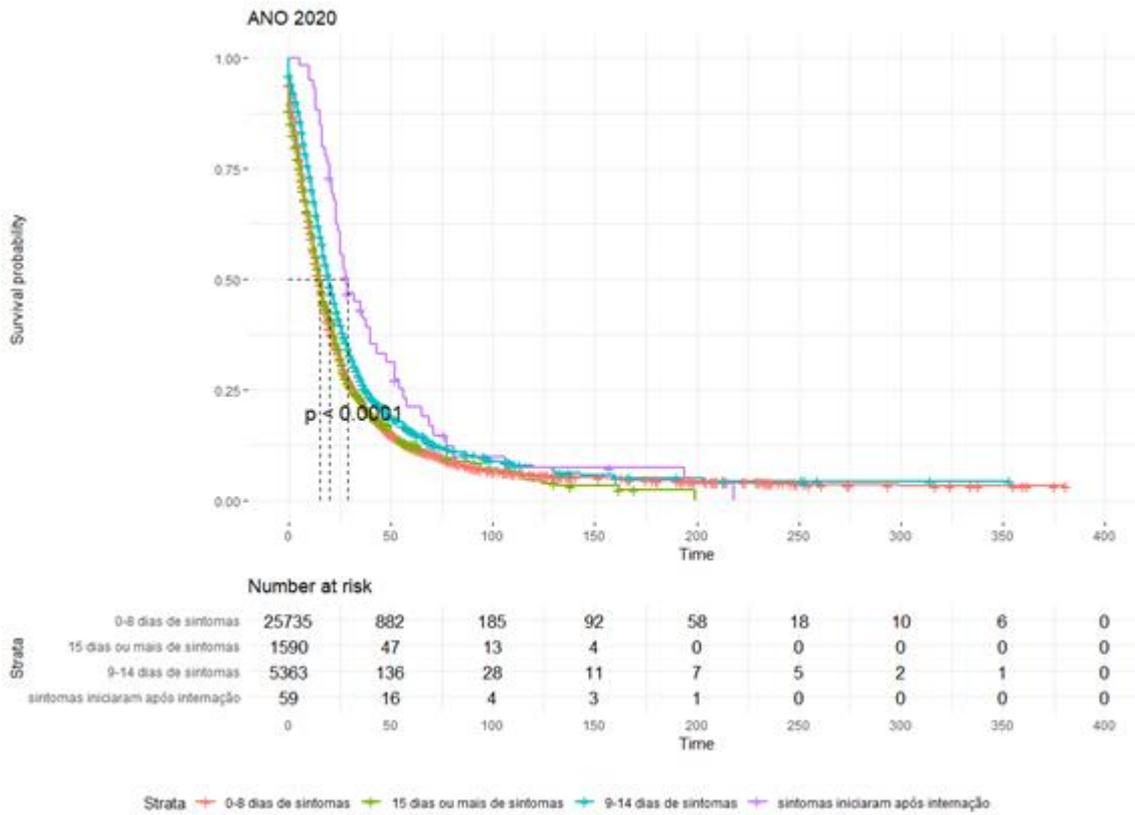
d) Escolaridade



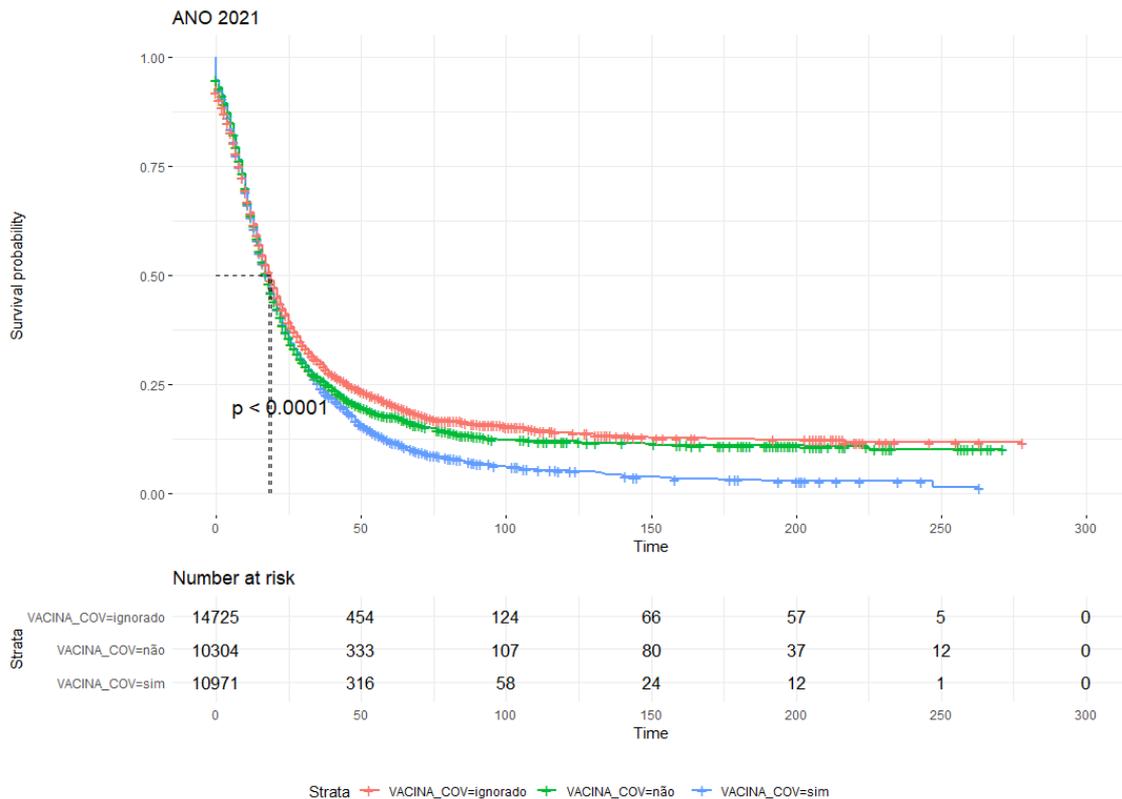
e) Comorbidade



f) Dias de sintomas na internação



g) Vacinação (COVID-19)



Apesar da variável vacinação demonstrar um efeito significativo em relação ao tempo de sobrevida entre os pacientes hospitalizados (FIGURA 20), aproximadamente 41% do banco de dados de 2021 apresentou esse campo preenchido como ignorado e 81% sem informações referentes a segunda dose da vacina contra COVID-19, o que corresponderia ao esquema vacinal completo.

A ANÁLISE DE COX: COMPARAÇÃO ENTRE OS ANOS DE 2020 E 2021

A partir da análise multivariada nos diferentes anos de estudo, além de descrever a relação entre os principais fatores de risco associados a sobrevida nas hospitalizações por SRAG por COVID-19 no município em cada ano, foi possível identificar de que forma eles se modificaram ao longo dos dois anos de pandemia.

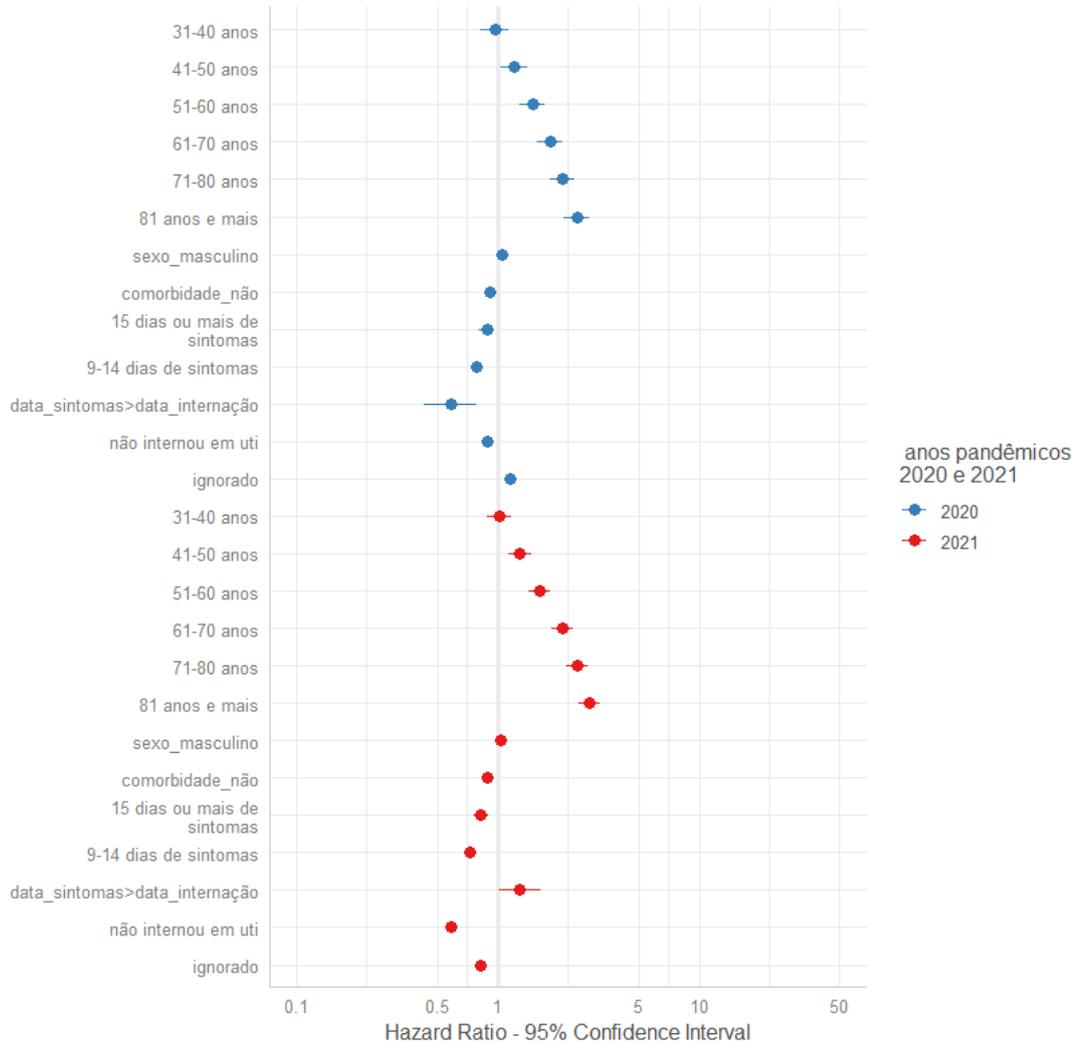
As variáveis gestação, escolaridade e raça/cor foram desconsideradas nos modelos finais devido a existência de forte tendência linear com o tempo mesmo após ajuste dos modelos (Schoenfeld Individual Test com p-valor <0,05).

Quadro 05- Modelos finais de regressão multivariada de Cox com *Hazard Ratio* (HR), intervalo de confiança de 95% e Log-Rank para o óbito por SRAG por COVID-19 hospitalizado no município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021 (BRASIL, 2022).

Variáveis do modelo final	modelo 2020			modelo 2021		
	HR	IC95%	Log-Rank (p-valor)	HR	IC95%	Log-Rank (p-valor)
faixa etária						
18-30 anos	1,00			1,00		
31-40 anos	0,96	0,82-1,13	0,65	1,02	0,89-1,18	0,77
41-50 anos	1,20	1,03-1,39	0,02*	1,29	1,13-1,46	<0,05***
51-60 anos	1,50	1,3-1,73	<0,05***	1,62	1,43-1,84	<0,05***
61-70 anos	1,84	1,6-2,12	<0,05***	2,10	1,85-2,38	<0,05***
71-80 anos	2,11	1,83-2,42	<0,05***	2,47	2,18-2,81	<0,05***
81anos e mais	2,50	2,18-2,88	<0,05***	2,86	2,52-3,25	<0,05***
menores_18	0,46	0,34-0,62	<0,05***	0,25	0,18-0,36	<0,05***
sexo						
feminino	1,00			1,00		
masculino	1,07	1,04-1,11	<0,05***	1,04	1,01-1,08	0,02*
presença de comorbidade						
sim	1,00			1,00		
não	0,88	0,85-0,92	<0,05***	0,88	0,84-0,91	<0,05***
dias de sintomas						
0-8 dias de sintomas	1,00			1,00		
9-14 dias de sintomas	0,80	0,76-0,84	<0,05***	0,72	0,69-0,76	<0,05***
15 dias ou mais de sintomas	0,92	0,85-0,99	0,03*	0,83	0,76-0,9	<0,05***
data_sintomas>data_internação	0,56	0,42-0,73	<0,05***	1,29	1,01-1,64	0,04*
UTI						
internou em UTI	1,00			1,00		
não internou em UTI	0,87	0,84-0,9	<0,05***	0,59	0,56-0,61	<0,05***
ignorado	1,14	1,09-1,19	<0,05***	0,82	0,77-0,86	<0,05***

*p < 0,05; IC95%: intervalo de confiança de 95%. HR: *Hazard Ratio*

Figura 22 – Gráfico Forest Plot dos Modelos finais de regressão multivariada de Cox com HR e intervalo de confiança de 95%, para óbitos hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Município do Rio de Janeiro nos anos de 2020 e 2021 (BRASIL, 2022).



Ao comparar a variável faixa etária entre os anos de estudo, observou-se que em 2021, apesar do tempo mediano de sobrevivência ter aumentado nas idades acima de 60 anos, houve um aumento também da razão de risco (HR) em dias para o óbito em todas as faixas, exceto entre os menores de 18 anos que apresentaram uma redução da HR em aproximadamente 21% no segundo ano pandêmico. As faixas acima de 60 anos permaneceram com HR elevadas chegando a 2,86 (IC95%=2,52-3,25) entre os maiores de 80 anos, ou seja, 14% maior que 2020 (HR=2,50; IC95%=2,18-2,88).

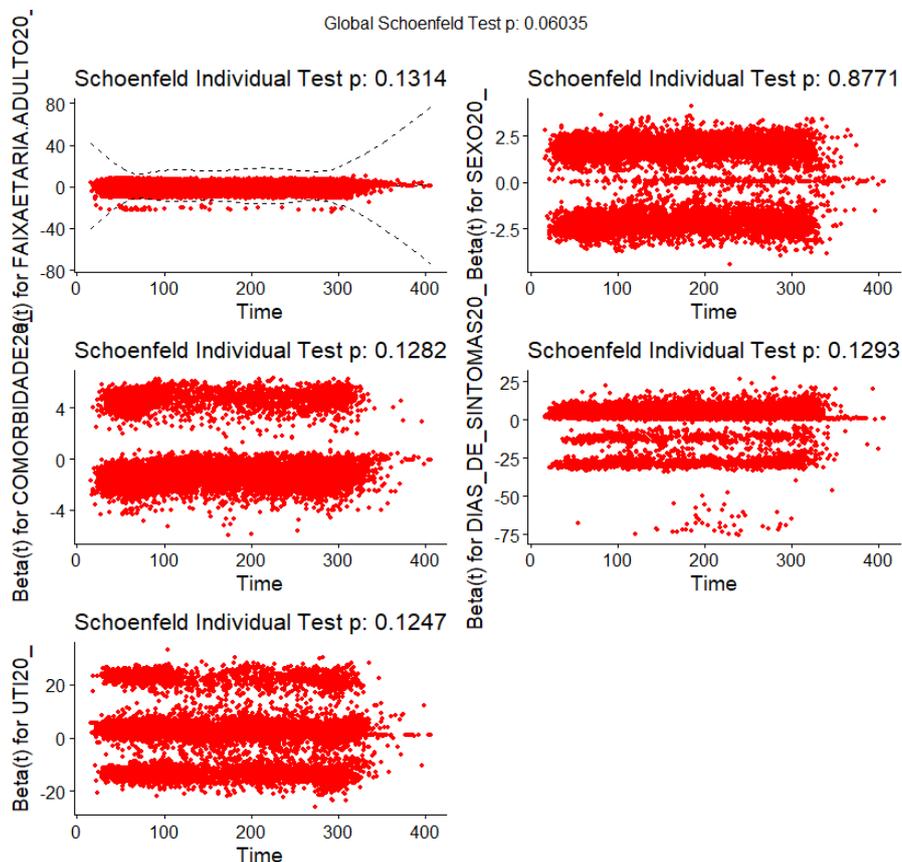
A variável sexo, apesar de apresentar pouca variação da HR entre os anos, demonstrou uma pequena redução de 3% entre os homens no ano de 2021 (HR=1,04; IC95% = 1,01-1,08) quando comparado a 2020 (HR=1,07; IC95%=1,04-1,11).

Em relação a variável dias de sintomas na internação, observa-se em 2021 um aumento significativo na razão de risco para o óbito entre os pacientes que internaram nos 08 primeiros dias de sintomas quando comparado às outras categorias. Já aqueles que desenvolveram sintomas para COVID-19 durante o período intra-hospitalar no segundo ano pandêmico, apresentaram uma razão de risco para o óbito 29% (HR=1,29; IC95%= 1,01-1,64) maior que os pacientes hospitalizados nos primeiros dias do quadro respiratório, enquanto que em 2020 a razão de risco para esse grupo foi 44% (HR=0,54; IC95%=0,42-0,73) menor em relação a categoria de referência.

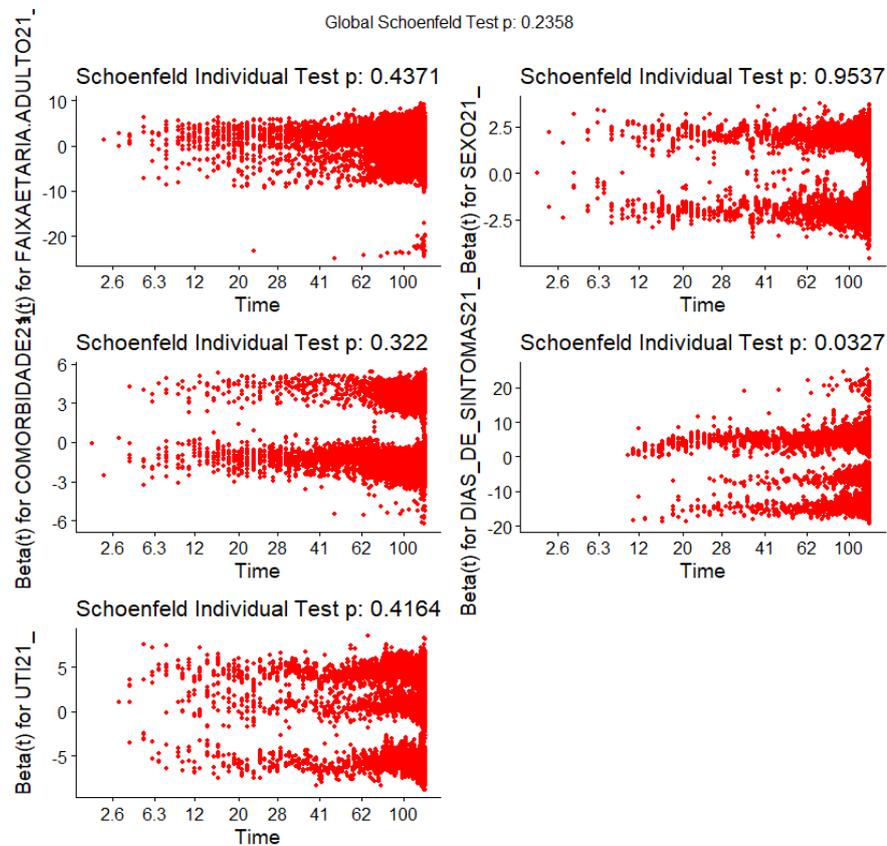
Ao analisar a variável UTI, percebe-se que no segundo ano de pandemia houve uma redução da razão de risco em dias para o óbito em 28% (HR=0,59; IC95% = 0,56-0,61) entre os pacientes que não necessitaram de unidade intensiva, quando comparada a 2020 (HR=0,87; IC95%=0,85-0,90). Já a variável presença de comorbidade não apresentou diferença significativa na razão de risco entre os anos de estudo.

Figura 23 – Resíduos padronizados de Schoenfeld para cada variável do modelo ajustado pela fase da pandemia na internação (2020 e 2021) e pela variável vacinação (2021) (BRASIL, 2022).

a) 2020



b) 2021



Incluiu-se a variável dias de sintomas no modelo do ano de 2021 por apresentar um p-valor bem próximo de 0,05 no teste de schoenfeld, e pela análise gráfica da magnitude do efeito de tendência temporal no início do período não ser considerada importante por concentrar poucas observações.

DISCUSSÃO

Diante da ausência de dados qualificados suficientes no SIVEP-Gripe relacionados ao recebimento de uma única dose da vacina ou até mesmo o esquema completo vacinal contra COVID-19, não foi possível realizar uma análise direta do efeito da vacinação na sobrevida pela doença nas hospitalizações por SRAG por COVID-19, devido à presença de provável distorção dos resultados pelo viés de informação.

Apesar disso, nota-se na figura 24 que as taxas de hospitalização entre as faixas etárias acima de 60 anos reduziram em média 3,6% no ano de 2021 quando comparadas ao ano anterior. O mesmo é observado na análise dos óbitos por idade (FIGURA 25), que evidenciou uma redução média de 5% na letalidade hospitalar entre os idosos no segundo ano pandêmico.

Figura 24 - Proporção de hospitalizações de SRAG por COVID-19 por faixa etária e ano de hospitalização do Município do Rio de Janeiro (BRASIL, 2022).

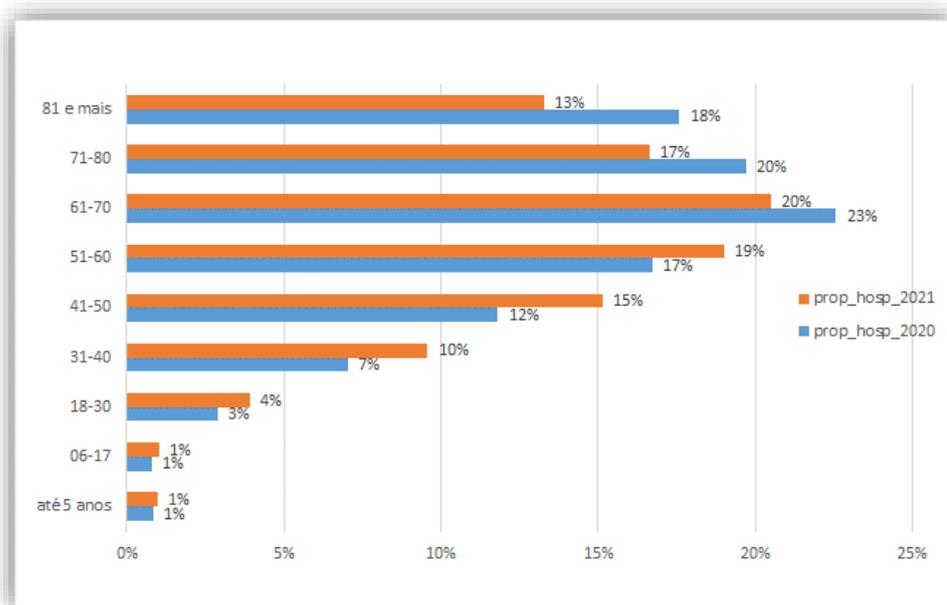
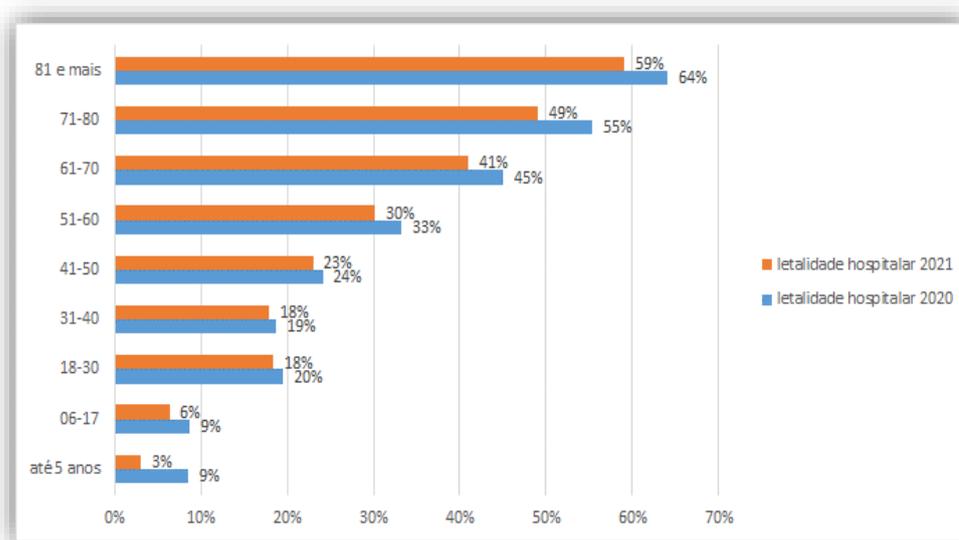


Figura 25 – Letalidade hospitalar de SRAG por COVID-19 por faixa etária e ano de hospitalização do Município do Rio de Janeiro (BRASIL, 2022).



Um estudo desenvolvido com dados da cidade de Manaus, cujo objetivo foi analisar as mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação (ORELLANA, et al., 2022), evidenciou que ao final de 2021 houve um aumento no risco de internação e óbito nos mais jovens não vacinados e importante redução global de 62% nas taxas de internação e de 63% na mortalidade pela doença entre os idosos, sobretudo na faixa etária de 60 a 69 anos de idade.

Uma transição etária pode ser observada também a partir dos resultados apresentados, os quais evidenciaram um aumento da proporção de óbitos hospitalares em 2021 entre os adultos jovens de 18 a 30 anos. Esse aspecto etário dos casos graves de COVID-19 no município do Rio de Janeiro foi também abordado em um outro estudo (SANTOS, et al., 2022) que referiu a concentração de internação e óbitos entre os idosos a partir de 60 anos de idade no ano de 2021, porém com uma marcante tendência de rejuvenescimento da carga de óbitos a partir da semana 10 do ano, coincidindo com a implementação e o avanço da vacinação conforme calendário vacinal.

Portanto, ao analisar os dados, deve-se levar em consideração que no segundo ano de pandemia, mais precisamente em janeiro de 2021, iniciou-se no município do Rio de Janeiro a vacinação contra a COVID-19 em idosos de 80 anos e mais, e que gradativamente as faixas etárias menores foram incluídas nas ações de imunização de forma decrescente, priorizando os idosos a partir de 60 anos inclusive nas doses de reforço.

Sendo assim, é possível atribuir um efeito indireto da vacinação na morbimortalidade pelo agravo, já que a redução das taxas de hospitalização e de proporção de óbitos no ano de 2021 coincidem com o início e o avanço da vacinação contra COVID-19 no território. Além disso, é importante destacar o aumento do tempo mediano de sobrevivência entre os idosos hospitalizados, o que também pode ter relação indireta com a vacinação prioritária do grupo.

Cabe ressaltar que em dezembro de 2021, a cobertura vacinal do esquema completo para COVID-19 na população idosa do município já superava 90%, e que mais de 75% desse grupo já possuía registro inclusive da primeira dose de reforço conforme calendário vacinal instituído (RIO DE JANEIRO, 2022).

Outro dado importante a ser analisado é a redução da proporção de óbitos global em 2021, mesmo com um aumento da incidência de casos pela doença, o que pode ser reflexo tanto da vacinação como também da reorganização do serviço de saúde após doze meses pandêmicos. A rapidez e o rigor cumprimento das orientações sanitárias de contenção da disseminação da doença, assim como a criação de grupos de trabalho específicos para atuação frente ao avanço da pandemia, possibilitou a reorganização dos processos de trabalho nos serviços de saúde do município, promovendo a ampliação da assistência, reestruturação da atenção básica e a implementação de ações efetivas nos estabelecimentos de saúde e no território como um todo.

No que se refere a variável sexo, o fato dos dados apontarem uma redução menor que 5% na razão de risco para o óbito por COVID-19 entre homens no segundo ano pandêmico, pode corroborar algumas hipóteses fisiológicas levantadas sobre pacientes mais idosos e do sexo masculino terem maiores predisposições a um descontrole do processo inflamatório sistêmico causado pelo vírus. Tem-Caten et al. (2021), em um estudo sobre parâmetros laboratoriais na investigação da interação entre sexo, idade e inflamação sistêmica em indivíduos com COVID-19, revelaram que pacientes idosos e do sexo masculino adoecidos pelo vírus apresentam valores laboratoriais significativamente anormais, incluindo marcadores inflamatórios mais elevados, em comparação com mulheres idosas.

Em relação ao tempo de sintomas no momento da internação, tanto em 2020 como em 2021 percebe-se uma razão de risco para o óbito maior entre os pacientes que internaram precocemente nos 08 primeiros dias da doença. Da mesma forma que a variável sexo e idade, alguns estudos apontam uma tendência ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares e inflamatórias e o desenvolvimento mais rápido da forma grave da doença em pacientes pertencentes aos grupos de risco como idosos, diabéticos, hipertensos, cardiopatas, entre outros (SOUZA; JESUS; MARTILIANO, 2021). Sendo assim, acredita-se que o agravamento precoce da doença e consequente desfecho negativo possa ter relação com a predisposição clínica ao

descontrole das respostas inflamatórias e do sistema circulatório em determinados grupos populacionais.

Outro dado importante foi o número de pacientes internados que desenvolveram sintomas para COVID-19 após a hospitalização. No ano de 2021 esse número sofreu um aumento de 49,4% em relação a 2020, com uma razão de risco para óbito 29% maior quando comparada aos pacientes que já internaram pela doença. Atribui-se esses achados a ampliação da testagem laboratorial para o vírus, que expandiu consideravelmente no ano de 2021 facilitando a identificação desses casos, e ao aumento das hospitalizações por COVID-19 pelas novas variantes virais, o que provocou um aumento da exposição intra-hospitalar principalmente entre os sintomáticos respiratórios (PROENÇA et al., 2022).

A internação em UTI foi uma das variáveis que mais se modificou entre os anos de 2020 e 2021. Observa-se que apesar dos pacientes que não internaram em UTI conferirem um fator de proteção para o óbito em relação aos que necessitaram do setor nos dois anos pandêmicos, em 2021 a razão de risco para o óbito reduziu em 32% quando comparada ao ano anterior. Acredita-se que essa variável possa ter sofrido efeito tanto da reorganização dos serviços de saúde no município que, além de criar fluxos de recebimento de pacientes nos três níveis de atenção à saúde, ampliou a oferta de leitos hospitalares, como também do conhecimento mais aprofundado sobre a doença que permitiu o estabelecimento de protocolos clínicos de base científica na condução dos casos.

CONCLUSÃO

As discussões em torno da evolução da pandemia por COVID-19 nos dois primeiros anos pandêmicos no município do Rio de Janeiro e no Brasil como um todo, englobaram diversos aspectos desde a extrema desigualdade territorial, que funcionou como um determinante social da pandemia, até a desestabilização e colapso do sistema de saúde nacional. No Brasil, a ausência ou ineficiência de respostas sanitárias atreladas a medidas de contenção das disparidades socioeconômicas no enfrentamento da emergência sanitária, refletiu na desestruturação da rede de saúde e no avanço descontrolado da doença em determinados territórios.

A autonomia municipal na adoção ou manutenção de medidas restritivas e imunopreventivas durante a pandemia da COVID-19, foi decisiva na evolução da doença no município do Rio de Janeiro, o que pode ser percebido, mesmo que de forma discreta, na redução de 6,6% na letalidade hospitalar no segundo ano pandêmico, ainda que a incidência de casos internados tenha superado em 7,3% o ano de 2020.

Os esforços voltados para o incentivo à imunização logo no primeiro mês do ano de 2021 juntamente com o fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica, a reestruturação da rede de saúde nos três níveis de atenção e a implementação de protocolos assistenciais de cunho científico, impactaram diretamente no aumento da sobrevivência de grupos específicos como pacientes idosos acima de 60 anos, de cor preta, sexo masculino, hospitalizados em UTI e que fizeram uso de suporte ventilatório invasivo.

Apesar de não ter sido possível avaliar o efeito direto da imunização contra COVID-19 na redução da morbimortalidade pelo agravo no território pela existência de dados insuficientes no SIVEP-Gripe, concluiu-se que a redução nas taxas de hospitalização e da proporção de óbitos em grupos priorizados nas ações imunopreventivas, pode ser atribuída ao efeito da vacinação mesmo que de forma indireta.

Cabe ressaltar que o estudo demonstrou uma razão de risco para o óbito maior entre pacientes que internaram logo nos primeiros dias de sintomas, e ainda que esse grupo representou mais de 70% das internações por SRAG por COVID-19 nos dois anos de pandemia. Esses dados sugerem uma antecipação das fases mais críticas da doença em determinados grupos populacionais e a necessidade de revisão das condutas assistenciais logo nos primeiros dias de sintomas, principalmente no que se refere ao acompanhamento e implementação oportuna da assistência clínica.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise da pandemia dos anos de 2020 e 2021 no município do Rio de Janeiro sob a perspectiva das hospitalizações por SRAG por COVID-19, foi possível concluir que além do cenário epidemiológico e da fisiopatologia da doença, muitos outros aspectos contribuíram para a morbimortalidade pelo agravamento no território, como a dinâmica populacional, a grande desigualdade intraurbana especialmente nas dimensões social, econômica e demográfica, a necessidade da reorganização do setor saúde, a implementação oportuna de estratégias de prevenção e controle como o isolamento social e a vacinação, a desarticulação entre as esferas governamentais no que tange às condutas frente a pandemia, entre outros.

Entende-se que a vulnerabilidade social e as disparidades socioeconômicas acentuadas no território nos anos anteriores à pandemia, ainda que de forma indireta devido às limitações dos dados, tenham exercido um importante papel no que se refere aos fatores de risco na redução da sobrevivência pela doença, já que os resultados apontam impacto direto de condicionantes sociais de saúde como raça, escolaridade, sexo, no tempo de sobrevivência e no risco de óbito nas internações.

Além disso, pode-se perceber diferenças negativas e positivas nos dados de sobrevivência pela doença ao comparar as fases epidêmicas no território, reflexos não só do descompasso entre os entes federados na adoção de medidas de prevenção e controle, que repercutem diretamente nos grandes *hubs* de circulação de pessoas como o Rio de Janeiro, como também do surgimento de novas cepas virais, da reorganização dos serviços de saúde no município e da implementação de um sistema coordenado de resposta rápida às emergências de saúde pública que alinhava achados epidemiológicos, delineamento de planos de ações oportunos e integração intersetorial.

Por último, cabe destacar que a vacinação contra COVID-19 já no primeiro mês do ano de 2021 foi fundamental para a nova configuração do cenário epidemiológico no território no segundo ano de pandemia, mesmo sendo analisada a partir dos dados gerais de internações e óbitos. Claramente as faixas etárias e grupos de risco priorizados no início da campanha de vacinação sofreram impacto positivo no que se refere ao aumento da sobrevivência nas internações, além de refletir na redução significativa nas hospitalizações e óbitos principalmente em idosos, ratificando a importância da imunização como medida prioritária nas ações de prevenção ao agravamento e óbito pela doença.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA-FILHO, Naomar. **Modelos de determinação social das doenças crônicas não-transmissíveis**. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2004, vol.9, n.4, pp.865-884. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000400009>.
- BASTOS, Leonardo Soares et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.
- BRASIL Ministério da Saúde. Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil. Informações de saúde [homepage na Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estab.mj.def>. Acesso em: 22 ago. 2022.
- COSTA, Ligia Maria Cantarino da; MERCHAN-HAMANN, Edgar. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 7, n. 1, p. 11-25, mar. 2016.
- _____. Ministério da Saúde. **INFLUENZA: aprender e cuidar. VADEMECUM Simplificado**, 2009.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Em Saúde. Plano de Preparação Brasileiro para o Enfrentamento de uma Pandemia de Influenza. 2005.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza pandêmica (H1N1) 2009 - análise da situação epidemiológica e da resposta no ano de 2009. *Boletim Eletrônico Epidemiológico*, v. 10, n. 1, p. 1-21, 2010.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza: monitoramento até semana epidemiológica 52 de 2019. *Informe epidemiológico Influenza: semana 01 a 52 de 2019*, Brasília, jan. 2020.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19. *Boletim Epidemiológico*, Brasília, n. 44, jan. 2021.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19. *Boletim Epidemiológico*, Brasília, n. 94, jan. 2022.
- _____. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.693, de 17 de novembro de 2011: Estabelece mecanismo de repasse financeiro do Fundo Nacional de Saúde aos Fundos de Saúde do Distrito Federal e Municípios, por meio do Piso Variável de Vigilância e Promoção da Saúde, para implantação, implementação e fortalecimento da Vigilância Epidemiológica da Influenza. *Diário Oficial da União*, n. 221, p. 81, 2011.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil, p.50, 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [recurso eletrônico]. p. 51, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela doença pelo Coronavírus 2019: Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas COVID-19. s.l; s.n; 2022. ilus.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Painel de casos de doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>. Acesso em: 12 jul. 2020.

CAMPAGNA, Aide de Souza et al. Mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2005. 2009.

CARVALHO, Marília Sá et al. **Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2011.

CERBINO NETO, José. Pandemia de Influenza no Brasil: epidemiologia, tratamento e prevenção da Influenza A (H1N1). 2012.

COELHO, Flávio C. et al. Assessing the spread of COVID-19 in Brazil: Mobility, morbidity and social vulnerability. **PLoS One**, v. 15, n. 9, p. e0238214, 2020.

CORREAL, Julio César Delgado et al. Risk factors associated with mortality in patients hospitalized for coronavirus disease 2019 in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.

DA COSTA, Ligia Maria Cantarino; MERCHAN-HAMANN, Edgar. Pandemias de Influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 15, 2016.

DE MENESES, Abel Silva. História Natural da COVID-19 e suas Relações Terapêuticas. SciELO Preprints, 2020.

ECDC. Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA) Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). 2020. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/infectious-diseases-transmitted-on-aircrafts-ragida-risk-assessment-guidelines.pdf>. Acesso em: 06 jul. 2020.

FARIA, Aline Roseane Queiroz de Paiva et al. Análise de sobrevivência e fatores prognósticos associados à mortalidade em pacientes com SRAG por Covid-19 hospitalizados em UTI na Paraíba. 2021.

FENG, Dan et al. The SARS epidemic in mainland China: bringing together all epidemiological data. **Tropical Medicine & International Health**, v. 14, p. 4-13, 2009.

FIOCRUZ. Boletim Observatório COVID-19 após 6 meses de pandemia no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz, 2020. Disponível

em: https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u34/boletim_covid_6meses.pdf. Acesso em: 20 out. 2020.

_____. Dashboard Rede Genômica Fiocruz, 2022. Disponível em: <https://http://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>. Acesso em: 08 ago. 2022.

_____. **Nota técnica Observatório COVID-19 FIOCRUZ:** As fases da pandemia na cidade do Rio de Janeiro: Evolução temporal da incidência e mortalidade no período de 06 de março de 2020 a 21 de agosto de 2021. Rio de Janeiro:FIOCRUZ, 2021.

FORTUNATO, Renato Antunes; LIMA, Cristina; PRIORI, Livia. COVID-19 no Brasil: a evolução da doença num cenário de desigualdades sociais. **Middle Atlantic Review of Latin American Studies**, v. 4, n. 1, p. 26-30, 2020.

GALVÃO, Maria Helena Rodrigues; RONCALLI, Angelo Giuseppe. Factors associated with increased risk of death from covid-19: a survival analysis based on confirmed cases. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, 2021.

GARCIA, Leila Posenato. Dimensões de sexo, gênero e raça na pesquisa sobre COVID-19. 2020.

GERMAN, Robert R. et al. **Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems**. MMWR Recomm Rep, v. 50, n. 1-35, 2001.

GUAN, Wei-jie et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2010. Taxa de analfabetismo - 15 anos ou mais (%) (Anual). Rio de Janeiro, 2012.

JOHANNES TEXTOR, Benito van der Zander, et al. Inferência causal robusta usando gráficos acíclicos direcionados: o pacote R 'dagitty'. *International Journal of Epidemiology* 45 (6): 1887-1894, 2016.

KATZ, Helena. O que lateja na palavra pandemia. **Copenhague–Rio de Janeiro: Zazie Edições**, 2020.

LANA, Raquel Martins et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

LECHIEN, Jerome R et al. **Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study**. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 Aug;277(8):2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32253535; PMCID: PMC7134551.

LINTON, Natalie Marie et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 2, p. 538, 2020.

MELSE, Johan M. et al. A national burden of disease calculation: Dutch disability-adjusted life-years. Dutch Burden of Disease Group. **American journal of public health**, v. 90, n. 8, p. 1241, 2000.

MONTALVÃO, Elisa Alves. **Avaliação de atributos do Sistema de Vigilância Sentinela da Síndrome Gripal no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2013-2014**. 2017. Tese de Doutorado.

NASCIMENTO, Marcelo de Maio. COVID-19 and death of older adults in the Northeast region of Brazil: a survival analysis. **J. Health NPEPS**, p. 1-17, 2021.

NORMANDO, Paulo Garcia et al. Redução na Hospitalização e Aumento na Mortalidade por Doenças Cardiovasculares durante a Pandemia da COVID-19 no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2021.

NORONHA, Kenya Valeria Micaela de Souza et al. Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

NIQUINI, Roberta Pereira et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

OPENDATASUS (2021). *SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19* [banco de dados]. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2020>. Acesso em: 12 abr. 2021.

_____. (2022). *SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19* [banco de dados]. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-e-2022>. Acesso em: 10 jan. 2022.

ORELLANA, Jesem Douglas Yamall 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**, v. 38, p. PT192321, 2022.

PINTO, Matheus Rego; DOS SANTOS, Maria Elisandra Rego; DE SOUSA LOPES, Graciana. Covid-19: agravos a saúde da população idosa Covid-19: health injuries for the elderly population. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 44691-44710, 2022.

PROENÇA, Stephanie Valentini Ferreira et al. TRANSMISSÃO DE COVID-19 INTRA-HOSPITALAR. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102083, 2022.

RIO DE JANEIRO (Município). Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. **Plano Municipal de Saúde 2014-2017**. Rio de Janeiro: SMS, 2013. Disponível em: http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/3700816/4128745/PMS_20142017.pdf. Acesso em: 11 jul. 2020.

_____. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Notícias. **Prefeitura atualiza o número de leitos covid-19, taxa de ocupação SUS e fila da regulação**. riocontraocorona.rio, 2020. Disponível em: <https://riocontraocorona.rio/noticias/prefeitura->

atualiza-o-numero-de-leitos-covid-19-taxa-de-ocupacao-sus-e-fila-da-regulacao/. Acesso em: 20 out 2020.

_____. Prefeitura do Rio de Janeiro. Instituto Pereira Passos. **Rio em Síntese**. Disponível em: <http://www.data.rio/pages/rio-em-sntese-2>. Acesso em: 11 jul. 2020.

_____. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. **Painel Rio COVID-19**. Disponível em: <https://experience.arcgis.com/experience/38efc69787a346959c931568bd9e2cc4>. Acesso em: 20 jun. 2020.

_____. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. **Painel Rio COVID-19**. Disponível em: <https://experience.arcgis.com/experience/38efc69787a346959c931568bd9e2cc4>. Acesso em: 10 mai. 2022.

RIO DE JANEIRO (Estado). Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. **Painel Covid19**. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/>. Acesso em: 10 mai. 2022.

ROSA, Davi Amaral Cesário et al. Avaliação de sobrevida em 1 mês de coorte de pacientes internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID no Hospital Universitário De Brasília durante o 1º semestre de 2021. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102016, 2022.

SANTOS, Cleber Vinicius Brito dos 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**, v. 39, 2022.

SANTOS, Lenir. Região de saúde e suas redes de atenção: modelo organizativo-sistêmico do SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 1281–1289, 2017. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2017.v22n4/1281-1289/>. Acesso em: 11 jul. 2020.

SAVY, Vilma et al. “Burden of influenza in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis.” In: *Influenza Other Respir Viruses* 7.6 (2012), pp. 1017–1032. doi: 10.1111/irv.12036

SILVA, Giuliano Alves Borges et al. Capacidade do sistema de saúde nos municípios do Rio de Janeiro: infraestrutura para enfrentar a COVID-19. **Revista de Administração Pública**, v. 54, p. 578-594, 2020.

SOUZA, Ana Carolina de; JESUS, Francielly Genuino de; MARTILIANO, Isadora dos Santos. Eventos tromboembólicos ocasionados pela covid-19. 2021.

TEN-CATEN, Felipe et al. In-depth analysis of laboratory parameters reveals the interplay between sex, age, and systemic inflammation in individuals with COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 105, p. 579-587, 2021.

VOS, Theo et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 390, n. 10100, p. 1211-1259, 2017.

WHO. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV): situation reports – 120, 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200529-covid-19-sitrep-130.pdf?sfvrsn=bf7e7f0c_4&ua=1. Acesso em: 01 jun. 2020.

_____. WHO launches new global influenza strategy (Electronic resource), 2019. Disponível em: <https://www.who.int/newsroom/detail/11-03-2019-who-launches-new-global-influenza-strategy>. Acesso em: 10 ago. 2022.

_____. **Global excess deaths associated with COVID-19, January 2020–December 2021.** Disponível em: <https://www.who.int/data/stories/global-excess-deaths-associated-with-covid-19-january-2020-december-2021>. Acesso em: 20 jul. 2022.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ANEXO I – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 31/03/2020 (FRENTE)

 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		Nº _____ SIVEP Gripe SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE 12/05/2020
FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO		
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO):		
Indivíduo hospitalizado com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e que apresente dispnéia ou saturação de O ₂ < 95% ou desconforto respiratório ou que evoluiu para óbito por SRAG independente de internação.		
1	Data do preenchimento da ficha de notificação: _____	2
3	UF: _____	4
4	Município: _____	Código (IBGE): _____
5	Unidade de Saúde: _____	Código (CNES): _____
6 CPF do cidadão: _____		
7 Nome: _____		
8 Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> 1-Masc. 2-Fem. 9-Ign.		
9 Data de nascimento: _____		
10 (ou) Idade: _____		
11 Gestante: <input type="checkbox"/>		
12 Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Pará 5-Indígena 9-Ignorado		
13 Se indígena, qual etnia? _____		
14 Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 2º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 8ª série) 3-Méio (1ª ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado		
15 Ocupação: _____		
16 Nome da mãe: _____		
17 CEP: _____		
18 UF: _____		
19 Município: _____		
20 Bairro: _____		
21 Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____		
22 Nº: _____		
23 Complemento (apto, casa, etc.): _____		
24 (DDD) Telefone: _____		
25 Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Reservada 9-Ignorado		
26 País: (se residente fora do Brasil) _____		
27 Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ign.		
28 Se sim: Qual país? _____		
29 Em qual local? _____		
30 Data da viagem: _____		
31 Data do retorno: _____		
32 É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
33 Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
34 Paciente trabalha ou tem contato direto com aves ou suínos? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
35 Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispnéia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório		
<input type="checkbox"/> Saturação O ₂ < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Outros _____		
36 Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
Se sim, qual(is)? (Marcar X)		
<input type="checkbox"/> Puérpéra (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica		
<input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma		
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica		
<input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____		
<input type="checkbox"/> Outros _____		
37 Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
38 Data da vacinação: _____		
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____		
a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
Se >= 6 meses e <= 8 anos:		
Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores)		
Data da 1ª dose: _____ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)		
Data da 2ª dose: _____ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)		

ANEXO II – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 27/07/2020 (FRENTE)

 <small>MINISTÉRIO DA SAÚDE</small> <small>SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</small>		<small>SISVIG - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (DAIGRIPE)</small> <small>FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 21/07/2020</small>	
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): Indivíduo com *SG que apresente: dispnéia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O ₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.			
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1ºs sintomas
3	UF:	4	Município: Código (IBGE):
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):	
Dados do Paciente	6	CPF do cidadão:	
	7	Nome:	
	8	8	Sexo: <input type="checkbox"/> 1-Masc. <input type="checkbox"/> 2-Fem. <input type="checkbox"/> 9-Ign
	9	9	Data de nascimento: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="checkbox"/> 10 (Ou) Idade: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> 11 Gestante: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-1º Trimestre <input type="checkbox"/> 2-2º Trimestre <input type="checkbox"/> 3-3º Trimestre <input type="checkbox"/> 4-Não se aplica <input type="checkbox"/> 5-Não <input type="checkbox"/> 6-Não se aplica <input type="checkbox"/> 9-Ignorado
	12	12 Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca <input type="checkbox"/> 2-Preta <input type="checkbox"/> 3-Amarela <input type="checkbox"/> 4-Parda <input type="checkbox"/> 5-Indígena <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	
	13	13 Se indígena, qual etnia?	
Dados de residência	14	14 Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto <input type="checkbox"/> 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) <input type="checkbox"/> 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) <input type="checkbox"/> 3-Médio (1ª ao 3ª ano) <input type="checkbox"/> 4-Superior <input type="checkbox"/> 5-Não se aplica <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	
	15	15	Ocupação: Nome da mãe:
	17	17 CEP: <input type="text"/> - <input type="text"/>	
	18	18	UF: Município: Código (IBGE):
	19	19	Município: Código (IBGE):
	20	20	Bairro: Logradouro (Rua, Avenida, etc.): Nº:
Dados Clínicos e Epidemiológicos	21	21 Logradouro (Rua, Avenida, etc.):	
	22	22 Nº:	
	23	23 Complemento (apto, casa, etc.):	
	24	24 (DDD) Telefone: <input type="text"/> - <input type="text"/>	
	25	25 Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana <input type="checkbox"/> 2-Rural <input type="checkbox"/> 3-Periférica <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	
	26	26 País: (se residente fora do Brasil)	
	27	27 Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ign	
	28	28 Se sim: Qual país? <input type="text"/>	
	29	29 Em qual local? <input type="text"/>	
	30	30 Data da viagem: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	
31	31 Data do retorno: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>		
32	32 É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
33	33 Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
34	34 Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual <input type="text"/> 9-Ignorado		
35	35 Sinais e Sintomas: <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispnéia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O ₂ <95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros		
36	36 Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (MarcarX) <input type="checkbox"/> Pulmerna (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes melitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Outros		
37	37	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	
38	38 Data da vacinação: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>		
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado Se sim, data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> 9-Ignorado			
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (dose única para criança vacinada em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (1ª dose para criança vacinada pela primeira vez) Data da 2ª dose: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			

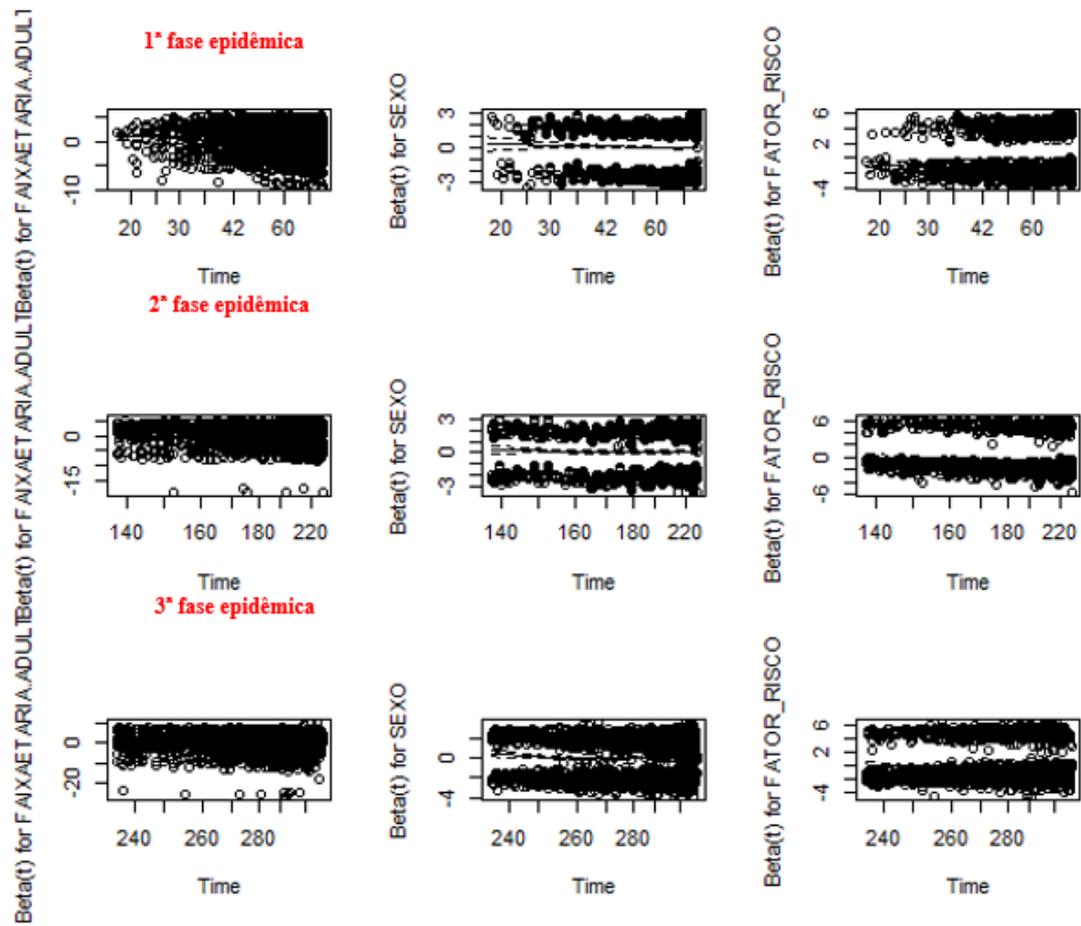
**ANEXO II – FICHA NOTIFICAÇÃO SRAG VERSÃO ATUALIZADA EM 27/07/2020
(VERSO)**

Dados de Atendimento	39	Usou antiviral para gripe? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	40	Qual antiviral? <input type="checkbox"/> 1-Oseltamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	41	Data início do tratamento: _____
	42	Houve internação? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Data da internação por SRAG: _____	44	UF de internação: _____
	45	Município de internação: _____	Código (IBGE):			
	46	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES):			
	47	Internado em UTI? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	48	Data da entrada na UTI: _____	49	Data da saída da UTI: _____
	50	Uso de suporte ventilatório: <input type="checkbox"/> 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	51	Raio X de Tórax: <input type="checkbox"/> 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	52	Data do Raio X: _____
	53	Aspecto Tomografia <input type="checkbox"/> 1-Típico COVID-19 2-Indeterminado COVID-19 3-Atípico COVID-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	54	Data da tomografia: _____		
55	Coletou amostra <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	56	Data da coleta: _____	57	Tipo de amostra: <input type="checkbox"/> 1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lava do Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? _____ 5-PCR 9-Ignorado	
Dados Laboratoriais	58	Nº Requisição do GAL: _____	59	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: <input type="checkbox"/> 1-Imunofluorescência (IF) 2-Teste rápido antígeno		
	60	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _____	61	Resultado da Teste antígeno: <input type="checkbox"/> 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		
	62	Laboratório que realizou o Teste antígeno: _____	Código (CNES):			
	63	Agente Etiológico - Teste antígeno: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	64	Resultado da RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: <input type="checkbox"/> 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	65	Data do resultado RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____		
	66	Agente Etiológico - RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A(H3N2) 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? <input type="checkbox"/> 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 4 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Metapneumovírus <input type="checkbox"/> Bocavírus <input type="checkbox"/> Rinovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	67	Laboratório que realizou RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____	Código (CNES):			
	68	Tipo de amostra sorológica para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> 1-Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado	69	Data da coleta: _____		
	70	Tipo de Sorologia para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> 1-Teste rápido 2-Diá 3-Quimioluminescência 4- Outra, qual? _____ Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	71	Data do resultado: _____		
	Conclusão	72	Classificação final do caso: <input type="checkbox"/> 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual: _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por COVID-19	73	Critério de Encerramento: <input type="checkbox"/> 1- Laboratorial 2-Clínico Epidemiológico 3-Clínico 4-Clínico-Imagem	
74		Evolução do Caso: <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras causas 9-Ignorado	75	Data da alta ou óbito: _____	76	Data do Encerramento: _____
77	Número D.O: -					
78	OBSERVAÇÕES:					
79	Profissional de Saúde Responsável: _____				80	Registro Conselho/Matrícula: _____

ANEXO III – Ficha Notificação SRAG versão atualizada em 23/03/2021 (Frente)

1		Data do preenchimento da ficha de notificação:		2		Data de 1º sintomas		
3		UF: <input type="text"/>		4		Município: <input type="text"/>		
						Código (IBGE): <input type="text"/>		
5						Unidade de Saúde: <input type="text"/>		
						Código (CNES): <input type="text"/>		
6		Tem CPF? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		7		CPF: <input type="text"/>		
8		Estrangeiro (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
9								
Cartão Nacional de Saúde (CNS): <input type="text"/>								
10		Nome: <input type="text"/>				11		Sexo: <input type="checkbox"/> 1- Masc. 2- Fem. 9- Igr
12		Data de nascimento: <input type="text"/>		13		(Ou) idade: <input type="text"/>		
						14		
						1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre		
15		Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado				4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não		
16		Se indígena, qual etnia? <input type="text"/>				6-Não se aplica 8-Ignorado		
17		É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				18		Se sim, qual? <input type="text"/>
19								
Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série)								
3-Médio (1ª ao 3ª ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado								
20				21				
Ocupação: <input type="text"/>				Nome da mãe: <input type="text"/>				
22								
CEP: <input type="text"/>								
23		UF: <input type="text"/>		24		Município: <input type="text"/>		
						Código (IBGE): <input type="text"/>		
25		Bairro: <input type="text"/>		26		Logradouro (Rua, Avenida, etc.): <input type="text"/>		
						27		
						NR: <input type="text"/>		
28				29				
Complemento (apto, casa, etc.): <input type="text"/>				(DDD) Telefone: <input type="text"/>				
30		Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado		31				País: (se residente fora do Brasil) <input type="text"/>
32								
Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado								
33								
Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não								
34								
Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O ₂ < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros: <input type="text"/>								
35								
Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X)								
		<input type="checkbox"/> Pulmões (até 45 dias do parto)		<input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica		<input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica		
		<input type="checkbox"/> Síndrome de Down		<input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica		<input type="checkbox"/> Asma		
		<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus		<input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica		<input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica		
		<input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão		<input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica		<input type="checkbox"/> Obesidade, IMC <input type="text"/>		
		<input type="checkbox"/> Outros: <input type="text"/>						
36		Recebeu vacina COVID-19?		37		Se recebeu vacina COVID-19, informar:		
		<input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				Data da 1ª dose: <input type="text"/>		
						Data da 2ª dose: <input type="text"/>		
38		Laboratório Produtor vacina COVID-19:		39		Lote da vacina COVID-19:		
		<input type="text"/>				Lote 1ª Dose: <input type="text"/>		
						Lote 2ª Dose: <input type="text"/>		
40		Recebeu vacina contra Gripe na última campanha?		41		Data da vacinação:		
		<input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				<input type="text"/>		
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: <input type="text"/>								
a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado								
Se > 6 meses e < 8 anos:								
Data da dose única 1/1: <input type="text"/> (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores)								
Data da 1ª dose: <input type="text"/> (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)								
Data da 2ª dose: <input type="text"/> (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)								

ANEXO IV - RESÍDUOS PADRONIZADOS DE SCHOENFELD PARA CADA VARIÁVEL INDIVIDUAL SEGUNDO FASE EPIDÊMICA, 2020.



ANEXO V - RESÍDUOS PADRONIZADOS DE SCHOENFELD PARA CADA VARIÁVEL DE INTERNAÇÃO SEGUNDO FASE EPIDÊMICA, 2020.

