

Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19: Perfil Clínico-Epidemiológico e Distribuição Espacial dos Óbitos nas Unidades Federativas do Brasil

Rayanne Alves de Oliveira¹  Marcelino Santos Neto¹  Lívia Maia Pascoal¹  Janaína Miranda Bezerra¹ 
Floriacy Stabnow Santos¹  Paula dos Santos Brito¹  Giana Gislanne da Silva de Sousa¹ 

¹ Universidade Federal do Maranhão – UFMA. Imperatriz/MA, Brasil.
E-mail: oliveira.rayanne@discente.ufma.br

Resumo

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma manifestação grave da infecção por COVID-19 que, em alguns casos, pode resultar em morte. No cenário epidemiológico global atual, o Brasil é o segundo país em número de óbitos pela doença, assim, faz-se necessário conhecer características clínico-epidemiológicas dos óbitos e como se distribuem espacialmente pelos territórios. Desse modo, objetivou-se descrever as características clínico-epidemiológicas e a distribuição espacial dos óbitos de SRAG por COVID-19 nas unidades federativas do Brasil. Trata-se de estudo descritivo e ecológico dos óbitos de SRAG por COVID-19 nos estados brasileiros, no período de março de 2020 a junho de 2021, a partir de dados secundários disponíveis no openDataSUS. Realizou-se estatística descritiva para as variáveis clínico-epidemiológicas e determinaram-se as taxas de mortalidade mensais por unidade federada e foram confeccionados mapas temáticos no software QGIS versão 2.4.17. Foram registrados 196.109 óbitos no período investigado, sendo predominante o sexo masculino, idade avançada, cor branca e baixa escolaridade. Nas variáveis clínicas, destacaram-se tosse, desconforto respiratório, dispneia e presença de comorbidades. Observou-se distribuição espacial heterogênea dos óbitos, com taxas variando de 0,00 a 24,59 óbitos/100 mil habitantes, as maiores taxas foram nos estados do Rio de Janeiro, Amazonas, Ceará, Sergipe, São Paulo e Pernambuco. Tais achados suscitam a necessidade de investimentos por parte da gestão pública e dos sistemas e serviços de saúde dos estados mais afetados, aperfeiçoamentos da vigilância epidemiológica, educação permanente em saúde, ampliação do acesso à imunização e medidas de prevenção de saúde para controle e monitoramento da SRAG por COVID-19.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Mortalidade. Análise Espacial.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma das manifestações que podem surgir relacionada à infecção pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2), requer hospitalização e o indivíduo acometido apresenta sintomas gripais, febre, dispneia e diminuição da saturação de oxigênio a valores menores que 95%¹,

sendo uma das apresentações clínicas mais grave da infecção COVID-19 por ocasionar óbitos entre os doentes^{2,3}.

No contexto epidemiológico global, até o dia 27 de fevereiro de 2022 foram registrados 6 514 397 óbitos por COVID-19⁴, especificamente no continente americano foram regis-

DOI: 10.15343/0104-7809.202246620635P

trados cerca de 2,8 milhões de óbitos, sendo que aproximadamente 53,4 mil foram na América central, 1,4 milhões na América do norte e 1,3 milhões na América do Sul, região na qual o Brasil é o país que atualmente mantém o maior número acumulado de óbitos com cerca de 685 mil⁵, e entre todos os países do globo ele ocupa a segunda posição em números de mortes pela doença⁴.

A grande capacidade de disseminação do vírus e sua magnitude epidemiológica tem despertado a atenção das autoridades e profissionais de saúde em todo o mundo, bem como evidencia-se a partir dos dados de morbimortalidade que o Brasil tem sido um dos países mais afetados pela pandemia da COVID-19⁴. Acrescenta-se ainda que o contexto de grande desigualdade social tradicionalmente conhecido, em que muitas pessoas vivem em condições precárias de renda, moradia, saneamento, situação de aglomeração e grande vulnerabilidade, torna ainda mais complexo e desafiador minimizar e manejar as consequências da pandemia em território brasileiro⁶.

Além disso, acrescenta-se que a vulnerabilidade da população está relacionada à três fatores, que são eles os individuais, que consideram os aspectos biológicos, emocionais, cognitivos, atitudinais do sujeito. Os sociais, que tratam dos aspectos culturais, sociais e econômicos que determinam o acesso a bens e serviços. E os fatores programáticos, que diz respeito acesso a programas, serviços e insumos⁷. O reconhecimento destes aspectos colabora na identificação da população mais vulnerável, o que caracteriza uma importante estratégia para a redução das desigualdades territoriais e enfrentamento da crise da COVID-19.

Por outro lado, o que foi observado no país, foi falta de empenho e articulação por parte do governo para que as ações de saúde fossem realizadas sistematicamente, foram adotadas medidas isoladas por parte de cada

Estado e por diferentes níveis de governo resultando em altas taxas de morbimortalidade⁸.

Ademais, destaca-se que diversos fatores podem influenciar a resposta do indivíduo acometido, entre eles destacam-se idade de 65 anos ou mais, sexo masculino, sendo o envelhecimento tido como predisponente a gravidade e ao óbito⁹. Comorbidades parecem estar mais associadas aos casos de óbitos na SRAG por COVID-19, entre elas destacam-se as doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus tipo II e pneumopatias^{10,11}. Sendo assim, pressupõe-se que diagnosticar precocemente e ofertar assistência em saúde que considere a ocorrência de comorbidades associadas à SRAG por COVID-19, pode colaborar na obtenção de melhores prognósticos.

Compreender a dinâmica de aspectos clínicos-epidemiológicos e a distribuição no espaço de um agravo ou doença permite conhecer melhor as condições socioambientais associadas aos piores desfechos de uma enfermidade¹². Destarte, acredita-se que estudos que investiguem esses aspectos colaboram na elucidação de como, quando e por que ocorre o evento, possibilitando então pensar, elaborar e implementar estratégias eficazes que possam contribuir no direcionamento de uma assistência mais adequada ao paciente com SRAG por COVID-19 em distintos territórios.

Estudo realizado sobre morbimortalidade por COVID-19 incluindo 185 países pelo mundo identificou que a doença esteve relacionada às condições crônicas, ao envelhecimento populacional, à baixa capacidade das instituições de saúde para testagem e a menor disponibilidade de leitos hospitalares, situações que se agravam em países e regiões com grandes disparidades sociais¹³.

Investigação ecológica sobre incidência e mortalidade por COVID-19 incluindo todas as unidades federativas do Brasil onde foram registrados 50 ou mais óbitos até dia 25 de maio de 2020, identificou que a mortalidade esteve mais associada aos aspectos sociode-

mográficos como negros, renda baixa e estados com piores IDH's¹⁴. Outra investigação espaço-temporal realizada no Nordeste do país demonstrou que no primeiro ano da pandemia ocorreram 66.358 mortes relacionadas à COVID-19 nessa região, a taxa de mortalidade foi de 116,2/100.000 habitantes, e os estados Bahia e Pernambuco tiveram maior número de óbitos no período¹⁵, tais estados, assim como o Nordeste brasileiro, de forma geral, apresentam indicadores socioeconômicos precários, elevado índice de vulnerabilidade social e acentuada disparidade social¹⁵.

Acrescenta-se ainda que utilização de sistemas de informação geográfica (SIG) e as técnicas de análise espacial fornecem o mapeamento e podem apontar áreas de alto ou baixo risco para mortalidade por COVID-19 e também demonstram a apresentação da doença no território, assim fornece dados

aos serviços de saúde que irão colaborar no planejamento e implementações de medidas de saúde. Além disso, conforme a Portaria 1.631/201 do ministério da saúde¹⁶, os estudos epidemiológicos podem colaborar na distribuição no número mínimo de leitos a serem ofertados de acordo com às realidades locais, favorecendo a melhor oferta de serviços e consequentemente o controle mais eficaz da doença.

Desse modo, os estudos ecológicos, utilizando-se dessas ferramentas, devem ser realizados por permitirem entender qual o impacto epidemiológico da mortalidade por COVID-19 em termos de caracterização clínico-epidemiológica e sua distribuição geográfica no território¹⁵. Diante do exposto, objetivou-se descrever as características clínico-epidemiológicas e a distribuição espacial dos óbitos de SRAG por COVID-19 no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo e ecológico realizado no Brasil, situado no continente latino-americano, com população estimada com 213.759.869 habitantes, possui 27 unidades federativas que se distribuem em 5 macrorregiões (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste)¹⁷.

A população do estudo foi composta por todos os óbitos notificados de SRAG por COVID-19 no período de 22 de março de 2020 (data do primeiro registro de óbito por SRAG/COVID-19 no país) a 30 de junho de 2021. Os dados foram coletados no mês de julho de 2021, por meio de extração do banco de dados open-DataSUS¹⁸, vinculado ao Ministério da Saúde. Os dados de população estimada das unidades federativas foram coletados junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística¹⁹.

Foram selecionadas para o estudo variáveis clínico-epidemiológicas, a saber: sexo (masculino/feminino), idade (menor que 1 ano, 1 a

11 anos, 12 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, 60 a 69 anos, acima de 70 anos), raça / Cor [branca, negra (preta e parda), amarela, indígena], escolaridade [analfabeto, até 5 anos de estudo (fundamental 1º ciclo), até 9 anos de estudo (fundamental 2º ciclo), acima de 9 anos de estudo (ensino médio) e ensino superior], todos os óbitos de SRAG por COVID-19 no período, presença e tipo de comorbidade(s), tosse, febre, dispneia, desconforto respiratório, saturação de oxigênio menor que 95%, diarreia, vômito, dor em garganta e internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Estas informações constam na ficha de registro individual dos casos de SRAG do sistema de informação de vigilância epidemiológica da gripe (SIVEP Gripe).

Realizou-se inicialmente a análise descritiva das variáveis clínico-epidemiológicas, sendo expressos valores absolutos e relativos das mesmas. Foram calculadas as taxas mensais de mortalida-

de de SRAG por COVID-19 para cada estado. Para o cálculo selecionou-se o total de óbitos de cada mês e dividiu-se pelo total da população de cada estado, multiplicando pela constante de 100.000. Considerou-se o número de habitantes de cada estado a partir da população estimada do IBGE¹⁹.

Na análise espacial de área, as unidades ecológicas foram os 27 estados da federação, nos quais distribuíram-se mensalmente as taxas de mortalidade dos casos de SRAG por COVID-19. O período de análise foi dividido em dois, considerando a primeira onda (março a outubro do ano de 2020) e a segunda onda (novembro de

2020 a junho de 2021) da COVID-19 no país. Essa classificação em ondas foi adotada a partir dos dados disponíveis no ministério da saúde²⁰. Foram elaborados mapas com distribuição dos indicadores de mortalidade, considerando o início, meio e fim das ondas e o mapa com a média, que corresponde a todos os meses dentro do período, nessa etapa foi usado o software QGIS versão 2.4.17.

Quanto aos aspectos éticos, essa pesquisa não requer aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de estudo com dados secundários provenientes do Ministério da Saúde, disponíveis de forma pública em site de acesso aberto.

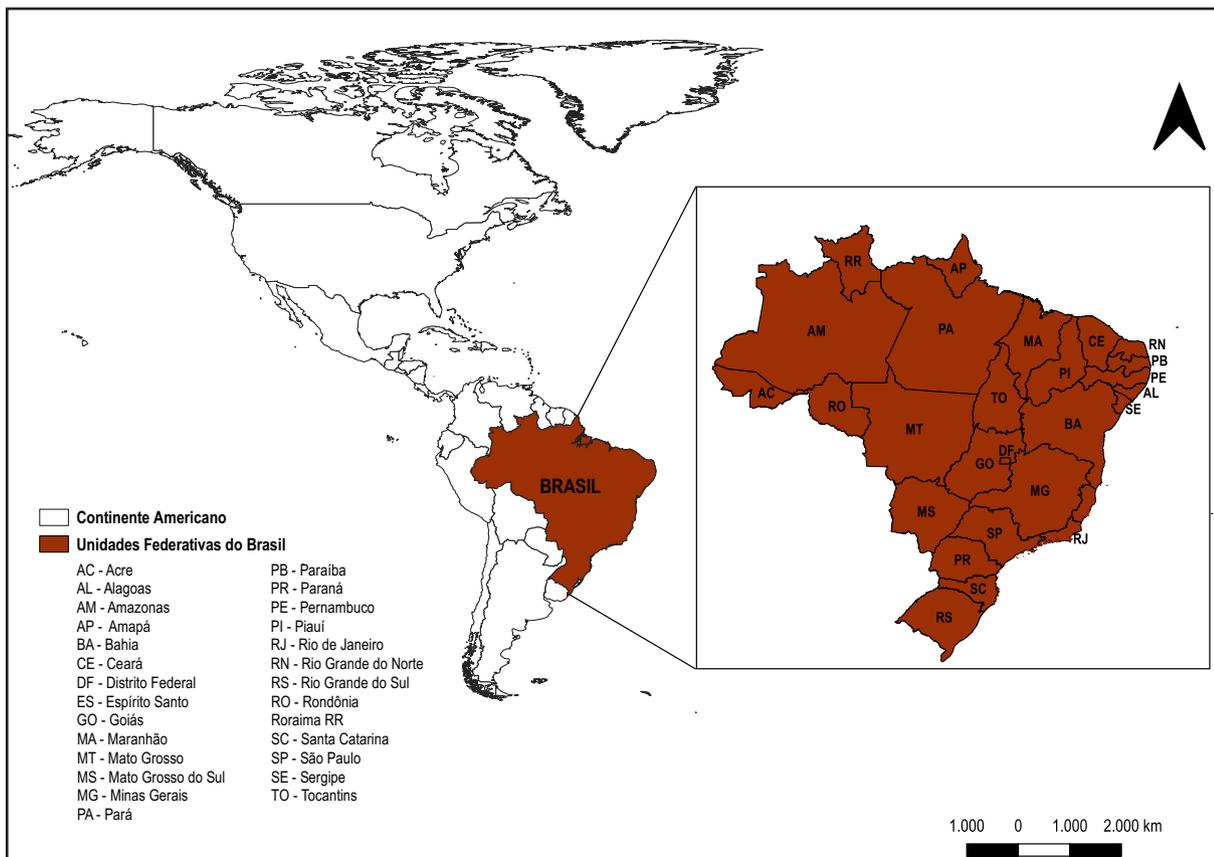


Figura 1 – Continente americano com destaque para o Brasil e suas Unidades Federativas.

RESULTADOS

624

No Brasil, no período incluído no estudo, foram registrados 196.109 óbitos decorrentes de SRAG por COVID-19 em todos os estados da federação. Ao avaliar as variáveis clínico-epidemiológicas, verificou-se que a maioria dos óbitos ocorreu em pacientes do sexo masculino (57,29%) com idade a partir de 70 anos (54,96%) e negros (42,10%). Quanto à escolaridade, o maior percentual dos óbitos foi entre pessoas com até cinco anos de estudo (12,94%) e o menor pessoas que possuíam acima de 13 anos de estudo (ensino superior). Ressalta-se que os dados referentes escolaridade e a cor de pele tiveram significativo não preenchimento da informação, correspondendo respectivamente a (62,37%) e (18,59%) da amostra.

As características clínicas mais frequentes foram a dispneia (75,43%), tosse (63,67%) e desconforto respiratório (62,96%), presença de uma ou mais comorbidades (75,53%), destacando-se as doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus e que (52,81%) desses pacientes tiveram internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Tabela 1).

Quanto à distribuição espacial da mortalidade da SRAG por COVID-19 durante a primeira onda, observou-se uma heterogeneidade nas taxas obtidas, variando de 0,00

a 24,59 óbitos /100 mil habitantes, os estados com menores taxas foram Paraná, Bahia, Santa Catarina e Rio Grande do Sul e aqueles com maiores taxas de mortalidade no período foram Amazonas, Pernambuco, São Paulo, Ceará, Rio de Janeiro e Sergipe. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste tiveram as maiores taxas de mortalidade nesse período, e de modo geral, entre as unidades federativas as taxas de mortalidade foram mais elevadas no período compreendido na primeira onda. A figura 2 demonstra essa mortalidade por 100.000 habitantes no período.

Especificamente na segunda onda, as taxas de mortalidade apontaram queda na maioria dos estados quando comparadas ao período da primeira onda. Assim, essas taxas também se demonstraram com distribuição espacial heterogêneas, sendo a menor taxa de mortalidade foi 0,00 e a maior 14,71 óbitos/100 mil habitantes. Os estados que se destacaram com maiores taxas de mortalidade de SRAG por COVID-19 foram Manaus, Rio de Janeiro, Roraima, Santa Catarina e Rio Grande do Sul e aqueles com menores mortalidade foram Maranhão, Pará, Tocantins, Ceará e Mato Grosso. As regiões Sudeste e Norte do país apresentaram maiores taxas de mortalidade no período (figura 3).

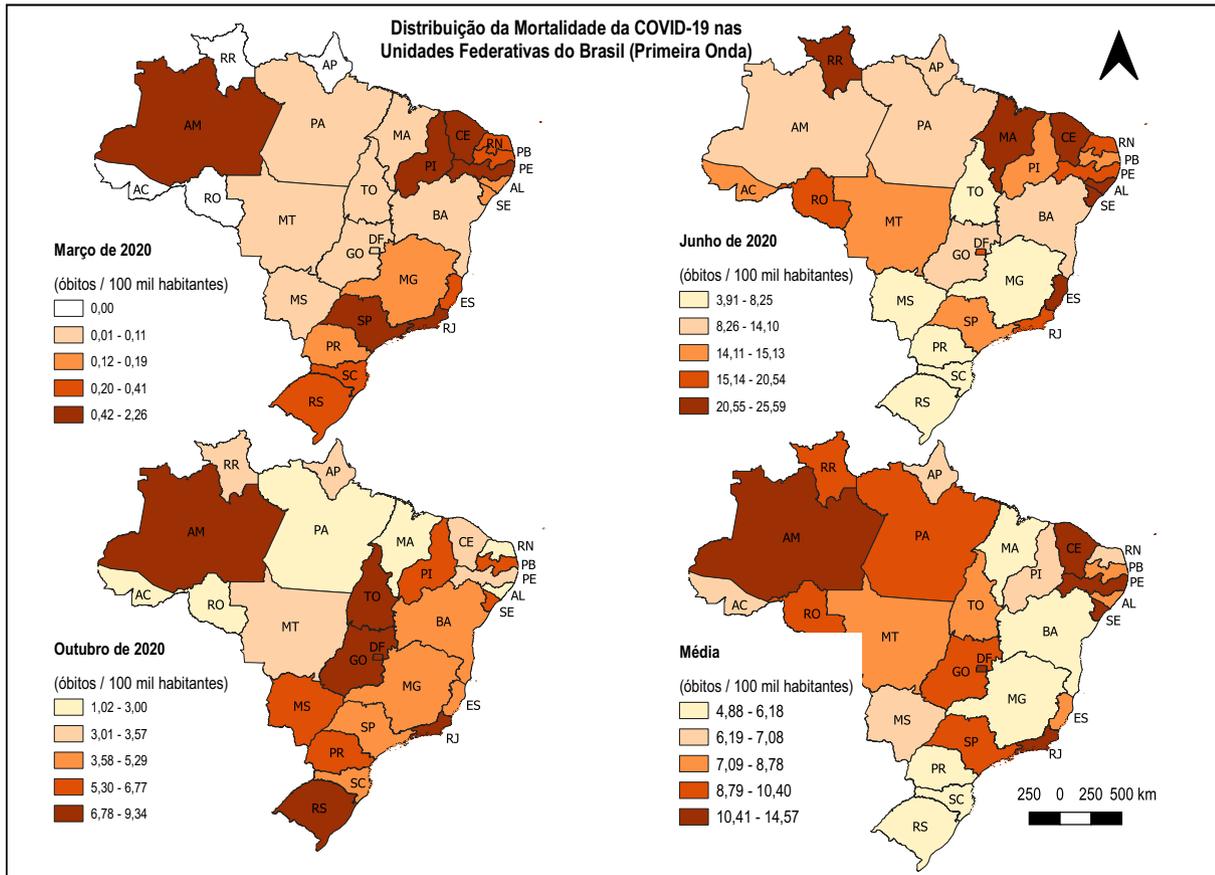


Figura 2 – Distribuição da mortalidade por COVID-19 nas unidades federativas do Brasil na primeira onda.

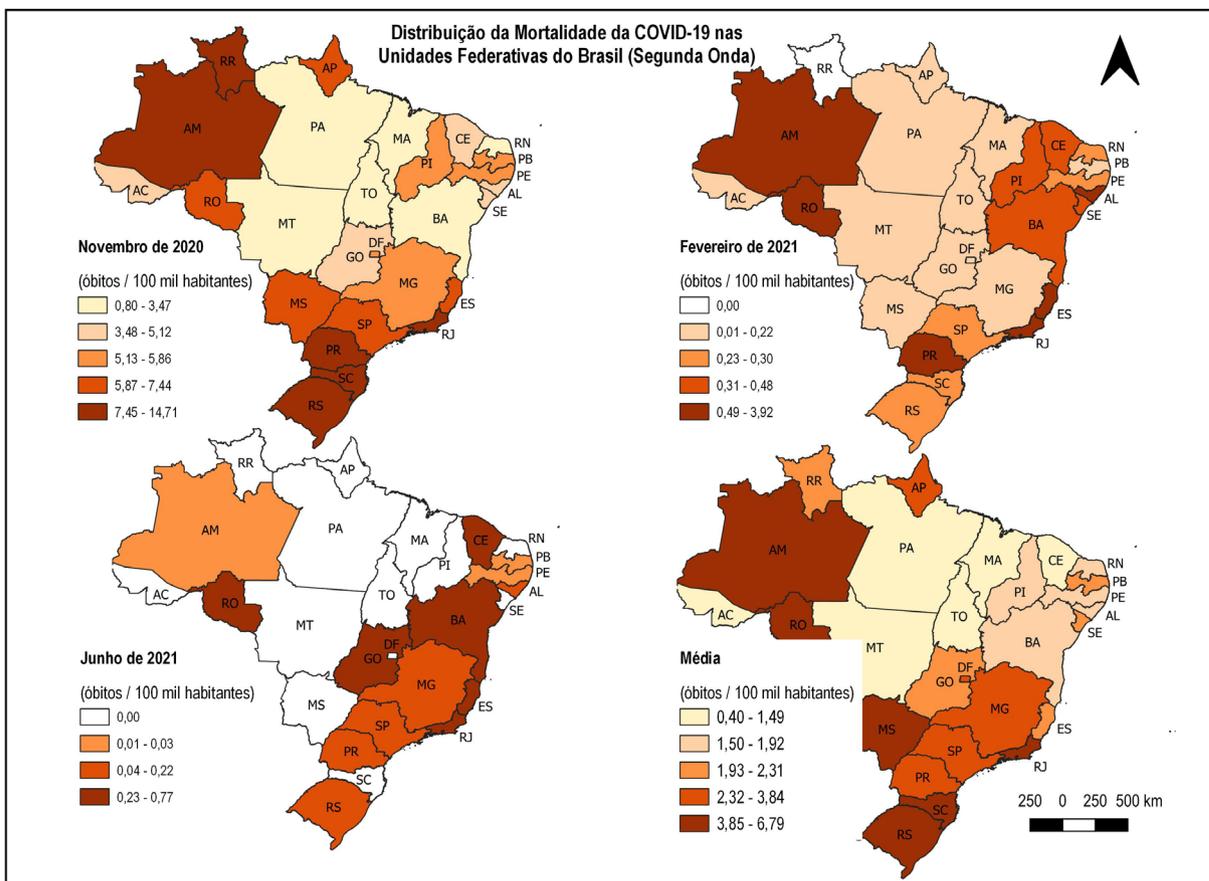


Figura 3 – Distribuição da mortalidade por COVID-19 nas unidades federativas do Brasil na segunda onda.

Tabela 1 – Perfil clínico-epidemiológico dos casos de óbitos de SRAG por COVID-19, março de 2020 a junho de 2021. Brasil, 2022

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	112.347	57,29
Feminino	83.762	42,7
Idade		
Menor que 1 ano	70	0,03
1 a 11 anos	270	0,14
12 a 19 anos	385	0,20
20 a 39 anos	7.406	3,78
40 a 59 anos	36.330	18,53
60 a 69 anos	43.581	22,22
Acima de 70 anos	107.783	54,96
Não informado	284	0,14
Raça / Cor		
Branca	74.091	37,78
Negra (preta e parda)	82561	42,10
Amarela	2.139	1,09
Indígena	673	0,34
Não informado	36.645	18,69
Escolaridade		
Analfabeto	8.222	4,19
Até 5 anos de estudo (fundamental 1º ciclo)	25.367	12,93
Até 9 anos de estudo (fundamental 2º ciclo)	14.681	7,49
Acima de 9 anos de estudo (ensino médio)	18.029	9,19
Ensino Superior	7.505	3,83
Não informado	122.305	62,37
Tosse		
Sim	124.863	63,67
Não	39.995	20,39
Não informado	31.251	15,94
Febre		
Sim	110.182	56,00
Não	51.379	26,20
Não informado	34.548	17,80
Dor em garganta		
Sim	27.736	13,69

Variáveis	N	%
Não	105.445	53,77
Não informado	62.928	32,54
Dispneia		
Sim	147.927	75,43
Não	24.220	12,35
Não Informado	23.962	12,22
Desconforto respiratório		
Sim	123.476	62,96
Não	36.452	18,59
Não informado	36.181	18,45
Diarreia		
Sim	20.896	10,66
Não	110.757	56,48
Não informado	64.456	32,86
Vômito		
Sim	13.186	6,72
Não	116.335	59,32
Não informado	66.588	33,96
Saturação de O2 < 95%		
Sim	131.024	66,81
Não	31.928	16,28
Não informado	33.157	16,91
Internação em UTI		
Sim	103.574	52,81
Não	58.860	30,01
Não informado	33.675	17,18
Presença de Comorbidades		
Sim	148.129	75,53
Não	47.980	24,47
Tipo de comorbidade		
Doença Cardiovasculares	84.001	42,83
Diabetes Mellitus	62.968	32,11
Hipertensão Arterial Sistêmica	31.257	15,94
Obesidade	15.978	8,15
Pneumopatias	13.440	6,85

DISCUSSÃO

Analisando-se as características clínico-epidemiológicas relacionadas aos óbitos registrados por SRAG associados à COVID-19 nas unidades federativas do Brasil, observou-se que sexo masculino, negros, idade a partir de setenta anos e presença de comorbidades tais como doenças cardiovasculares e diabetes mellitus foram as que mais se destacaram e merecem atenção especial para adoção de medidas de controle e manejo clínico dos casos da doença.

O sexo masculino foi o mais prevalente, correspondendo a 57,29% dos óbitos, o que corrobora com estudos realizados em outros países como EUA, Espanha e Indonésia²¹⁻²³. Essa mesma relação de maior acometimento no sexo masculino foi verificada em outros estudos de mortalidade por COVID-19 realizados em estados brasileiros²⁴⁻²⁶. Estudo realizado no país abrangendo as primeiras semanas da pandemia revelou que 60% dos óbitos ocorreram em homens, apesar da proporção de infectados ser somente 51% dos casos²⁷.

Essa diferença percentual entre os sexos pode ser interpretada a partir de diferentes óticas, assim, possíveis justificativas para esse resultado estão relacionadas a produção de uma resposta imune mais eficaz e adaptativa ao vírus pelas mulheres, tornando-as menos propensas a desfechos mais graves da doença²⁸. As diferenças relacionadas aos hormônios sexuais são apontadas como justificativa dessa maior ocorrência de óbitos no sexo masculino, tendo em vista que a testosterona atua na inibição as respostas imunes inatas, enquanto o estrogênio possui ação imunoesstimulante se estiver em baixa concentração²⁹. Além disso, o maior hábito de tabagismo entre homens e maior frequência em doenças cardiovasculares e cerebrovasculares nesse grupo também são fatores que possivelmente aumentam a mortalidade nesse gênero^{27,30}.

A idade tem sido apontada como um dos principais fatores de risco primários para maior mortalidade, sendo que idade igual e maior que 60 anos aumenta significativamente as chances de evolução ao óbito^{31,32}. Isso se justifica por um declínio dos fatores protetivos à saúde, considerando que o sistema imune não possui mais tanto vigor e os processos inflamatórios costumam ser mais severos^{33,34} e nessa faixa etária, em geral, tem-se pelo menos uma doença crônica de base³⁵, que pode potencializar um prognóstico desfavorável da doença.

Acrescenta-se que 44,53% dos óbitos ocorrem com indivíduos em idade produtiva (20 a 69 anos) e que o número de mortes nessa faixa etária pode ser quase o dobro em homens do que em mulheres. Essa diferença está relacionada à fatores culturais e sociais, sobretudo quando se considera as questões de gênero, pois em países da América Latina o papel de buscar o sustento da família geralmente é atribuído ao homem, dessa forma as taxas de emprego são mais altas entre os homens, portanto existe uma maior probabilidade de exposição ocupacional ao contágio por COVID-19³⁶.

Nesta investigação, indivíduos com maior escolaridade também foram os que apresentaram menor mortalidade pela doença. Diversas pesquisas em distintos cenários pelo mundo também corroboram com esse achado, sugerindo assim que pessoas com menor instrução escolar têm maior risco de óbito por COVID-19^{2,25,37}, isso sugere que o grau de instrução contribui na prevenção e/ou busca de tratamento precoce, contribuindo para prevenção de quadros mais graves.

Corroborando com estudos publicados tanto no Brasil como internacionalmente, em relação a raça/cor, os negros apresentaram maior mortalidade no período do estudo³⁸⁻⁴⁰.

Acredita-se que a maior mortalidade entre os negros esteja associada às questões socioeconômicas como menores condições de renda e acesso à saúde³⁷.

Estima-se que a população negra apresenta 62% mais chance de óbito quando comparadas aos brancos, pois os negros estão mais expostos às condições de pobreza, menor disponibilidade e acesso aos serviços de saúde, maior carga de infecção e de exposição ao vírus. Além disso apresentam maior risco de desenvolverem diabetes, hipertensão e asma, comorbidades que pioram o quadro de covid-19⁴¹.

Nessa investigação o não preenchimento da variável raça/cor representou 18,69% da amostra, frequentemente esse é um dos campos não preenchido nas fichas de notificações, inviabilizando uma análise precisa dessa informação. Aponta-se que quando não há comprometimento no preenchimento desta variável, pode ser observado um aumento da proporção de óbitos de pretos e pardos, há indícios de que a desigualdade também atinge a qualidade desta informação, visto que o não preenchimento dessa característica socioeconômica é menos frequente entre a população branca⁴².

Diante disso, o país precisa investir mais em educação permanente em saúde para que os serviços de saúde ao realizar as notificações preencham essas informações adequadamente. Além disso, torna-se importante o treinamento das equipes de saúde para que usem e respeitem a legislação referente a autodeclaração de cor. E, para colaborar na superação das desigualdades também devem ser implementadas ações de saúde voltadas a população negra.

Quanto aos sintomas predominantes destacaram-se os respiratórios como tosse, desconforto respiratório e dispneia, corroborando com os achados de outros países como Itália, Indonésia e Espanha^{30,43,44}. Isso se deve

ao tropismo do vírus pelas vias aéreas⁴⁵, assim os sintomas de manifestação mais frequentes são os respiratórios, mas especialmente entre os indivíduos que desenvolvem o quadro de SRAG podem ocorrer outros sinais e sintomas mais graves e severos.

Entre esses outros sinais clínicos e alterações laboratoriais que também podem se manifestar nos casos dos pacientes com SRAG estão as coagulopatias, aumento da pressão arterial, aumento do tempo de protrombina, aumento do D-dímero, proteína C reativa e da ferritina. Estudo de coorte realizado no Estados Unidos com 1.325 pacientes internados por COVID-19 demonstrou que entre os pacientes 23% apresentaram lesão miocárdica e 30% tiveram alterações com taxas de filtração glomerular baixas e lesão em órgão alvo, esses fatores e doenças preexistentes associadas foram preditores de menor sobrevivência⁴⁶.

Em relação às comorbidades, as doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus foram as que apresentaram maior percentual na mortalidade por SRAG nesta pesquisa. Em indivíduos com DCV o vírus SARS-CoV-2 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) para infectar a célula, parte das células miocárdicas contém a ECA 2, assim ao ter acesso aos cardiomiócitos o vírus pode causar cardiotoxicidade direta⁴⁷, e nos pacientes com diabetes mellitus verifica-se um maior comprometimento da imunidade e a maior concentração de glicose no organismo, condições que podem favorecer a maior replicação do vírus⁴⁸.

O padrão observado quanto à distribuição espacial dos óbitos de SRAG por COVID-19 nas Unidades Federativas no Brasil foi heterogêneo. Os três estados com a média das taxas de mortalidade foram Rio de Janeiro, Amazonas e Pernambuco, respectivamente 11,23; 10,44 e 7,23/100.000 habitantes, o que pode indicar maior impacto da pandemia nesses estados. Assim, considera-se que os territórios

são afetados em proporções diferentes pela doença, sendo que áreas mais afetadas dentro dos estados frequentemente se relacionam às desigualdades socioeconômicas e à oferta de serviços de saúde¹⁵.

Em se tratando das taxas de mortalidade detectadas, no ano de 2020, período no qual está compreendido a primeira onda, houve um aumento significativo da mortalidade geral em distintas localidades do Brasil^{49,50}, sendo tais achados atribuídos à instalação do cenário pandêmico e a sobrecarga que a mesma gerou ao sistema de saúde brasileiro⁵¹, o que demandou readequações nos diversos setores de saúde e redimensionamento de recursos humanos e financeiros para suprir as necessidades de saúde impostas mediante tal cenário.

Na primeira onda aponta-se que o estado do Ceará teve uma taxa 35,01 óbitos/100.000 habitantes no mês de maio de 2020, resultado próximo ao indicado pelo boletim epidemiológico do estado do Ceará (37,3 óbitos/100000 hab)⁵², ficando atrás apenas do Rio de Janeiro com taxa de 35,47 óbitos/100.000 habitantes. Estudo realizado no estado do Rio de Janeiro verificou que as condições socioeconômicas desiguais influenciaram nessa maior mortalidade, e que pessoas com sexo masculino, menor escolaridade e não brancas foram as mais afetadas²⁵. Em relação ao Ceará considera-se que essas altas taxas podem estar associadas aos fatores como maior parte da população ser parda (62,4%), pois alguns estudiosos apontam essa raça/cor como mais suscetível a desfechos graves da doença, e à demora média para receber resultados de exames/tes-tes de COVID-19 no estado Cearense⁵³.

Dessa forma, pode ser considerado que as estratégias e medidas para o enfrentamento da pandemia nesta região não foram implementadas de acordo com a recomendação do conselho de saúde, na qual as ações de saúde devem ser garantir o acesso universal

e equânime, com capacidade de incluir todos os indivíduos, superando as iniquidades socioeconômicas⁵⁴.

O estado de São Paulo também apresentou na primeira onda taxas expressivas tendo como variação no período 8,79 a 15,49 óbitos/100.000 habitantes. As análises filogenéticas das cepas virais isoladas no país evidenciaram que a entrada do patógeno no início da pandemia ocorreu por São Paulo e Rio de Janeiro⁵⁵, o que pode ter contribuído para esse aumento de óbitos pela doença nesse primeiro momento. Acredita-se, ainda, que outro fator influenciador pode ser relativo ao estado ter intensa atividade comercial e também possuir diversas rotas e conexões de voos nacionais e internacionais.

O estado do Amazonas, nessa primeira onda, também teve elevada mortalidade, houve em janeiro de 2021 um colapso na rede de saúde na cidade de Manaus (capital do estado), que foi amplamente divulgado pela mídia, e que ocasionou mortalidade excessiva pela COVID-19, nesse momento essa mortalidade foi consideravelmente maior do que em outras capitais⁵⁶.

No período da segunda onda notou-se uma expressiva queda nas taxas de mortalidade a partir de março de 2021, fator que foi avaliado como uma possível resposta à imunização da população com as vacinas contra a COVID-19. A imunização no país foi iniciada em 17 de janeiro de 2021 e com o avanço da mesma foi possível alcançar notáveis benefícios para saúde pública, diminuindo significativamente casos graves e óbitos⁵⁷. Um estudo realizado nos EUA demonstrou comprovada redução da morbimortalidade entre pessoas vacinadas, internações hospitalares diminuíram 39% no grupo de pessoas com idade entre 29-48, e de 60 a 69 anos reduziu em 60% e os casos de mortes demonstraram queda de 40%⁵⁸.

Sobre a vacinação, cabe ressaltar que esta ação promove mudanças nos padrões de in-

ternações e mortes por COVID-19, entretanto apesar do seu avanço em todo território brasileiro, o número de pessoas com esquema vacinal completo ainda é baixo e aplicação das vacinas nos estados brasileiros é heterogênea, ou seja, existe uma destruição desigual de doses, tais fatores podem interferir no controle da doença e conseqüentemente no aumento nas taxas de mortalidade⁵⁹.

Nesses meses referentes a segunda onda, os estados que se destacaram com taxas de mortalidade mais altas foram Roraima, Amazonas e Rondônia ao Norte do país e ao Sul destaque para Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, com média do período entre 2,32 a 6,79 óbitos /100.000 habitantes. Os estados do Maranhão e Ceará obtiveram as menores taxas médias, com valores, respectivamente, de 0,40 e 1,32 óbitos/100.000 habitantes.

Um estudo que realizou o ajuste da mortalidade por idade, indicou que as taxas padronizadas na região Amazônica também foram maiores quando comparadas a outras regiões do país, apesar de apresentar a estrutura etária da população jovem, essa região quando comparada a São Paulo e Rio de Janeiro apresentou mais do dobro na taxa de mortalidade de habitantes com mais de 60 anos de idade⁶⁰.

A região Norte do país possui menor proporção de leitos de UTI, médicos e ventiladores mecânicos, que são necessários no tratamento e assistência aos pacientes com quadros graves, que podem resultar em mortalidade, esse suporte também é necessário para assistir as complicações e sequelas causadas pela doença⁶¹. Pacientes que desenvolvem SRAG frequentemente necessitam de suporte de terapia intensiva, considerando que muitos deles chegam a necessitar de ventilação mecânica. Assim, essa região está mais vulnerável e possui mais dificuldade para ofertar uma resposta adequada à COVID-19, isso pode justificar que os estados dessa região te-

nham apresentado taxas de mortalidade mais elevadas.

Dados da Secretaria de Estado de Saúde do Rio Grande do Sul (SES-RS) demonstram que entre os estados da região sul este teve menor excesso de óbitos no período entre 16/03/2020 e 15/05/2021, esse excesso foi de 28,1% no Rio Grande do Sul, em Santa Catarina 33,8% e no Paraná 35,5%. O Rio Grande do Sul esteve até novembro de 2020 entre os menores números, após isso houve crescimento acelerado e posteriormente um pico entre fevereiro e abril de 2021. Esse excesso associa-se com o aumento dos óbitos por COVID-19⁶².

Quanto ao estado do Maranhão, verificou-se que as baixas taxas de mortalidade podem estar associadas às estratégias implantadas para o enfrentamento da pandemia, pois além de ter sido o primeiro estado a decretar lockdown⁶³, também foram ampliados os pontos de atendimentos de saúde em níveis primários e secundários e, assim que disponível, a imunização contra a COVID-19 foi amplamente incentivada a adesão da população⁶⁴. Acrescenta-se também que essas taxas de mortalidade por COVID-19 podem estar subestimadas devido a subnotificações, pois na razão entre excesso proporcional de óbitos em contraposição à taxa de mortalidade/100.000 habitantes este estado apresenta excesso de óbitos duas vezes maior que números de óbitos registrados por COVID-19⁶⁵.

Em se tratando do estado do Ceará, região nordeste do país, destaca-se uma atuação efetiva da vigilância epidemiológica, medidas de distanciamento e avanços na imunização que colaboraram para obtenção de menores taxas de mortalidade pela doença⁶⁶.

No que se refere às limitações do estudo, mencionam-se a fonte de extração dos dados que foi a partir de banco de dados secundários, podendo assim existir subnotificações do número de óbitos pela doença, bem como a

ausência de algumas informações nesse banco, proveniente dos campos de preenchimento não obrigatórios nas fichas de notificação, dentre os campos os mais ignorados/não preenchidos foram escolaridade e raça/cor.

Verifica-se que essa subnotificação dos casos/óbitos e preenchimentos incompletos das notificações de COVID-19 no país também

tem sido relatadas em outros estudos^{12,29,39,51}. Isso suscita necessidade de educação permanente em saúde para despertar os profissionais e as instituições notificadoras para a importância e necessidade de fazer o correto registro desses dados, produzindo então informações fidedignas, realizando a notificação dos casos, em especial das SRAG's.

CONCLUSÃO

Observou-se que sexo masculino, negros, idade a partir de setenta anos, saturação de O₂ menor que <95%, internação em UTI e presença de comorbidades com destaque para as doenças cardiovasculares e diabetes mellitus foram as características de destaque quanto ao perfil clínico-epidemiológico dos óbitos de SRAG por COVID-19 no Brasil. Ademais, com a divisão do período por ondas, evidenciou-se taxas de mortalidades mais expressivas durante a primeira onda variando de 0,00 a 25,59 óbitos/100.000 habitantes e na segunda onda de 0,0 a 14,71/100.000 habitantes.

Quanto à distribuição espacial da mortalidade nos estados da federação apresentou-se heterogênea, entre os estados mais afetados na primeira onda estiveram os estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Ceará, enquanto na se-

gunda, Roraima, Amazonas e Rondônia. Destaca-se que os estados do Maranhão e Ceará apresentaram as menores taxas de mortalidade no período da segunda onda.

Tais achados suscitam a necessidade de investimentos por parte da gestão pública e dos sistemas e serviços de saúde dos estados mais afetados, como na ampliação do acesso à imunização, melhorando a logística vacinal, o acesso à vacinação para os mais vulneráveis e realização busca ativa dos faltosos, bem como implementação de medidas de prevenção. Além disso, cabe o aperfeiçoamento da vigilância epidemiológica, por meio educação permanente em saúde nas unidades notificadoras e criação de equipes de apoio para a alimentação adequada dos sistemas de informação, para que ocorra o preenchimento correto dos dados.

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

Declaração do autor CRediT

Conceituação: Oliveira RA; Santos Neto M; Pascoal LM; Santos FS. Metodologia: Santos Neto M; Oliveira RA; Sousa GGS. Validação: Santos Neto M; Pascoal LM; Santos FS. Análise estatística: Brito PS; Oliveira RA; Sousa GGS. Análise formal: Santos FS; Pascoal LM. Investigação: Brito PS; Oliveira RA; Santos Neto M. Recursos: Oliveira RA; Brito PS; Sousa GGS. Elaboração do rascunho original: Santos Neto M; Oliveira RA. Redação e revisão: Bezerra JM; Santos Neto M; Pascoal LM; Oliveira RA. Visualização: Santos Neto M; Pascoal LM; Oliveira RA; Santos FS. Supervisão: Santos Neto M. Administração do projeto: Santos Neto M; Pascoal LM; Oliveira RA; Santos FS.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito

REFERÊNCIAS

1. Paiva KM, Hillesheim D, Rech CR, Delevatti RS, Brown RVS, Gonzáles AL et al. Prevalência e fatores associados à SRAG por COVID-19 em adultos e idosos com doença cardiovascular crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117(5): 968-975. <https://doi.org/10.36660/abc.20200955>
2. Custódio ACD, Ribas FV, Toledo LV, Carvalho CJD, Lima LM, Freitas BACD. Hospitalizations and mortality by severe acute respiratory syndrome: comparison between the pre-pandemic and pandemic periods. *Rev Bras Epidemiol.* 2021; 24: 1-15. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210052>
3. Hui DSC, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; 33 (4): 869-889. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>
4. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard [página na internet]. Acesso em 27 de fevereiro de 2022. <https://covid19.who.int/>
5. Pan American Health Organization. Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas. Acesso em 27 de fevereiro de 2022. <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
6. Gomes DR, Souza RC, Oliveira UR, Mattos, MP, Aleluia IRS, Mapeli AM. Interiorização da COVID-19 no oeste da Bahia: perfil epidemiológico e análise espacial dos óbitos e casos confirmados. *Ciênc. Saúde Colet.* 2021; 26; 4665-4680. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212610.11262021>
7. Nasser MA, Calazans MO, Fegadolli C, Oliveira SBD, Rodrigues JDF, Costa RDC et al. Vulnerabilidade e resposta social à pandemia de Covid-19 em territórios metropolitanos de São Paulo e da Baixada Santista, SP, Brasil. *Interface.* 2021; (25): 1-18. <https://doi.org/10.1590/interface.210125>
8. Santos AA. Vulnerabilidades e seus impactos nos grupos humanos em tempos de covid-19 [Livro eletrônico]. Maceió: EDUFAL. 2021. Acesso em 12 de fevereiro de 2022. <https://www.repositorio.ufal.br/bitstream/123456789/8035/1/Vulnerabilidades%20e%20seus%20impactos%20nos%20grupos%20humanos%20em%20tempos%20de%20covid-19.pdf>
9. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM et al. Aging in COVID-19: vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Ver.* 2021; 65; 101205. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>
10. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Ghadzi SMS. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Practice.* 2020; 166; 108293. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
11. Matias LDM, Lucena JGS, Azevedo TF, Silva ALDA, Costa MML, Andrade LL. Factors related to the prevention of covid-19 in people with diabetes: a cross-sectional study. *Online Braz J Nurs.* 2021; 20(1): e20216517. <https://doi.org/10.17665/1676-4285.20216517>
12. Munazza F, Kara JO, Wenjia W, Arshad S, Gruebner O. Geospatial Analysis of COVID-19: A Scoping Review. *Int. J. Environ Res Public Health.* 2021; 18(5): 2336. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052336>
13. Barbosa TP, Costa FBP, Ramos ACV, Berra TZ, Arroyo LH, Alves YM et al. Morbidade e mortalidade do COVID-19 associadas a doenças crônicas, serviços de saúde e iniquidades: evidência de sindemia. *Rev Panam Salud Publica.* 2022; 46; e6. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.6>
14. Barbosa IR, Galvão MHR, Souza TA, Gomes SM, Medeiros AA, Lima KC. Incidence of and mortality from COVID-19 in the older Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2020; 23(1): e200171. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562020023.200171>
15. Andrade LA, Paz WS, Lima AGCF, Araújo DC, Duque AM, Peixoto MVS, et al. Spatiotemporal pattern of covid-19-related mortality during the first year of the pandemic in Brazil: a population-based study in a region of high social vulnerability. *Am J Trop Med Hyg.* 2022; 106(1): 132-142. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0744>
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n 1.631/GM, de 1o de outubro de 2015. Aprova critérios e parâmetros para o planejamento e programação de ações e serviços de saúde no âmbito do SUS. Brasília, 2015. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1631_01_10_2015.html
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Divisão Regional do Brasil. Acesso em 24 de novembro de 2021. <https://ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/15778-divisoes-regionais-do-brasil.html?=&t=acesso-ao-produto>
18. OPENDATASUS. Dados do CoranaVirus. Acesso em 24 de novembro de 2021. <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-e-2022>
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas de População. Acesso em 24 de novembro de 2021. <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/EstimaPop/tabelas>
20. Ministério da Saúde. COVID-19 no Brasil. Acesso em 24 de novembro de 2021. Disponível em: https://qsprod.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html
21. Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. Risk factors associated with in-hospital mortality in a US national sample of patients with COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(12): e2029058. <https://doi.org/10.1001/jamannetworkopen.2020.29058>
22. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26(11): 1525-1536. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.024>
23. Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021; 9; 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100108>
24. Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Florêncio R, Moreira T, Pereira M. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect.* 2020; 148; e123. <https://doi.org/10.1017/s0950268820001405>
25. De Negri F, Galiezz R, Miranda P et al. Socioeconomic factors and probability of death by Covid-19 in Brazil. *J Public Health.* 2021; 43 (3): 493-498. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa279>

26. Li SL, Pereira RHM, Prete Jr CA, Emanuel L, Alves PJ, Messina JP. Higher risk of death from COVID-19 in low-income and non-White populations of São Paulo, Brazil. *BMJ Global Health* 2021;6(4): e004959. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2021-004959>
27. Porto EF, Domingues AL, Souza AC, Miranda MKV, Froes MDC, Pasqualinoto SRV. Mortalidade por Covid-19 no Brasil: perfil sociodemográfico das primeiras semanas. *Res Soc Dev.* 2021; 10(1): e34210111588. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.XX>
28. Gadi N, Wu S, Spihlman AP, Moulton VR. What's sex got to do with COVID-19? Gender-based differences in the host immune response to coronaviruses. *Front Immunol.* 2020; 11:2147. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02147>
29. Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, Secchiero P, Zauli G, Veronica T. COVID-19 and Susceptibility / Individual Genetic Receptivity: Role of ACE1 / ACE2 Genes, Immunity, Inflammation and Coagulation. Can the double X chromosome in women be protective against SARS-CoV-2 compared to the single X chromosome in men?. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(10): 3474. <https://doi.org/10.3390/ijms21103474>
30. Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex differences in mortality from COVID-19 pandemic: are men vulnerable and women protected? *JACC Case Rep.* 2020; Acesso em 07 de fevereiro de 2022; 2(9): 1407–1410. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.027>
31. Alshogran OY, Altawalbeh SM, Al-Azzam SI, Karasneh R. Predictors of COVID-19 case fatality rate: An ecological study. *Ann Med Surg.* 2021; 65; 102319. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102319>
32. Zhang JJ, Cao YY, Tan G, Dong X, Wang BC, Lin J et al. Clinical, radiological and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy.* 2020; 76(2): 533-550. <https://doi.org/10.1111/all.14496>
33. Granda EC, Cunha SGS, Silva MF, Campos KFC. COVID-19 em idosos: por que eles são mais vulneráveis ao novo coronavírus?. *Braz.J. Dev.* 2021; 7; 42572-42581. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-630>
34. Promislow D. A geroscintific perspective on mortality from COVID-19. *J. Gerontol [revista em internet].* 17 de abril de 2020; Acesso em 07 de fevereiro de 2022; 75 (9): e30–e33. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa094>
35. Romero DE, Muzy J, Damacena GN, Souza NA, Almeida WS, Szwarcwald CL et al. Idosos no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil: efeitos nas condições de saúde, renda e trabalho. *Cad Saude Publica.* 2021; 37(3): e00216620. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00216620>
36. Benavides FG, Vives A, Zimmerman M, Silva-Peñaherrera M. Exceso de mortalidad en población en edad de trabajar en nueve países de Latinoamérica, año 2020. *Rev Panam Salud Publica.* 2022; 21(46): e75. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2022.75>
37. Mascarello KC, Vieira ACBC, Souza ASS, Marcarini WD, Barauna VG, Maciel ELN. Hospitalização e morte por covid-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. *Epidemiol Serv Saude.* 2021; 30(3) :e2020919. <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300004>
38. Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, van der Schaar M. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *Lancet Glob Health.* 2020; 8(8): e1018-e1026. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30285](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30285)
39. Araújo EM, Caldwell KL, Santos MPA, Souza IMP, Rosa PLFS, Santos ABS, et al Covid-19 - morbimortalidade pela COVID-19 segundo raça/cor/etnia: a experiência do Brasil e dos Estados Unidos. *Saúde Debate.* 2020;44(4):191-205. <https://doi.org/10.1590/0103-11042020E412>
40. Beiting KJ, Huisingh-Scheetz M, Walker J, Graupner J, Martinchek J, Thompson K et al. Management and outcomes of a COVID-19 outbreak in a nursing home with predominantly Black residents. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69; 1155–1165. <https://doi.org/10.1111/jgs.17126>
41. Calbino D, Sabino G, Lima I. A trajetória dos movimentos negros pela educação: conquistas e desafios. *Linhas Críticas.* 2022; 28: e40739. <https://doi.org/10.26512/lc28202240739>
42. Romero DE, Maia L, Muzy J. Tendência e desigualdade na completude da informação sobre raça/cor dos óbitos de idosos no sistema de informações sobre mortalidade no Brasil, entre 2000 e 2015. *Cad Saúde Pública.* 2019; 35(12): e00223218. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00223218>
43. Grasselli G, Greco M, Zanella A et al. Risk Factors associated with mortality among patients with covid-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(10): 1345-1355. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>
44. Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021; 76(3): e28-e37. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa243>
45. Han Y, Duan X, Yang L, Nilsson-Payant BE, Wang P, Duan F, et al. Identification of SARS-CoV-2 inhibitors using lung and colonic organoids. *Nature [revista da internet].* 2021; 589(7841):270–275. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2901-9>
46. Mallipattu SK, Jawa R, Moffitt R et al. Geospatial Distribution and Predictors of Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19: A Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(10): ofaa436. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa436>
47. Bonnet G, Weizman O, Trimaille A, Pommier T, Cellier J, Geneste, L. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 in France: The critical COVID-19 France (CCF) study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2021; 114(5): 352-363. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2021.01.003>
48. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020; 318: e736-741. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
49. Santos AM, Souza BF, Carvalho CA, Campos MAG, Oliveira BLCA, Diniz EM, et al. Excess deaths from all causes and by COVID-19 in Brazil in 2020. *Rev Saúde Publica.* 2021;55:71. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055004137>
50. França EB, Ishitani LH, Teixeira RA, et al. Óbitos por COVID-19 no Brasil: quantos e quais estamos identificando? *Rev Bras Epidemiol* 2020; 23:e200053. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200053>
51. Fernandes GA, Junior APN, Azevedo e Silva G, Feriani D, França, Silva ILA et al. Excess mortality by specific causes

- of deaths in the city of São Paulo, Brazil, during the COVID-19 pandemic. *Plos One*. 2021;16(6): e0252238. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252238>
52. Secretária de saúde governo do estado do Ceará. Boletim epidemiológico: doença pelo novo coronavírus (COVID-19) [página na internet]. Acesso em 08 de março de 2022. <https://coronavirus.ceara.gov.br/project/boletim-epidemiologico-no-28-de-02-de-junho-de-2020/>
53. Pinheiro TMD, Oliveira ES, Morais ACLN. Tendências na incidência e mortalidade do SARS-CoV-2 no Estado do Ceará: impacto das comorbidades. *Rev. Casos e Consultoria*. 2021;12(1): e23520. <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/23520>
54. Conselho Nacional de Saúde. Recomendação N° 001 de 27 de janeiro de 2022. <http://conselho.saude.gov.br/recomendacoes-cns/2309-recomendacao-n-001-de-27-de-janeiro-de-2022>.
55. Candido DS, Claro IM, Jesus JG, Souza WM, Moreira FR, Dellicour SE et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science*. 2020; 369(6508): 1255-1260. <https://doi.org/10.1126/science.abd2161>
56. Silva GA, Jardim BC, Lotufo PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2021; 37(6): e00039221. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00039221>
57. Brasil. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19. 11ª ed. Brasília, 2021. Acesso em 05 dez 2021. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19>.
58. McNamara LA, Wiegand RE, Burke RM, Sharma AJ, Sheppard M, Adjemian J et al. Estimating the early impact of the US COVID-19 vaccination programme on COVID-19 cases, emergency department visits, hospital admissions, and deaths among adults aged 65 years and older: an ecological analysis of national surveillance data. *Lancet*. 2022;399(10320): 152-160. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02226-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02226-1)
59. Rodrigues Júnior NS, Moreno SM, Machado MGO, Costa Filho AAI, Ibiapina ARS. Vacinação contra a COVID-19 em território nacional. *Rev Enf Contemp*. 2022;11: e4714. <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.2022.e4714>
60. Silva GA, Jardim BC, Lotufo PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2021; 37(6): e00039221. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00039221>
61. Mendonça FD, Rocha SS, Pinheiro DLP, Oliveira SV. Região Norte do Brasil e a pandemia de COVID-19: análise socioeconômica e epidemiológica. *J. Health NPEPS*. 2020; 5(1):20-37. <http://dx.doi.org/10.30681/252610104535>
62. Secretária de Estado de Saúde do Rio Grande do Sul (SES-RS). Excesso de Óbitos e Taxa de Mortalidade no Brasil. Acesso em 08 de março de 2022. <https://estado.rs.gov.br/upload/arquivos//excesso-de-obitos-rs-2021-06-23-v2.pdf>.
63. Kerr L, Kendall C, Silva AAMD, Aquino EML, Pescarini JM, Almeida RLFD, et al. COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. *Cien Saude Colet*. 2020; 25(2): 4099-4120. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202510.2.28642020>
64. Secretária do Estado de Saúde do Maranhão (SES-MA). Retrospectiva: Maranhão atravessa pandemia com a menor taxa de mortalidade por covid-19 do país [página em internet]. Acesso em 04 de janeiro de 2022. <https://www.ma.gov.br/agenciadenoticias/?p=328238>
65. Orellana JDY, Cunha GM, Marrero L, Moreira RI, Leite IC, Horta BL. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. *Cad Saúde Pública*, 2021; 37(1): e00259120. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00259120>
66. Secretária do Estado de Saúde do Ceará (SES-CE). COVID-19. Acesso em 18 dez 2021. <https://www.saude.ce.gov.br/download/covid-19/>

Recebido: 02 março 2022.
Aceito: 11 novembro 2022.
Publicado: 20 dezembro 2022.