



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Mariana Martines Covo

Análise espacial da letalidade por SARS-COV-2 da população portadora de doenças crônicas no estado de São Paulo, março de 2020 a janeiro de 2021

Rio de Janeiro

2023

Mariana Martines Covo

Análise espacial da letalidade por SARS-COV-2 da população portadora de doenças crônicas no estado de São Paulo, março de 2020 a janeiro de 2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como registro parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Métodos Quantitativos em Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Wagner de Souza Tassinari.

Coorientador: Prof. Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: Spatial analysis of SARS-CoV-2 lethality in the population with chronic diseases in the state os São Paulo, march 2020 to januray 2021.

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

C873a Covo, Mariana Martines.
Análise espacial da letalidade por SARS-COV-2 da população portadora de doenças crônicas no estado de São Paulo, março de 2020 a janeiro de 2021 / Mariana Martines Covo. -- 2023.
95 f. : mapas.

Orientador: Wagner de Souza Tassinari.
Coorientador: Oswaldo Gonçalves Cruz.
Dissertação (Mestrado Acadêmico em Epidemiologia em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.
Bibliografia: f. 74-81.

1. COVID-19. 2. Doença Crônica. 3. Análise Espacial. 4. Fatores Socioeconômicos. 5. Distribuição Temporal. 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

Mariana Martines Covo

Análise espacial da letalidade por SARS-COV-2 da população portadora de doenças crônicas no estado de São Paulo, março de 2020 a janeiro de 2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em 10 de fevereiro de 2023, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Métodos Quantitativos em Epidemiologia.

Aprovada em: 10 de fevereiro de 2023.

Banca Examinadora

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

Prof. Dr. Cléber Nascimento do Carmo
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Wagner de Souza Tassinari
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, Senhor da vida, por mais uma oportunidade reencarnatória. À espiritualidade por todo amparo, cuidado e amor.

Agradeço a minha mãe, Olmires, por ter me ensinado o caminho dos estudos, por ser minha eterna professora, por ensinar os valores da vida, pelo cuidado e amor imensuráveis. Obrigada por tudo que fez e faz por nós.

Ao meu irmão e minha cunhada, Felipe e Tatiana, pelas risadas, pelo incentivo, pelos momentos que já vivemos. Ao Paulo que se fez sempre presente.

À Jéssica, meu amor, pelo companheirismo e apoio incondicional, por estar comigo em todos os momentos, pelos aprendizados. Agradeço pela compreensão nos momentos de ausência, pelas risadas, pelos abraços, por ter aceito caminhar nesta vida ao meu lado.

Aos meus colegas da turma do mestrado da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, que fizeram desta jornada mais agradável, por compartilharem aflições e pelas discussões por uma saúde e um SUS mais forte. Não posso deixar de citar nossa adorável Helena, que trouxe leveza em momentos de nervosismo. Sua risada contagia!

Ao Prof. Dr. Wagner de Souza Tassinari e ao Prof. Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz, agradeço por todo auxílio, orientação, preocupações e, sobretudo, pela instrução no mundo acadêmico.

Aos professores, auxiliares, monitores, funcionários da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, sem vocês nada disso teria acontecido. Desde a matrícula até a disponibilidade dos links e aberturas de aulas.

À CAPES por terem me possibilitado a realização deste trabalho.

Agradeço, por fim, aos membros da banca de qualificação e defesa, pela contribuição deste material e pelo compartilhamento de comentários institutos.

Um caloroso abraço em todos e meu muito obrigada!

A propriedade privada introduz a desigualdade entre os homens, a diferença entre o rico e o pobre, o poderoso e o fraco, o senhor e o escravo, até a predominância do mais forte. O homem é corrompido pelo poder e esmagado pela violência.

(Rousseau)

RESUMO

A Covid-19 foi identificada em dezembro de 2019 na China, tendo sido registrado o primeiro caso em fevereiro de 2020 em São Paulo, Brasil, com a primeira morte em março do mesmo ano. Foi realizado um estudo ecológico descritivo a partir de 196.462 casos de internações e 52.735 óbitos no estado de São Paulo no período de fevereiro de 2020 a janeiro de 2021. Os dados aqui utilizados foram retirados da plataforma Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). Realizou-se o cálculo da letalidade entre os internados pela doença. Foi investigada a distribuição temporal e espacial da letalidade por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) causada pela Covid-19 e, para a observação da distribuição espacial, foi proposto o modelo de Regressão Geograficamente Ponderada (GWR) para avaliar a associação da letalidade com indicadores socioeconômicos e doenças crônicas associadas aos pacientes que foram descritas no banco de dados mencionado. Levamos em consideração as doenças crônicas: diabetes, doença renal, pneumopatia e cardiopatia. As análises de tendências temporais foram realizadas pela proporção de óbitos e internações, tendo por base o total da população internada e óbitos no período, notificados pelo Sistema de Informações Hospitalares (SIH SUS). As análises mostraram-se agudas em algumas variantes da Covid-19 no estado de São Paulo, evidenciando que, dentre os meses de março a setembro de 2020, a variante predominante foi a B.1.1.28.1 e B.1.1.33, ambas identificadas no Brasil. Já entre novembro e janeiro de 2021, foi encontrada a predominância da variante B.11.28.2 e B.11.7. Para as ocorrências espaciais, observou-se que fatores como renda e sexo masculino influenciaram no comportamento da letalidade no território; além disso, possuir cardiopatia, diabetes ou pneumopatia foi um fator sugestivo para o aumento da letalidade. Por fim, este estudo contribuiu para a descrição da dinâmica espaço-temporal da letalidade por SRAG Covid-19 no estado e destacou o efeito da vulnerabilidade social diante da pandemia.

Palavras-chave: Covid-19; doenças crônicas; análise espacial; fatores socioeconômicos.

ABSTRACT

Covid-19 was identified in December 2019 in China, the first case was registered in February 2020 in São Paulo, Brazil, with the first death in March of the same year. A descriptive ecological study was carried out based on 196,462 cases of hospitalizations and 52,735 deaths in the state of São Paulo from February 2020 to January 2021. Lethality was calculated based on those hospitalized due to the disease. The temporal and spatial distribution of lethality due to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARI) caused by Covid-19 was investigated and for the observation of the spatial distribution, the Geographically Weighted Regression (GWR) model was proposed to assess the association of lethality with socioeconomic indicators and of chronic diseases associated with patients that were described in the aforementioned database. We take into account chronic diseases: diabetes, kidney disease, lung disease and heart disease. Analyzes of temporal trends were carried out by the proportion of deaths and hospitalizations, based on the total hospitalized population and deaths in the period, notified by the Hospital Information System (SIH SUS). The analyzes detected acute in some variants of Covid-19 in the state of São Paulo, showing that between the months of March to September 2020 the predominant variant was B.1.1.28.1 and B.1.1.33, both identified in the Brazil. In November/January 2021, we found the predominance of the B.11.28.2 and B.11.7 variants. For spatial occurrences, it was observed that factors such as income and male gender influenced the behavior of lethality in the territory, in addition, having heart disease, diabetes or lung disease was a suggestive factor for the increase in lethality. Finally, this study contributed to the description of the space-time dynamics of SARS Covid-19 lethality in the state and highlighted the effect of social vulnerability in the face of the pandemic.

Keywords: Covid-19; chronic diseases; spatial analysis; socioeconomic factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Frequência das principais linhagens de SARS-CoV-2 por mês de amostragem (fevereiro/2020 a novembro/2022) em São Paulo.....	24
Figura 2 -	Função de ponderação espacial – Kernel fixo.....	31
Figura 3 -	Função de ponderação espacial – Kernel.....	32
Figura 4 -	Mapa dos municípios de São Paulo.....	37
Figura 5 -	Mapa dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS).....	38
Figura 6 -	Matriz de vizinhança por conectividade dos municípios do estado de São Paulo.....	44
Figura 7 -	Distribuições da letalidade por SRAG Covid-19 por cada doença crônica no estado de São Paulo, março de 2020 a janeiro de 2021.....	51
Figura 8 -	Análise da tendência temporal da proporção de óbitos e de internações de SRAG por Covid-19 e óbitos e internações totais no período, março de 2020 a janeiro de 2021. São Paulo.....	52
Figura 9 -	Análise da tendência temporal da letalidade de SRAG por Covid-19, março de 2020 a janeiro de 2021. São Paulo.....	53
Figura 10 -	Distribuição geográfica da letalidade acumulada por SRAG Covid-10 no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.....	54
Figura 11 -	Distribuição geográfica da letalidade por SRAG Covid-19 por cada doença crônica no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.....	55
Figura 12 -	Distribuição geográfica do nível de significância dos indicadores do Moran local da letalidade por SRAG Covid-19 por cada doença crônica no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.....	56
Figura 13 -	LISA mapa da letalidade por SRAG Covid-19 no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.....	57
Figura 14 -	Mapas das distribuições dos coeficientes do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 em função das variáveis IDHM	

	Renda e proporção da população masculina internada, calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.....	61
Figura 15 -	Mapas das distribuições dos coeficientes do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 em função das variáveis proporção de internados com cardiopatia e de pneumopatia, calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.....	63
Figura 16 -	Mapa da distribuição dos coeficientes do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 em função da variável proporção de internados com diabetes, calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.....	64
Figura 17 -	Mapa da distribuição dos R2 ajustados para letalidade por SRAG Covid-19 e IDHM Renda calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.....	65
Figura 18 -	Mapa da distribuição dos resíduos do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 e IDHM Renda calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Variantes designadas como predominantes.....	21
Tabela 2 -	Resumo dos métodos globais e locais.....	30
Tabela 3 -	Variáveis que serão utilizadas na análise de dados desta pesquisa.	41
Tabela 4 -	Análise descritiva da população internada e de óbitos por SRAG Covid-19.....	50
Tabela 5 -	Coeficientes e p-valores dos modelos univariados clássico para a letalidade por SRAG Covid-19 em função de cada variável independente, e do modelo multivariado para o mesmo desfecho com o efeito das variáveis independentes para o estado de São Paulo.....	59
Tabela 6 -	Coeficientes e p-valores do modelo GWR para letalidade por SRAG Covid-19 e IDHM Renda.....	60
Tabela 7 -	Correlações da letalidade por SRAG por Covid-19 com os indicadores sociais do estado de São Paulo.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AED	Análise Exploratória de Dados
ANS	Agência Nacional de Saúde
CAR	<i>Conditional Auto Regressive</i>
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CFR	<i>Case fatality rate</i>
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
CV	<i>Cross-Validation</i>
DANT	Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DRS	Departamentos Regionais de Saúde
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
ESDA	<i>Exploratory Spatial Data Analysis</i>
ESF	Estratégia de Saúde da Família
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GWR	<i>Geographically Weighted Regression</i>
H1N1	Vírus da Influenza A
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IDHM Escolaridade	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal sobre Escolaridade
IDHM Longevidade	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal sobre Longevidade
IDHM Renda	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal sobre Renda
IFR	Taxa de letalidade por infecção
IVS	Índice de Vulnerabilidade Social
LISA	<i>Local Indicators of Spatial Association</i>
MDM	Metas de Desenvolvimento do Milênio
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas

PIB	Produto Interno Bruto
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNPS	Política Nacional de Promoção da Saúde
RBD	Domínio Receptor-obrigatório
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCT	Reação da transcriptase reversa e reação em cadeia da polimerase
SAR	<i>Spatial Auto Regressive</i>
SARS-COV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2</i>
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SIG	Sistemas de Informação Geográfica
SIH	Sistema de Produção Hospitalar
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Agravos de Notificação
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
UF	Unidade Federativa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VOC	<i>Variants of Concern</i>
VOI	<i>Variants of Interest</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	HISTÓRIA DA COVID-19.....	18
2.2	CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA.....	18
2.2.1	Agente etiológico	18
2.2.1.1	Variantes circulantes no cenário brasileiro e mundial.....	25
2.3	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19.....	25
2.4	ANÁLISE ESPACIAL.....	25
2.4.1	Análise estatística espacial	26
2.4.2	Modelagem espacial	32
3	JUSTIFICATIVA	35
4	OBJETIVOS	36
4.1	OBJETIVO GERAL.....	36
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
5	METODOLOGIA	37
5.1	ÁREA E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	37
5.2	DESENHO DE ESTUDO.....	38
5.3	ORIGEM DOS DADOS.....	39
5.4	VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	40
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
5.5.1	Análise Exploratória de Dados	43
5.5.2	Análise temporal e espacial	43
5.5.3	Modelagem	44
5.5.3.1	Uso da Regressão.....	44
5.5.3.2	Modelos de regressão espacial.....	46
5.5.3.3	Regressão Geograficamente Ponderada.....	47
5.5.4	Softwares e pacotes utilizados para as análises	47
5.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	48
6	RESULTADOS	49
6.1	ANÁLISE EXPLORATÓRIA DE DADOS.....	49
6.2	ANÁLISES DAS SÉRIES TEMPORAIS.....	52

6.3	ANÁLISE ESPACIAL.....	53
6.4	MODELAGEM ESTATÍSTICA.....	57
7	DISCUSSÃO.....	67
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
	REFERÊNCIAS.....	74
	ANEXO A – VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO E DE INTERESSE.....	82
	ANEXO B – CORRELAÇÃO DE SPEARMAN.....	83
	ANEXO C – DICIONÁRIO DE DADOS.....	84
	ANEXO D – PARECER DE DISPENSA CEP ENSP.....	95

1. INTRODUÇÃO

O espaço é uma categoria analítica onde ocorre o convívio social, onde a vida acontece. Presumir o lugar no seu todo é tê-lo como base da reprodução da vida, onde se produz a existência social e analisa-lo como a tríade. Este lugar é um espaço construído como resultado da vida das pessoas, dos grupos que nele vivem, das formas como trabalham, como produzem, como se alimentam e como fazem/usufruem do lazer (CALLAI, 2004). É através deste olhar que se entende a individualidade dos lugares, percebendo o cotidiano como natureza, e através disto que se identifica os elementos que o tornam global, facilitando a compreensão da globalização. Entende-se que não se pode utilizar o termo globalização na intenção de generalizar o termo homogeneização, já que além da estrutura social ser única, os ritmos dos espaços ou lugares são diferentes, implicando na conectividade com o mundo, sendo alguns mais globais que outros. Desta forma, quanto maior a conectividade com o lugar, menor será sua individualidade, rompendo a ideia de homogeneização. Sendo assim, pode-se dizer que o lugar é o ponto de interseção de múltiplas práticas sócio espaciais (SILVA, 2015).

Estudos que relacionam doenças em um espaço geográfico tem sido de grande importância para o meio científico, pois evidenciam a dinâmica entre os espaços e as transformações subsequentes da ocupação humana, repercutindo na incidência ou prevalência das doenças. Demonstram também a efetividade ou fracasso das políticas públicas implantadas para a contenção da transmissão de doenças. Desta forma, as tecnologias do Sistema de Informações Geográficas (SIG) são capazes de auxiliar os Serviços de Vigilância em Saúde, com objetivo de promover ações de vigilância, prevenção e controle de doenças transmissíveis. Além disso, auxiliam ainda na análise da situação de saúde da população (ANDRADE *et al.*, 2021).

Os métodos de análise espacial permitem que os dados de saúde sejam analisados diante da variabilidade geográfica em relação aos fatores de risco e as doenças. Suas aplicações alternam desde a identificação de *cluster* espaciais para auxiliar intervenções locais até o planejamento e controle da distribuição da doença com possíveis associações ambientais, econômicas, demográficas ou culturais. Diante disto, as variáveis podem ser melhor exploradas, podendo gerar resultados que proporcionam entendimento do processo da doença no local (DUARTE-CUNHA *et al.*, 2016).

É necessário abordar a vulnerabilidade social acerca do espaço geográfico, que diz respeito às diferenças entre condições socioeconômicas e demográficas do lugar onde se vive,

com efeito significativo sobre a qualidade de vida e da saúde da população. Essa vulnerabilidade afeta de forma significativa a população quanto os acessos a serviços de saúde, educação, saneamento básico, água tratada e qualidade de vida (CUNHA, 2011).

As condições de vida, sendo determinadas pelo acesso a bens e serviços públicos, garantia de direitos, informação, emprego e renda e possibilidade de fazer escolhas favoráveis à saúde, como a própria alimentação, podem ser causas do aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente as doenças cardiovasculares, cânceres, diabetes e doenças respiratórias (BRASIL, 2011).

Os principais fatores de risco comportamentais para o adoecimento por DCNT são: tabagismo, consumo de álcool, alimentação não saudável e inatividade física. Estes podem ser modificados pela mudança de comportamento e por ações governamentais que regulamentem e reduzam, por exemplo, a comercialização, o consumo e a exposição de produtos danosos à saúde (BRASIL, 2011).

Desta forma, em 2011 foi criado o plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil que visa no enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis. Em 2019 o plano passou por uma reestruturação, passando a se chamar plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil (Plano de DANT), apresenta-se como diretriz para a prevenção dos fatores de risco das DANT e para a promoção da saúde da população com vistas a dirimir desigualdades em saúde. Cabem em seu escopo a criação e o fortalecimento de políticas e programas intersetoriais, a estratégia de organização de serviços em rede, a construção de governança de processos, a produção de informações direcionadas à tomada de decisão baseada em evidências, o controle social e a inovação na gestão, na pesquisa e nos serviços de saúde (BRASIL, 2022).

Como resposta ao desafio das DCNT, o Ministério da Saúde implementou importantes políticas de enfrentamento dessas doenças, com destaque para a Organização da Vigilância de DCNT, cujo objetivo é conhecer a distribuição, a magnitude e a tendência das doenças crônicas e agravos e seus fatores de risco. A Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS) tem priorizado diversas ações no campo da alimentação saudável, atividade física, prevenção do uso do tabaco e álcool (BRASIL, 2011).

Em 2019, as DCNT foram uma das principais causas de óbitos registrados no Brasil, sendo de 54,7%. A epidemia de DCNT afeta mais as pessoas de baixa renda, por estarem mais expostas aos fatores de risco e por terem menor acesso aos serviços de saúde. Além disso, essas doenças criam um círculo vicioso, levando as famílias a maior estado de pobreza (WHO, 2011).

Existem fortes evidências que correlacionam os determinantes sociais, como educação,

ocupação, renda, sexo e etnia, com a prevalência de DCNT e fatores de risco (WHO, 2008). No Brasil, os processos de transição demográfica, epidemiológica e nutricional, a urbanização e o crescimento econômico e social contribuem para o maior risco da população ao desenvolvimento de doenças crônicas. Nesse contexto, grupos étnicos e raciais menos privilegiados, como a população indígena e a população negra, quilombola, têm tido participação desproporcional nesse aumento verificado na carga de doenças crônicas (SCHMIDT *et al.*, 2011).

Essas situações de vulnerabilidade se tornam ainda mais desiguais em momentos de crises sanitárias. Um exemplo recente desse fenômeno de vulnerabilidade pode ser observado a partir do final de 2019, onde foi identificado uma circulação de um novo tipo de vírus, os primeiros casos foram identificados com uma pneumonia grave, porém de etiologia ainda desconhecida. Posteriormente, foi constatado de que se tratava do novo coronavírus (SARS-CoV-2) (OMS, 2020).

Entende-se que a transmissão do SARS-CoV-2 ocorre através de contato próximo de pessoas ou de gotículas espalhadas através da tosse ou espirro de um indivíduo infectado. Seu período de incubação varia entre 1 a 14 dias. Na forma rara da Covid-19, desenvolve-se a Síndrome Respiratória Aguda Grave, tema deste trabalho (OMS, 2020).

Os sintomas mais comuns são: tosse, cansaço, perda de paladar e olfato, dor de garganta e dor de cabeça. Alguns indivíduos são assintomáticos, ou seja, não apresentam nenhum sintoma, mas embora não tenha nenhum sintoma, podem transmitir o vírus. A mortalidade por Covid-19 é significativamente mais elevada dentre indivíduos idosos e portadores de alguma doença crônica (OMS, 2020).

A detecção da Covid-19 se dá através de exame sorológico, RT-PCT (reação em cadeia de polimerase) ou testes rápidos realizados com uma pequena incisão na ponta dos dedos (OMS, 2020).

A rápida propagação da Covid-19 foi um grande desafio para os sistemas de saúde globais, pois questionou a capacidade de resposta eficaz para o enfrentamento da pandemia. Hoje, após dois anos de pandemia, podemos compreender que os principais objetivos da resposta à infecção contra a Covid-19 são reduzir a morbidade, letalidade e a mortalidade, minimizar a transmissão, vacinação em massa e ainda assim, o uso de máscaras faciais e isolamento social.

A letalidade da doença pode se agravar com outros atributos ligados aos hábitos de vida, ao contexto sociodemográfico e econômico, além de fatores ligados ao suporte da vida com relação à doença (como medicamentos, amparo com terapias de oxigênio, leitos, consultas

médicas e com enfermagem, sendo considerado uma intervenção hospitalar ou especializado), o que talvez possa ser fundamento para os diferentes comportamentos da Covid-19 e da SRAG nos territórios (FIOCRUZ, 2020).

Logo, temos por objetivo de estudo compreender melhor a letalidade por Covid-19 no estado de São Paulo, onde registrou-se o primeiro caso e óbito da doença e o estado mais populoso do país, então este trabalho objetiva investigar a letalidade causada pela doença, analisando suas distribuições espaciais e temporais, verificar a proporção das doenças crônicas não transmissíveis associadas ao óbito.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. HISTÓRIA DA COVID-19

Em dezembro de 2019 a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada sobre novos casos de pneumonia em Wuhan, localizada na República Popular da China. Logo em janeiro de 2020 as autoridades chinesas comprovaram que se tratava de um novo tipo de coronavírus que estava em circulação. Os coronavírus são considerados a segunda maior causa de resfriado comum e atipicamente ocasiona doenças mais graves em humanos (OPAS, 2020).

No final de janeiro de 2020 a OMS esclareceu que o surto advindo do novo coronavírus constituiu-se como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), sendo ele o mais elevado alerta em situações de saúde pois trata-se de um evento extraordinário e que exige uma resposta internacional imediata e coordenada.

Em março de 2020 a OMS decretou a Covid-19 como uma pandemia e medidas sanitárias começaram a ser implantadas, tal como distanciamento social. Em alguns locais do mundo e no Brasil foram deliberadas medidas de *lockdown* (OPAS, 2020).

2.2. CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

2.2.1. Agente etiológico

Os coronavírus são um grupo de vírus de genoma de RNA simples, identificados em meados de 1960 pela virologista June Hart, em Londres. Pertencem a subfamília *Coronavirinae*, família *Coronaviridae*. Seu nome deve-se a espículas presentes na superfície do vírus, que lhe dá a aparência de uma coroa solar (*corona* em latim) (BRASIL, 2020). São sete tipos de coronavírus humanos (HCoV), que são: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 e SARS-CoV (que causa Síndrome Respiratória Aguda Grave), MERS-COV (que causa Síndrome Respiratória do Oriente Médio) sendo o SARS-CoV-2 o mais novo a ser identificado, responsável por causar a doença Covid-19 (OPAS, 2021). SARS-Cov (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2*), agente etiológico da Covid-19 (do inglês **CO**rona**VI**rus **D**isease 2019).

Os sintomas mais comuns são semelhantes de um resfriado: tosse seca, cansaço, perda de paladar ou olfato, congestão nasal, conjuntivite (vermelhidão nos olhos), dor de garganta, dor de cabeça, dores musculares ou articulares, diferentes tipos de erupções cutâneas, náusea ou vômito, diarreia, calafrios ou vertigens. Incluem alguns sintomas graves como dispneia,

perda de apetite e febre acima de 38°C. Além disso, possui alguns sintomas menos frequentes, como: irritabilidade, perda de consciência, ansiedade, depressão, transtornos do sono, complicações neurológicas como derrame, inchaço do cérebro e lesões neurais. O tempo de início dos sintomas é, em média, de 5 a 6 dias, podendo variar entre 1 à 14 dias (OMS, 2020).

A transmissão por coronavírus se dá por contato próximo de pessoa a ou gotículas espalhadas através da tosse ou espirro de um indivíduo infectado. Para tanto, a única forma de nos proteger do vírus é mantendo o isolamento social, fazer uso de máscaras de proteção modelo PFF2, lavar as mãos periodicamente e fazer uso de álcool em gel 70% (OMS, 2020).

Para detecção da Covid-19, o meio mais utilizado é o RT-PCR, que é a reação em cadeia da polimerase. Para o teste, são coletadas amostras com *swab* nasofaríngeo (nariz ou garganta). Os testes moleculares permitem a confirmação da infecção ativa do vírus. Já os testes rápidos detectam a proteína do vírus e são mais baratos e os resultados são mais rápidos, mas sua eficácia é menor, por isso funcionam melhor quando o indivíduo está na fase mais infecciosa da doença. Não existem tratamentos preventivos para a Covid-19. (OMS, 2020).

A mutação viral é um evento natural, especialmente para os vírus que possuem ácido ribonucleico (RNA) como seu material genético. A primeira variante do SARS-CoV-2 (*spike* - D614G) foi identificada em 31 de dezembro de 2019. Em dezembro de 2020 detectou-se a cepa inglesa – Alpha (B.1.1.7), que é mais contagiosa que a primeira variante. Posteriormente constatou-se a cepa da África do Sul - Beta (B.1.351), e a de Manaus - Gamma (P.1). Mais tarde identificou-se outra variante Delta (B.1.617.2) em vários outros países (FIOCRUZ, 2021). As mutações no genoma do vírus de RNA manifestam-se por meio de três formas dominantes: (a) incidência de erros durante a ação de replicação do genoma; (b) recombinação do material genético de outros vírus que infectam a mesma célula; e (c) ação através de sistemas de modificação de RNA do corpo hospedeiro que é parte da resposta imunológica. As variantes de cada vírus surgem quando alguma certa mutação se fixa e é disseminada. Sendo assim, o vírus de forma ancestral (original) por ter incontáveis variantes, cada uma pertencente a um grupo distinto de mutações. As linhagens são caracterizadas por grupos de variantes que são diferentes entre si, mas se organizam em agrupamentos a partir de um vírus ancestral comum (BRASIL, 2021). É proposto um sistema de classificação em linhagens com base em agrupamentos, onde recebem denominações de letras do alfabeto (A, B, C, D, etc), de acordo com o vírus ancestral. Desta forma, a medida que ocorrem as diferenciações genéticas alinhadas as evidências epidemiológicas surge dentro de cada agrupamento as novas linhagens (exemplo: A.1, A.2, B.1, B.1.1) (RAMBAULT *et al*, 2020).

Percebe-se que a vigilância epidemiológica e o rastreamento genômico são extremamente

importantes para entender o caminho que o vírus percorre até chegar a determinado local. Nos ajuda a entender também os impactos que as mutações virais em relação a transmissibilidade, contágio e respostas imunológicas do hospedeiro. Um outro fator importante é que a caracterização genômica, como foi feita para a SARS-CoV-2 permite a identificação dos perfis da dispersão do vírus no território e as consequências das variantes de preocupação (VOCs, do inglês variants of concern) (BRASIL, 2021).

Desde que se notificou a origem do SARS-CoV-2 até agosto de 2021, foram classificados mais de 2,6 milhões de sequências genômicas. A capacidade de monitorar a evolução viral impacta em identificar mudanças nos padrões epidemiológicos, alteração de virulência e até na eficácia das vacinas (OPAS, 2021). Com isso, foi necessária uma classificação das variantes, sendo de preocupação ou interesse. As variantes de interesse (Variants of Interest – VOIs) tem alta transmissibilidade ou alterações prejudiciais na epidemiologia da Covid-19, aumento da virulência ou alterações nas manifestações clínicas da doença, eficácia reduzida das intervenções sociais, de saúde e de diagnósticos, vacinais e terapias disponíveis. Já as variáveis de preocupação (Variants of Concern - VOCs) levam a uma alteração de características do vírus como transmissibilidade, gravidade da doença causada pelo vírus, capacidade de evasão da resposta imune, ferramentas de diagnóstico ou medicamentos. Essas variantes fazem com que a transmissão intensiva da infecção entre a população ou ao surgimento de muitos *clusters* de Covid-19, o que é acompanhado por um aumento na prevalência relativa e número de casos da doença, ou com outros sinais óbvios de um impacto sobre a situação epidemiológica, indicando o surgimento de uma nova fonte de risco à saúde pública em todo o mundo.

2.2.1.1. Variantes circulantes no cenário brasileiro e mundial

Foram identificadas mais de 1.536 variantes circulantes no mundo através do sequenciamento do genoma viral. Algumas dessas variantes são relacionadas aos aumentos de novos casos, severidade da doença e efeitos prejudiciais da eficácia das vacinas disponíveis e em desenvolvimento. São identificadas quatro linhagens de preocupação (VOCs), sendo elas: Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1) e Delta (B.1.617.2) (BRASIL, 2021).

No Brasil, foram identificadas cerca de 30 linhagens do SARS-CoV-2 no estado de São Paulo. Na medida em que os genomas são sequenciados, é possível identificar uma mudança temporal na prevalência de circulação das linhas de SARS-Cov-2 no país. O Brasil realizou cerca de 50 mil sequenciamentos gnômicos, e nos períodos observados é possível notar uma

linhagem predominante (BRASIL, 2021).

Tabela 1. Variantes designadas como predominantes.

Variantes de predominantes			
Denominação da OMS	Linhagem Pango	Identificada no Brasil	Identificada em São Paulo
-	B.1.1.33	Março/2020	Março/2020
<i>Gama</i>	P.1 (B.1.1.28.1)	Setembro/2020	Março/2020
<i>Zeta</i>	P2 (B.1.1.28.2)	Outubro/2020	Novembro/2020
<i>Alfa</i>	B.1.1.7	Setembro/2020	Janeiro/2021

Fonte: BRASIL, 2021.

Gama (variante P1 (B.1.1.28.1) – Variante Brasileira - Manaus)

A variante Gama (B.1.1.28.1) ou também denominada como variante P1 foi identificada em Manaus/Amazonas em 2020 e esteve indetectável nas amostras até novembro de 2020 (FREITAS *et al*, 2021; OPAS, 2021). Apenas em dezembro de 2020 ela passou a ser identificada em 42% das amostras e em 91% em janeiro de 2021 em Manaus (FARIA *et al* 2021), o que sugere uma transmissão local. Até o mês abril de 2021 essa variante foi registrada em 43 países segundo a OMS (WHO, 2021).

A variante P1 contém alterações genéticas relevantes do ponto de vista clínico epidemiológico (FARIA *et al* 2021). Essa variante tem mutações relacionadas a maior transmissão (N501Y), como as variantes Alfa e Beta, e possui alterações no RBD (domínio receptor-obrigatório) da proteína S, E484K e a mutação K417T, que são associadas à evasão sobre a resposta imune (DEJNIRATTISAI *et al*, 2021; TEGALLY *et al*, 2020; FARIA *et al* 2021; WANG *et al*, 2021). Wang *et al* (2021) trazem que a variante P.1 é refratária a diversos anticorpos monoclonais¹, o que faz com que a resistência na neutralização por plasmas convalescentes² e soros de indivíduos vacinados. Logo, a variante P.1 é relativa a maior

¹ Anticorpos monoclonais são fármacos de origem biológica responsáveis por combater neoplasias ou doenças imunes.

² Quando ocorre de um indivíduo contrair um vírus (como o coronavírus), o sistema imunológico cria anticorpos para poder combater-lo. Podemos encontrar esses anticorpos no plasma sanguíneo e, o plasma com esses anticorpos é denominado como plasma convalescente. Por meio da doação de sangue, esse plasma rico em anticorpos pode

transmissibilidade e maior risco de reinfecção por coronavírus (FARIA *et al* 2021; WANG *et al*, 2021). Um estudo comparou dados de pacientes de sete países da Europa identificou que para essa variante a necessidade de internação de pacientes infectados foi maior quando comparados com outras variantes (FUNK *et al*, 2021). Outro estudo demonstrou que quando ocorreu o surgimento desta variante no estado do Amazonas, houve aumento da mortalidade de indivíduos com Covid-19 na faixa etária entre 20 a 50 anos de ambos os sexos. Essas observações e dados podem sugerir que a mutação presente na variante P.1 pode estar relacionada a alteração da virulência e na patogenicidade do vírus (FREITAS *et al*, 2021).

Zeta (variante P2 (B.1.1.28.2) – Variante brasileira – Rio de Janeiro)

A variante Zeta (P.2) foi identificada em outubro de 2020 no Rio de Janeiro, seu sequenciamento genômico realizado entre abril e novembro do mesmo ano detectou que sua circulação iniciou próximo ao mês de julho, ou seja, perto de quatro meses antes de sua identificação (VOLOCH *et al*, 2021). Dentre os exames realizados, em setembro de 2020 as amostras correspondiam a 0,7% dos positivados, já em fevereiro de 2021 correspondiam a 45% das amostras sequenciadas. Em quatro meses essa variante foi notificada em 16 países (VOLOCH *et al*, 2021). Nas Américas, foi possível identificar na Argentina, Chile, Estados Unidos, México, Ilhas de São Martinho e Venezuela (OPAS, 2021). A P.2 possui uma única mutação na proteína S, a mutação E484K no RBD, que é verificada pela alta de interação do vírus com o receptor ECA-2 e ao escape de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 (FREITAS *et al*, 2021, VOLOCH *et al*, 2021, BAUM *et al*, 2020).

Entre as mutações no RBD a mais crítica descrita vem a ser a E484K devido a ter maior resultado entre as ligações dos anticorpos (GREANEY *et al*, 2021).

Alfa (variante B.1.1.7 – Variante do Reino Unido)

A variante Alfa, denominada B.1.1.7, 20B/501Y ou VOC-202012/01 foi detectada em setembro de 2020, sendo a linhagem dominante no Reino Unido em dezembro de 2020. No mesmo período foi detectada em solo brasileiro. Essa variante manifesta sete mutações na proteína S, englobando a mutação N501Y que está ligada a maior combinação do vírus receptor ECA-2, (DEJNIRATTISAI *et al*, 2021; LEUNG *et al*, 2021; SANTOS e PASSOS 2021) onde pode ser fator explicativo para rápida transmissão (LEUNG *et al*, 2021; SANTOS e PASSOS

ser subtraído de uma pessoa recuperada da doença e, através de transfusão para uma paciente doente, auxilia na luta contra o vírus, acelerando o processo de recuperação (FIOCRUZ, 2018).

2021). A mutação N501Y demonstra-se pela substituição do aminoácido asparagina pela tirosina na posição 501 no domínio de ligação ao receptor (RDB) da proteína S (LEUNG *et al*, 2021). Essa mutação fez com que ocorresse sete vezes mais afinidade do vírus receptor ECA-2 (DENJNIRATISAI *et al*, 2021). Em um estudo realizado por Supasa *et al* (2021), avaliou-se a capacidade neutralizante da vacina de pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 linhagem Wuhan e indivíduos que receberam a vacina Oxford-AstraZeneca e Pfizer contra a variante B.1.1.7. Concluiu-se que a variante necessitava de maiores concentrações do soro para poder atingir a neutralização. Além da mutação N501Y, a variante B.1.1.7 faz com que ocorra perdas de aminoácidos no domínio N-terminar (NTD) da proteína S. Essa característica pode auxiliar no escape da resposta imune (SUPASA *et al*, 2021), reflete, então, na sensibilidade dos diagnósticos para a detecção da covid-19, gerando mais resultados falso negativos (SUPASA *et al*, 2021).

Essa variante B.1.1.7 é apontada como a mais transmissível (LEUNG *et al*, 2021; DAVIES *et al*, 2021) e a mais letal (CHALLEN *et al*, 2021; DAVIES *et al*, 2021) quando contrastada com as cepas dominantes que foram registradas no Reino Unido. Um estudo de coorte apresentou um risco relativo de morte de 1.64 (IC de 95% 1.32 a 2.04) entre pessoas infectadas com a variante B.1.1.7 comparado com outras variantes (CHALLEN *et al*, 2021). Estudos do tipo observacional retrospectivo também evidenciaram um risco aumentado de morte (35%) associado a essa variante (DAVIES *et al*, 2021).

Outras variantes identificadas no Brasil

Variante da linhagem B.1.1.33

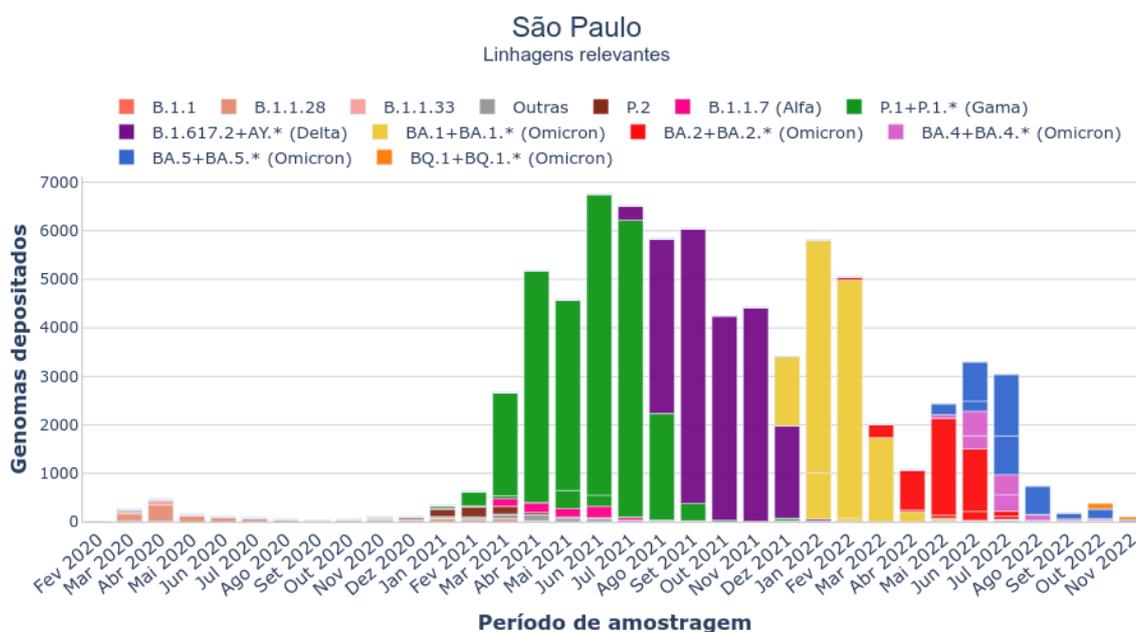
Muitas dessas linhagens foram definidas, mas nenhuma delas apresenta mutação relevante ou preocupante na proteína S (RESENDE *et al*, 2021). Foram identificadas no Brasil duas variantes que apontam a variante B.1.1.33 como ancestral (a N9, que apresenta mutação E484K (RESENDE *et al*, 2021; LAMARCA *et al*, 2021) e a N10, com 14 mutações, incluindo no RBD (E484K e V445A) e três deleções no NTD da proteína S (RESENDE *et al*, 2021).

De forma resumida, as variantes consistem em maior afinidade de ligação ao receptor celular, que está relacionada a maior transmissibilidade que estão presentes nas variantes de preocupação; resistência aumentada para os anticorpos neutralizantes que estão presentes nas variantes Beta (B.1.351), Gama (P.1) e Delta (B.1.617.2); aumento da virulência encontrada principalmente na variante Alfa (B.1.1.7); risco aumentado de reinfecção verificada de forma substancial na variante Gama (P.1), Zeta (P.2) e Delta (B.1.617.2).

Na figura 1 podemos acompanhar a frequência das principais linhagens de SARS-Cov-

2 dentre o período de fevereiro de 2020 a novembro de 2022.

Figura 1. Frequência das principais linhagens de SARS-CoV-2 por mês de amostragem (fevereiro/2020 a novembro/2022) em São Paulo.



Fonte: Rede Genômica – Fiocruz. (<http://www.genomahcov.fiocruz.br/frequencia-das-principais-linhagens-do-sars-cov-2-por-mes-de-amostragem/>).

Em decorrência da pandemia de H1N1³ em 2009, iniciou-se a vigilância para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Somente em 2012 que a SRAG passou a ser notificada compulsoriamente do Sistema de Agravos de Notificação (SINAN), tendo como definição casos de síndrome gripal e com dispneia ou saturação de oxigênio abaixo de 95%, ou ainda, desconforto ou dificuldade respiratória. Além disso, os sintomas são: dor de garganta, tosse, coriza, dor de garganta e apresentar diferença no olfato ou paladar (SILVA *et al.*, 2020).

A SRAG é uma síndrome respiratória causada por vírus como influenza, parainfluenza e adenovírus, que infectam o trato respiratório, podendo progredir gerando algumas complicações que aumentam o risco do paciente ser direcionado a uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para uso de ventilação mecânica. A SRAG é uma das complicações provocadas

³ O vírus H1N1 consiste em uma doença causada por uma mutação do vírus da gripe. Os sintomas são semelhantes com os da gripe comum e sua transmissão ocorre da mesma forma.

Os sintomas da gripe H1N1 são bem parecidos com os da gripe comum e a transmissão também ocorre através de contato com secreções de uma pessoa infectada com o vírus.

pela Covid-19, também responsável por elevada morbimortalidade (ARAÚJO *et al.*, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a maioria dos pacientes com Covid-19 (cerca de 80%) podem se recuperar da doença sem a necessidade de tratamento hospitalar, cerca de 15% dos casos podem requerer atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória e desses casos aproximadamente 5% podem necessitar de suporte para o tratamento de insuficiência respiratória e cuidados intensivos. A SRAG é o principal quadro grave causado pela Covid-19, sua notificação depende de diagnóstico clínico e sua notificação de testes laboratoriais. Acompanhar os casos de SRAG é importante para observar o quadro completo da pandemia de Covid-19 no Brasil (OMS, 2020).

2.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COVID-19

Em janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou os surtos causados pela Covid-19 uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (OPAS, 2020).

Dados de março de 2023 (até 9ª semana epidemiológica - 04/03/2023) mostram que no mundo são 761.133.377 casos confirmados, 6.902.122 óbitos (WHO, 2022). Na América Latina foram confirmados 191.650.260 casos e 2.938.977 óbitos. No Brasil, são 37.085.520 casos confirmados, taxa de incidência de 12626,52 por 100 mil habitantes e 699.310 óbitos, sendo a taxa de mortalidade de 211,46 por 100 mil habitantes (BRASIL, 2022). No estado de São Paulo, são 6.469.442 casos confirmados, 179.039 óbitos, taxa de incidência de 9642,65 por 100.000 habitantes e taxa de mortalidade de 260,34 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2022).

2.4. ANÁLISE ESPACIAL

A análise da distribuição de doenças com relação a seu risco potencial é de grande importância para a saúde pública. A área do conhecimento denominada de epidemiologia espacial, pode ser dividida em quatro grupos: Mapeamento da doença, para detecção de possíveis surtos; Estudos ecológicos, para medir associação com fatores de risco potenciais; Estudos de agrupamento da doença, para identificação de áreas de geográficas com elevados níveis de risco da doença; e Monitoramento ambiental, para avaliação da distribuição espacial dos agravos e sua relação a fatores ambientais e exposição (BAILEY, 2001).

Em conjunto com a epidemiologia espacial, os Sistemas de Informação Geográfica

(SIG) se tornaram ferramentas importantes para o monitoramento e combate a doenças. Como exemplo, os SIG auxiliaram na identificação de padrões de risco da ocorrência de malária na África (LOZANO-FUENTES, 2008). O georreferenciamento é descrito, por Lima *et al.* (2004), como uma ferramenta para possível conhecimento sociodemográfico, permitindo a elaboração de mapas para melhor direcionamento de ações de vigilância e controle de doenças (SILVA, 2017). Diante disso, a importância da relação saúde-doença dentro da análise espacial se torna mais presente, contribuindo para estudos e pesquisas na área da saúde (MONDINI&CHIARAVALLOTI-NETO, 2008).

Esses e diversos outros estudos foram realizados com auxílio da análise espacial, para aprimorar seu monitoramento, controle e vigilância das enfermidades que atingem a população, que no presente estudo, será com enfoque na ocorrência da Síndrome Respiratória Aguda Grave em decorrência da Covid-19.

2.4.1. Análise estatística espacial

A primeira Lei da Geografia escrita por Waldo Tobler em 1979 afirma que “Tudo está relacionado a tudo, mas as coisas mais próximas estão mais relacionadas que as coisas mais distantes”. Esse fato é a base para a definição da dependência espacial ou autocorrelação espacial. A dependência é uma característica inerente a representação dos dados através das subdivisões territoriais, ou seja, os dados de uma determinada área pode ser mais parecidos com as de seus vizinhos do que com os territórios mais distantes. Necessário ressaltar que o termo “vizinho” está baseado no padrão espacial adotado, seja geográfico ou por conectividade (CAMARA *et al.*, 2002).

A análise exploratória de dados espaciais (Exploratory Spatial Data Analysis – ESDA) apresenta características espaciais dos dados, aferindo sua dependência espacial (associação espacial) e sua heterogeneidade espacial. Essa técnica, então, tem por objetivo descrever as distribuições espaciais, encontrar padrões de associação espacial (*clusters* espaciais), instigar regimes espaciais ou outras formas de instabilidade espacial (não estacionariedade), além de identificar observações atípicas (*outliers*). (ANSELIN, 1993). Existem quatro técnicas de análise exploratória de dados espaciais: a visualização espacial das distribuições, a visualização espacial das associações, os indicadores locais de associação espacial e os indicadores multivariados de associação espacial (ANSELIN, 1998).

O Índice de Moran é a estatística mais difundida e mede a autocorrelação espacial a partir de um produto dos desvios em relação à média. Esse índice é uma medida global da

autocorrelação espacial, onde indica o grau de associação espacial entre um conjunto de dados (CÂMARA *et al.*, 2004).

O Índice de Moran pode ser descrito por:

$$I = \frac{Z^t \cdot W_z}{Z^t \cdot Z} \quad (1)$$

em que:

W_z é vetor das médias ponderadas pela distância entre os centroides dos polígonos.

Z é o vetor dos desvios.

Z^t é o transposto do vetor de desvios.

Para cálculo do Índice de Moran, a matriz W de proximidade é calculada, uma ferramenta que descreve o arranjo espacial dos objetos. Trata-se de uma matriz quadrada, com n^2 elementos, onde n indica o número total de objetos, e cada elemento w_{ij} representa uma medida de proximidade ou distância entre um polígono i e o polígono j , em que:

w_{ij} a distância entre o centroide do polígono que representa o município i e o centroide do polígono que representa o município j .

$z_i = y_i - \bar{y}$ = desvio das médias de cada município em relação à média geral.

\bar{y} = média dos y_i nos n municípios = média dos n municípios y^j = média dos municípios i .

Para o cálculo dos desvios do vetor Z , é previamente calculada a média (\bar{y}) dos valores dos atributos, considerando os n objetos (neste caso, os contornos dos municípios). Cada elemento i de Z , z_i é obtido subtraindo-se o valor da média, do valor do atributo correspondente ($z_i = y_i - \bar{y}$) (BAILEY; GATRELL, 1995). O vetor de médias ponderadas (W_z) é arranjado pela multiplicação do vetor transposto dos desvios (Z_i) pela matriz de proximidade espacial (W), com linhas normalizadas (BAILEY; GATRELL, 1995).

No entanto, para o cálculo desta equação, é necessário definir a matriz de vizinhança ou de proximidade W . A forma mais utilizada é a matriz por conectividade com os vizinhos de primeira ordem e em todas direções. Para isso, é preciso estabelecer critérios onde as matrizes ganham pesos W na qual cada elemento w_{ij} mede a proximidade ou a vizinhança entre i e j ,

sendo que i representa a linha e j a coluna da matriz. No critério de contiguidade $w_{ij} = 1$, se os polígonos (municípios, regiões) são contíguos (vizinhas), e $w_{ij} = 0$, caso contrário.

Uma forma que nos permite interpretar o Índice de Moran é acatar a existência de quatro quadrantes em um gráfico Wz por Z . Os pontos localizados nos quadrantes Q1 e Q2 ($Z > 0$) indicam que o valor atribuído é semelhante ao valor médio do mesmo atributo na sua vizinhança. Os pontos localizados no quadrante Q1 nos dizem que o índice é positivo, tanto para um dado município quanto para os municípios vizinhos e, no quadrante Q2 nos mostra que se trata de um índice negativo. Já para os pontos localizados entre os quadrantes Q3 e Q4 ($Z < 0$) indicam que em uma região específica o valor médio é diferente das outras regiões de estudo, sendo eles positivos para os vizinhos no quadrante Q4 e valor negativo no quadrante Q3. Logo, em casos como este, temos uma indicação de que há uma autocorrelação espacial negativa. Regiões localizadas nos quadrantes Q3 e Q4 podem ser vistas como casos extremos, em relação à variável considerada, já que o valor do atributo não segue o padrão dos seus vizinhos (DRUCK *et al.*, 2004).

De uma forma geral, o Índice de Moran é uma estatística onde podemos gerar uma hipótese nula, sendo ela a independência espacial. Os valores positivos (entre 0 e +1) indicam correlação direta e os valores negativos (0 e -1) uma correlação inversa. Para estabelecer sua significância estatística, o mais comum é utilizar-se do teste de pseudosignificância, onde são geradas diferentes permutações dos valores de atributos associados às regiões de aplicação, cada permutação produz um arranjo espacial, onde os valores estão redistribuídos entre as áreas. Como apenas um dos arranjos corresponde à situação observada, pode-se construir uma distribuição empírica (I). Se o valor de (I) for correspondente a um extremo da distribuição, diz-se que se trata de um valor com significância estatística (CÂMARA *et al.*, 2004).

Métodos globais de autocorrelação espacial objetivam estimar o grau de similaridade entre as ponderações que ocorrem próximas umas das outras. Sua aplicabilidade está relacionada em garantir que a hipótese de ocorrer uma correlação espacial na disposição da distribuição de um evento diante do cálculo do índice de correlação. Logo, os métodos globais de autocorrelação espacial têm propósito de mensurar a autocorrelação em todas as regiões vizinhas. A autocorrelação entre contagens de casos de uma doença ou proporção de incidência representa a associação entre casos respectivos a uma doença ou associada a uma agregação espacial de valores semelhantes. (WALLER; GOTWAY, 2004).

Um indicador local de associação espacial (LISA) é uma estatística que necessita de dois requisitos: i. o LISA fornece uma indicação da extensão dos agrupamentos espaciais significativos de valores semelhantes em torno de uma observação, e ii. a soma dos LISAs para

todas as observações é proporcional a um indicador global de associação espacial (ANSELIN, 1995).

Podemos representar o Índice de Moran local (LISA) com a seguinte expressão:

$$I_i = \frac{Z_i \cdot W_{zi}}{\sigma^2} \quad (2)$$

em que:

I_i é o índice local para o município i

Z_i é o valor do desvio do município i

W_{zi} é o valor médio dos desvios dos municípios vizinhos de i

σ^2 é a variância da distribuição dos valores dos desvios.

A significância estatística do uso do índice de Moran local pode ser mensurada da mesma forma como se faz para o Índice de Moran global. Estima-se o Índice de Moran Local de forma aleatória o valor das demais áreas, até se obter uma pseudodistribuição onde nos possibilita medir os parâmetros de significância. Uma vez determinada a significância estatística do Índice local de Moran, é útil gerar um mapa que indique as regiões que apresentam correlação local significativamente diferente dentre os dados apresentados. Essas regiões podem ser vistas como “bolsões” de não estacionariedade, pois são áreas com dinâmica espacial própria e que merecem análise detalhada (QUEIROZ *et al.*, 2009).

Em resumo, a dependência espacial pode ser investigada de forma global ou de forma local, utilizando o Índice de Moran ou Moran local (Local Indicators of Spatial Association – LISA). Em análises globais podemos observar o resultado da associação espacial dos dados de uma região. Já a local, as estatísticas indicam uma dependência da localidade em relação à média de uma vizinhança definida a priori (ANSELIN, 1995).

Tabela 2. Resumo dos métodos globais e locais.

Métodos globais	Métodos Locais
Resumem os dados para toda a região em estudo	Desagregam localmente as estatísticas globais
Geram uma única estatística	Geram uma estatística para cada local
Estatísticas não podem ser mapeadas ou analisadas por um Sistema de Informações Geográficas	Estatísticas podem e devem ser mapeadas ou analisadas por um Sistema de Informações Geográficas
Ênfase na similaridade no espaço	Ênfase nas diferenças no espaço
Procuram por regularidades ou padrões	Procuram por exceções ou regiões em destaque

Fonte: Adaptado de FOTHERINGHAM *et al* (2002).

O parâmetro de suavização (ou do inglês *bandwidth*) é um parâmetro que controla a variância da função de ponderação e determina a velocidade de decaimento do peso com a distância. O parâmetro de suavização pode ser fixo ou variar espacialmente de acordo com a disposição dos dados observados (FOTHERINGHAM *et al*, 2002). As duas principais funções de ponderação encontradas na literatura são a função normal ou Gaussiana e a função Biquadrada. As fórmulas para ambas as funções são apresentadas a seguir:

Gaussiana:

$$w(i, j) = \exp \left\{ -\frac{1}{2} (d_{ij}/b)^2 \right\} \quad (3)$$

Biquadrada:

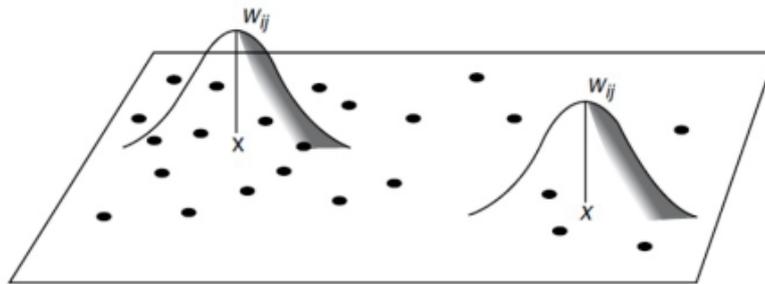
$$w(i, j) = \left[1 - (d_{ij}/b_{i(k)})^2 \right]^2 \quad (4)$$

A notação d_{ij} representa a distância do ponto i para a observação j , d é uma distância pré-determinada e b é o parâmetro de suavização (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002).

A primeira função de ponderação, chamada de Kernel Gaussiana, decresce continuamente a medida que os pontos se distanciam e o seu parâmetro de suavização é fixo. Funções desse tipo são chamadas de Kernel espacial fixas, uma vez que assumem apenas um valor para o limite b . Em algumas situações, como quando os dados não estão igualmente

espaçados, é recomendável que o parâmetro de suavização da função de ponderação varie espacialmente de acordo com a disposição dos dados observados. Assim, as áreas com menor densidade de pontos utilizam uma função kernel com maior parâmetro de suavização, enquanto que as áreas mais adensadas empregam um parâmetro de suavização menor. A função Biquadrada é um exemplo de função de ponderação que varia espacialmente (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002).

Figura 2. Função de ponderação espacial – Kernel.



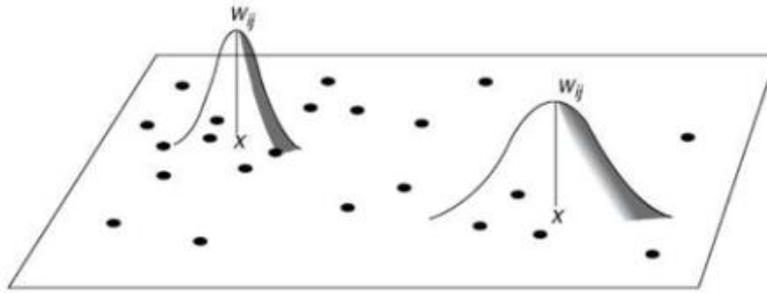
Fonte: Adaptado de FOTHERINGHAM *et al* (2002).

Para a definição do valor ótimo para o parâmetro de suavização, uma solução seria encontrar o valor b que minimize a soma $z = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i^*(b))^2$, em que $\hat{y}_i^*(b)$ seria o valor estimado pelo modelo com o valor b indicando a suavização da função de ponderação. Porém, existe uma limitação, pois para essa forma o valor b ótimo é o valor tal que apenas o próprio elemento i permaneça na estimativa dos parâmetros no local i , ou seja, a soma se iguala a zero, gerando um modelo com um parâmetro para cada observação (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002). Cleveland (1979) propôs uma solução que consiste no uso da técnica de validação cruzada, ou do inglês *Cross-Validation (CV)*, em que o valor procurado é o que minimiza a soma:

$$CV = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_{\neq i}^*(b))^2 \quad (5)$$

Onde $\hat{y}_{\neq i}^*(b)$ seria o valor ajustado para o local i , desconsiderando o ponto i na estimação. Assim, somente os pontos próximos de i são selecionados. Note que $w_{i,j} = 1$ se $i = j$, porém, para fins computacionais, quando i e j são coincidentes, deve-se assumir que $w_{i,j} = 0$ na validação cruzada (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002).

Figura 3. Função de ponderação espacial – Kernel adaptativo.



Fonte: Adaptado de FOTHERINGHAM *et al* (2002).

Em resumo, o estimador de Kernel, é um método simplificado de se obter a estimativa de intensidade de um fenômeno por um valor de área (BAILEY e GATRELL, 1995) e definem esse método como uma suave estimativa de densidade de amostras com multivariações ou não, em uma determinada área. De acordo com Câmara e Carvalho (2004) esta função realiza uma contagem de todos os pontos dentro de uma região de influência, ponderando-os pela distância de cada um à localização de interesse.

O estimador de Kernel depende principalmente de dois parâmetros, seu raio de influência ou largura de banda e a função de estimação ou interpolação. O raio de influência é de extrema importância, podendo resultar em uma superfície muito suavizada, com um raio muito grande. A partir desse parâmetro é definido a vizinhança ao redor de um ponto, com isso, será estimado a intensidade de Kernel para o determinado fenômeno (CÂMARA, CARVALHO, 2004),

O estimador de kernel é uma alternativa viável a métodos mais sofisticados de interpolação, pois não requerem a parametrização da estrutura de correlação espacial (como no caso da geoestatística). As superfícies interpoladas são suaves e aproximam muitos fenômenos naturais e socioeconômicos. As desvantagens destes estimadores são a forte dependência no raio de busca e a excessiva suavização da superfície, que pode em alguns casos esconder variações locais importantes. Outra forma de definir a largura de banda, é utilizando o kernel adaptativo, muito utilizado para áreas com variável que ocorrem de formas diversas na área estudada (KAWAMOTO, 2012).

2.4.2. Modelagem espacial

Ao analisarmos dados espaciais, os valores devem ser ajustados levando em consideração as proximidades dos pontos. Isto porque, observações espacialmente próximas

têm uma tendência maior de serem parecidas do que pontos distantes. Com a inclusão do sistema espacial dos dados no modelo supõem-se estimativas mais verdadeiras dos efeitos das covariáveis alterando seu valor explicativo. (DUARTE-CUNHA *et al.*, 2016).

O GWR (Regressão Geograficamente Ponderada) é um método ramificado dos modelos de regressão linear, mas que consente a inserção do espaço nas modelagens de dados não estacionários, ou seja, podem avaliar sobre como a correlação pode variar no espaço. Usufruir do modelo GWR podemos assumir que os coeficientes são funções determinísticas de uma variável diferente em sua localização no espaço. Sendo assim, o GWR concilia os pontos medidos justificando as observações pelo ponto de distância, proporcionando experimentar a variação espacial entre parâmetros e checar se ela tem ou não distribuição aleatória. Utilizar-se deste modelo permite que os parâmetros estimados possam ser mapeados, possibilitando avaliar as variações locais e, também, testar se a variação espacial ocorre de forma aleatória ou não. Existem muitas vantagens acerca desta técnica, uma delas é que incorpora relações espaciais locais na estrutura de regressão em uma forma intuitiva e explícita (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002; PFEIFFER *et al.*, 2008). Diante disso, podemos ter uma visão mais complexa da dependência espacial, levando em conta as relações multivariadas por meio do mapeamento dos parâmetros estimados, favorecendo a criação de superfícies sobre a área de estudo (DUARTE-CUNHA *et al.*, 2016).

Dado um modelo de regressão linear, a expressão equivalente para o GWR é dada por:

$$y_i = \beta_0(u_i, v_i) + \sum_k \beta_k(u_i, v_i)x_{ik} + \varepsilon_i \quad (6)$$

Nota-se que a expressão demonstrada acima que os parâmetros do modelo, representados pela função $\beta_k(u_i, v_i)$ variam de acordo com os valores de (u_i, v_i) , que representam as coordenadas geográficas (latitude e longitude) do território i observado, o resultado de um modelo distinto para cada região do estudo (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002).

A Regressão Clássica é um caso especial da Regressão Geograficamente Ponderada, ocorre quando não há variação espacial nos parâmetros. Sua forma matricial é dada por:

$$y = (\beta \otimes X)1 + \varepsilon \quad (7)$$

O operador matemático \otimes denota a multiplicação do elemento por elemento e β é da forma:

$$\beta = \begin{bmatrix} \beta_0(u_1, v_1) & \beta_1(u_1, v_1) & \dots & \beta_k(u_1, v_1) \\ \beta_0(u_2, v_2) & \beta_1(u_2, v_2) & \dots & \beta_k(u_2, v_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \beta_0(u_n, v_n) & \beta_1(u_n, v_n) & \dots & \beta_k(u_n, v_n) \end{bmatrix} \quad (8)$$

Considerando que o tamanho da amostra observada é n e o número de variáveis explicativas é k , tem-se que X é a matriz do modelo com dimensão $(n \times (k + 1))$, cuja linha j contém a estimativa dos $(k + 1)$ parâmetros para a amostra j (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002).

Podemos estimar os parâmetros do GWR matricialmente:

$$\hat{\beta}(u_i, v_i) = (X'W(u_i, v_i)X)^{-1}X'W(u_i, v_i)y \quad (9)$$

Onde:

$$W(u_i, v_i) = \begin{bmatrix} w_{i1} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & w_{i2} & \dots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & w_{in} \end{bmatrix} \quad (10)$$

Sendo que, $W(u_i, v_i)$ é uma matriz diagonal e diferente para cada ponto i , contendo os pesos w_{ij} em sua diagonal principal, obtidos através das funções de ponderação ou *kernel*. No modelo GWR, uma observação j é ponderada de acordo com sua proximidade à localidade i , sendo que esse peso não se mantém constante para determinada observação, e sim depende da localidade i com que está sendo ponderada. Um ponto chave dessa técnica diz respeito à noção do “círculo de inclusão” de observações ao redor do ponto i . A questão está relacionada a encontrar a melhor dimensão do raio a ser considerada. Outra questão importante está relacionada ao peso de cada localidade na estimação no ponto i (FOTHERINGHAM; BRUNSDON; CHARLTON, 2002).

3. JUSTIFICATIVA

Na atualidade as doenças crônicas não transmissíveis DCNT representam um problema de saúde pública de ordem mundial. A OMS apontou que anualmente 38 milhões de pessoas são acometidas por alguma doença crônica, correspondendo aproximadamente 68% da mortalidade global. Desta forma, em 2019, a OMS classificou como segunda principal prioridade em saúde (OMS, 2018).

Em decorrência desta grandeza das DCNT, em 2015 a Organização das Nações Unidas (ONU), através dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) foi incluída a meta 3.4, essa meta instituiu reduzir a mortalidade prematura – abaixo dos 70 anos de idade – por DCNT, como por exemplo diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias e neoplasias através da prevenção e tratamento das DCNT além de promover a saúde mental. Sendo assim, é necessário e indispensável que ocorra o monitoramento das doenças crônicas e os óbitos decorrentes delas (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

No Brasil e no mundo observamos um elevado risco de infecção por SARS-Cov-2 entre grupos de risco que possuem doenças crônicas e com elevada faixa etária, desta forma é fundamental que o estudo dos impactos da pandemia neste recorte da população (OMS, 2020).

Sabendo a importância das análises espaciais e espaço-temporais nos estudos dirigidos a saúde pública para o entendimento dos processos que relacionam as doenças ao longo do tempo e espaço vemos que analisar a distribuição das doenças crônicas através da letalidade por SRAG por Covid-19, atrelado aos indicadores sociodemográficos do estado de São Paulo, é imprescindível compreender o contexto histórico da doença, afim de projetar políticas públicas e estratégias de prevenção, controle e promoção da saúde, a fim de reduzir os impactos para a população mais vulnerável. Além disso, intensificar no território linhas de cuidado dirigidas às doenças crônicas também se faz um passo primordial. Deste modo, este projeto busca verificar as correlações entre letalidade por SRAG por Covid-19 atrelado aos indicadores sociodemográficos.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Investigar a distribuição temporal e espacial da letalidade de Síndrome Respiratória Aguda causada pela SARS-CoV-2 segundo comorbidades associadas ao paciente descritas por meio do banco do SIVEP-Gripe, tendo como território o estado de São Paulo durante o período de março de 2020 a janeiro de 2021 (10^a semana epidemiológica de 2020 a 5^a semana epidemiológica de 2021, correlacionando com os indicadores socioeconômicos e demográficos.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico através de uma análise exploratória de dados, da letalidade da população acometidos por SRAG Covid-19 portadores de comorbidades associadas ao paciente no estado de São Paulo;
- Apresentar a série temporal da letalidade por SRAG Covid-19 em indivíduos portadores de doenças crônicas no estado de São Paulo;
- Verificar o padrão espacial através de mapas coropléticos das letalidades por SRAG por Covid-19 e de cada comorbidade associada ao paciente no estado de São Paulo,
- Verificar possíveis associações entre (IDHM - indicadores socioeconômicos e demográficos) e letalidade por SRAG Covid-19 da população portadora de doenças crônicas no estado de São Paulo durante o período de março de 2020 a janeiro de 2021, gerando o modelo de Regressão Geograficamente Ponderado.

Figura 5. Mapa dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS), 2012.



Fonte: Ministério Público do Estado de São Paulo.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o estado de São Paulo em estimativa de 2020, possui 46.289.333 habitantes, e destes, aproximadamente 40 milhões residem em áreas urbanas. Sua densidade demográfica é de 166.63 habitantes/km², sendo considerado o segundo estado brasileiro com melhor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), seguido do Distrito Federal (IBGE, 2020).

O estado de São Paulo possui uma grande heterogeneidade entre os municípios, com municípios pequenos como o de Borá com 811 habitantes e, municípios de grande porte como a capital paulista com 11.914.851 de habitantes (SEADE, 2022). Tal diferença impacta na concentração de alta tecnologia e equipamentos de saúde, por exemplo a quantidade de Unidades Básicas de Saúde disponíveis no município.

5.2. DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico descritivo sobre a letalidade da Síndrome Respiratória Aguda Grave em decorrência da Covid-19 no estado de São Paulo com período de estudo de março de 2020 a janeiro de 2021, tendo os municípios como unidade de análise. Escolhemos o período de estudo até janeiro de 2021 em decorrência ao início da vacinação no estado de São

Paulo no dia 17 de janeiro de 2021, que foi primeiramente direcionada aos profissionais de saúde que estavam na linha de frente ao tratamento de pacientes com Covid-19 e a população indígena.

5.3. ORIGEM DOS DADOS

As fontes de dados aqui elencados serão utilizadas para a obtenção da base de dados final para a confecção de mapas, gráficos e tabelas da população para a letalidade de Síndrome Respiratória Aguda Grave em decorrência da Covid-19 no estado de São Paulo. Todos os dados são de bases secundárias e de acesso público.

Neste estudo decidimos por utilizar a base de dados fornecida pelo SIVEP-Gripe por motivos da quantidade de informações preenchidas e de variáveis disponíveis. Definimos também por utilizar as bases disponibilizadas pelo IBGE, desta plataforma utilizaremos dados relacionados as variáveis sociodemográficas, como Índices de Desenvolvimento Humano Municipais do estado de São Paulo.

O Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe - SIVEP-Gripe, é uma plataforma gerida pelo Ministério da Saúde agregado com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Os dados sobre SRAG podem ser acessados também pelo openDataSUS, do DATASUS também pertencente ao Ministério da Saúde. O DATASUS disponibiliza informações a respeito dos indicadores de saúde e pactuações, assistência à saúde, epidemiológicos e morbidade, rede assistencial, estatísticas vitais, demográficas e socioeconômicas, inquéritos e pesquisas, dados da saúde suplementar (ANS) e recursos do SUS. O openDataSUS é uma plataforma de conjunto de dados sobre SRAG de 2009 a 2021, Campanha Nacional de Vacinação contra Covid-19, registros de ocupação hospitalar por Covid-19, distribuição de medicamentos e respiradores, Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), distribuição de anestésicos e bloqueadores musculares, notificação de síndrome gripal e Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) (“SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - Open Data”, 2021.)

O SIVEP-Gripe é nossa fonte de dados sobre Síndrome Respiratória Aguda que utilizaremos nesta pesquisa. Nele captamos algumas variáveis a respeito de doenças crônicas que geram fatores de risco a Covid-19 e SRAG.

Utilizamos também dados do DataSUS, plataforma do Ministério da Saúde, sobre Procedimentos Hospitalares do SUS, por local de residência (SIH/SUS). Extrairemos dados a nível aglomerado dos municípios por mês de processamento, considerando os conteúdos de

óbito e internações. Esses dados serão utilizados para o cálculo de proporções de internações e óbitos de SRAG Covid-19 (BRASIL, 2022).

5.4. VARIÁVEIS DE ESTUDO

Para alcançar o propósito desta pesquisa, usaremos a variável *Evolução de caso* pertencente ao banco de dados do SIVEP-Gripe para a construção do indicador de letalidade, na qual será considerado como variável resposta deste estudo. Tomaremos como variáveis dependentes os fatores socioeconômicos.

Todas as variáveis foram recategorizadas conforme indica o dicionário de dados sobre a ficha de registro individual de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizados, excluindo algumas das categorias que não serão estudadas, tais como óbitos que não foram notificados como sendo de Covid-19, embora tenha ocorrido SRAG. Utilizamos as variáveis que dizem respeito as doenças crônicas, como explicativas, tais quais: cardiopatia, diabetes, doença renal pneumopatia. As demais variáveis são relacionadas a dados sociodemográficos como: sexo, raça/cor, escolaridade e faixa etária, essa última será recategorizada conforme critérios da pirâmide etária.

Tabela 3. Variáveis que serão utilizadas na análise de dados desta pesquisa.

Variáveis	Categorias	Tipo de variável
Sexo	Feminino Masculino	Qualitativa nominal
Raça/cor	Branca Preta Amarela Parda Indígena	Qualitativa nominal
Escolaridade	Sem escolaridade Fundamental 1º ciclo (1º a 5º ano) Fundamental 2º ciclo (6º a 9º ano) Médio (1º ao 3º ano) Superior Não se aplica	Qualitativa ordinal
Faixa etária	0 a 9 anos 10 a 19 anos 20 a 29 anos 30 a 39 anos 40 a 49 anos 50 a 59 anos 60 a 69 anos 70 a 79 anos 80 anos ou mais	Qualitativa ordinal
Cardiopatía	Sim Não	Qualitativas nominal
Diabetes	Sim Não	Qualitativas nominal
Doença renal	Sim Não	Qualitativas nominal
Pneumopatia	Sim Não	Qualitativas nominal
Evolução do caso	Cura Óbito Óbito por outra causa	Qualitativas nominal
Classificação de caso	SRAG por influenza SRAG por outro vírus respiratório SRAG por outro agente etiológico SRAG não especificado SRAG por Covid-19	Qualitativa nominal

A letalidade pela Covid-19 pode ser compreendida entre a razão⁴ das mortes pela doença e o total de casos diagnosticados em um mesmo período (BONITA; KJELLSTROM; BEAGLEHOLE, 2010), podendo agravar com os atributos de cada indivíduo, como idade, sexo, hábitos de vida, doenças crônicas, unido com a falta de recursos terapêuticos, leitos hospitalares ou ventiladores mecânicos. (NORONHA *et al.*, 2020). Somado ao fato da vulnerabilidade geográfica, com o impacto das diferenças regionais de acesso a saúde e de intervenção hospitalar, favorecendo os diferentes comportamentos da Covid-19 nos territórios (JARDIM; BUCKERIDGE, 2020).

Um aspecto avultado de uma doença infecciosa, em particular a Covid-19, é a sua gravidade por poder levar a morte. Logo, poder estimar a taxa de mortalidade auxilia a entender a gravidade da doença, identificar riscos e avaliar a qualidade dos cuidados de saúde. Existem duas medidas para estimar a proporção de indivíduos infectados que foram a óbito de forma fatal. A primeira trata-se da taxa de letalidade por infecção (IFR), que calcula a proporção de mortes entre todos os indivíduos infectados. A segunda é o coeficiente de letalidade ou *case-fatality rate* (CFR), que estima a proporção de mortes entre os casos confirmados (WHO, 2020).

Em estágio inicial da pandemia a grande parte das estimativas das taxas de mortalidade são com base nos casos notificados por meio de vigilância epidemiológica, o que justifica amplas variações do coeficiente de letalidade dentro do mesmo país. No caso da Covid-19, o real nível de transmissão é subestimado para uma proporção de pessoas que não são detectadas por serem assintomáticas ou que apresentam sintomas leves, que levam a não procurarem por serviços de saúde e em consequência, não serem notificadas. Podemos elencar também a capacidade de testagem limitada ou restrita, além de casos que são diagnosticados incorretamente ou imputado como uma outra doença semelhante. Tal problemática pode resultar em um viés de estimativa da mortalidade e letalidade pela Covid-19. As diferenças na mortalidade entre grupos de pessoas e países são indicadores substitutos importantes do risco relativo de morte que orientam as decisões políticas em relação à alocação de recursos médicos escassos durante a pandemia de COVID-19 em curso (WHO, 2020).

Para atender o objetivo, foi calculada uma taxa de letalidade dos internados por SRAG por Covid-19, pela estratificação de cada doença crônica listada. A formula pode ser visualizada a seguir:

(11)

⁴ *Letalidade (%) = $\frac{\text{número de mortes por uma determinada doença em certo período}}{\text{número de doentes por determinada doença no mesmo período}} \times 100$*

$$\text{Letalidade SRAG por Covid - 19 (\%)} = \frac{\text{óbitos por SRAG dos internados}}{\text{casos de internação por SRAG}} \times 100$$

5.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

5.5.1. Análise Exploratória de Dados

A Análise Exploratória de Dados (AED) tem por objetivo examinar os dados para aplicação de alguma técnica estatística, então conseguimos um entendimento básico dos dados e suas relações entre as variáveis estudadas sem o peso das suposições de um modelo probabilístico. Logo, podemos descrever, analisar e interpretar dados de uma população ou amostra (BUSSAB; MORETTIN, 2010).

Uma Análise Exploratória de Dados foi realizada para poder observar o comportamento da letalidade da Síndrome Respiratória Aguda Grave em decorrência da Covid-19 no estado de São Paulo. Essa informação auxiliará a conhecer o perfil epidemiológico dos eventos nos municípios estudados, identificando os agravos e relacionando as doenças crônicas (variáveis explicativas). Para descrever as características sociodemográficas, foram confeccionadas tabelas com as frequências absolutas e relativas de letalidade para as variáveis categóricas qualitativas.

5.5.2. Análise temporal e espacial

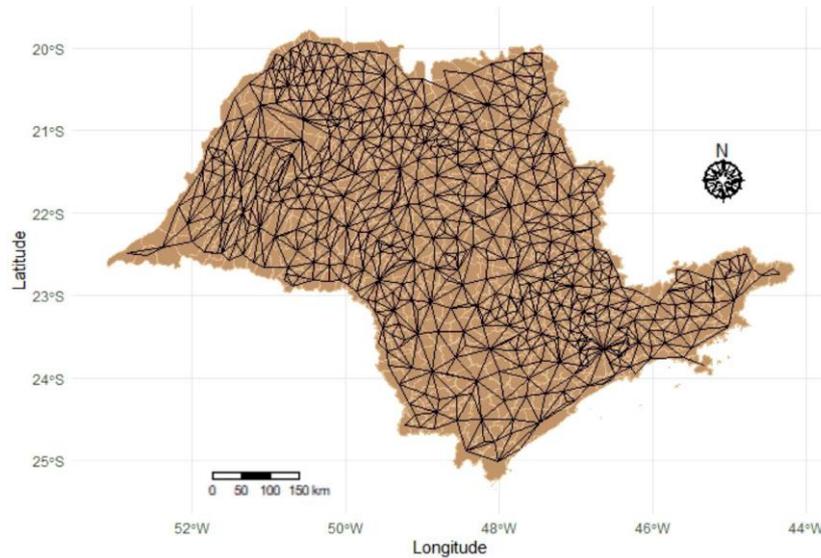
Para a análise temporal, foram realizadas séries históricas da letalidade, dos casos de internação e óbitos de março de 2020 a janeiro de 2021, mostrando um acumulado dos municípios do estado de São Paulo. Desta forma podemos observar e analisar as tendências no território.

Também foram executados mapas com a letalidade por cada município do estado de São Paulo. Serão utilizados aplicando diferentes cores para distinguir áreas e os mapas coropléticos foram utilizados para indicar uma ordem de valores ou de conceitos. Para esse tipo de mapa, seus valores são ordenados usando cores mais claras até escuras ou texturas (MARTINELLI, 2009).

Para a investigação de autocorrelação espacial, desenvolvemos uma matriz de vizinhança por conectividade. A matriz de vizinhança foi fundamentada nas fronteiras terrestres, considerando que os municípios são vizinhos uns dos outros (PFEIFFER *et al.*,

2008). Contudo, o estado de São Paulo possui uma ilha (Ilha Bela), onde foi ligada de forma manual a São Sebastião.

Figura 6. Matriz de vizinhança por conectividade dos municípios do estado de São Paulo.



Fonte: IBGE.

Foi aplicado o Índice de Moran global e local para investigar dependência espacial entre as doenças crônicas e letalidade de SRAG por Covid-19. Foram realizados os cálculos das letalidades por SRAG por Covid-19 e proporção de doenças crônicas padronizadas pela população de todos os municípios do estado de São Paulo que tiveram óbitos de SRAG por Covid-19 durante o período. Dessa forma, para verificar a significância estatística dos possíveis aglomerados, os valores obtidos na análise de Moran local serão postos em mapas para o desfecho (ANSELIN, 1995).

5.5.3. Modelagem

5.5.3.1. Uso da Regressão

A Análise de Regressão é usada para avaliar dados e sua extensa utilização resulta na equação para apresentar a relação entre uma variável do tipo resposta e de uma variável preditoras. A Análise de Regressão pode ser usada para descrever dados, estimar parâmetros, previsão e estimativas e controles. Utiliza-se para resumir ou descrever um conjunto de dados (BRUCE e BRUCE 2019).

A correlação é uma outra forma que se pode aferir como duas variáveis se comportam juntas. A disparidade ocorre quando a correlação mede a força, mas não implica causa de uma associação entre duas variáveis, a regressão irá quantificar a natureza dos relacionamentos entre variáveis, medindo a sua causa (BRUCE e BRUCE, 2019).

Trazemos essa temática como parte da modelagem, sendo que utilizaremos os modelos de regressão para critérios de inclusão ou exclusão das variáveis testadas, e que serão inseridas no modelo final aqui apresentado.

5.5.3.2. Modelos de Regressão espacial

Método de Regressão Linear Simples

A regressão linear modela a ligação entre a magnitude entre duas variáveis (entre X e Y). O modelo estatístico de regressão linear simples estima quanto Y alterará quando X mudar em quantidade (BRUCE e BRUCE, 2019). O modelo de regressão simples descreve a variável Y (variável resposta) com uma soma de uma quantidade determinística e uma quantidade aleatória. A parte determinística, uma reta em função de X (variável preditora ou independente), representa a informação sobre Y que já poderíamos esperar, apenas com o conhecimento da variável X. A parte aleatória, denominada erro, representa os inúmeros fatores que, conjuntamente, podem interferir em Y. (CHARNET *et al.*, 2015). Para representar o modelo de regressão linear simples, utilizamos a seguinte sentença:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x + \epsilon \quad (12)$$

Em que:

β_0 (intercepto)

β_1 (declive) os coeficientes da reta,

ϵ sendo a variável erro,

x um valor específico da variável X

Os valores ajustados, quando denotado como ϵ (erro) são denotados como \hat{Y} , temos então:

$$\hat{Y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x \quad (13)$$

As notações $\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1$ mostram que os coeficientes são estimados em comparação aos

conhecidos. Logo, calculamos os resíduos subtraindo os valores previstos dos que foram observados originalmente. (CHARNET *et al.*, 2015).

Os resíduos de um modelo de regressão linear têm conexão com a qualidade do ajuste feito, com a confiabilidade dos testes estatísticos sobre os parâmetros do modelo. Assim sendo, a análise de resíduos é essencial para examinar a qualidade dos ajustes do modelo que foram aplicados, além de podermos avaliar as possíveis violações nas suposições do modelo, tais como a de linearidade, normalidade, homocedasticidade, autocorrelação e multicolinearidade (CHARNET *et al.* 2015).

Método de Regressão Linear Múltipla

Entende-se como Regressão Linear Múltipla quando a variável resposta (Y) tem função de duas ou mais variáveis explicativas. O modelo estatístico de uma Regressão Linear Múltipla (DEMÉTRIO; ZOCCHI, 2011) com k variáveis regressoras (X_1, X_2, \dots, X_k) é:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_k X_{ik} + e_i \quad (14)$$

O parâmetro β_0 é a interceptação da regressão plano. Se o intervalo dos dados inclui $x_1 = x_2 = 0$, então β_0 é a média de y quando $x_1 = x_2 = 0$. Caso contrário, β_0 não tem interpretação física. O parâmetro β_1 indica a mudança esperada na resposta (Y) por mudança de unidade em x_1 quando x_2 é mantido constante. Da mesma forma, β_2 mede a mudança esperada em Y por mudança unitária em x_1 quando x_2 é mantido constante (MONTGOMERY; PECK; VINING, 2012).

Modelos de regressão linear múltipla são frequentemente usados como modelos empíricos ou funções de aproximação. Ou seja, a verdadeira relação funcional entre y e x_1, x_2, \dots, x_k é desconhecido, mas em certos intervalos de variáveis regressoras, o modelo de Regressão Linear é um adequado aproximação da verdadeira função desconhecida (MONTGOMERY; PECK; VINING, 2012).

Há uma larga gama de modelos de regressão espacial. Os modelos de forma geral capturam a estrutura espacial através de um único parâmetro que é adicionado ao modelo de regressão tradicional. Temos, por exemplo, o modelo espacial auto-regressivo (*Spatial Auto Regressive - SAR*) e modelo do erro espacial (*Conditional Auto Regressive - CAR*).

No modelo SAR a autocorrelação espacial ignorada é atribuída à variável dependente Y . Considera-se a dependência espacial através da adição, ao modelo de regressão, de um novo termo na forma de uma relação espacial para a variável dependente. Já o modelo CAR verifica

a dependência de primeira ordem ou autocorrelação espacial local para a modelagem. Permite analisar fenômenos que ocorrem numa área geográfica imediatamente ao redor do local analisado. Para este caso, consideramos que a probabilidade dos valores que foram estimados em determinado local é condicionada sobre os valores dos vizinhos (BIVAND *et al*, 2008). Para esse estudo escolhemos o modelo de Regressão Geograficamente Ponderada (GWR).

5.5.3.3. Regressão Geograficamente Ponderada

Neste trabalho, o modelo GWR (*Geographically Weighted Regression* ou Regressão Geograficamente Ponderada) é utilizado para determinar a relação geográfica da letalidade por SRAG por Covid-19 com as doenças crônicas durante o período de março de 2020 a janeiro de 2021. Teremos aqui a variável de desfecho/dependente a letalidade por Covid-19 estratificadas pela idade, gênero e raça/cor, e as variáveis exposição/independentes serão os indicadores sociodemográficos. Serão ajustados modelos para cada letalidade do Covid-19 alusivo a cada doença crônica escolhida para este estudo. Sendo assim, poderemos avaliar se a distribuição espacial se dá de forma distinta para cada doença crônica ajustadas pelas variáveis sociodemográficas.

A aplicação do modelo vai auxiliar a identificar se há heterogeneidade geográfica presente nas relações entre doenças crônicas. Logo, para compreender melhor como os diferentes fatores influenciam a letalidade causada por SRAG em decorrência da Covid-19, a distribuição geográfica das mortes será investigada.

5.5.4. Softwares e pacotes utilizados para as análises

Para a análise estatística, séries temporais e mapas foram utilizados o R (R Core Team, 2022) com auxílio dos pacotes: “*ggplot2*” (H. Wickham, 2016), “*sf*” (PEBESMA, 2018), “*dplyr*” (WICKHAM *et al*, 2022), “*geobr*” (PEREIRA *et al*, 2022), “*spdep*” (BIVAND *et al*, 2018), “*sp*” (PEBESMA e BIVAND, 2005), “*plotly*” (SIEVERT, 2020), “*tigris*” (WALKER, 2022), “*spgwr*” (BIVAND, 2020) e “*psych*” (REVELLE, 2022).

5.6. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa, de característica ecológica, foi efetuada a partir de dados secundário do banco de dados do SIVEP-Gripe do Ministério da Saúde, desta forma o estudo obteve dispensa do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP Fiocruz) da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, com intuito de atender as exigências éticas e científicas

da Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. O parecer do CEP ENSP Fiocruz encontra-se no Anexo C deste trabalho.

6. RESULTADOS

6.1. ANÁLISE EXPLORATÓRIA DE DADOS

Após a adequação da base de dados disponível no SIVEP-Gripe diante do proposto por este trabalho, foi realizado uma análise descritiva afim de organizar, resumir e descrever as características que podem ser observadas na população de estudo. As medidas resumo foram calculadas para os casos de internação, óbitos e a letalidade os resultados podem ser observados na tabela 4.

Entre março de 2020 a janeiro de 2021 registrou-se 196.462 casos de internação por SRAG Covid-19 e 52.735 óbitos em decorrência da doença em pacientes que tinham o local (UF) de residência no estado de São Paulo.

Tabela 4. Análise descritiva da população e percentual dos internados e de óbitos por SRAG Covid-19.

Variáveis	Categorias	Internação (%)	Óbitos (%)
Sexo	Feminino	86.584 (44,07)	22.526 (42,71)
	Masculino	109.873 (55,92)	30.209 (57,28)
	Missings	5 (0,0025)	0 (0,00)
Raça/cor	Amarela	2.544 (1,29)	776 (1,47)
	Branco	104.822 (53,35)	29.876 (56,65)
	Indígena	147 (0,07)	34 (0,06)
	Parda	38.555 (19,62)	10.707 (20,30)
	Preta	9.835 (5,00)	3.052 (5,78)
	Ignorado	30.969 (15,76)	6.187 (11,73)
	Missings	9.590 (4,88)	2.103 (3,98)
Escolaridade	Sem escolaridade/Analfabeto	3.499 (1,78)	1.493 (2,83)
	Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série)	19.925 (10,14)	7.483 (14,18)
	Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série)	13.592 (6,91)	4.147 (7,86)
	Médio (1º ao 3º ano)	25.702 (13,08)	5.092 (9,65)
	Superior	13.632 (6,93)	2.009 (3,80)
	Não se aplica	886 (0,45)	32 (0,06)
	Ignorado	63.887 (32,51)	17.984 (34,10)
	Missings	55.339 (28,16)	14.495 (27,48)
Diabetes	Sim	51.205 (26,06)	18.291 (34,68)
	Não	46.722 (23,78)	15.030 (28,50)
	Ignorado	1.592 (0,81)	587 (1,11)
	Missings	96.943 (49,34)	18.827 (35,70)
Cardiopatia	Sim	71.229 (36,25)	25.263 (47,90)
	Não	34.163 (17,38)	10.442 (19,80)
	Ignorado	1.288 (0,65)	476 (0,90)
	Missings	89.782 (45,69)	16.554 (31,39)
Doença renal	Sim	7.511 (3,82)	3.822 (7,24)
	Não	73.396 (37,35)	24.007 (45,52)
	Ignorado	2.517 (1,28)	958 (1,81)
	Missings	113.039 (57,53)	23.948 (45,41)
Pneumopatia	Sim	7.478 (3,80)	3.499 (6,63)
	Não	73.832 (37,58)	24.272 (46,02)
	Ignorado	2.588 (1,31)	987 (1,87)
	Missings	112.564 (57,29)	23.977 (45,46)
Idade (média)	-	59 anos	69 anos

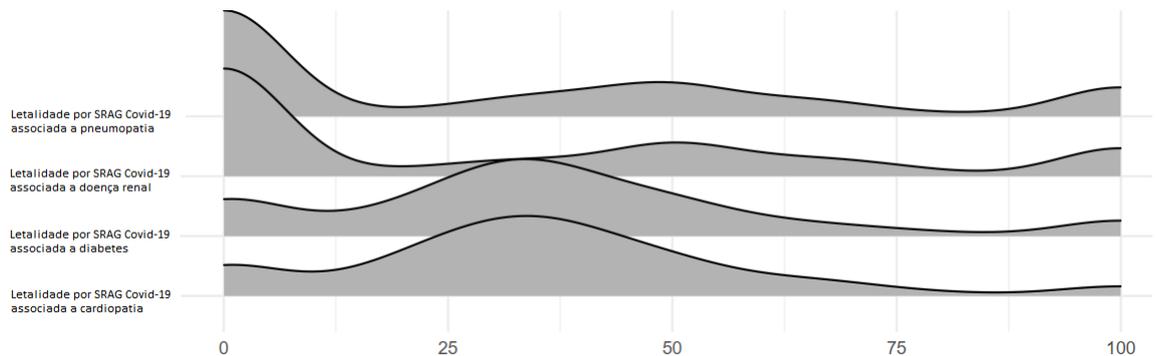
Fonte: SIVEP-Gripe.

Dentre a população internada sua maioria é do sexo masculino (55,92%), raça/cor branca (67,23%), parda e preta (24,73% e 6,30% respectivamente) e, com ensino médio concluído (33,27%), depois de fundamental 1º ciclo (25,73%). Temos por média de idade 59 anos. Notamos que os *missings* da variável Escolaridade são maiores do que os preenchimentos.

A população que foi a óbito tem média de 69 anos, maioria masculina (57,28%), raça/cor branco (67,22) e parda (24,09) e, escolaridade Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 7.483 (36,94%) e Ensino Médio (1º ao 3º ano) 5.092 (25,13%). Novamente a variável escolaridade possui maior quantitativo de *missings*.

Como dito no tópico “Origem dos dados”, a análise temporal, realizamos o cálculo da letalidade por SRAG por Covid-19 com auxílio do banco de dados do SIH do Ministério da Saúde.

Figura 7. Distribuições da letalidade por SRAG Covid-19 por cada doença crônica no estado de São Paulo, março de 2020 a janeiro de 2021.



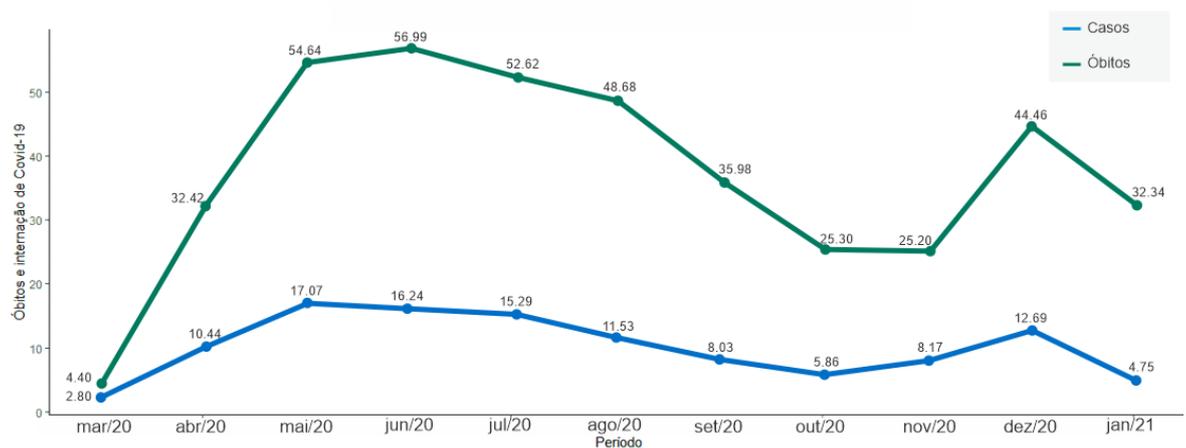
Fonte: SIVEP-Gripe.

Olhando para o gráfico de densidade acima, podemos dizer que dentre as letalidades de pacientes com SRAG Covid-19 com pneumopatia e doença renal tem probabilidade de valores pequenos, sendo a letalidade ser próxima a zero. Existem outras representações concentradas próximo a 25 e aumentando novamente entre 75. Notamos que existe uma probabilidade crescente mais menor que a primeira curva apresentada. Para a letalidade por SRAG Covid-19 dentre a população com diabetes e cardiopatia, percebemos que tem sua probabilidade maior dentre 25 e 50, muito embora haja uma elevação próximo a zero, porém menor que a primeira descrita. Para a construção deste gráfico foi utilizado a letalidade, compreendido entre óbitos e internação por cada doença crônica mencionada,

6.2. ANÁLISES DAS SÉRIES TEMPORAIS

Na figura 8, encontramos a série temporal da proporção de óbitos e de interações por SRAG Covid-19, notamos que ambas linhas se acompanham em momentos que são elevadas ou rebaixadas. Percebemos um pico entre os meses de maio e junho de 2020, acompanhando por uma queda até o mês de outubro, quando no mês seguinte conseguimos ver um aumento dos casos de internação e óbitos e um segundo pico dado no mês de dezembro de 2021.

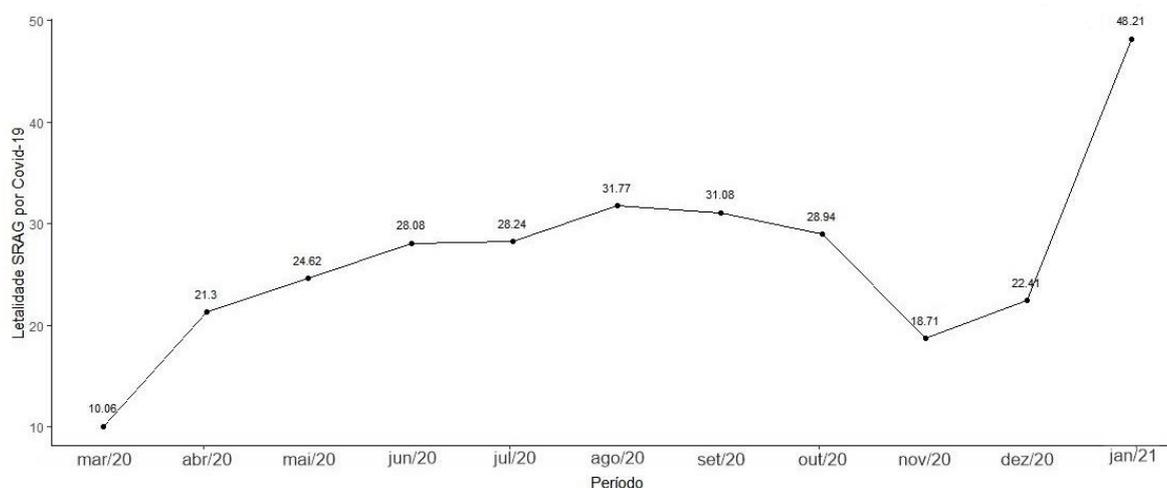
Figura 8. Análise da tendência temporal mensal da proporção de óbitos e de internações de SRAG por Covid-19 e óbitos e internações totais no período, março de 2020 a janeiro de 2021. São Paulo.



Fonte: SIVEP-Gripe e Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Analizamos que dentre os meses de março a setembro de 2020 a variante predominante foi a B.1.1.28.1 e B.1.1.33, ambas identificadas no Brasil. Já em novembro a janeiro de 2021 encontramos a predominância da variante B.11.28.2 e B.11.7.

Figura 9. Análise da tendência temporal mensal da letalidade de SRAG por Covid-19, março de 2020 a janeiro de 2021. São Paulo.



Fonte: SIVEP-Gripe.

As séries temporais aqui demonstradas foram calculadas pela proporção de internados com SRAG Covid-19 pelas internações totais no período por local de residência, obtidas através do DataSUS do Ministério da Saúde, da plataforma de Produção Hospitalar (SIH/SUS), como descrevemos no tópico “Origem dos dados”. Consideramos os internados como sendo a população hospitalizada, com classificação final sendo SRAG Covid-19 e com data de internação entre 01/03/2020 a 31/01/2021, no banco disponibilizado pelo SIVEP-Gripe, como descrevemos anteriormente.

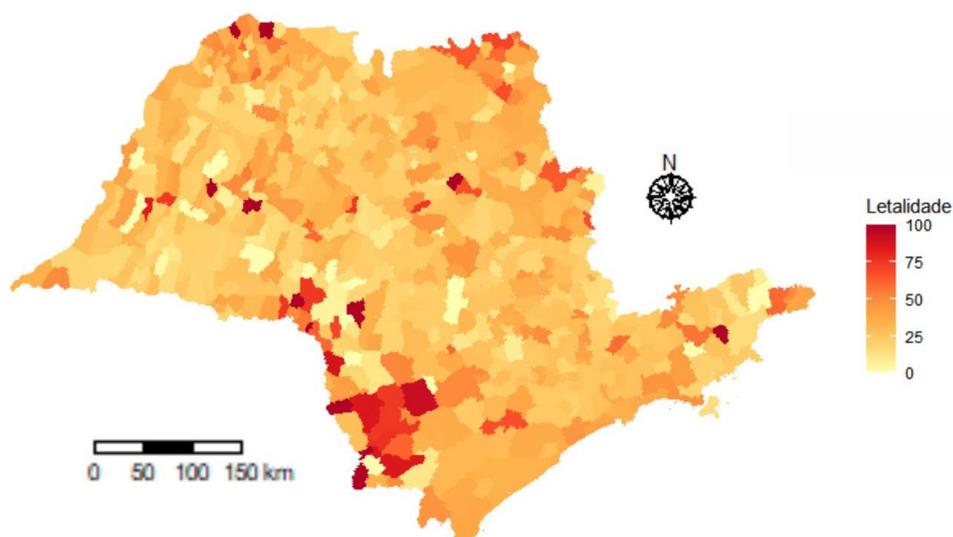
Notamos que no período entre março a novembro de 2020 tivemos uma primeira onda da letalidade, onde flutuou de 10,06 até 28,94 em outubro de 2020. Em novembro de 2020 tivemos uma queda significativa, no entanto em dezembro e janeiro de 2021 a letalidade no estado de São Paulo sofreu um aumento, passando de 22,41 para 48,21.

6.3. ANÁLISE ESPACIAL

Dentre o período de março de 2020 a janeiro de 2021, podemos observar que municípios localizados a sudoeste do estado de São Paulo tiveram maior concentração das letalidades, correspondentes a DRS Sorocaba, como podemos observar na figura 10. Temos 12 municípios que tiveram a 100% da letalidade por internados com SRAG por Covid-19, sendo eles: Águas de Santa Bárbara, Arco-Íris, Bom Sucesso de Itararé, Canitar, Indaiaporã, Itapirapuã Paulista, Lagoinha, Mesópolis, Motuca, Ribeirão do Sul, Riversul e Salmourão. Todos esses municípios

possuem população menor que 6 mil pessoas, segundo o que nos informa o IBGE em censo populacional de 2010. Além disso, dentre esses doze municípios, apenas 1 possui uma unidade hospitalar (Indiaporã) e outro possuía uma unidade de pronto atendimento (Riversul) segundo dados do SEADE atualizados em julho de 2022 (SEADE, 2022).

Figura 10. Distribuição geográfica da letalidade acumulada por SRAG Covid-10 no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.



Fonte: SIVEP-Gripe.

Analisando a figura 10, vemos que dos 645 municípios do estado de São Paulo, 29 deles tiveram a letalidade SRAG Covid-19 dentre pacientes com alguma cardiopatia em 100%, apenas 88 municípios não obtiveram nenhum óbito. Sua maioria ocorreu na DRS Sorocaba, a sudoeste de São Paulo. Temos alguns outros pontos a considerar, como a nor-nordeste de São Paulo, na DRS Franca e, a nordeste do estado na DRS São José do Rio Preto com alguns municípios com alta letalidade. Para a letalidade por SRAG Covid-19 encontramos um I Moran 0,1518 e 0,05.

Olhando para a letalidade por SRAG Covid-19 por pacientes portadores de diabetes, novamente sua maioria ocorreu na DRS Sorocaba, com outros pontos que chamam atenção próximo ao centro oeste e nordeste do estado de São Paulo (DRS Marília e Bauru) e a novamente das DRS de Franca, DRS São José do Rio Preto e DRS Araçatuba. Nos atentamos que 47 municípios do estado obtiveram 100% da letalidade por pessoas internadas que foram descritas com a doença crônica de diabetes.

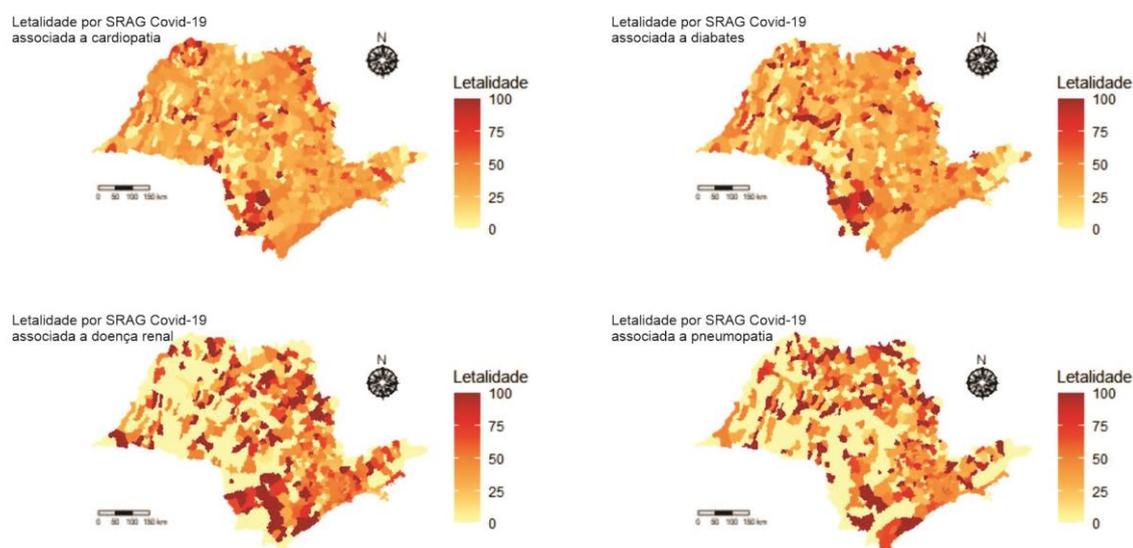
Quando se trata da letalidade por SRAG Covid-19 de pacientes com doenças renais, consideramos que a região nordeste de São Paulo teve maior destaque, principalmente entre as DRS Ribeirão Preto, DRS São João da Boa Vista, alcançando até a DRS Sorocaba. Somamos 88 municípios que tiveram letalidade a 100% dos pacientes que foram internados por SRAG decorrente da Covid-19 que tinham alguma doença renal descrita.

No momento em que observamos a decorrência da letalidade por SRAG por Covid-19 de pacientes com alguma pneumopatia, nos deparamos com 88 municípios com 100% de sua letalidade de pacientes internados e 323 municípios onde não houve nenhum óbito, ocorre uma discrepância. Ocorre uma distribuição desigual da letalidade pelo estado de São Paulo.

Não podemos deixar de comentar sobre a alta concentração a sudoeste do estado de São Paulo, englobando as DRS Sorocaba e Bauru.

Nota-se que em diversos momentos falamos da DRS Sorocaba, que conta com uma população de 2.479.246 habitantes, 91 hospitais e 29 prontos socorros sendo federais, estaduais, municipais ou particulares.

Figura 11. Distribuição geográfica da letalidade por SRAG Covid-19 associada por cada doença crônica no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.

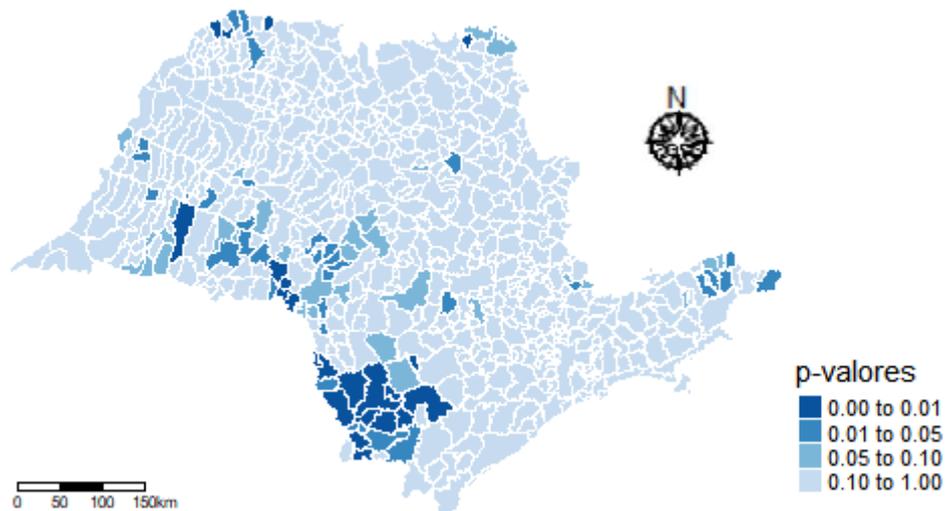


Fonte: SIVEP-Gripe.

O Índice I de Moran para a letalidade por SRAG Covid-19 no estado de São Paulo sugere a existência de dependência espacial, (I MORAN 0,1518 e 0,05). Os valores dos índices de Moran local para a letalidade por SRAG Covid-19 como nos mostra a figura 10, sugerem

alguns *clusters* espaciais. Esses *clusters* espaciais ocorrem de forma mais frequente a sudoeste de São Paulo, na DRS Sorocaba e a nor-noroeste na DRS São José do Rio Preto (em sua maioria com p-valor entre 0,00 e 0,01), como retrata a seguir.

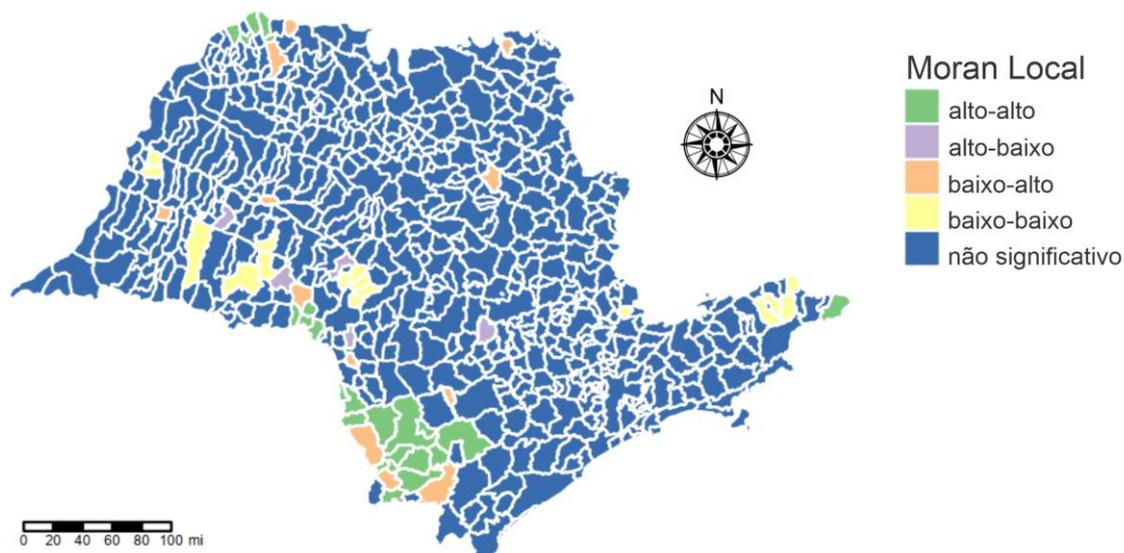
Figura 12. Distribuição geográfica do nível de significância dos indicadores do Moran local da letalidade por SRAG Covid-19 por cada doença crônica no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.



Fonte: SIVEP-Gripe.

Percebe-se um *cluster* que na região Sul, especificamente os municípios de Barão de Antonina, Itaporanga, Riversul, Itabera, Itapeva, Taquarivaí, Nova Campina, Bom Sucesso de Itararé, Ribeirão Branco, Guapiara, Capão Bonito, Apiaí e Ribeira temos um indicador de Moran significamente alto, apontando a existência de uma ocorrência maior da letalidade. Notamos outros clusters, como nos municípios de Queluz, Silveiras, Cachoeira Paulista e Lorena, com o Moran local baixo, demonstrando a existência de um regime de desigualdade na região, sendo o oposto de um Moran local alto.

Figura 13. LISA mapa da letalidade por SRAG Covid-19 no estado de São Paulo no período de março de 2020 a janeiro de 2021.



Fonte: SIVEP Gripe.

Quando observamos os resultados para o LISA, encontramos um *cluster* espacial no sul de São Paulo altamente significativo entre os municípios de Barão de Antonina, Itaporanga, Riversul, Itaberá, Itapeva, Taquarivaí, Capão Bonito, Guapiara, Ribeirão Branco, Nova Campina, Bom Sucesso de Itararé, Apiaí e Ribeira, localizados ao Sul de São Paulo. E, um segundo *cluster* espacial entre os municípios de Ourinhos, Santo Grande, Ribeirão do Sul e Ibirarema localizados a sudoeste do estado. Um terceiro *cluster* espacial localizado no norte de São Paulo entre os municípios de Santa Albertina, Paranapuã, Populina, Ouroeste e Guarani d'Oeste. Isoladamente temos o município de Bananal a oeste do estado.

6.4. MODELAGEM ESTATÍSTICA

Utilizamos deste método para poder designar as variáveis que serão incluídas no modelo de Regressão Geograficamente Ponderado (GWR), onde no primeiro momento, na regressão simples designamos as variáveis que seguirão para o modelo múltiplo e, por fim, para o modelo GWR.

Durante os processos de modelagem testamos diversos indicadores sociais e de saúde e, para compreender melhor a escolha trazemos a tabela 7, que se encontra no Anexo. Nela constam seus valores de correlação e p-valor, além do ano base da variável. Foi utilizado o teste de Spearman.

Quando observamos os valores de correlação e p-valor dentre a letalidade por SRAG Covid-19, notamos que o IDHM, IDHM Escolaridade, IDHM Longevidade, IDHM Renda e IVS são significativos, muito embora a correlação seja fraca. Diferentemente para as variáveis (Cobertura de Atenção Primária, Cobertura Estratégia da Família, Hospitais e Pronto Socorros) a correlação não foi significativa, onde decidimos por não os levar para o modelo de Regressão Linear Simples.

E, muito embora os p-valores sejam significativos, as variáveis IDHM, IDHM Escolaridade, IDHM Longevidade, IDHM Renda, Índice de Vulnerabilidade Social explicam mais a variabilidade da letalidade. Como as variáveis IDHM, IDHM Escolaridade, IDHM Longevidade e IDHM Renda são altamente correlacionadas foi selecionada apenas uma delas para inserir no modelo final, sendo a IDHM Renda que possui o R^2 ajustado maior e que explica melhor a variabilidade do modelo.

Aplicamos um modelo de Regressão Linear Simples com as variáveis acima para poder observar a relação entre as variáveis. O resultado encontra-se na tabela 5.

Com o objetivo de encontrar o modelo de regressão que melhor representasse este estudo, realizaram-se diversas simulações com transformações nas variáveis independentes, buscando uma modelagem que não violasse os pressupostos básicos do modelo de regressão e que apresentasse significância nos regressores. Sendo assim, optamos por seguir com as variáveis IDHM Renda, proporção da população masculina internada, proporção da internados pelas doenças crônicas de cardiopatia, pneumopatia, doença renal e diabetes.

Tabela 5. Coeficientes e p-valores dos modelos univariados clássico para a letalidade por SRAG Covid-19 em função de cada variável independente, e do modelo multivariado para o mesmo desfecho com o efeito das variáveis independentes para o estado de São Paulo.

Variáveis	Modelo univariado				Modelo múltiplo			
	Beta	IC (Beta)	p-valor	R ² ajustado	Beta	IC (Beta)	p-valor	R ² ajustado
IDHM Renda	-67.2	-101 – -34	0,001	0.0165	-59.6499	-91.973 – -27.33	0,001	0.0997
Proporção da população masculina internada	18.69	9.9 – 28	0,001	0.0247	15.0639	6.397 – 23.73	0,001	
Proporção de internados por cardiopatia	16.76	8.9 – 25	0,001	0.0254	0.1466	0.067 – 0.23	0,001	
Proporção de internados por pneumopatia	41.140	21 – 62	0,001	0.0221	0.3799	0.179 – 0.58	0,001	
Proporção de internados por doença renal	6.422	-15 – 27	0.55	-0.001	-	-	-	
Proporção de internados por diabetes	15.98	6.1 – 26	0.0016	0.014	-0.0704	0.029 – 0.23	0.01187	

IC: Intervalo de Confiança (95 %).

Analisando os efeitos independentes de cada variável podemos observar que o único coeficiente que não foi significativo foi a proporção de internados por doença renal. Temos, no modelo univariado para letalidade e proporção de internados de doença renal o R² ajustado de 0,001, sendo muito baixo e não significativo para o modelo. Desta forma, o modelo múltiplo irá conter apenas as variáveis IDHM Renda, proporção população masculina internada, proporção internados pelas doenças crônicas de cardiopatia, pneumopatia e diabetes. O modelo multivariado apresentando explica 9,97% da variabilidade da letalidade por SRAG por Covid-19 no estado de São Paulo dentre o período de março de 2020 a janeiro de 2021. Temos I Moran (0,1222) dos resíduos para o modelo múltiplo para o modelo final.

Sendo assim, optamos por incluir essas variáveis no modelo GWR e o resultado podem ser visualizados na tabela abaixo e nas figuras 14, 15 e 16.

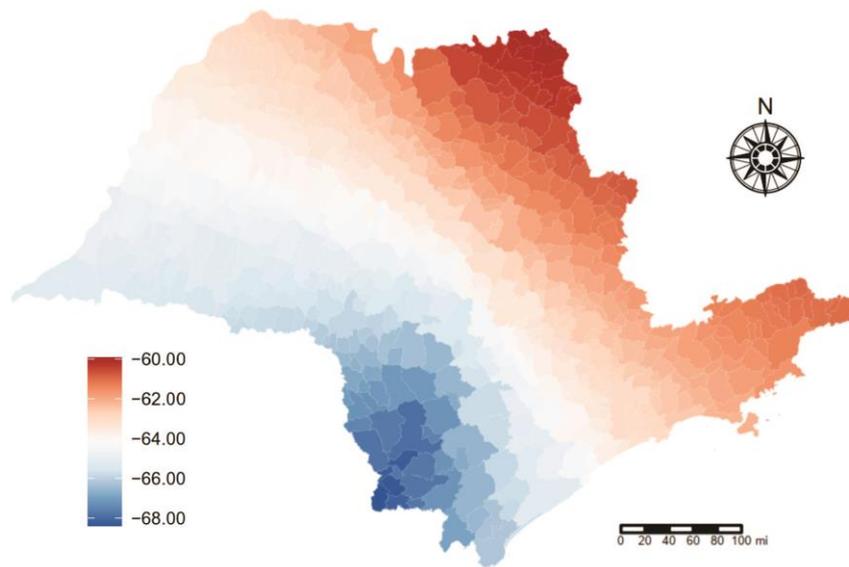
Tabela 6. Distribuição dos coeficientes e p-valores do modelo GWR para letalidade por SRAG Covid-19 e IDHM Renda.

Variáveis	Mínimo	Q1	Mediana	Média	Q3	Máximo	p-valor
IDHM Renda	-68	-65	-63	-63	-62	-60	0,001
Proporção da população masculina internada	14,8	15,3	16,3	16,1	16,8	17,1	0,001
Proporção de internados por cardiopatia	0,122	0,127	0,134	0,134	0,140	0,145	0,001
Proporção de internados por pneumopatia	0,39	0,39	0,39	0,39	0,40	0,40	0,001
Proporção de internados por diabetes	0,117	0,121	0,127	0,127	0,132	0,137	0.01187

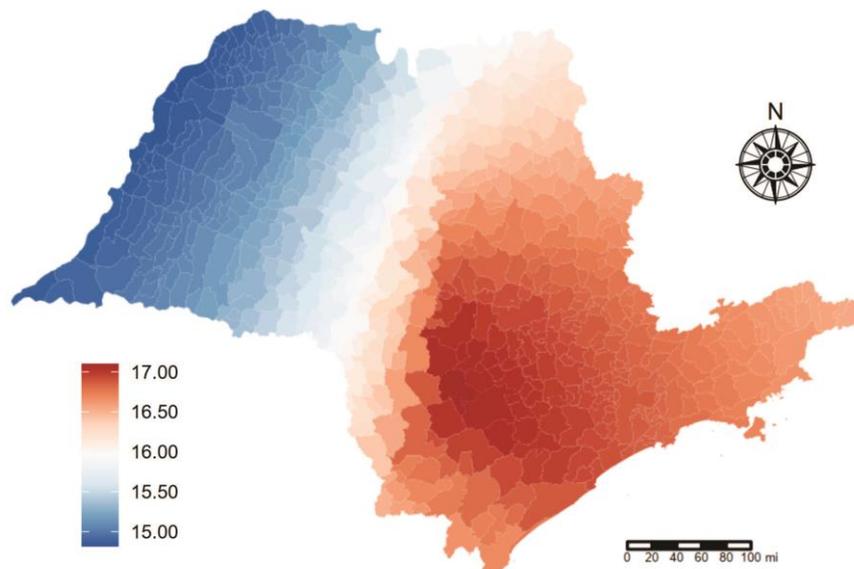
Nas figuras 14,15 e 16 onde é utilizado o modelo GWR, é possível visualizar os efeitos de cada variável para o estado de São Paulo.

Figura 14. Mapas das distribuições dos coeficientes do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 em função das variáveis IDHM Renda e proporção da população masculina internada, calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro.

(a) Coeficiente de regressão do IDHM Renda



(b) Coeficiente de regressão da proporção do sexo masculino

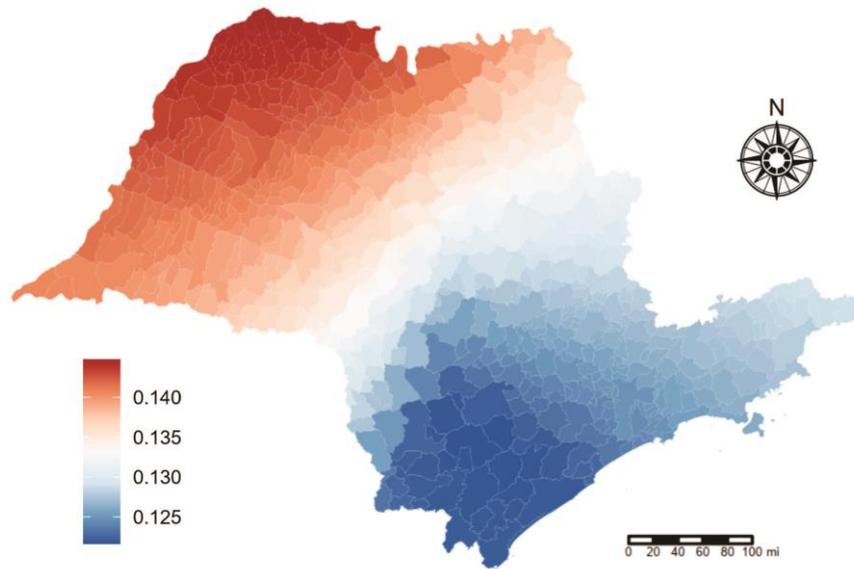


Fonte: IBGE e SIVEP-Gripe.

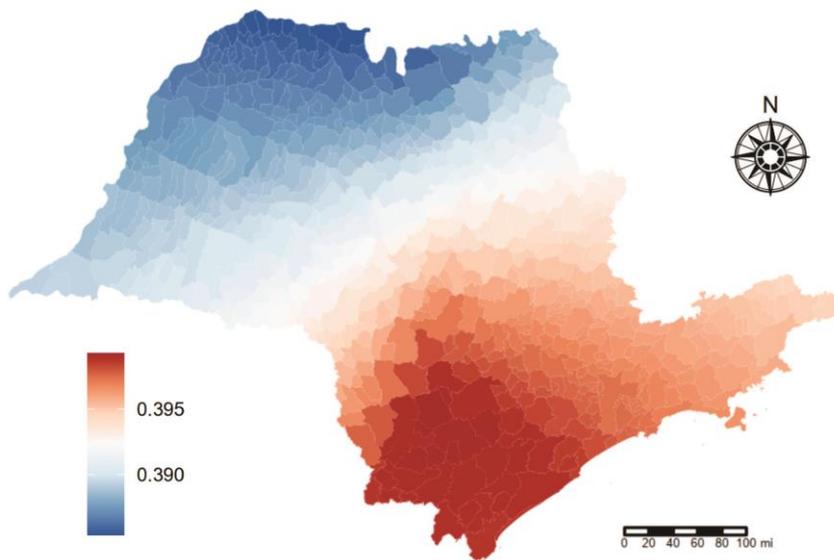
A letalidade por SRAG Covid-19 quando ajustada pelo coeficiente de regressão de IDHM Renda (Figura 14a) mostrou uma associação negativa para a letalidade por SRAG Covid-19 no Sul de São Paulo, dentre os DRS Registro, Sorocaba e Bauru. Encontramos *clusters* espaciais significativos (inversas) ao Norte e Leste de São Paulo, dentre os DRS Taubaté, Campinas, São João da Boa Vista, Ribeirão Preto, Franca e Barretos. O coeficiente de regressão da proporção de internados do sexo masculino (Figura 14b) se mostrou negativa dentre os DRS de São José do Rio Preto, Araçatuba e Presidente Prudente. Encontramos um *cluster* espacial significativo, ou seja, positivo, entre o DRS Sorocaba. Ou seja, para regiões onde obteve associação positiva, encontra-se maiores letalidades por uma população com menor renda, e também para o sexo masculino. Para ambos os mapas apresentados é possível notar uma tendência. Sobre o IDHM Renda (Figura 14a), notamos que a maior concentração ocorre ao Norte, com decréscimo sentido Sul do estado. Essa tendência ocorre de forma diferente para a proporção do sexo masculino, onde encontramos associação positiva ao Sul e Leste de São Paulo e sentido Norte uma associação negativa.

Figura 15. Mapas das distribuições dos coeficientes do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 em função das variáveis proporção de internados com cardiopatia e de pneumopatia, calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro.

(a) Coeficiente de regressão da proporção de internados com cardiopatia



(b) Coeficiente de regressão da proporção de internados com pneumopatia

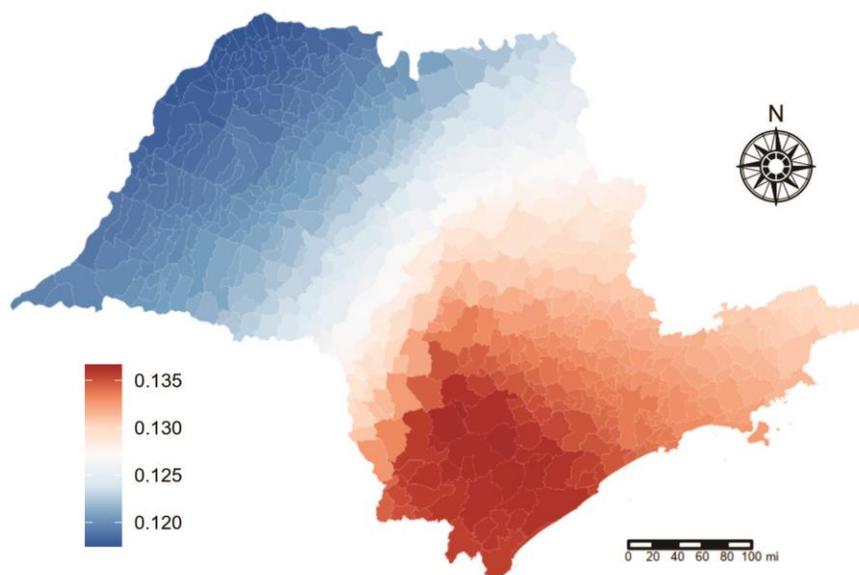


Fonte: IBGE e SIVEP-Gripe.

O coeficiente de regressão de internados por cardiopatia (Figura 15a) se mostrou negativa dentre os DRS Bauru, Piracicaba, São João da Boa Vista, Campinas, Sorocaba, Grande São Paulo, Taubaté, Registro e Baixada Santistas. Podemos dizer que essa região obteve menores letalidades de pacientes associados a comorbidade cardiopatia. No entanto, verificamos a existência de um grande *cluster* espacial significativo dentre os DRS Presidente Prudente, Araçatuba, São José do Rio Preto, Barretos, Marília e o outro extremo do DRS Bauru. Já para o coeficiente de regressão de internados por pneumopatia (Figura 15b) se mostrou não significativa (negativa) dentre os DRS Presidente Prudente, Araçatuba, São José do Rio Preto, Barretos e Franca. Para as regiões significativas, encontramos as maiores letalidades de SRAG Covid-19 para pacientes com alguma pneumopatia. Para a proporção de internados com cardiopatia (Figura 15a) encontramos uma tendência associada e positiva a letalidade ao Norte do estado, sendo menor ao Sul. Já para a proporção de internados com pneumopatia, encontramos uma tendencia maior ao Sul de São Paulo, com decréscimo para o Norte.

Figura 16. Mapa da distribuição dos coeficientes do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 em função da variável proporção de internados com diabetes, calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro.

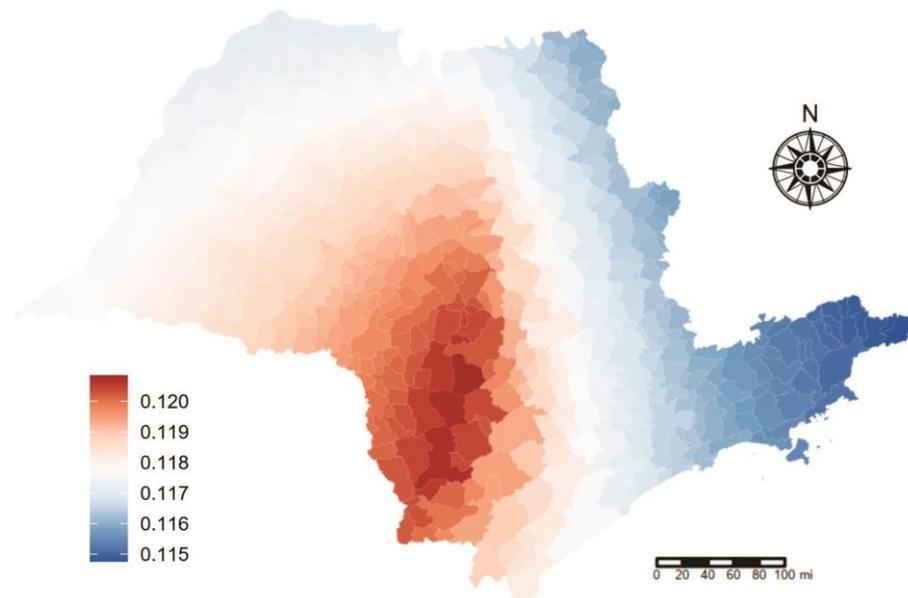
(a) Coeficiente de regressão da proporção de internados com diabetes



Fonte: IBGE e SIVEP-Gripe.

A letalidade por SRAG Covid-19 se mostrou diretamente positiva e significativa quando ajustada pela proporção de internados com diabetes entre os DRS de Registro e Sorocaba. Encontramos um *clusters* espacial inversamente associada a esta variável dentre os DRS de Marília, Presidente Prudente, Araçatuba, São José do Rio Preto, Barretos e Bauru. Para localidades com associação positiva encontramos maiores letalidades por SRAG Covid-19 de pacientes com diabetes. Observamos que existe uma tendência de associação positiva ao Sul do estado, com baixa ou associação negativa no Norte do estado.

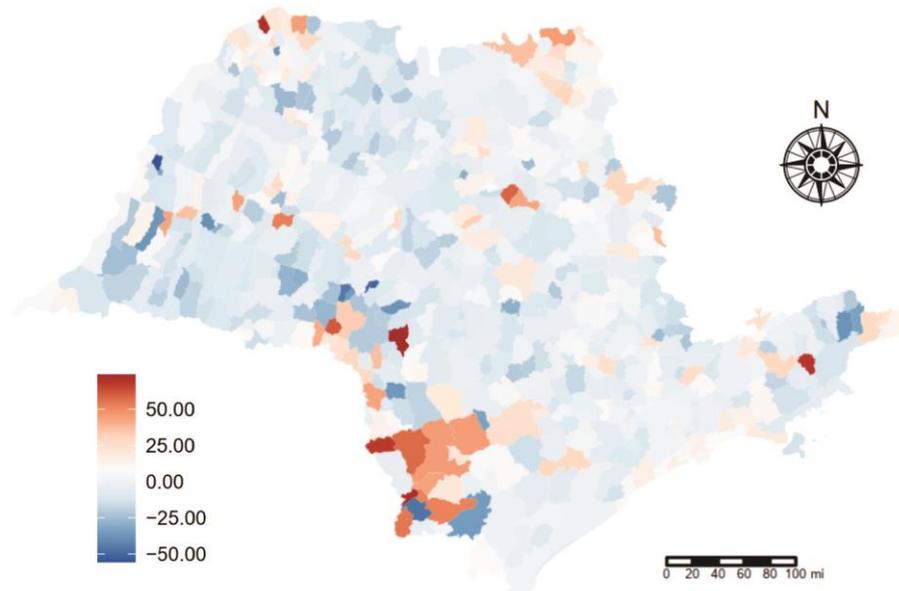
Figura 17. Mapa da distribuição dos R^2 ajustados para letalidade por SRAG Covid-19 e IDHM Renda calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.



Fonte: IBGE e SIVEP-Gripe.

Sabendo que quanto maior R^2 ajustado, melhor é a equação de regressão, uma vez que implica que a variável independente escolhida para determinar a variável dependente pode explicar a variação na variável dependente, podemos dizer que nos municípios a leste e centro do estado de São Paulo teve melhor ajuste no modelo. Localizamos outros *clusters* próximo ao DRS Grande São Paulo, com menor qualidade de ajuste do modelo.

Figura 18. Mapa da distribuição dos resíduos do modelo GWR para a letalidade por SRAG Covid-19 e IDHM Renda calculados para os municípios do estado de São Paulo, de março de 2020 a janeiro de 2021.



Fonte: IBGE e SIVEP-Gripe.

Os pontos distribuídos aleatoriamente é um indicador favorável à aceitação da hipótese de variância constante para o erro. Na figura 18 observa-se que o mapa apresenta distribuição dos resíduos sem tendência definida, de forma totalmente aleatória e independentes dentro do estado de São Paulo, indicando possível homocedasticidade. No entanto, no sul de São Paulo, onde vimos uma letalidade por SRAG Covid-19 alta, tem também resíduos mais alto. Encontramos o resultado (Moran Global = 0,1542, p-valor 0,05), sendo uma relação é maior do que a apresentada pelos valores da letalidade por SRAG Covid-19, que foi retratado na figura 10.

7. DISCUSSÃO

As pandemias virais costumam mostrar ameaças ao equilíbrio dos sistemas de saúde, ao impor-lhes demandas extraordinárias e sustentadas, que podem ultrapassar a capacidade de atendimento, no que diz respeito tanto aos insumos e às tecnologias disponíveis, quanto aos recursos humanos. Trazem o enorme desafio de equilibrar igualdade entre as pessoas e equidade na distribuição de riscos e benefícios entre elas.

Além disso, temos um fator político de cada município que pode ter influenciado na distribuição de casos e óbitos por Covid-19 (ALBUQUERQUE; RIBEIRO, 2021; GAMLIN *et al.*, 2021). É sabido que o comportamento diante das adversidades trazidas por uma pandemia e sua resposta diante delas possuem muitas vertentes e possibilidades de desfechos da doença (HENRIQUES; VASCONCELOS, 2020). O potencial econômico de cada município também tem interferência nas medidas para se evitar maiores números de casos e óbitos de uma doença (ISMAIL *et al.*, 2021). Devemos levar em consideração a demografia e urbanização de cada município, ou seja, a hierarquia urbana, onde os índices socioeconômicos tendem a se apresentar de forma diferente e, pensando no fator econômico e na maior alocação de capital para a saúde, espera-se que se tenham mais acessos ao SUS e equipamentos de saúde, corpo clínico, aparelhos de suporte a vida, medidas farmacológicas, testagem de pacientes, qualidade de vida e saneamento básico (ISMAIL *et al.*, 2021). Tais diferenças no contexto políticos pode ter relevância na explicação dos desfechos da Covid-19.

Através dos resultados apresentados, observamos que a pandemia afetou de forma diversa os grupos populacionais de acordo com a raça/cor, sexo, idade e escolaridade.

De acordo com a Pesquisa de Amostra de Domicílios Contínua, do IBGE, o nível de desocupação era de 7,4% em 2012 e passou para 13,8% em 2020. O nível de ocupação, com o impacto da pandemia de Covid-19 na economia brasileira em 2020, declinou substancialmente e registrou, pela primeira vez, nível muito próximo a 50%. Dessa forma, quase a metade da população em idade de trabalhar estava desocupada ou fora da força de trabalho em 2020. Considerando a categoria dos ocupados notou-se um aumento da participação daqueles com vínculo formal de trabalho, de 47,8% em 2019 para 49,6% em 2020. Por outro lado, a população ocupada sem carteira de trabalho, que apresentava ganhos de participação nos últimos anos, sofreu uma redução, sendo de 20,2% em 2019 e 18,1% em 2020 (IBGE, 2021).

Tais resultados, em termos relativos, em um ano de crise sanitária, aumento da desocupação e queda do PIB, revelam-se contrários ao esperado se comparados com outros momentos adversos da economia, quando justamente a participação das ocupações formais

tende a cair. Para compreender o fenômeno – aumento da participação do trabalho formal – há que se verificar os números absolutos, que indicam redução generalizada do pessoal ocupado nas três categorias destacadas (ocupado com vínculo, ocupado sem carteira e trabalhador por conta própria), mas sendo mais fortemente percebida na de empregados sem carteira, na comparação entre 2019 e 2020. Os resultados mostram o particular efeito da crise de 2020, uma vez que, ao contrário de crises anteriores, o trabalho sem carteira e por conta própria não foram capazes de absorver a força de trabalho ociosa (IBGE, 2021).

Se, por um lado, a incorporação de mais trabalhadores ao mercado de trabalho tende a ser positiva para a redução de indivíduos vivendo em situação de pobreza, sua diminuição tende a produzir o contrário. Pessoas que antes estavam ocupadas passaram para a desocupação ou se retiraram da força de trabalho, perdendo os rendimentos correspondentes ao trabalho. Esse seria um fator decisivo para o aumento da pobreza e da extrema pobreza em larga escala (IBGE, 2021).

Como observamos em dados trazidos na tabela 4 deste estudo, notamos que pessoas com menor escolaridade foram mais a óbito em decorrência da SRAG por Covid-19. Sabendo que a escolaridade é diretamente proporcional a renda (SALVATO *et al*, 2010), podemos verificar através do resultado do modelo GWR para letalidade e a variável IDHM Renda, que a renda se tornou um fator de proteção, logo quanto maior a renda menor a letalidade.

Em estudo sobre fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social, observou-se que os usuários mais pobres só ficaram em casa 11% a mais do que antes. Os mais ricos ficaram 20% a mais. Os mais pobres se deslocaram para os bairros ricos – o que pode significar que estavam se deslocando a trabalho. Enquanto isso, os ricos reduziram em um quarto o número de bairros visitados (BEZERRA *et al*, 2020). Além disso, existem outros fatores que influenciam o contágio da doença pela população mais vulnerável como transporte público, super lotação de moradias em áreas urbanas, acesso a saneamento básico e medidas protetivas contra a Covid-19 como álcool em gel e máscaras.

No período do estudo dessa dissertação, observamos que o isolamento social era possibilidade para uma parcela da população, sendo iniquidade para a população de menor renda e escolaridade, com a impossibilidade diante do tipo de trabalho do modo home office. E, além disso, as questões econômicas dessas famílias que dependem da renda direta do trabalho para se manter. Logo, podemos dizer que pessoas com menores rendas, que não tinham a possibilidade de isolar-se socialmente se colocaram em maiores riscos de contrair a doença e também de ir a óbito. Além disso, nos nossos achados, podemos visualizar que o sul de São Paulo não teve fator de proteção de renda, ou seja, quanto menor a renda, maior foi a letalidade,

sendo municípios agrários, próximo ao Vale do Ribeira.

Estimativas para o Brasil sugerem que a perda de produtividade no trabalho e a diminuição da renda familiar resultantes de apenas três DCNT (diabetes, doença do coração e acidente vascular encefálico) levou a uma perda na economia brasileira de US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015 (MALTA *et al*, 2013).

O impacto socioeconômico das DCNT está afetando o progresso das Metas de Desenvolvimento do Milênio (MDM), que abrangem temas como saúde e determinantes sociais (educação e pobreza). Essas metas têm sido afetadas, na maioria dos países, pelo crescimento da epidemia de DCNT e seus fatores de risco (WHO, 2011).

As DCNT são as principais causas de mortes no mundo e têm gerado elevado número de mortes prematuras, perda de qualidade de vida com alto grau de limitação nas atividades de trabalho e de lazer, além de impactos econômicos para as famílias, comunidades e a sociedade em geral, agravando as iniquidades e aumentando a pobreza (BRASIL, 2011).

Apesar do rápido crescimento das DCNT, seu impacto pode ser revertido por meio de intervenções amplas e custo efetivas de promoção de saúde para redução de seus fatores de risco, além de melhoria da atenção à saúde, detecção precoce e tratamento oportuno (BRASIL, 2011).

Das 57 milhões de mortes no mundo em 2008, 36 milhões, ou 63%, foram em razão das DCNT, com destaque para as doenças do aparelho circulatório, diabetes, câncer e doença respiratória crônica (ALWAN *et al.*, 2010). Cerca de 80% das mortes por DCNT ocorrem em países de baixa ou média renda, onde 29% são de pessoas com menos de 60 anos (BRASIL, 2011).

Dentre os achados percebemos que existe uma tendência da letalidade semelhante dentre pneumopatia e diabetes, sendo localizados mais ao Sul de São Paulo. Já para cardiopatia temos maior localidade ao Norte do estado.

Nos países de renda alta, apenas 13% são mortes precoces (WHO, 2011). Como nos outros países, no Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis também se constituem como o problema de saúde de maior magnitude. São responsáveis por 72% das causas de mortes, com destaque para doenças do aparelho circulatório (31,3%), câncer (16,3%), diabetes (5,2%) e doença respiratória crônica (5,8%), e atingem indivíduos de todas as camadas socioeconômicas e, de forma mais intensa, aqueles pertencentes a grupos vulneráveis, como os idosos e os de baixa escolaridade e renda (BRASIL, 2011).

Os principais fatores de risco para DCNT são o tabaco, a alimentação não saudável, a inatividade física e o consumo nocivo de álcool, responsáveis, em grande parte, pela epidemia

de sobrepeso e obesidade, pela elevada prevalência de hipertensão arterial e pelo colesterol alto (MALTA *et al.*, 2013).

Os níveis de atividade física no lazer na população adulta são baixos (15%) e apenas 18,2% consomem cinco porções de frutas e hortaliças em cinco ou mais dias por semana. 34% consomem alimentos com elevado teor de gordura e 28% consomem refrigerantes cinco ou mais dias por semana, o que contribui para o aumento da prevalência de excesso de peso e obesidade, que atingem 48% e 14% dos adultos, respectivamente (BRASIL, 2011).

No Brasil, mesmo com a existência do Sistema Único de Saúde (SUS), gratuito e universal, o custo individual de uma doença crônica ainda é bastante alto, em função dos custos agregados, o que contribui para o empobrecimento das famílias (BRASIL, 2011).

Além disso, os custos diretos das DCNT para o sistema de saúde representam impacto crescente. No Brasil, as DCNT estão entre as principais causas de internações hospitalares. Recente análise do Banco Econômico Mundial estima que países como Brasil, China, Índia e Rússia perdem, anualmente, mais de 20 milhões de anos produtivos de vida devido às DCNT (WORLD ECONOMIC FORUM, 2008).

Expansão da atenção farmacêutica e da distribuição gratuita de 11 medicamentos para hipertensão e diabetes. Em março de 2011, o programa Farmácia Popular passou a ofertar medicamentos gratuitos para hipertensão e diabetes em mais de 17.500 farmácias privadas credenciadas. Essa medida ampliou o acesso e foram atendidos, até julho de 2011, 2,1 milhões de hipertensos e 788 mil diabéticos, representando um aumento de 194%, comparado com janeiro do mesmo ano (BRASIL, 2011).

A necessidade da utilização dos serviços de saúde, a nível do indivíduo, encontra-se associada, principalmente, às características biológicas, demográficas, socioeconômicas, tais como, carga genética, idade, sexo, renda, escolaridade, hábitos de vida e de consumo. Essas características são importantes, por terem efeito tanto sobre o perfil epidemiológico e de necessidade, como sobre as preferências, decisões e capacidades dos indivíduos para buscar serviços de saúde. De acordo com ANDERSEN (1968), citado por SAWYER *et al.* (2002), além da necessidade, existem fatores de capacitação e predisposição, ligados diretamente às condições socioeconômicas e características demográficas dos indivíduos, que determinam o uso efetivo de serviços de saúde. Os fatores de capacitação referem-se às características socioeconômicas e familiares, que influenciam a capacidade do indivíduo para procurar cuidado médico-hospitalar. Os fatores de predisposição são aqueles que aumentam a propensão à necessidade e que, por isso, influenciam as chances de uso de serviços de saúde.

A relação do sexo com o uso de assistência à saúde decorre de fatores que influenciam

na necessidade, na predisposição e na decisão de busca por atendimento médico. Homens e mulheres apresentam, principalmente, características biológicas, fatores de exposição ao risco de adoecimento e funções socioculturais diferenciadas. As diferenças biológicas podem explicar variação na resistência e incidência de determinadas doenças, entre homens e mulheres. A exposição ao risco de adoecimento, sobretudo decorrente do tipo de trabalho, dos hábitos de vida e de consumo, também tem sido destacada como uma das causas das diferenças por sexo na utilização de serviços de saúde. As relações entre sexo explicam a variação na percepção da saúde e na decisão de busca pelos serviços ambulatoriais e hospitalares, tendo em vista os papéis socioculturais exercidos por homens e mulheres (VERBRUGGE, 1989; SASSI & BÉRIA, 2001; AQUINO *et al.*, 1992; PINTO & SORANZ, 2004).

Os padrões de utilização também variam entre sexos. As mulheres exibem maior morbidade e maiores níveis de utilização, em praticamente todas as faixas etárias, em relação aos homens. As probabilidades de ter consulta médica, tanto com generalista quanto com especialista, em determinado período, são significativamente maiores para a população feminina (AQUINO *et al.*, 1992; SASSI & BÉRIA, 2001; GREEN & POPE, 1999; ALBERTS *et al.*, 1997).

No entanto, o diferencial por sexo pode variar em função do tipo de serviço usado. As mulheres utilizam mais os serviços ambulatoriais e preventivos, enquanto os homens tendem a usar mais os serviços curativos. Alguns estudos apontam que a população masculina possui taxas de internação maiores, nas idades adultas avançadas e maior tempo de permanência por internação (VERBRUGGE, 1989; NCHS, 1996, citado por PINHEIRO *et al.*, 2002). De acordo com NUNES (1999), as mulheres são mais avessas ao risco e, por esse motivo, utilizam mais ações preventivas de saúde, enquanto os homens usam mais intensamente os serviços curativos.

Estudos norte-americanos revelam que os homens sofrem mais doenças crônicas fatais (doença isquêmica do coração, aterosclerose, enfisema, câncer, acidente vascular cerebral, cirrose, problemas de rins), e referem mais restrição de atividade e incapacidade de longa duração devido a problemas crônicos de saúde (VERBRUGGE, 1989; BIRD & RIEKER, 1999). As mulheres apresentam mais frequentemente doenças de curta duração, sintomas habituais, doenças agudas e transitórias (infecções das vias respiratórias superiores, gastroenterite e doenças infecciosas de curta duração) e doenças crônicas não fatais (artrite, sinusite crônica, problemas digestivos, anemia, problemas de tireoide ou vesícula, enxaqueca, colite e eczema) (BIRD & RIEKER, 1999).

Dessa forma, podemos perceber através dos nossos resultados que ser do sexo masculino é fator de risco dentre a população, seja por acesso a saúde, frequência no cuidado, fatores

genéticos ou sociodemográficos e econômicos. Vimos que pessoas do sexo masculino foram maioria na internação e nos óbitos por SRAG Covid-19, impactando a alta letalidade.

Através dos nossos resultados, pudemos observar que a população masculina foi na sua maioria internada e também a óbito, o que a questão de cuidado e assistência à saúde, como mencionamos anteriormente, passa a ser um fator de risco para essa população.

Este estudo possui algumas limitações e trazemos alguns pontos para discussão. Uma limitação deste estudo é dada pelo viés de preenchimento das fichas de notificação e, por sua vez, a sua digitação no sistema do SIVEP-Gripe. Vimos através da tabela 4 que a quantidade de *missings* de algumas variáveis são altos, a que se origina por esse viés.

Temos por limitação a hospitalização, que pode ser influenciada por características individuais, como a idade paciente ou possuir alguma doença crônica. Fizemos a inclusão de pacientes internados por SRAG Covid-19 sem a inclusão de possuir alguma doença crônica, levando em consideração a classificação do caso.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo apresentou a descrição da letalidade por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela Covid-19 no estado de São Paulo, onde ocorreu o primeiro caso e óbito pela doença, utilizando dados de notificação compulsória nacional. Observar o padrão dos casos, óbitos e da letalidade por SRAG Covid-19 possibilitou compreender os fatores que interferiram na primeira onda de óbitos.

Através da aplicação do modelo espacial, foi possível avaliar como características socioeconômicas de cada região do estado de São Paulo influenciaram na letalidade por SRAG Covid-19, na letalidade associada a pneumopatia, diabetes e cardiopatia. Observamos que a desigualdade de renda, raça/cor, sexo, escolaridade no território se mostrou como ponto determinante para que a letalidade fosse maior em determinadas regiões.

A desigualdade social encontrada no Brasil é um terreno fértil para a disseminação da Covid-19, dificultando o isolamento social, restringindo acesso a insumos básicos para higiene e proteção, e dificultando a própria assistência aos serviços de Saúde.

Por fim, podemos entender que, no aparecimento de novas epidemias um dos pontos centrais é a vulnerabilidade da população. Na falta de acesso água tratada, alimentação saudável, moradia digna. Não podemos deixar de citar o sucateamento do Sistema Único de Saúde, sendo um alvo de destruição da maior política pública no mundo, principalmente no que se diz respeito ao que vivemos nos últimos anos, com imensos cortes de verba da saúde, e também da educação. É preciso um fortalecimento da saúde pública brasileira, do SUS, da educação, na ciência, provendo os direitos básicos do cidadão e, lembrando o que diz a Constituição Federal de 1988 como dever do Estado

REFERÊNCIAS

- ALBERTS, Jantina F. *et al.* Socioeconomic inequity in health care: a study of services utilization in Curaçao. **Social Science & Medicine**, v. 45, n. 2, p. 213-220, 1997.
- ALBUQUERQUE, Mariana Vercesi de; RIBEIRO, Luis Henrique Leandro. Inequality, geographic situation, and meanings of action in the COVID-19 pandemic in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2021.
- ALWAN, Ala *et al.* Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. **The Lancet**, v. 376, n. 9755, p. 1861-1868, 2010.
- ANDERSEN, Ronald *et al.* A behavioral model of families' use of health services. **A behavioral model of families' use of health services.**, n. 25, 1968.
- ANDRADE, Hamilton Leandro Pinto de *et al.* Análise espacial de área de risco para tuberculose e os desfechos no tratamento. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, 2021.
- ANSELIN, Luc. **Exploratory spatial data analysis in a geocomputational environment**. Geocomputation: A Primer. Chichester New York: Wiley, 1998.
- ANSELIN, Luc. Local indicators of spatial association—LISA. **Geographical analysis**, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.
- ANSELIN, Luc. The Moran scatterplot as an ESDA tool to assess local instability in spatial association. *In: Spatial analytical perspectives on GIS*. Routledge, 2019. p. 111-126.
- AQUINO, Estela ML; MENEZES, Greice; AMOEDO, Marúcia B. Gênero e saúde no Brasil: considerações a partir da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. **Revista de Saúde Pública**, v. 26, p. 195-202, 1992.
- ARAÚJO, Kamilla Lelis Rodrigues de *et al.* Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave em uma Região Central do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 4121-4130, 2020.
- BAILEY, T.C. Spatial statistical methods in health, **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 05, p. 1083-1098, 2001.
- BAILEY, Trevor C. *et al.* **Interactive spatial data analysis**. Essex: Longman Scientific & Technical, 1995.
- BAUM, Alina *et al.* Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. **Science**, v. 369, n. 6506, p. 1014-1018, 2020.
- BEZERRA, Anselmo César Vasconcelos *et al.* Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. suppl 1, p. 2411-2421, 2020.

BIRD, Chloe E.; RIEKER, Patricia P. Gender matters: an integrated model for understanding men's and women's health. **Social science & medicine**, v. 48, n. 6, p. 745-755, 1999.

BIVAND *et al.* Spgwr: Geographically Weighted Regression. R. package version 0.6-34. Disponível em: CRAN.R-project.org/package=spgw.

BIVAND, Roger e YU, Danlin (2020). Comparing implementations of global and local indicators of spatial association TEST, 27(3), 716-748. Disponível em: cran.r-project.org/package=spdep.

BONITA, R. BEAGLEHOLE, R. KJELLSTROM T. **Epidemiologia Básica**. 2. ed. São Paulo: Grupo Editorial Nacional; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe Semanal n° de Evidências sobre Variantes de Atenção de SARS-CoV- DECIT/SCTIE/MS de outubro de**. [s.l: s.n.]. Disponível em: www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/informes-tecnicos/informes-de-variantes/informe_s37.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas e agravos não transmissíveis no Brasil 2021-2030**. Disponível em: www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf/view#:~:text=O%20plano%20de%20A%3%A7%3%B5es%20Estrat%3%A9gicas,a%20dirimir%20desigualdades%20em%20sa%3%BAde.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2010**. Brasília, DF: MS, 2011. 152 p. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Coronavírus Brasil**. Disponível em: covid.saude.gov.br/.

BRUCE, Andrew; BRUCE, Peter. **Estatística Prática para Cientistas de Dados**. Alta Books, 2019.

BUSSAB e MORETTIN. **Estatística básica**. 6ª edição. 2010. Editora Saraiva. São Paulo.

CALLAI, Helena Copetti. O estudo do lugar como possibilidade de construção da identidade e pertencimento. In: **VIII Congresso Luso-Afro-Brasileiro de Ciências Sociais**. 2004.

CÂMARA, G. et al. **ANÁLISE ESPACIAL DE ÁREAS**. p. 44, 2004.

CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G. **Análise Espacial de Dados Geográficos**. In: Suzana

CLEVELAND, W.S. **Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots.** 1979. *Statist. Assoc.*, 74, 828-836.

DRUCK, S *et al.* (ed.). **Análise Espacial de Dados Geográficos.** Brasília: EMBRAPA, 2004. cap 2, p. 15. (ISBN: 85-7383-260-6).

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Science Brief:** Emerging SARS-CoV-2 Variants. 2021. Disponível em: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-emerging-variants.html.

CHALLEN, Robert *et al.* Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. **bmj**, v. 372, 2021.

CHARNET, Reinaldo *et al.* **Análise de modelos de regressão linear com aplicações.** Campinas: Unicamp, 1999.

DA CUNHA, José Marcos Pinto. Mobilidade espacial da população: desafios teóricos e metodológicos para o seu estudo. **espacial da população**, p. 7, 2011.

DAVIES, Nicholas G. *et al.* Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. **MedRxiv**, 2020.

DAVIES, Nicholas G. *et al.* Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7. **Nature**, v. 593, n. 7858, p. 270-274, 2021.

DEJNIRATTISAI, Wanwisa *et al.* Antibody evasion by the P. 1 strain of SARS-CoV-2. **Cell**, v. 184, n. 11, p. 2939-2954. e9, 2021.

DEMÉTRIO, Clarice Garcia Borges; ZOCCHI, Sílvia Sandoval. **Modelos de regressão.** Piracicaba: ESALQ, 2006.

DRUCK, M. S.; CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. V. M. (ed.). **Análise espacial de dados geográficos.** Planaltina: Embrapa Cerrados, 2004. 208 p.

DUARTE-CUNHA, Mônica *et al.* Geographic weighted regression: applicability to epidemiological studies of leprosy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, p. 74-82, 2016.

FARIA, Nuno R. *et al.* Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings. **Virological**, v. 372, p. 815-821, 2021.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **COVID-19: relatório apresenta estimativa de infecção pelo vírus no país e os impactos no SUS.** portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-relatorio-apresenta-estimativa-de-infeccao-pelo-virus-no-pais-e-os-impactos-no-sus.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **O que são mutações, linhagens, cepas e variantes?.** Disponível em: portal.fiocruz.br/noticia/o-que-sao-mutacoes-linhagens-cepas-e-variantes-1.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **O que são anticorpos monoclonais?** Disponível em: www.bio.fiocruz.br/index.php/br/perguntas-frequentes/227-o-que-sao-anticorpos-monoclonais#:~:text=Com%20o%20avan%C3%A7o%20da%20biotecnologia.

FOTHERINGHAM, A. Stewart; BRUNSDON, Chris; CHARLTON, Martin. **Geographically weighted regression: the analysis of spatially varying relationships**. John Wiley & Sons, 2003.

FREITAS, André Ricardo Ribas et al. The emergence of novel SARS-CoV-2 variant P. 1 in Amazonas (Brazil) was temporally associated with a change in the age and sex profile of COVID-19 mortality: A population based ecological study. **The Lancet Regional Health-Americas**, v. 1, p. 100021, 2021.

FREITAS, André Ricardo Ribas; GIOVANETTI, Marta; ALCANTARA, Luiz Carlos Junior. Variantes emergentes do SARS-CoV-2 e suas implicações na saúde coletiva. **InterAm J Med Health**, v. 4, p. 1-8, 2021.

FUNK, Tjede et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B. 1.1. 7, B. 1.351 or P. 1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. **Eurosurveillance**, v. 26, n. 16, p. 2100348, 2021.

GAMLIN, Jennie et al. Centring a critical medical anthropology of COVID-19 in global health discourse. **BMJ Global Health**, v. 6, n. 6, p. e006132, 2021.

GREANEY, Allison J. et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. **BioRxiv**, v. 10, n. 2020.12, p. 31.425021, 2021.

GREEN, Carla A.; POPE, Clyde R. Gender, psychosocial factors and the use of medical services: a longitudinal analysis. **Social science & medicine**, v. 48, n. 10, p. 1363-1372, 1999.

HENRIQUES, Cláudio; PESSANHA, Maierovitch; VASCONCELOS, Wagner. Crises dentro da crise: respostas, incertezas e desencontros no combate à pandemia da Covid-19 no Brasil. **Estudos avançados**, v. 34, p. 25-44, 2020.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2020. Disponível em: cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-paulo/panorama. Acesso em: 25 de julho de 2021.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021. Disponível em: www.ibge.gov.br/explica/pib.php. Acesso em: 25 de julho de 2021.

IBGE. **Estimativas da população residente nos municípios brasileiros**. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2018/estimativa_dou_2018_20181019.pdf. Acesso em: 16 ago. 2021a.

IGC. Instituto Geográfico e Cartográfico do Estado de São Paulo. **Mapa da Divisão Municipal**. Disponível em: http://www.igc.sp.gov.br/produtos/divisao_municipal.html.

ISMAIL, Shainoor J. et al. Navigating inequities: a roadmap out of the pandemic. **BMJ Global Health**, v. 6, n. 1, p. e004087, 2021.

JARDIM, Vinícius Carvalho; BUCKERIDGE, Marcos Silveira. Análise sistêmica do município de São Paulo e suas implicações para o avanço dos casos de Covid-19. **Estudos avançados**, v. 34, p. 157-174, 2020.

KAWAMOTO, T. M. **Análise de técnicas de distribuição espacial com padrões pontuais e aplicação a dados de acidentes de trânsito e a dados de dengue de Rio Claro-SP**. 2012. 69 p. Dissertação (Mestrado em Biometria) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências de Botucatu: Botucatu, 2012. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/87495/kawamoto_mt_me_botib.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

LAMARCA, Alessandra P. et al. Genomic surveillance of SARS-CoV-2 tracks early interstate transmission of P. 1 lineage and diversification within P. 2 clade in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 10, p. e0009835, 2021.

LEUNG, Kathy et al. Early empirical assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. **medRxiv**, 2020.

LIMA, V.L.C. et al. Controle Integrado da Dengue Utilizando Geoprocessamento. **Relatório Final. Universidade de Campinas**, 2004.

LOZANO-FUENTES, Saul et al. Use of Google Earth™ to strengthen public health capacity and facilitate management of vector-borne diseases in resource-poor environments. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 86, p. 718-725, 2008.

MALTA, Deborah Carvalho et al. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil-Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 03-16, 2015.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Lung cancer, cancer of the trachea, and bronchial cancer: mortality trends in Brazil, 1980-2003. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, p. 536-543, 2007.

MARTINELLI, M. **Mapas de geografia e cartografia temática**. Ed. Contexto, São Paulo, v. 05, 2009.

MONDINI, Adriano; CHIARAVALLI NETO, Francisco. Spatial correlation of incidence of dengue with socioeconomic, demographic and environmental variables in a Brazilian city. **Science of the total environment**, v. 393, n. 2-3, p. 241-248, 2008.

MONTGOMERY, D. C.; PECK, E. A.; VINING, G. G. **Linear Regression Analysis**. 5. ed. [s.l.] Wiley, [s.d.].

MPSP. Ministério Público do Estado de São Paulo. Regionais de Saúde. 2013. Disponível em: mpsp.mp.br/portal/page/portal/cao_civel/aa_ppdeficiencia/aa_ppd_saude/DRS.pdf

NCHS – NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **Health united states**, 1995. Hyattsville, Maryland: Public Health Services, 1996.

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.

NUNES, André. O envelhecimento populacional e as despesas do Sistema Único de Saúde. **Os novos idosos brasileiros: muito além dos**, v. 60, n. 2, p. 427-49, 2004.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Informações básicas sobre a Covid-19**. 2020. Disponível em: www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs sustainable development goals**. Geneva: World health organization, 2018.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Brasil. **Atualização epidemiológica: Incremento de variante Delta e seu potencial impacto na região das Américas**. 2020. Disponível em: www.paho.org/pt/file/93028/download?token=Qys_Toht.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Brasil. **Covid-19**. 2020. Disponível em: www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Brasil. **Histórico da pandemia**. 2020. Disponível em: www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Brasil. **Update e Atualização epidemiológica: Variantes de SARS-CoV-2 nas Américas**. Brasília-DF: Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS; 2021. p. 1–10. Disponível em: www.paho.org/.

PEBESMA, E., 2018. **Simple Features for R: Standardized Support for Spatial Vector Data**. Disponível em: cran.r-project.org/web/packages/sf/index.html.

PEBESMA, E.J. e BIVAND, R.S. Classes and methods for spatial data in R. *R News* 5 (2). Disponível em: cran.r-project.org/doc/Rnews/.

PEREIRA, R e GONÇALVES, C. **geobr: Download Official Spatial Data Sets of Brazil**. R package version 1.7.0. Disponível em: CRAN.R-project.org/package=geobr.

PFEIFFER, Dirk U. et al. **Spatial analysis in epidemiology**. OUP Oxford, 2008.

PINHEIRO, R. J., VIACAVA, F., TRAVASSOS, C., BRITO, A. S. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.7, n.4, p.687- 707, 2002.

PINTO, Luiz Felipe; SORANZ, Daniel Ricardo. Planos privados de assistência à saúde: cobertura populacional no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, p. 85-98, 2004.

QUEIROZ, Marcelo Pereira; SILVA, FGF da; ARAUJO, Carlos Eduardo Freire. Análise espacial exploratória de roubos de cargas em rodovias federais no Estado de Minas

Gerais. **Revista Brasileira de Risco e Seguro, Rio de Janeiro**, v. 4, n. 8, p. 129-144, 2008.

RAMBAUT, Andrew et al. Addendum: A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. **Nature Microbiology**, v. 6, n. 3, p. 415-415, 2021.

RESENDE, P. C. et al. A Potential SARS-CoV-2 Variant of Interest (VOI) Harboring Mutation E484K in the Spike Protein Was Identified within Lineage B. 1.1. 33 Circulating in Brazil. *Viruses* 2021, 13, 724. **Coronaviruses Research in BRICS Countries**, p. 1, 2021.

RESENDE, Paola Cristina et al. Identification of a new B. 1.1. 33 SARS-CoV-2 Variant of Interest (VOI) circulating in Brazil with mutation E484K and multiple deletions in the amino (N)-terminal domain of the Spike protein. **Virological. com April**, v. 7, 2021.

REVELLE, W. psych: Procedures for Personality and Psychological Research, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA. Disponível em: [CRAN.R-project.org/package=psych](https://cran.r-project.org/package=psych).

SALVATO, Marcio Antonio; FERREIRA, Pedro Cavalcanti Gomes; DUARTE, Angelo José Mont'Alverne. O impacto da escolaridade sobre a distribuição de renda. **Estudos Econômicos (São Paulo)**, v. 40, p. 753-791, 2010.

SANTOS, Jadson C.; PASSOS, Geraldo A. The high infectivity of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 is associated with increased interaction force between Spike-ACE2 caused by the viral N501Y mutation. **BioRxiv**, p. 2020.12. 29.424708, 2021.

SASSI, M. Raúl; BÉRIA, Jorge Umberto. Utilización de los servicios de salud: una revisión sistemática sobre los factores relacionados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, p. 819-832, 2001.

SAWYER D. O., LEITE I. C., ALEXANDRINO, R. Perfis de utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciências e Saúde**, v.7, n.4, p.757-776, 2002

SCHMIDT, Maria Inês et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

SEADE – FUNDAÇÃO DE ESTATÍSTICAS DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Plataforma interativa de consulta de dados sociais, econômicos e demográficos para municípios e regiões do Estado de São Paulo**. 2022. Disponível em: repositorio.seade.gov.br/dataset/populacao-por-municipio-e-porte-populacional/resource/9b6a4d40-f940-45be-a006-16035ad65379.

SIEVERT, C. Interactive Web-Based Data Visualization with R, plotly, and shiny. Chapman and Hall/CRC Florida, 2020. Disponível em: cran.r-project.org/web/packages/plotly/index.html.

SILVA, Maurício César. Sistemas de informações geográficas na identificação de doenças e epidemias. **Tekhne e Logos**, v. 8, n. 4, p. 94-106, 2015.

SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - Open Data. Disponível em: opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2021.

SUPASA, Piyada *et al.* Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 variant by convalescent and vaccine sera. **Cell**, v. 184, n. 8, p. 2201-2211. e7, 2021.

TEGALLY, Houriiyah *et al.* Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. **MedRxiv**, 2020.

TEIXEIRA, Renato Azeredo *et al.* Methodological proposal for the redistribution of deaths due to garbage codes in mortality estimates for Noncommunicable Chronic Diseases. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210004, 2021.

VERBRUGGE, L. M. The twain meet: empirical explanations of sex differences in health and mortality. **Journal of Health and Social Behaviour**, v.30, n.3, p.282-304, 1989.

VOLOCH, Carolina M. *et al.* Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of virology**, v. 95, n. 10, p. e00119-21, 2021.

WALKER. K. **Tigris**: Load Census TIGER/Line Shapefiles. R package version 1.6.1. Disponível em: CRAN.R-project.org/package=tigris.

WALLER, Lance A.; GOTWAY, Carol A. **Applied spatial statistics for public health data**. John Wiley & Sons, 2004.

WANG, Huihui *et al.* The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 9, p. 1629-1635, 2020.

WANG, Z. *et al.* mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. **Nature**, v. 592, p. 1–7, 10 fev. 2021.

WHO, Geneva. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. 2011.

WHO. **Estimating mortality from COVID-19**. Disponível em: www.who.int/news-room/commentaries/detail/estimating-mortality-from-covid-19.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 Weekly Epidemiological Update**. 2021. p. 1-28. Disponível em: www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases**. 2010. Geneva: World Health Organization, 2011.

WICKHAM. H, FRANCOIS. R, HENRY. L e MÜLLER. K. **dplyr**: A Grammar of Data Manipulation. R. package version 1.0.9. Disponível em: CRAN.R-project.org/package=dplyr.

WICKHAM. H. **ggplot2**: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2016. Disponível em: ggplot2.tidyverse.org.

WORKING TOWARD WELLNESS. **The business rationale**. Geneva: World Economic Forum, 2008.

ANEXO A – VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO E DE INTERESSE

Tabela. Variantes de preocupação (VOC) e de interesse (VOI), detecção, primeiras amostras e suas mutações.

VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO (VOC)				
<i>Alfa</i>	B.1.1.7	Reino Unido	Setembro/2020	H69V70del, Y144del, N501Y, A570D, P681H, S106/G107/F108del
<i>Beta</i>	B.1.351	África do Sul	Agosto/2020	L.242/A243/L244del, K417N, E484K, N501Y, S106/G107/F108del
<i>Gamma</i>	B.1.1.28.1 (P1)	Brasil e Japão	Dezembro/2020	K417T, E484K, N501Y, S106/G107/F108del
<i>Delta</i>	B.1.617.2	Índia	Outubro/2020	T19R, (G142D), 156del, 157del, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N
VARIANTES DE INTERESSE (VOI)				
<i>Epsilon</i>	B.1.427/B.1.4.29	Estados Unidos da América	Junho/2020	L452R, W152C, S13I, D614G
<i>Zeta</i>	B.1.1.28.2 (P2)	Brasil	Abril/2020	L18F, T20N, P26S, F157L, E484K, D614G, S929I, V1176F
<i>Eta</i>	B.1.525	Múltiplos países	Dezembro/2020	H69-V70del, Y144del, Q52R, E484K, Q677H, D616G, S929I, V1176F
<i>Teta</i>	B.1.1.28.3	Filipinas e Japão	Fevereiro/2021	141-143del, E484K, N501Y, P681H
<i>Iota</i>	B.1.526	Estados Unidos da América	Novembro/2020	LSF, T95I, D253G, D614G, V483A, H655Y, G669S, Q949R, N1187D
<i>Kappa</i>	B.1.617.1	Índia	Outubro/2020	(T95I), G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q1071H
<i>Lambda</i>	C.37	Peru	Dezembro/2020	246-252del, G75V, T76I, L452Q, F490S, D614G e T859N

Fonte: Adaptado de COVID-19 Weekly [Epidemiological Update](#). (WHO, 2021).

ANEXO B – CORRELAÇÃO DE SPEARMAN

Tabela 7. Correlações da letalidade por SRAG por Covid-19 com os indicadores sociais do estado de São Paulo.

Variável	Ano base de calculo	Valor da correlação	p-valor
IDHM	2010	-0,09	0,03
IDHM Escolaridade	2010	-0,09	0,02
IDHM Longevidade	2010	-0,08	0,04
IDHM Renda	2010	-0,08	0,04
Índice de Vulnerabilidade Social	2010	0,08	0,04
Cobertura de Atenção Básica	2020	0,00	0,96
Estratégia Saúde da Família	2020	0,06	0,16
Hospitais	2022	0,02	0,63
Pronto Socorro	2022	0,04	0,33

Fonte: IBGE e SEADE.

ANEXO C – DICIONÁRIO DE DADOS

Dicionário de dados

Ficha de registro individual – casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave hospitalizados, Ministério da Saúde.



SIVEP Gripe
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE

Dicionário de Dados

FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL – CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS

Este documento tem como finalidade descrever as variáveis exportadas para o banco de dados em DBF.

CAMPO OBRIGATÓRIO é aquele cuja ausência de dado impossibilita a inclusão do registro no sistema.
CAMPO ESSENCIAL é aquele que, apesar de não ser obrigatório, registra dado necessário à investigação do caso ou ao cálculo de indicador epidemiológico ou operacional.
CAMPO INTERNO é aquele que apesar de não constar na ficha e não aparecer no display da tela, é preenchido automaticamente pelo sistema.
CAMPO OPCIONAL é aquele que só deve ser preenchido caso seja necessário, aparece no display da tela e consta no banco de dados.

Nome do campo	Tipo	Categoria	Descrição	Características	DBF
Nº	Varchar2(12)		Número do registro	Campo Interno Número sequencial gerado automaticamente pelo sistema. Utilizar o padrão: 320120000123 Dígito 1: caracteriza o tipo da ficha (1=SG, 2=SRAG-UTI e 3=SRAG Hospitalizado). Dígitos 2 a 12: número sequencial gerado automaticamente pelo sistema.	NU_NOTIFIC
1-Data do preenchimento da ficha de notificação	Date DD/MM/AAAA		Data de preenchimento da ficha de notificação.	Campo Obrigatório Data deve ser <= a data da digitação.	DT_NOTIFIC
Semana Epidemiológica do preenchimento da ficha de notificação	Varchar2(6)		Semana Epidemiológica do preenchimento da ficha de	Campo Interno Calculado a partir da data dos Primeiros Sintomas. (SS)	SEM_NOT

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 1

2-Data de 1ºs sintomas	Date DD/MM/AAAA		Data de 1ºs sintomas do caso.	Campo Obrigatório Data deve ser <= a data da digitação e data do preenchimento da ficha de notificação.	DT_SIN_PRI
Semana Epidemiológica dos Primeiros Sintomas	Varchar2(6)		Semana Epidemiológica do início dos sintomas.	Campo Interno Calculado a partir da data dos Primeiros Sintomas. (SS)	SEM_PRI
3-UF	Varchar2(2)	Tabela com código e siglas das UF padronizados pelo IBGE.	Unidade Federativa onde está localizada a Unidade Sentinela que realizou a notificação.	Campo Obrigatório Se usuário que está digitando a ficha for de nível: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Unidade Sentinela – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com a UF, município e unidade onde está cadastrado o usuário. ▪ Municipal – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com a UF e município onde está cadastrado o usuário. ▪ Estadual – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com a UF do usuário. ▪ Federal – abre tabela com todas as UF que possuem unidades sentinelas cadastradas no sistema. 	SG_UF_NOT
4-Município Código (IBGE)	Varchar2(6)	Tabela com código e nomes dos Municípios padronizados pelo IBGE.	Município onde está localizada a Unidade Sentinela que realizou a notificação.	Campo Obrigatório Preenchendo o nome do município de notificação, o código é preenchido automaticamente, e vice-versa; Se usuário que está digitando a ficha for de nível: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Unidade Sentinela – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com o Município onde está localizada a unidade de notificação. ▪ Municipal – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com o município do usuário. ▪ Estadual ou Federal – abre tabela com todos os municípios da UF selecionada no campo 3 que possuem unidades sentinelas cadastradas no sistema. 	ID_MUNICIP OU CO_MUN_NOT
Regional de Saúde de Notificação Código (IBGE)	Varchar2(6)	Tabela com código e nomes das Regionais de Saúde dos municípios de notificação padronizados pelo IBGE.	Regional de Saúde onde está localizado o Município realizou a notificação.	Campo Interno Preenchendo o nome da regional de saúde de notificação, o código é preenchido automaticamente, e vice-versa; Se usuário que está digitando a ficha for de nível:	ID_REGIONA OU CO_REGIONA

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 2

				<ul style="list-style-type: none"> Unidade Sentinela – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com a Regional do Município onde está localizada a unidade de notificação. Municipal – o campo é preenchido automaticamente pelo sistema com a regional do município do usuário. 	
5-Unidade de Saúde Código (CNES)	Varchar2(7)	Tabela com códigos CNES e nomes das Unidades Sentinelas cadastradas no sistema.	Unidade Sentinela que realizou o atendimento, coleta de amostra e registro do caso.	Campo Obrigatório Preenchendo o nome da unidade, o código é preenchido automaticamente, e vice-versa; Se usuário que está digitando a ficha for de nível: <ul style="list-style-type: none"> Unidade Sentinela - o campo é preenchido automaticamente pelo sistema. Municipal – a bre tabela apenas com as unidades sentinelas do município. Estadual ou Federal – a bre tabela com as unidades sentinelas do municípios eleconado o campo 4. 	ID_UNIDADE OU CO_UNI_NOT
6-CPF do paciente	Varchar2(15)		Número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) do paciente notificado	Campo Essencial Quando preenchido o número do CPF o sistema deverá preencher o Nome, Sexo, Data de Nascimento, Idade, Raça/Cor e o Nome da mãe do paciente.	NU_CPF
7-Nome	Varchar2(70)		Nome completo do paciente (sem abreviações)	Campo Obrigatório	NM_PACIENT
8-Sexo	Varchar2(1)	1-Masculino 2-Feminino 9-Ignorado	Sexo do paciente.	Campo Obrigatório	CS_SEXO
9-Data de nascimento	Date DD/MM/AAAA		Data de nascimento do paciente.	Campo Essencial Data deve ser <= a data dos primeiros sintomas.	DT_NASC
10-(ou) Idade	Varchar2(3)		Idade informada pelo paciente quando não se sabe a data de nascimento. Na falta desse dado é registrada a idade	Campo Obrigatório Se digitado a data de nascimento, a idade é calculada e preenchida automaticamente pelo sistema: considerando o intervalo entre a data de nascimento e a <u>data dos primeiros sintomas</u> . Idade deve ser <= 150.	NU_IDADE_N

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 3

			aparente.		
(ou) Tipo/Idade	Varchar2(1)	1-Dia 2-Mês 3-Ano		Campo Obrigatório Se digitado a data de nascimento, o campo idade/Tipo é calculado e preenchido automaticamente pelo sistema: considerando o intervalo entre a data de nascimento e a <u>data dos primeiros sintomas</u> . Se a diferença for de 0 a 30 dias, o sistema grava em Idade = (nº dias) e em Tipo = 1-Dia. Por exemplo: se Data de nascimento = 05/12/2012 e Data dos 1ºs sintomas = 11/12/2012, então Idade = 6 e Tipo = 1-Dia. Se a diferença for de 1 a 11 meses, o sistema grava em Idade = (nº meses) e em Tipo = 2-Mês. Por exemplo: se Data de nascimento = 05/10/2012 e Data dos 1ºs sintomas = 11/12/2012, então Idade = 2 e Tipo = 2-Mês. Se a diferença for maior ou igual a 12 meses, o sistema grava em Idade = (nº anos) e em Tipo = 3-Ano. Por exemplo: se Data de nascimento = 05/10/2011 e Data dos 1ºs sintomas = 11/12/2012, então Idade = 1 e Tipo = 3-Ano.	TP_IDADE
11-Gestante	Varchar2(1)	1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado	Idade gestacional da paciente.	Campo Obrigatório Se selecionado categoria 2-Feminino no campo Sexo. Se selecionado sexo igual a Masculino ou a <u>idade for menor ou igual a 9 anos</u> o campo é preenchido automaticamente com 6-Não se aplica. Se selecionado sexo igual a Feminino e idade for maior que 9 anos, o campo não pode ser preenchido com 6-Não se aplica.	CS_GESTANT
12-Raça/Cor	Varchar2(2)	1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	Cor ou raça declarada pelo paciente: Branca; Preta; Amarela; Parda (pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça); e, Indígena.	Campo Obrigatório	CS_RACA
13-Se indígena, qual etnia?	Varchar2(4)	Tabela do SIASI com código e nomes das etnias indígenas.	Nome e código da etnia do paciente.	Campo Essencial	CS_ETINIA

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 4

			quando indígena.	Habilitado se campo 11-Raça/Cor for igual a 5-Indígena.	
14- Escolaridade	Varchar2(1)	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	Nível de escolaridade do paciente. Para os níveis fundamental e médio deve ser considerada a última série ou ano concluído.	Campo Essencial Preenchido automaticamente com a categoria "não se aplica" quando idade for menor que 7 anos Quando idade for maior que 7 anos, o campo não pode ser preenchido com "não se aplica".	CS_ESCOL_N
15- Ocupação	Varchar2(6)	Tabela com código da Ocupação da Classificação Brasileira de Ocupações (CBO).	Ocupação profissional do paciente	Campo Essencial	PAC_COCBO ou PAC_DSCBO
16- Nome da mãe	Varchar2(70)		Nome completo da mãe do paciente (sem abreviações).	Campo Essencial	NM_MAE_PAC
17- CEP	Varchar2(8)		CEP de residência do paciente.	Campo Essencial Validado a partir da tabela de CEP dos Correios.	NU_CEP
18- UF	Varchar2(2)	Tabela com código e siglas das UF padronizados pelo IBGE.	Unidade Federativa de residência do paciente.	Campo Obrigatório Se campo 25- País for Brasil. Se preenchido o campo CEP, a UF é preenchida automaticamente pelo sistema e desabilitada para edição.	SG_UF
Regional de Saúde de Residência Código (IBGE)	Varchar2(6)	Tabela com código e nomes das Regionais de Saúde dos municípios de residência padronizados pelo IBGE.	Regional de Saúde onde está localizado o Município de residência do paciente.	Campo Interno Preenchendo o nome da regional de saúde de residência, o código é preenchido automaticamente, e vice-versa;	ID_RG_RESI OU CO_RG_RESI
19- Município Código (IBGE)	Varchar2(6)	Tabela com código e nome dos Municípios padronizados pelo IBGE.	Município de residência do paciente.	Campo Obrigatório Se campo 25- País for Brasil. Se preenchido o campo CEP, o Município e seu respectivo código IBGE são preenchidos automaticamente pelo sistema e desabilitados para edição.	ID_MN_RESI OU CO_MUN_RES

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 5

				Se o CEP não for preenchido, o campo é habilitado depois de selecionada uma UF no campo 17. Nesse caso, o sistema abre tabela com os municípios da UF. Preenchendo o nome do município, o código é preenchido automaticamente, ou vice-versa.	
20- Bairro	Varchar2(72)	Tabela com código e nome dos Bairros padronizados pelos Correios.	Bairro de residência do paciente.	Campo Essencial Se preenchido o campo CEP, o Bairro é preenchido automaticamente pelo sistema.	NM_BAIRRO
21- Logradouro (Rua, Avenida, etc.)	Varchar2(50)	Tabela com código e nome dos logradouros padronizados pelos Correios.	Logradouro (rua, avenida, quadra, travessa, etc.) do endereço de residência do paciente.	Campo Essencial Se preenchido o campo CEP, o logradouro é preenchido automaticamente pelo sistema.	NM_LOGRADO
22- Nº	Varchar2(8)		Nº do logradouro (nº da casa ou do edifício).	Campo Essencial	NU_NUMERO
23- Complemento (apto, casa, etc.)	Varchar2(15)		Complemento do logradouro (bloco, apto, casa, etc.).	Campo Essencial	NM_COMPLEM
24- (DDD) Telefone	Varchar2(4) Varchar2(10)		Código DDD e número de telefone para contato do paciente.	Campo Essencial	NU_DDD_TEL OU NU_TELEFON
25- Zona	Varchar2(1)	1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado	Zona geográfica do endereço de residência do paciente.	Campo Essencial	CS_ZONA
26- País (se residente fora do Brasil)	Varchar2(3)	Tabela com código e nome dos Países.	País de residência do paciente.	Campo Obrigatório Se preenchido CEP, ou for selecionada uma UF, o campo País é preenchido automaticamente pelo sistema e desabilitado para edição. Se selecionado País diferente de Brasil, os campos 17 a 23 são desabilitados.	ID_PAIS OU CO_PAIS
27- Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não		Campo Obrigatório	HISTO_VGM

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 6

início dos sintomas?		9-Ignorado			
28- Se sim: Qual país?	Varchar2(3)	Tabela com código e nome dos Países.	País onde foi realizada a viagem	Campo Obrigatório Habilitado e campo 27- Paciente tem histórico de viagem, selecionado categoria 1-Sim e Paciente tem histórico de viagem internacional a até 14 dias antes do início dos sintomas?	PAIS_VGM OU CO_PS_VGM
29- Em qual local?	Varchar2(30)		Local (cidade, estado, província e outros) onde foi realizada a viagem	Campo Essencial Habilitado e selecionado categoria 1-Sim e campo 27- Paciente tem histórico de viagem internacional a até 14 dias antes do início dos sintomas?	LO_PS_VGM
30- Data da viagem	Date DD/MM/AAAA		Data em que foi realizada a viagem	Campo Obrigatório Se preenchido campo 27- Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? (campo 26), deve ser informada a data de viagem	DT_VGM
31- Data de retorno	Date DD/MM/AAAA		Data em que retornou de viagem	Campo Obrigatório Se preenchido campo 27- Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? (campo 26), deve ser informada a data de retorno	DT_RT_VGM
32- É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Caso é proveniente de surto de SG?	Campo Essencial	SURTO_SG
33-Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Caso de SRAG com infecção adquirida após internação.	Campo Essencial Quando o campo 33 for igual a 1, é permitido digitar data de início dos sintomas posterior a data de internação.	NOSOCOMIAL
34- Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Caso com contato direto com aves ou suínos.	Campo Essencial	AVE_SUINO
Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos/Outro animal (especificar)	Varchar2(60)		Informar o animal que o paciente teve contato e selecionado a opção 3.	Campo Essencial Habilitado de campo 34- Contato com outro animal = 3 (Outro).	OUT_ANIM
35-Sinais e Sintomas/Febre	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou febre?	Campo Essencial	FEBRE
35-Sinais e Sintomas/Tosse	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não	Paciente apresentou tosse?	Campo Essencial	TOSSE

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 7

		9-Ignorado			
35-Sinais e Sintomas/Dor de Garganta	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou dor de garganta?	Campo Essencial	GARGANTA
35-Sinais e Sintomas/Dispneia	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou dispneia?	Campo Essencial	DISPNEIA
35-Sinais e Sintomas/Desconforto Respiratório	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou desconforto respiratório?	Campo Essencial	DESC_RESP
35-Sinais e Sintomas/Saturação O ₂ < 95%	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou saturação O ₂ < 95%?	Campo Essencial	SATURACAO
35-Sinais e Sintomas/Diarreia	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou diarreia?	Campo Essencial	DIARREIA
35-Sinais e Sintomas/Vômito	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou vômito?	Campo Essencial	VOMITO
35-Sinais e Sintomas/Dor abdominal	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou dor abdominal?	Campo Essencial	DOR_ABD
35-Sinais e Sintomas/Fadiga	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou fadiga?	Campo Essencial	FADIGA
35-Sinais e Sintomas/Perda do Olfato	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou perda do olfato?	Campo Essencial	PERD_OLFT
35-Sinais e Sintomas/Perda do Paladar	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou perda do paladar?	Campo Essencial	PERD_PALA
35-Sinais e Sintomas/Outros	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresentou outro(s) sintoma(s)?	Campo Essencial	OUTRO_SIN
35-Sinais e Sintomas/Outros (Descrição)	Varchar2(30)		Listar outros sinais e sintomas	Campo Essencial	OUTRO_DES

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 8

			apresentados pelo paciente.	Habilitados e selecionado categoria 1-Sim em Sinais e Sintomas/Outros.	
36-Fatores de risco	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente apresenta algum fator de risco?	Campo Essencial	FATOR_RISC
36-Fatores de risco/ Puérpera	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente é puérpera ou parturiente (mulher que pariu recentemente – até 45 dias do parto)?	Campo Essencial Habilitados e selecionado no campo 8- Sexo Feminino.	PUERPERA
36-Fatores de risco/ Doença Cardiovascular Crônica	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Doença Cardiovascular Crônica?	Campo Essencial	CARDIOPATI
36-Fatores de risco/ Doença Hematológica Crônica	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Doença Hematológica Crônica?	Campo Essencial	HEMATOLOGI
36-Fatores de risco/ Síndrome de Down	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Síndrome de Down?	Campo Essencial	SIND_DOWN
36-Fatores de risco/ Doença Hepática Crônica	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Doença Hepática Crônica?	Campo Essencial	HEPATICA
36-Fatores de risco/ Asma	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Asma?	Campo Essencial	ASMA
36-Fatores de risco/ Diabetes mellitus	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Diabetes mellitus?	Campo Essencial	DIABETES
36-Fatores de risco/ Doença Neurológica Crônica	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Doença Neurológica?	Campo Essencial	NEUROLOGIC
36-Fatores de risco/ Outra Pneumopatia Crônica	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui outra pneumopatia crônica?	Campo Essencial	PNEUMOPATI
36-Fatores de risco/ Imunodeficiência	Varchar2(1)	1-Sim	Paciente possui	Campo Essencial	IMUNODEPRE

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 9

ou Imunodepressão		2-Não 9-Ignorado	Imunodeficiência ou Imunodepressão (diminuição da função do sistema imunológico)?		
36-Fatores de risco/ Doença Renal Crônica	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui Doença Renal Crônica?	Campo Essencial	RENAL
36-Fatores de risco/ Obesidade	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui obesidade?	Campo Essencial	OBSIDADE
36-Fatores de risco/ Obesidade (Descrição IMC)	Varchar2(3)		Valor do IMC (Índice de Massa Corporal) do paciente calculado pelo profissional de saúde.	Campo Essencial Habilitados e selecionado categoria 1-Sim em Fatores de risco/Obesidade.	OBS_IMC
36-Fatores de risco/ Outros	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Paciente possui outro(s) fator(es) de risco?	Campo Essencial	OUT_MORBI
36-Fatores de risco/ Outros (Descrição)	Varchar2(30)		Listar outro(s) fator(es) de risco do paciente.	Campo Essencial Habilitados e selecionado categoria 1-Sim em Fatores de risco/Outros.	MORB_DESC
37-Recebeu vacina contra Gripe na última campanha?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Informar se o paciente foi vacinado contra gripe na última campanha, após verificar a documentação / caderneta. Caso o paciente não tenha a caderneta, direcionar a pergunta para ele ou responsável e preencher o campo com o código correspondente a	Campo Essencial	VACINA

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 10

			resposta.		
38-Data de vacinação	Date DD/MM/AAAA		Data da última dose de vacina contra gripe que o paciente tomou.	Campo Essencial Habilitado se campo 31-Recebeu vacina contra Gripe for igual a 1. Data deve ser <= a data da digitação (data atual).	DT_UT_DOSE
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Se paciente < 6 meses, a mãe recebeu vacina?	Campo Essencial Habilitar campo Se a Idade do caso for < 6 meses.	MAE_VAC
Se sim, data	Date DD/MM/AAAA		Se a mãe recebeu vacina, qual a data?	Campo Essencial Habilitado se campo Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina for igual a 1. Data deve ser <= a data da digitação (data atual).	DT_VAC_MAE
Se < 6 meses: a mãe amamenta a criança?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Se paciente < 6 meses, a mãe amamenta a criança?	Campo Essencial Habilitar campo se Se a Idade do caso for < 6 meses.	M_AMAMENTA
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1	Date DD/MM/AAAA		Se >= 6 meses e <= 8 anos, data da dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores	Campo Essencial Habilitar campo Se a Idade do caso for >= 6 meses e <= 8 anos	DT_DOSEUNI
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da 1ª dose	Date DD/MM/AAAA		Se >= 6 meses e <= 8 anos, data da 1ª dose e para crianças vacinadas pela primeira vez	Campo Essencial Habilitar campo Se a Idade do caso for >= 6 meses e <= 8 anos	DT_1_DOSE
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da 2ª dose	Date DD/MM/AAAA		Se >= 6 meses e <= 8 anos data da 2ª dose e para crianças vacinadas pela primeira vez	Campo Essencial Habilitar campo Se a Idade do caso for >= 6 meses e <= 8 anos	DT_2_DOSE
39-Usou antiviral para gripe?	Varchar2(1)	1-Sim	Fez uso de antiviral	Campo Essencial	ANTVIRAL

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 11

		2-Não 9-Ignorado	para tratamento da doença?		
40-Qual antiviral?	Varchar2(1)	1-Osetamivir 2-Zanamivir 3-Outro	Qual antiviral utilizado?	Campo Essencial Habilitado se campo 39- Qual antiviral? for igual a 1.	TP_ANTIVIR
Qual antiviral /Outro, especifique	Varchar2(30)		Se o antiviral utilizado não foi Osetamivir ou Zanamivir, informar qual antiviral foi utilizado.	Campo Essencial Habilitado se campo 40- Qual antiviral? for igual a 3.	OUT_ANTIV
41-Data do início do tratamento	Date DD/MM/AAAA		Data em que foi iniciado o tratamento com o antiviral.	Campo Essencial Habilitado se campo 39-Usou antiviral para gripe? for igual a 1. Data deve ser <= a data da digitação (data atual).	DT_ANTIVIR
42-Houve internação?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	O paciente foi internado?	Campo Essencial Caso o campo não seja igual a 1 – Sim o sistema emitirá um aviso indicando que não atende a definição de caso.	HOSPITAL
43-Data da internação por SRAG	Date DD/MM/AAAA		Data em que o paciente foi hospitalizado.	Campo Obrigatório Data deve ser maior ou igual a 2- Data de 18s sintomas e menor ou igual a data da digitação (atual).	DT_INTERNA
44-UF de internação	Varchar2(2)	Tabela com código e siglas das UF padronizados pelo IBGE.	Unidade Federativa de internação do paciente.	Campo Essencial Habilitado se campo 42-Houve internação? for igual a 1	SG_UF_INTE
Regional de Saúde de Internação Código (IBGE)	Varchar2(6)	Tabela com código e nomes das Regionais de Saúde dos municípios de internação padronizados pelo IBGE.	Regional de Saúde onde está localizado o Município de internação do paciente.	Campo Interno Preenchendo o nome da regional de saúde de internação, o código é preenchido automaticamente, e vice-versa.	ID_RG_INTE OU CO_RG_INTE
45-Município de internação/ Código (IBGE)	Varchar2(20)	Tabela com código e nomes dos Municípios padronizados pelo IBGE.	Município onde está localizado a Unidade de Saúde onde o paciente internou.	Campo Essencial Habilitado se campo 42-Houve internação? for igual a 1	ID_MW_INTE OU CO_MW_INTE

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 12

46-Unidade de Saúde de Internação/ Código CNES	Varchar2(20)	Tabela com códigos CNES e nomes das Unidades de Saúde.	Unidade Sentinela que realizou a internação do paciente.	Campo Essencial Habilitado e campo 42-Houve internação? for igual a 1	ID_UN_INTE OU CO_UN_INTE
47-Internado em UTI?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	O paciente foi internado em UTI?	Campo Essencial	UTI
48-Data da entrada na UTI	Date DD/MM/AAAA		Data de entrada do paciente na unidade de Terapia Intensiva (UTI).	Campo Essencial Habilitado e campo 47-Internado em UTI? for igual a 1. Data deve ser maior ou igual a 2-Data de 1 ^o s sintomas da SRAG e menor ou igual a data da digitação (atual).	DT_ENTUTI
49-Data da saída da UTI	Date DD/MM/AAAA		Data em que o paciente saiu da Unidade de Terapia Intensiva (UTI).	Campo Essencial Habilitado e campo 47-Internado em UTI? for igual a 1. Data deve ser maior ou igual a 48-Data da entrada na UTI e menor ou igual a data da digitação (atual).	DT_SAIDUTI
50-Uso de suporte ventilatório?	Varchar2(1)	1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	O paciente fez uso de suporte ventilatório?	Campo Essencial	SUPORT_VEN
51- Raio X de Tórax	Varchar2(1)	1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	Informar resultado de Raio X de Tórax.	Campo Essencial	RAIOX_RES
Raio X de Tórax/ Outro (especificar)	Varchar2(30)		Informar o resultado do RX de tórax e selecionado a opção 5-Outro.	Campo Essencial Habilitado e campo 51- Raio X de Tórax = 5 (Outro).	RAIOX_OUT
52-Data do Raio X	Date DD/MM/AAAA		Se realizou RX de Tórax, especificar a data do exame.	Campo Essencial Habilitado e campo 51- Raio X de Tórax for igual a 1, 2, 3, 4 ou 5.	DT_RAIOX
53- Aspecto Tomografia	Number(3)	1-Típico COVID-19 2-Indeterminado COVID-19	Informar o resultado da tomografia.	Campo Essencial	TOMO_RES

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 14

		3- Atípico COVID-19 4- Negativo para Pneumonia 5- Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	tomografia.		
Aspecto Tomografia/Outro (especificar)	Varchar2(100)		Informar o resultado da tomografia e selecionado a opção 5-Outro	Campo Essencial Habilitado e campo 53- Aspecto Tomografia = 5 (Outro)	TOMO_OUT
54- Data da Tomografia	Date DD/MM/AAAA		Se realizou tomografia, especificar a data do exame.	Campo Essencial Habilitado e campo 53- Aspecto Tomografia for igual a 1, 2, 3, 4 ou 5.	DT_TOMO
55-Coletou amostra?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Foi realizado coleta de amostra para realização de teste diagnóstico?	Campo Essencial	AMOSTRA
56-Data da Coleta	Date DD/MM/AAAA		Data da coleta da amostra para realização do teste diagnóstico.	Campo Essencial Habilitado e campo 55-Coletou amostra? = 1. Data deve ser maior ou igual a 2-Data de 1 ^o s sintomas e menor ou igual a data da digitação (atual).	DT_COLETA
57-Tipo de amostra	Varchar2(30)	1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? 5-LCR 9-Ignorado	Tipo da amostra clínica coletada para o teste diagnóstico.	Campo Essencial Habilitado e campo 55-Coletou amostra? = 1.	TP_AMOSTRA
Tipo de amostra/Outra	Varchar2(30)		Descrição do tipo da amostra clínica, caso diferente das listadas nas categorias do campo.	Campo Essencial Campo habilitado e selecionado categoria 4-Outra, qual e Tipo de amostra.	OUT_AMOST
58-Nº da Requisição do GAL			Número da requisição de exames gerado	Campo Essencial	REQUI_GAL

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 14

			pe lo sistema GAL.		
59- Tipo do Teste antigênico	Number(3)	1-Imunofluorescência (IF) 2- Teste rápido antigênico	Tipo do teste antigênico que foi realizado.	Campo Essencial	TP_TES_AN
60- Data do resultado teste Antigênico	Data DD/MM/AAAA		Data do resultado do teste antigênico.	Campo Essencial Data deve ser maior ou igual a 56- Data da Coleta	DT_RES_AN
61- Resultado do Teste Antigênico	Varchar2(1)	1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	Resultado do Teste Antigênico	Campo Essencial Este campo será marcado com 5-Aguardando Resultado e estará habilitado se o campo 55-Coletou amostra? = 1	RES_AN
62-Laboratório que realizou o Teste antigênico	Varchar2(70)	Nomes dos Laboratórios cadastrados no sistema	Laboratório responsável pela liberação do resultado do teste antigênico.	Campo Essencial Habilitado se selecionado categoria 1-Positivo, 2-Negativo ou 3-Inconclusivo Preenchendo o nome do Laboratório, o código é preenchido automaticamente, ou vice-versa	LAB_AN
62-Laboratório que realizou o Teste antigênico	Varchar2(7)	Tabela com códigos CNES		Campo Essencial	CO_LAB_AN
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Positivo para Influenza?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Resultado do Teste Antigênico, para o positivo para Influenza	Campo Essencial	POS_AN_FLU
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Se sim, qual Influenza?	Varchar2(1)	1-Influenza A 2-Influenza B	Resultado do Teste Antigênico, para o tipo de Influenza.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico - Teste Antigênico: Positivo para Influenza? = 1.	TP_FLU_AN
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Positivo para outros vírus?	Varchar2(1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Resultado do Teste Antigênico, que foi positivo para outro vírus respiratório.	Campo Essencial	POS_AN_OUT
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. SARS-CoV-2	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico, para SARS-CoV-2.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	AN_SARS2
63-Agente etiológico - Teste Antigênico.	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico, para	Campo Essencial	AN_VSR

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 15

VSR			VSR.	Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Parainfluenza 1	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico, para Parainfluenza 1.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	AN_PARA1
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Parainfluenza 2	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico, para Parainfluenza 2.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico Positivo para outros vírus? = 1.	AN_PARA2
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Parainfluenza 3	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico, para Parainfluenza 3.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	AN_PARA3
63-Agente etiológico - Teste Antigênico. Adenovírus	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico, Adenovírus.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	AN_ADENO
63- Agente etiológico - Teste Antigênico. Outro vírus respiratório	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado do Teste Antigênico. Outro vírus respiratório.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	AN_OUTRO
63- Agente etiológico - Teste Antigênico. Outro vírus respiratório (Descrição)	Varchar2(30)		Nome do outro vírus respiratório identificado pelo Teste Antigênico.	Campo Essencial Habilitado se campo 63-Agente etiológico, Teste Antigênico. Positivo para outros vírus? = 1.	DS_AN_OUT
64-Resultado da RT-PCR/outro método por Biologia Molecular	Varchar2(1)	1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não Realizado 5-Aguardando Resultado 9-Ignorado	Resultado do teste de RT-PCR/outro método por Biologia Molecular.	Campo Essencial Este campo será marcado com 5-Aguardando Resultado e estará habilitado se o campo 55-Coletou amostra? = 1.	PCR_RESUL
65-Data do Resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular	Data DD/MM/AAAA		Data do Resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular	Campo Essencial Campo habilitado se selecionado categoria 1-Detectável, 2-Não Detectável ou 3-Inconclusivo em Resultado da RT-PCR/outro método por Biologia Molecular. Data deve ser >= a data da coleta- campo 56.	DT_PCR

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 16

66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza?	Varchar2 (1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Resultado da RT-PCR foi positivo para Influenza	Campo Essencial	POS_PCRFLU
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se sim, qual Influenza?	Varchar2(1)	1-Influenza A 2-Influenza B	Resultado diagnóstico do RT-PCR para o tipo de Influenza.	Campo Essencial Habilitado se campo 66-Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? = 1.	TP_FLU_PCR
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se Influenza A, qual subtipo?	Varchar2(1)	1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A (H3N2) 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique:	Subtipo para Influenza A.	Campo Essencial Habilitado se campo 66-Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se sim, qual Influenza? = 1.	PCR_FLUASU
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se Influenza A, qual subtipo? Outro, especifique:	Varchar2 (30)		Outro subtipo para Influenza A.	Campo Essencial Habilitado se Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se Influenza A, qual subtipo? = 6.	FLUASU_OUT
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se Influenza B, qual linhagem?	Varchar2(1)	1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique:	Linhagem para Influenza B.	Campo Essencial Habilitado se campo 66-Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se sim, qual Influenza? = 2.	PCR_FLUBU
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se Influenza B, qual linhagem? Outro, especifique:	Varchar2 (30)		Outra linhagem para Influenza B.	Campo Essencial Habilitado se 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Se Influenza B, qual linhagem? = 5.	FLUBU_OUT
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus?	Varchar2 (1)	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	Resultado da RT-PCR foi positivo para outro vírus respiratório	Campo Essencial	POS_PCROUT
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: SARS-CoV-2	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para (SARS-CoV-2).	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1.	PCR_SARS2
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: VSR	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para (VSR).	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por	PCR_VSR

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 17

				Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Parainfluenza 1	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Parainfluenza 1.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_PARA1
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Parainfluenza 2	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Parainfluenza 2.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_PARA2
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Parainfluenza 3	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Parainfluenza 3.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_PARA3
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Parainfluenza 4	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Parainfluenza 4.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_PARA4
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Adenovírus	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Adenovírus.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_ADENO
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Metapneumovírus	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Metapneumovírus.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_METAP
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Bocavírus	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Bocavírus.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_BOCA
66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por Biologia Molecular: Rinovírus	Varchar2 (1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Rinovírus.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outr método por	PCR_RINO

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 18

				Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	
66- Agente etiológico – RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Outro vírus respiratório, especifique:	Varchar2(1)	1-marca do pelo usuário Vazio - não marcado	Resultado diagnóstico do RT-PCR para Outro vírus respiratório.	Campo Essencial Habilitado se campo 66- Agente etiológico – RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Positivo para outros vírus? = 1	PCR_OUTRO
66- Agente etiológico – RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Outro vírus respiratório (Descrição)	Varchar2(30)		Nome do outro vírus respiratório identificado pelo RT-PCR.	Campo Essencial Habilitado se 66- Agente etiológico – RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Outro vírus respiratório, especifique:	DS_PCR_OUT
67-Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por Biologia Molecular Código (CNES)	Varchar2(7)	Tabela com códigos CNES e nomes dos Laboratórios cadastrados no sistema.	Laboratório responsável pela liberação do resultado do teste diagnóstico (RT-PCR) da amostra do paciente.	Campo Essencial Habilitado e selecionado categoria 1-Detectável, 2-Não Detectável ou 3-Inconclusivo em 66-Resultado da RT-PCR/outro método por Biologia Molecular. Preenchendo o nome do Laboratório, o código é preenchido automaticamente, ou vice-versa.	LAB_PCR OU CO_LAB_PCR
68- Tipo de Amostra Sorológica para SARS-Cov-2	Number(3)	1-Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? 9-Ignorado	Tipo de amostra sorológica que foi coletada.	Campo Essencial	TP_AM_SOR
Tipo de Amostra Sorológica para SARS-Cov-2/Outra, qual?			Descrição do tipo da amostra clínica, caso o diferente das listadas na categoriaum (1) do campo.	Campo Essencial Campo habilitado e selecionado categoria 2-Outra, qual? em Tipo de Amostra Sorológica.	SOR_OUT
69- Data da coleta	Data DD/MM/AAAA		Data da coleta do material para diagnóstico por Sorologia.	Campo Essencial Habilitado de campo 55-Coletou amostra? = 1. Data deve ser maior ou igual a 2-Data de 1ºs sintomas e menor ou igual a data da digitação (atual).	DT_CO_SOR
70- Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2	Number(3)	1-Teste rápido 2-Elisa 3- Quimi luminescência 4- Outro, qual	Tipo do Teste Sorológico que foi realizado	Campo Essencial	TP_SOR

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 19

70- Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2	Varchar2(100)		Descrição do tipo de Teste Sorológico	Campo Essencial Campo habilitado se selecionado categoria 4-Outra, qual? em Tipo de Sorologia.	OUT_SOR
70- Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2/Outra, qual?	Varchar2(100)		Outro tipo de amostra Sorológica		SOR_OUT
70- Resultado do Teste Sorológico para SARS-Cov-2:	Varchar2(1)	1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9 Ignorado	Resultado da Sorologia para SARS-CoV-2	Campo Essencial	RES_SOR
70- Resultado do Teste Sorológico para SARS-Cov-2:	Varchar2(1)	IgG	Resultado da Sorologia para SARS-CoV-2	Campo Essencial	RES_IGG
70- Resultado do Teste Sorológico para SARS-Cov-2:	Varchar2(1)	IgM	Resultado da Sorologia para SARS-CoV-2	Campo Essencial	RES_IGM
70- Resultado do Teste Sorológico para SARS-Cov-2:	Varchar2(1)	IgA	Resultado da Sorologia para SARS-CoV-2	Campo Essencial	RES_IGA
71- Data do Resultado	Date DD/MM/AAAA		Data do Resultado do Teste Sorológico	Campo Essencial Data deve ser maior ou igual a 69- Data da Coleta	DT_RES
72-Classificação final do caso	Varchar2(1)	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	Diagnóstico final do caso. Se tiver resultados divergentes entre as metodologias laboratoriais, priorizar o resultado do RT-PCR.	Campo Obrigatório	CLASSI_FIN
72-Classificação final do caso 3-SRAG por outra causa, qual:	Varchar2(30)		Descrição de qual outro agente etiológico foi identificado	Campo Obrigatório Se campo 72-Classificação final do caso = 3.	CLASSI_OUT

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 20

				Habilitado se campo 72- Classificação final do caso = 3.	
73-Critério de Encerramento	Varchar2(1)	1. Laboratorial 2. Clínico Epidemiológico 3. Clínico 4. Clínico Imagem	Indicar qual o critério de confirmação.	Campo Essencial	CRITERIO
74-Evolução do caso	Varchar2(1)	1-Cura 2-Óbito 3- Óbito por outras causas 9-Ignorado	Evolução do caso	Campo Essencial	EVOLUCAO
75-Data da alta ou óbito	Date DD/MM/AAAA		Data da alta ou óbito	Campo Essencial Data da alta ou do óbito deve ser > ou = a data dos primeiros sintomas e <= a data da digitação (atual). Habilitado se campo 74- Evolução do caso = 1 ou 2.	DT_EVOLUCA
76-Data do Encerramento	Date DD/MM/AAAA		Data do encerramento do caso.	Campo Obrigatório Se o campo 72- Classificação final do caso estiver preenchido. Data do encerramento deve ser > ou = a data do preenchimento. Data do encerramento deve ser < ou = a data da digitação (atual).	DT_ENCERRA
77- Número D.O			Número da Declaração de Óbito	Campo Essencial Habilitado se o campo 74- Evolução do caso = 2	NU_DO
78-Observações	Varchar2(999)		Outras observações sobre o paciente consideradas pertinentes.	Campo Opcional	OBSERVA
79-Profissional de Saúde Responsável	Varchar2(60)		Nome completo do profissional de saúde (sem abreviações) responsável pela notificação.	Campo Essencial	NOME_PROF
80-Registro Conselho/Matricula	Varchar2(15)		Número do conselho ou matrícula do	Campo Essencial	REG_PROF

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 21

			profissional de saúde responsável pela notificação (Ex: CRM/RJ 1234)		
Data da digitação	Date DD/MM/AAAA		Data de inclusão do registro no sistema.	Campo Interno Preenchido automaticamente pelo sistema com a data da digitação da ficha. Não é a data de preenchimento da ficha manualmente e sim a data em que é digitado no sistema. Não é atualizada se houver alterações posteriores de dados.	DT_DIGITA

SIVEP Gripe- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Revisado em: 27/07/2020. Página 22

ANEXO D – PARECER DE DISPENSA CEP ENSP**Parecer de dispensa de Análise Ética nº 04/2022****Ministério da Saúde****FIOCRUZ****Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa**

Rio de Janeiro, 12 de abril de 2022.

Parecer de Dispensa de Análise Ética Nº 04/2022**Título do Projeto:** “Estudo da letalidade por SARS-COV-2 da população portadora de doenças crônicas no estado de São Paulo, março de 2020 a março de 2021”**Pesquisadora Responsável:** Mariana Martines Covo**Orientador:** Wagner de Souza Tassinari**Instituição Proponente:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ**Tipo do projeto:** Projeto de Dissertação de Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública – ENSP**Data de qualificação:** 08 / 09 / 2021**Data de recebimento no CEP-ENSP:** 05 / 04 / 2022**Data de apreciação:** 11 / 04 / 2022

O projeto descrito acima, conforme versão encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, de acordo com a documentação do projeto encaminhada ao e-mail do CEP/ENSP em 05/04/2022, será desenvolvido exclusivamente com dados/informações de bases secundárias de domínio público, portanto, dispensado de apreciação ética pelo Sistema CEP-CONEP.

Importante ressaltar que, caso haja necessidade de acesso a indivíduos ou a base de dados ou documentos de acesso restrito no decorrer do desenvolvimento da pesquisa, será imprescindível a submissão do projeto ao CEP por meio da Plataforma Brasil, para apreciação ética, antes de efetuar as modificações.

Atenciosamente,

*Jennifer B. Salgueiro*Jennifer Braathen Salgueiro
Coordenadora do CEP/ENSP