

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

KARYN LEMES ROMANOWSKI

**MORTALIDADE E ANÁLISE ESPACIAL DA COVID-19 NAS REGIONAIS DE
SAÚDE DO PARANÁ**

PONTA GROSSA

2022

KARYN LEMES ROMANOWSKI

**MORTALIDADE E ANÁLISE ESPACIAL DA COVID-19 NAS REGIONAIS DE
SAÚDE DO PARANÁ**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Área de Concentração Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky
Coorientadora: Prof. Dr^a. Fabiana Bucholdz Teixeira Alves

PONTA GROSSA

2022

R759 Romanowski, Karyn Lemes
Mortalidade e análise espacial da COVID-19 nas regionais de saúde do Paraná / Karyn Lemes Romanowski. Ponta Grossa, 2022.
129 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cláudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky.
Coorientadora: Profa. Dra. Fabiana Bucholdz Teixeira Alves.

1. Infecções - Coronavírus. 2. Epidemiologia. 3. Paraná. 4. Mapeamento geográfico. I. Kluthcovsky, Ana Cláudia Garabeli Cavalli. II. Alves, Fabiana Bucholdz Teixeira. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

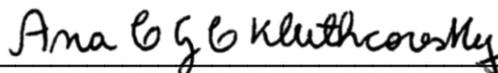
CDD: 614

KARYN LEMES ROMANOWSKI

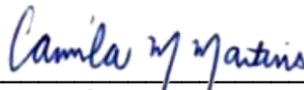
**MORTALIDADE E ANÁLISE ESPACIAL DA COVID-19 NAS REGIONAIS DE
SAÚDE DO PARANÁ**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde,
no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de
Ponta Grossa. Área de Concentração Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Ponta Grossa, 26 de setembro de 2022.



Prof^ª. Dr^ª. Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky – Orientadora
Doutora em Medicina Interna e Ciências da Saúde
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof^ª. Dr^ª. Camila Marinelli Martins
Doutora em Ciências com ênfase em Epidemiologia
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Rafael Gomes Ditterich
Doutor em Odontologia
Universidade Federal do Paraná

Dedico este estudo

Aos meus pais João e Maria Zilda, que sempre me incentivaram a trilhar rumos mais longos com perseverança e honestidade, e acima de tudo, com fé.

Ao meu irmão Erick, pelo apoio e carinho que teve desde o início, me auxiliando em momentos em que o meu conhecimento era limitado. Sem você, com certeza, grande parte deste estudo não existiria.

Ao meu namorado Diego, por toda paciência, amor e companheirismo nestes tempos, dando forças quando tudo parecia estar incerto.

À minha querida amiga Margarete, que incentivou o meu ingresso ao mestrado, apontou os caminhos e apoiou nesta decisão tão importante na minha vida.

A minha Orientadora Prof. Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky, por todo carinho e dedicação com que me conduziu até aqui, sempre me transmitindo paz em momentos turbulentos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade que colocou em minha vida, dando forças para seguir em frente em meio às adversidades.

À Universidade Estadual de Ponta Grossa e ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - UEPG, que transmitiram seus conhecimentos da melhor maneira possível, adaptando-se em um cenário excepcional de aulas a distância. Em especial à Prof. Dr^a Ana Cláudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky, por acompanhar minha evolução de perto.

À Prof. Dr^a. Camila Marinelli Martins por todo carinho e acolhimento, suas orientações contribuíram muito para a realização deste estudo.

À Prof. Dr^a. Fabiana Bucholdz Teixeira Alves pelas orientações e ajudas prestadas.

A todos os colegas de mestrado, que sempre estavam de bom humor durante nossas aulas e fomentaram discussões enriquecedoras. Vocês foram essenciais!

“Cada segundo é tempo para mudar tudo para sempre.”

(Charles Chaplin)

RESUMO

No final de dezembro de 2019, um surto de pneumonia foi detectado na cidade de Wuhan, China. Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde relatou que o surto por SARS-CoV-2 havia se tornado uma pandemia. Este estudo tem como objetivo analisar a mortalidade por COVID-19 nas 22 Regionais de Saúde do Estado do Paraná, de março de 2020 a maio de 2021. Trata-se de um estudo do tipo ecológico, utilizando técnicas de análise espacial de área. Compreendeu às 22 Regionais de Saúde do Paraná. Foram calculadas as taxas de mortalidade por COVID-19 brutas e padronizadas por faixa etária, para o total e segundo sexo e faixa etária. Para a análise espacial foram elaborados mapas representando as taxas padronizadas de mortalidade por COVID-19. Também foram analisadas as correlações entre as taxas e mortalidade por COVID-19 e os indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde, além de comparações entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19 em relação aos mesmos indicadores. O nível de significância foi de 5%. Como resultados foram encontrados dados de 27.658 óbitos causados por COVID-19 nas 22 Regionais de Saúde do Estado do Paraná, onde a taxa bruta de mortalidade geral foi de 240 óbitos por 100.000 habitantes. As maiores taxas padronizadas por faixa etária foram observadas para a 8ª (Francisco Beltrão), com 324 por 100.000 hab. seguida da 14ª (Paranavaí), com 314 por 100.000 hab.) e 1ª (Paranaguá), com 307 por 100.000 hab.). As menores taxas padronizadas foram observadas para a 15ª Regional de Saúde (Maringá) e 16ª (Apucarana), com taxas de 139 óbitos por 100.000 habitantes cada uma. Houve grande variação percentual entre as taxas de mortalidade brutas e padronizadas por faixa etária, desde redução de -51,7% até aumento de 79,4%. A maioria das Regionais de Saúde, 59,1% (n=13), apresentaram taxas maiores após a padronização. As taxas de mortalidade foram significativamente maiores para os homens em relação às mulheres ($p < 0,001$). As taxas de mortalidade em todas as Regionais de Saúde aumentaram progressivamente com o aumento da idade. Dentre as variáveis analisadas, quanto maior foi o número de médicos especialistas no SUS por 100 mil habitantes ($p = 0,022$) e maior o número de enfermeiros totais por 100 mil habitantes ($p = 0,041$), significativamente menores foram as taxas de mortalidade padronizadas por COVID-19. As Regionais de Saúde com maior número de tomógrafos computadorizados no total em uso por 100 mil habitantes ($p = 0,049$) e maior número total de fisioterapeutas por 100.000 habitantes ($p = 0,023$), apresentaram significativamente menores taxas de mortalidade em relação às regionais com menores números desses indicadores. Não foram observadas associações ou correlações significativas entre as taxas padronizadas de mortalidade e os indicadores demográficos e socioeconômicos. Os achados deste estudo evidenciaram a importância da análise da mortalidade por COVID-19, suas características e possíveis associações com indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde. Essas análises podem dar subsídios no desenvolvimento de políticas públicas específicas de prevenção e tratamento de doenças futuras.

Palavras-chave: Infecções por coronavírus; Epidemiologia; Paraná; Mapeamento geográfico.

ABSTRACT

In late December 2019, an outbreak of pneumonia was detected in the city of Wuhan, China. On March 11, 2020, the World Health Organization reported that the SARS-CoV-2 outbreak had become a pandemic. This study aims to analyze mortality from COVID-19 in the 22 Health Districts of the State of Paraná, from March 2020 to May 2021. This is an ecological study, using spatial area analysis techniques. It comprised the 22 Health Districts of Paraná. Crude and age-standardized COVID-19 mortality rates were calculated for the total and by sex and age group. For the spatial analysis, maps representing the age-standardized mortality rates by COVID-19 were prepared. Correlations between COVID-19 mortality rates and demographic, socioeconomic and health indicators were also analyzed, as well as comparisons between Health Regions with lower and higher COVID-19 mortality rates in relation to the same indicators. The significance level was 5%. As a result, data from 27,658 deaths caused by COVID-19 were found in the 22 Health Regions of the State of Paraná, where the crude general mortality rate was 240 deaths per 100,000 inhabitants. The highest rates age-standardized group were observed for the 8th (Francisco Beltrão), with 324 per 100,000 inhab. followed by the 14th (Paranavaí), with 314 per 100,000 inhab.) and the 1st (Paranaguá), with 307 per 100,000 inhab.). The lowest age-standardized rates were observed for the 15th Health Region (Maringá) and 16th (Apucarana), with rates of 139 deaths per 100,000 inhabitants each. There was a large percentage variation between crude and standardized mortality rates by age group, from a decrease of -51.7% to an increase of 79.4%. Most Health Districts, 59.1% (n=13), had higher rates after standardization. Mortality rates were significantly higher for men compared to women ($p < 0.001$). Mortality rates in all Health Regions increased progressively with increasing age. Among the analyzed variables, the greater the number of specialist physicians in the SUS per 100,000 inhabitants ($p = 0.022$) and the greater the number of total nurses per 100,000 inhabitants ($p = 0.041$), the significantly lower were the standardized mortality rates for COVID-19. The Health Districts with the highest total number of CT scanners in use per 100,000 inhabitants ($p = 0.049$) and the highest total number of physiotherapists per 100,000 inhabitants ($p = 0.023$), had significantly lower mortality rates compared to the regions with the lowest numbers of these indicators. No significant associations or correlations were observed between age-standardized mortality rates and demographic and socioeconomic indicators. The findings of this study highlighted the importance of analyzing mortality from COVID-19, its characteristics and possible associations with demographic, socioeconomic and health indicators. These analyzes can support the development of specific public policies for the prevention and treatment of future diseases.

Keywords: Coronavirus Infections; Epidemiology, Paraná; Geographic Mapping.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Organização estrutural dos coronavírus.	18
Figura 2 - Estrutura da proteína Spike.	19
Figura 3 - Mapa do Estado do Paraná segundo Regionais de Saúde.....	53
Figura 4 - Divisão por regionais, macrorregionais e número de municípios do Paraná	54
Gráfico 1 - Curva de casos de COVID-19 por semana epidemiológica (março a novembro de 2020) – Paraná.....	36
Gráfico 2 - Curva de casos de COVID-19 por semana epidemiológica (dezembro de 2020 a maio de 2021) – Paraná.	37
Gráfico 3 - Curva de óbitos por COVID-19 no ano de 2020 – Paraná.....	38
Gráfico 4 - Curva de óbitos por COVID-19 no período de dezembro de 2020 a início de julho de 2021 – Paraná.	38
Gráfico 5 - Taxas de mortalidade por COVID-19 padronizadas por faixa etária. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.	69
Gráfico 6 - Taxas de mortalidade por COVID-19, brutas (colunas vermelhas) e padronizadas por faixa etária (colunas azuis). Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.	70
Gráfico 7 - Taxas de mortalidade por COVID-19 brutas, segundo faixas etárias. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.	77
Mapa 1 - Distribuição espacial das taxas brutas de mortalidade por COVID-19. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.....	71
Mapa 2 - Distribuição espacial das taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.	72
Mapa 3 - Distribuição espacial das taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, para o sexo masculino e feminino. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.	74
Quadro 1 - Principais imunizantes disponibilizados no Estado do Paraná e suas características.....	44
Quadro 2 - Descrições dos indicadores demográficos e socioeconômicos, ano considerado e referência.....	63
Quadro 3 - Descrições dos indicadores de saúde, ano considerado e referência.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variantes da COVID-19 no Estado do Paraná segundo a Rede Genômica da Fiocruz (2022a).....	25
Tabela 2 - Principais variantes da COVID-19 encontradas no Brasil e Estado do Paraná até junho de 2021.....	26
Tabela 3 - Taxas em comparação de casos, hospitalização e morte entre as faixas etárias para a população norte americana.....	46
Tabela 4 - Taxas de mortalidade geral por COVID-19, brutas e padronizadas por faixa etária, e variação percentual. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.....	68
Tabela 5 - Taxas de mortalidade por COVID-19, brutas e padronizadas por faixa etária, para o sexo masculino e feminino. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.....	73
Tabela 6 - Taxas de mortalidade por COVID-19, brutas e padronizadas, segundo faixas etárias. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.	75
Tabela 7 - Comparações das taxas brutas de mortalidade por COVID-19, entre as faixas etárias. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.....	76
Tabela 8 - Correlação entre taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, e indicadores de assistência à saúde. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.....	78
Tabela 9 - Correlação entre taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, e indicadores demográficos e socioeconômicos.....	79
Tabela 10 - Comparação entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, segundo os indicadores de assistência à saúde.	80
Tabela 11 - Comparação entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, segundo os indicadores demográficos e socioeconômicos. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2019-NCoV	“Novo Coronavírus”
AB	Atenção Básica de Saúde
ACE2	Enzima Conversora da Angiotensina 2
ANOVA	Análise de Variância
B.1.1.7	SARS-CoV-2 variantes Alpha
B.1.1.28	SARS-CoV-2 variantes B.1.1.28
B.1.1.28.1	SARS-CoV-2 variantes Gamma
B.1.1.28.2	SARS-CoV-2 variantes Zeta
B.1.1.33	SARS-CoV-2 variantes B.1.1.33
B.1.351	SARS-CoV-2 variantes Beta
B.1.617.2+AY*	SARS-CoV-2 variantes Delta + todas as linhagens AY
BVBRC	Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CFM	Conselho Federal de Medicina
CLIA	Imunoensaio por Quimiluminescência
CELEPAR	Companhia de Tecnologia da Informação e Comunicação do Paraná
CEP	Comissão de Ética e Pesquisa
COSEMS/PR	Conselho de Secretarias Municipais de Saúde do Paraná
CoV	Coronavírus
COVID-19	Coronavírus Disease – 19
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT	Doença Crônica Não-Transmissível
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ECLIA	Imunoensaio por Eletroquimiluminescência
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
ELSI-BRASIL	Estudo Longitudinal de Saúde dos Idosos Brasileiros
ESF	Estratégia Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
FiO2	Fração Inspirada de Oxigênio
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
Habitantes	hab.
H1N1	Influenza A subtipo H1N1
HCoV-229E	Coronavírus Humano 229E
HCoV-NL63	Coronavírus Humano NL63
HCoV-OC43	Coronavírus Humano OC43
HCoV-HKU1	Coronavírus Humano HKU1
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBMP	Instituto de Biologia Molecular do Paraná
ICTV	Comitê Internacional de Taxonomia dos Vírus
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
ILP	Instituição de Longa Permanência
IMC	Índice de Massa Corporal
IPARDES	Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LACEN-PR	Laboratório Central do Estado do Paraná
MERS-CoV	<i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>

MS	Ministério da Saúde
NII	Núcleo de Informática e Informações
OMS	Organização Mundial da Saúde
P.1	SARS-CoV-2 variantes Gamma
P.2	SARS-CoV-2 variantes Zeta
PaO2	Pressão Parcial de Oxigênio
PIB	Produto Interno Bruto
PROADESS	Projeto Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PP	População Padrão
QGIS	Quantum GIS
RAIS	Relação Anual de Informações Sociais
RaTG13	Coronavírus RaTG13
RNA	Ácido Ribonucleico
RNA+	Ácido Ribonucleico Positivo
RT-PCR	Reação de Transcrição Reversa Seguida da Reação em Cadeia da Polimerase
RT-LAMP	Reação de Transcrição Reversa Seguida da Amplificação isotérmica Mediada por Loop
SARS-CoV	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
SE	Semana Epidemiológica
SESA-PR	Secretaria de Saúde do Estado do Paraná
SETI	Superintendência Geral de Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
SIG	Sistema de Informações Geográficas
SIM-P	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
TECPAR	Instituto de Tecnologia do Paraná
TR-Ag	Teste Rápido para Pesquisa de Antígeno
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UTFPR	Universidade Tecnológica Federal do Paraná
UF	Unidade Federativa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VOC	<i>Variant of Concern</i>
VOI	<i>Variant of Interest</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 MECANISMOS PATOGÊNICOS DO SARS-COV-2	17
2.1.1 Transmissão viral	17
2.1.2 Características estruturais e ciclo viral	18
2.2 AS VARIANTES DO SARS-COV-2 NO BRASIL E NO PARANÁ.....	20
2.3 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19.....	27
2.3.1 Critério laboratorial e de imagem	27
2.3.2 Critério clínico-epidemiológico.....	30
2.4 EPIDEMIOLOGIA	32
2.4.1 COVID-19 no mundo	33
2.4.2 COVID-19 no Brasil	34
2.4.3 COVID-19 no Paraná	35
2.4.4 Taxas de mortalidade por COVID-19	39
2.5 MEDIDAS PREVENTIVAS DA PROPAGAÇÃO DO SARS-COV-2 NO ESTADO DO PARANÁ	42
2.6 VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 NO PARANÁ.....	43
2.7 CARACTERÍSTICAS POPULACIONAIS: IDADE E GÊNERO NO COVID-19	45
2.7.1 COVID-19 em crianças.....	45
2.7.2 COVID-19 em adultos	45
2.7.3 COVID-19 em idosos.....	46
2.7.4 Gênero	47
2.8 INDICADORES DEMOGRÁFICOS, SOCIOECONÔMICOS E DE SAÚDE	48
2.9 ANÁLISE ESPACIAL.....	50
2.9.1 Características territoriais.....	52
2.10 INTERDISCIPLINARIDADE NO ENFOQUE DA COVID-19.....	54
2.11 ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE NO BRASIL NO PERÍODO DA PANDEMIA POR COVID-19	55
3 JUSTIFICATIVA	59
4 OBJETIVOS	60
4.1 GERAL	60
4.2 ESPECÍFICOS	60

5 MATERIAL E MÉTODO	61
5.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO.....	61
5.2 INDICADORES DO ESTUDO E ANÁLISE DOS DADOS	61
5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA E ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	66
6 RESULTADOS	68
7 DISCUSSÃO	82
7.1 TAXAS DE MORTALIDADE GERAL (BRUTAS E PADRONIZADAS POR FAIXA ETÁRIA)	82
7.2 TAXAS DE MORTALIDADE PADRONIZADAS DE ACORDO COM OS SEXOS.....	87
7.3 TAXAS DE MORTALIDADE POR FAIXAS ETÁRIAS	90
7.4 MORTALIDADE POR COVID-19 E INDICADORES DEMOGRÁFICOS, SOCIOECONÔMICOS E DE SAÚDE	94
8 CONCLUSÃO	100
REFERÊNCIAS.....	102

1 INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, um surto de pneumonia foi detectado na cidade de Wuhan, China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). A doença, até então desconhecida, afetou muitos residentes daquela região, espalhando-se de forma abrupta para outras localidades chinesas (WANG, D et al., 2020). Alguns dias mais tarde, o agente infeccioso foi identificado como o “novo Coronavírus”, posteriormente SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) (LAI et al., 2020). No início de fevereiro de 2020, a síndrome respiratória causada pelo SARS-CoV-2 foi denominada como *Coronavirus Disease - 19* (COVID-19) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou que o surto por SARS-CoV-2 havia se tornado uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Aproximadamente um ano após esta declaração, no dia 16 de março de 2021, foram reportados mundialmente 119.791.453 casos e 2.652.966 óbitos relacionadas à COVID-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021a).

A pandemia de Coronavírus vem sendo relatada por pesquisadores como a maior emergência de saúde relacionada a um vírus respiratório desde a pandemia de *Influenza H1N1* em 1918, que ficou conhecida mundialmente como “Gripe Espanhola” (FERGUSON et al., 2020). Tornaram-se necessárias intervenções não-farmacêuticas para redução de contato entre as pessoas (distanciamento social, quarentena e lockdown), com consequente redução da transmissão do vírus (FERGUSON et al., 2020), já que atualmente não se dispõe de tratamento medicamentoso comprovadamente eficaz contra SARS-CoV-2 e a vacinação nos primeiros meses de 2021 encontrava-se nos estágios iniciais em diversos países, principalmente os emergentes.

No Brasil, o primeiro registro de caso foi anunciado oficialmente pelo Ministério da Saúde em 26 de fevereiro de 2020 (RODRIGUEZ-MORALES, 2020). Desde então, os números de pessoas acometidas com COVID-19 têm aumentado de forma exponencial no país latino-americano (CROKIDAKIS, 2020). Em 13 de março de 2021, o balanço realizado pelo Ministério da Saúde foi de 11.439.558 de infectados, e 277.102 óbitos, o que posicionou o Brasil em 2º lugar mundial em número de infectados de acordo com dados reportados pelo mesmo órgão naquela data (BRASIL, 2021a). No Paraná, de acordo com os boletins epidemiológicos do estado,

foram registrados os primeiros 6 casos da doença na data de 12 de março de 2020 (5 na cidade de Curitiba e 1 em Cianorte) (PARANÁ, 2020a).

Para Silva et al. (2020), a maioria dos estados brasileiros implementou medidas de distanciamento social de forma precoce (antes da notificação do décimo caso e primeiro óbito pela doença). Além disso, a implementação antecipada das medidas pode resultar em uma flexibilização também precoce, em momentos em que houve um aumento crescente de casos e óbitos. Segundo a nota técnica divulgada em abril de 2021 pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), a segunda onda da pandemia no Brasil foi mais grave que a primeira, porém as medidas de restrição adotadas no ano de 2021 foram tardias e bem menos rígidas que as do ano de 2020. Estima-se que houve redução média de 25% no valor dos Índices de Medidas Legais de Distanciamento Social nos estados para o início do ano de 2021, sugerindo que o recuo destas medidas contribuiu para o agravamento da pandemia no Brasil no período (IPEA, 2021).

O Estado do Paraná contou com diversos instrumentos legais entre decretos, instruções normativas e leis para fortalecer o isolamento e distanciamento social no território. Porém, de forma análoga ao resto do Brasil, muitos desses instrumentos foram adotados de forma precoce e posteriormente mais flexível.

A flutuação nos índices de adesão ao isolamento social pode ter contribuído para o agravamento da propagação da doença no Paraná. Para Fortunato, Lima e Priori (2020), isso se dá devido à retomada das atividades primeiramente consideradas como não essenciais, como a reabertura das academias e *shopping centers*, dentre outros setores do comércio e eventos.

De acordo com o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SESA-PR), até 13 de março de 2021, foram acumulados 752.801 casos de COVID-19 e 13.385 óbitos no estado (PARANÁ, 2021b). Contudo, o estudo de Russell et. al. (2020) evidenciou que este número possa ser ainda maior, devido aos casos positivos para doença que não foram testados e ao atraso nas notificações de casos novos.

Fatores sociodemográficos como a pobreza, condições precárias de moradia, exposição ambiental e aglomeração, em geral, são condições que tornam os indivíduos mais suscetíveis ao grupo de patologias respiratórias. Além disso, outras condições estão relacionadas como a idade avançada, falta de imunização e má nutrição (MARCINIUK; SCHRAUFNAGEL, 2017).

Neste contexto, torna-se importante salientar que o SARS-CoV-2 apresenta-se como uma doença com implicações predominantemente respiratórias e com uma alta taxa/potencial de transmissibilidade, que pode ocorrer por secreções, objetos contaminados (fômites), esgoto contaminado, além da transmissão direta via gotículas e aerossóis (DANCHIN; NG; TURINICI, 2020). Observou-se que a maior incidência de doenças respiratórias esteve correlacionada com piores fatores sociodemográficos como a pobreza, condições precárias de moradia, exposição ambiental e aglomeração, em geral, o que caracteriza uma situação de vulnerabilidade socioambiental (MARCINIUK; SCHRAUFNAGEL 2017).

O conceito de vulnerabilidade socioambiental pode ser definido como a coexistência, sobreposição ou cumulatividade espacial de situações de pobreza e/ou privação social, além das situações de exposição aos riscos ambientais (ALVES et al., 2006; SILVA, S., 2021).

Nesse contexto, a análise espacial permite representar esses fenômenos, e assim compreender suas interações com o espaço geográfico, estabelecendo relações diretamente proporcionais ao estágio de mobilização humana no território (MARQUES; SILVA; CAMARGO 2017). Estes métodos têm sido empregados de forma proveitosa quando o evento em estudo é gerado por fatores que são de difícil detecção no nível do indivíduo e principalmente quando o evento e seus fatores relacionados são condicionados à distribuição espacial (CARVALHO; CRUZ, 1998).

Em saúde coletiva, a análise espacial é principalmente utilizada em estudos ecológicos, detectando aglomerados espaciais ou espaço-temporais, avaliando e monitorando o ambiente, buscando áreas com características específicas. Assim, permite que programas e políticas de saúde possam ser criados, definindo áreas prioritárias, e otimizando a utilização de recursos (BRASIL, 2006a; HAU; NASCIMENTO; TOMAZINI, 2009).

O aumento exponencial do número de casos e o potencial de mortalidade da COVID-19 são fatos alarmantes para o sistema de saúde. Assim, são necessários estudos epidemiológicos envolvendo populações regionais, para que sejam analisadas suas características e especificidades, priorizando ações de vigilância em saúde para melhoria da atenção em saúde.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MECANISMOS PATOGÊNICOS DO SARS-COV-2

2.1.1 Transmissão viral

O SARS-CoV-2 é transmitido principalmente de pessoa para pessoa por meio de gotículas respiratórias, quando uma pessoa está em contato próximo com alguém que está tossindo ou espirrando ativamente. A transmissão aérea também é relatada em circunstâncias específicas como em procedimentos que geram aerossóis (intubação endotraqueal, broncoscopia, aspiração aberta, nebulização com oxigênio, traqueostomia e ressuscitação cardiopulmonar (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b). A infecção pelo vírus ocorre por meio da exposição das superfícies mucosas do hospedeiro, como os olhos, nariz e boca, ao material biológico contaminado (BURKE et al., 2020; CASCELLA et. al, 2021).

Apesar do baixo risco de contaminação, a transmissão por meio de fômites usados pelo indivíduo infectado, como lençóis, cobertores, utensílios de cozinha, termômetros e estetoscópios é possível (CASCELLA et. al, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Em condições experimentais, o vírus apresenta-se estável em superfícies plásticas e de aço inoxidável, mantendo-se viável até 72 horas nesses locais (VAN DOREMALEN et al., 2020).

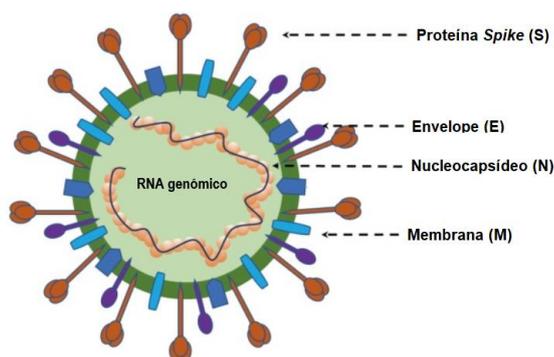
Devido a presença de SARS-CoV-2 em amostras fecais de pacientes infectados, alguns estudos evidenciam a sua transmissão oral-fecal (CHEUNG et al., 2020; GUPTA et al. 2020; WU, Y. et al., 2020, YEO; KAUCHAL; YEO 2020). A possibilidade de transmissão oral-fecal tem implicações na dinâmica da infecção, principalmente em áreas com condições sanitárias pobres (YEO; KAUCHAL; YEO, 2020).

O período de incubação do vírus (desde a exposição ao vírus até o início dos sintomas), é em média de 5 a 6 dias, podendo prolongar-se até 14 dias. Durante este período, também conhecido como período 'pré-sintomático', os indivíduos infectados podem ser contagiosos e transmitir o vírus a indivíduos saudáveis da população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

2.1.2 Características estruturais e ciclo viral

Uma vez dentro do organismo humano, o SARS-CoV-2 se liga aos receptores do hospedeiro e entra nas células por meio de endocitose e fusão de membrana. Estruturalmente, o SARS-CoV-2 é semelhante aos SARS-CoV e MERS-CoV, sendo composto por quatro proteínas principais: a proteína S (*spike*) projetada na superfície viral, o envelope (E), o nucleocapsídeos (N), a proteína de membrana (M), além de outras proteínas não estruturais e proteínas acessórias (Figura 1). Em seu interior encontra-se seu material genético, composto por RNA de fita simples e nucleotídeos (N), estruturalmente apresentado em formato de espiral (JIANG; HILLYER; DU, 2020; TOK; TATAR, 2017).

Figura 1 - Organização estrutural dos coronavírus.

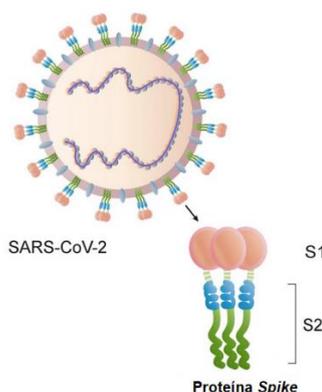


Fonte: Adaptado de JIN, Y. et al. *Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. Viruses*, v. 12, n. 4, p. 372, 2020.

A proteína *spike* é essencial para fixação na célula hospedeira. O receptor celular ACE-2, altamente expresso nas células epiteliais pulmonares, foi identificado como o alvo do SARS-CoV e SARS-CoV-2 (CASCELLA et al., 2021; SINS, 2005; HOFFMANN et al., 2020; PARASHER, 2020; WANG, Q et. al., 2020). É por meio desse receptor que a proteína S se liga inicialmente para invadir a célula hospedeira, causando mudanças conformacionais que levam à fusão viral e da membrana da célula (BELOUZARD; CHU; WHITTAKER, 2012). A proteína *Spike* composta por duas subunidades funcionais (S1 e S2), onde S1 é responsável pela ligação à célula por meio de clivagem e a subunidade S2 desempenha um papel na fusão das membranas virais e celulares do hospedeiro (Figura 2) (BELOUZARD; CHU; WHITTAKER, 2009;

HUANG et al, 2020; OU et al., 2020). Após a fusão da membrana, o vírus entra nas células hospedeiras e o RNA viral é liberado em seu interior.

Figura 2 - Estrutura da proteína Spike.



Fonte: Adaptado de HUANG, Y. et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 41, n. 9, p. 1141-1149, 2020.

Dentre os vírus de RNA, os coronavírus possuem o maior genoma conhecido, sendo constituídos de uma fita simples de RNA positivo (RNA+) de tamanho 26Kb a 32Kb de nucleotídeos, não segmentados (FEHR et al., 2020; LI, G. et al., 2020; YANG, N.; SHEN, 2020). O seu material genético é formado por bases nitrogenadas (adenina, citosina, guanina e uracila), uma molécula de açúcar (ribose) e um ácido fosfórico (UZUNIAN, 2020). A classificação de vírus de RNA+ deve-se ao fato de apresentar sentido de codificação da extremidade 5' para 3' no material genético viral, o que pode ser lido diretamente pelas estruturas celulares da célula hospedeira (UZUNIAN, 2020; MALIK et al., 2020; YANG, N.; SHEN, 2020).

Dentro da célula hospedeira, o vírus sofre replicação e promove a formação de um RNA de fita negativa (a partir de um RNA positivo de fita simples viral). Este RNA de fita negativa recém-formado serve para produzir novas fitas de RNAs positivos que então passam a sintetizar novas proteínas no citoplasma da célula (YANG, N.; SHEN, 2020).

As proteínas recém-formadas são transportadas pelo complexo de Golgi para a membrana celular e, em seguida, por exocitose para o espaço extracelular. Assim, as novas partículas virais formadas estão prontas para invadir as células epiteliais adjacentes, bem como para fornecer material para transmissão viral (CASCELLA et al., 2021).

2.2 AS VARIANTES DO SARS-COV-2 NO BRASIL E NO PARANÁ

Desde o início da pandemia, o vírus SARS-CoV-2 vem sofrendo diversas mutações em sua estrutura conformacional e genética. Para a maioria dos vírus, essas mutações são eventos que ocorrem naturalmente durante a replicação viral e a maior parte dessas mudanças estruturais são deletérias e rapidamente purgadas ou neutras, ou seja, não apresentam nenhuma vantagem ou desvantagem ao vírus em questão. Ainda assim, pequenas parcelas dessas mutações podem resultar em uma melhor adaptação do vírus ao organismo do hospedeiro, oferecendo vantagens para essa nova linhagem em relação à anterior (HARVEY et al., 2021; MICHELON, 2021).

Para o SARS-CoV-2, as mutações mais relevantes ocorrem na proteína S, o principal sítio de ligação do vírus com a célula hospedeira, o que faz essa característica ser considerada essencial no processo infeccioso. São as mutações nesta proteína que aumentam a afinidade do vírus pelo receptor celular, além de estarem associadas a um aumento na transmissibilidade e na quantidade de carga viral (MICHELON, 2021).

No Brasil, entre o início da pandemia até junho de 2021, foram detectadas diversas variantes de SARS-CoV-2. O território brasileiro foi marcado em seu início por duas linhagens designadas B.1.1.28 e B.1.1.33, que predominaram as infecções em grande parte dos estados.

A partir da linhagem B.1.1.28, surgiram outras duas variantes designadas como P.1 (B.1.1.28.1 ou *Gamma*) e P.2 (também conhecida como B.1.1.28.2 ou *Zeta*), originadas em território brasileiro e que se espalharam rapidamente pelo Brasil nos últimos meses de 2020 e início de 2021 (MICHELON, 2021; NAVECA et al., 2021).

A **variante P.1 (*Gamma*)** foi notificada à OMS pela primeira vez em janeiro de 2021 no Japão, após 4 viajantes chegarem neste país, provenientes do Brasil. Estima-se que seu surgimento foi atrelado à segunda onda epidêmica no Amazonas, que devastou o estado no início de 2021 (NAVECA et al., 2021). Mais amplamente, a epidemia no Amazonas prejudicou o sistema de saúde local, levando a um acesso inadequado à assistência médica, superlotação dos hospitais e a falta de suprimentos médicos, o que levou à transferência de diversos pacientes para outros estados (RODRIGUES, 2021).

A P.1 apresenta uma mutação que é relacionada a maior transmissibilidade (estima-se que possa ser 1,7 a 2,4 vezes mais transmissível e que o anterior “não-

P.1”), com aumento da afinidade ao receptor humano ACE2 e outra relacionada à evasão da resposta imune, sendo refratária à diversos anticorpos monoclonais, o que parece estar atrelado ao maior risco de reinfecção pelo vírus (FARIA, 2021; MICHELON, 2021; WANG Z., 2021).

A **variante P.2 (Zeta)** foi registrada primordialmente em abril de 2020 no banco de dados no Centro de Recursos de Bioinformática Bacteriana e Viral (do inglês, *Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center* (BVBRC) (WATTAN, KENYON, 2022). Porém sua transmissão interestadual foi detectada desde março de 2020, tornando-se a variante mais prevalente em vários estados brasileiros apenas no final do ano de 2020 e no início de 2021, como no Rio Grande do Sul, Amazonas e Rio de Janeiro (FREITAS; GIOVANETTI; ALCANTARA, 2021; LAMARCA et al., 2021; MICHELON, 2021; RESENDE et al., 2020). Essa linhagem apresenta mutações que lhe conferem aumento da transmissibilidade e discreta redução da neutralização vacinal ou por anticorpos (SAPKAL et al., 2021; YADAV et al., 2021).

Primordialmente, a linhagem P.1 foi considerada como uma variável de preocupação (VOC) porque apresentava múltiplas mutações na proteína Spike, enquanto a P.2 apresentava apenas uma mutação na mesma proteína, sendo designada como uma Variante de Interesse (VOI) (RESENDE et al., 2020). Em julho de 2021, essas duas variantes deixaram de ser consideradas de interesse ou preocupação pela Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b).

As variantes do SARS-CoV-2 consideradas de preocupação (VOC - *Variant of Concern*) são aquelas que apresentam:

Aumento da transmissibilidade ou mudança prejudicial na epidemiologia do COVID-19; ou aumento da virulência e alteração na apresentação clínica da doença; ou diminuição da eficácia das medidas de saúde pública e sociais ou diagnósticos, vacinas, terapêuticas disponíveis¹ (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b, tradução nossa).

Enquanto as Variantes de Interesse (VOI – *Variant of Interest*) são aquelas que apresentam:

¹ “Increase in transmissibility or detrimental change in COVID-19 epidemiology; or increase in virulence or change in clinical disease presentation; or decrease in effectiveness of public health and social measures or available diagnostics, vaccines, therapeutics” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b).

Alterações genéticas que são previstas ou conhecidas por afetarem as características do vírus, como transmissibilidade, gravidade da doença, escape imunológico, escape diagnóstico ou terapêutico; e identificado por causar transmissão comunitária significativa ou múltiplos aglomerados de COVID-19, em vários países com prevalência relativamente crescente e com o aumento do número de casos ao longo do tempo, ou outros impactos epidemiológicos aparentes que sugerem um risco emergente para a saúde pública global² (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b, tradução nossa).

Segundo Freitas, Giovanetti e Alcantara (2021), apenas 4 meses após o início da emergência das linhagens P.1 e P.2, as infecções por essas duas variantes correspondiam juntas por 75% de todas as linhagens sequenciadas em todo o Brasil.

Dentre as variantes que se originaram em outro país e que apresentaram casos em território brasileiro, destacam-se a:

Variante B.1.1.7 (Alpha) - Foi descoberta em setembro de 2020 no Reino Unido (MICHELON, 2021) e foi detectada no Brasil em dezembro de 2020 no estado de São Paulo, em uma amostra coletada de um paciente que teve contato domiciliar com um indivíduo que havia viajado para Londres e posteriormente testou positivo para COVID-19 (CLARO et al., 2021; REZENDE et al., 2020). Segundo Davies et al. (2021), os autores descobriram que a variante é 43 a 90% mais transmissível do que as linhagens predecessoras encontradas no Reino Unido, mas não viram evidências claras de uma mudança na gravidade da doença, embora a transmissão aumentada leve a uma maior incidência da variante e mais casos de internações hospitalares. As suas mutações conferem à redução da neutralização vacinal e por anticorpos (COLLIER et al., 2021; FOCOSI et al., 2021);

Variante B.1.351 (Beta) - Foi relatada pela primeira vez em agosto de 2020 na África do Sul e se tornou dominante em uma área metropolitana na costa da Província do Cabo Oriental, espalhando-se rapidamente pelos territórios vizinhos (MICHELON, 2021; TEGALLY et al., 2020) e os primeiros casos no Brasil só foram registrados em abril de 2021 (GÓMEZ; PERDIGUERO; ESTEBAN, 2021; SLAVOV et al., 2021). Esta cepa apresenta mutações que parecem colaborar com escape do vírus aos anticorpos

² “A SARS-CoV-2 variant with genetic changes that are predicted or known to affect virus characteristics such as transmissibility, disease severity, immune escape, diagnostic or therapeutic escape and identified to cause significant community transmission or multiple COVID-19 clusters, in multiple countries with increasing relative prevalence alongside increasing number of cases over time, or other apparent epidemiological impacts to suggest an emerging risk to global public health” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b)

neutralizantes de pacientes convalescentes ou vacinados, conferindo também uma melhor interação do vírus com a célula hospedeira (MICHELON, 2021; RAMANATHAN et al. 2021). Um estudo realizado no Qatar, indicou que a variante Beta parece ter uma tendência de causar mais hospitalizações e óbitos em pessoas não vacinadas do que a variante alfa (ABU-RADDAD et al., 2021). Outro estudo realizado em países europeus foi observado que a variante Beta apresenta 3,5–3,6 vezes maiores chances de hospitalização para grupos etários 40-59 e 60-79 anos em comparação com casos não-COV da mesma idade e a admissão na UTI foi significativamente maior nas faixas de 40-59 anos (FUNK et al., 2021);

Variante B.1.617.2 e todas as linhagens AY (Delta) - Foram identificadas primeiramente na Índia em dezembro de 2020 (MICHELON, 2021). No Brasil, os primeiros relatos de casos envolvendo essa variante foram confirmados em maio de 2021, com seis casos no Maranhão (detectada em seis pessoas a bordo do navio MV Shandong da Zhi, no litoral do estado) (G1 MARANHÃO, 2021) e seguidos de casos no Rio de Janeiro, Paraná, Minas Gerais e Goiás (MICHELON, 2021). Essa variante apresenta 23 mutações em comparação com a primeira cepa de COVID-19 identificada em Wuhan e dentre essas mutações, 12 se referem à proteína *Spike*, sendo suspeitas de permitir que a variante delta seja duas vezes mais transmissíveis que a cepa original e com integração mais efetiva do vírus à célula hospedeira em comparação com variantes sem estas mutações (BERNAL et al. 2021a; SHIEHZADGAN et al., 2021). Um estudo na Escócia mostrou que a variante delta apresenta duas vezes mais risco de hospitalização em comparação com a variante alfa. O estudo também sugeriu que a variante delta foi mais comum em suas populações mais jovens (BERNAL et al., 2021a). As características clínicas da variante Delta incluem menor tempo de incubação, menor período de evolução para formas críticas da doença (associado ao aumento da mortalidade e taxa de internação em terapia intensiva) e maior frequência de formas críticas (WANG, Y. et al, 2021).

No Paraná, segundo o Dashboard Rede Genômica da Fiocruz (2022a), houve a prevalência das variantes B.1.1.28 e B.1.1.33 até o mês de agosto de 2020. Essas duas variantes marcaram o início da pandemia no estado, porém ainda eram encontradas, cada vez mais discretamente, em amostras de dezembro de 2020 a janeiro de 2021. Dentre as principais variantes no estado estiveram presentes a:

Variante P.2 (Zeta) - Em setembro de 2020 foram detectadas as primeiras amostras evidenciando dessa variante. O aumento gradativo da circulação da variante *Zeta* ocorreu nos três meses subsequentes, tornando-se mais expressiva em dezembro de 2020, quando era detectada em 56,2% das amostras coletadas no estado. Sua incidência diminuiu abruptamente em março de 2021 (9,8%), dando espaço à variante P.1 (*Gamma*);

Variante P.1 (Gamma) - Foi detectada primeiramente no mês de dezembro de 2020 e saltou de 6,3% em janeiro de 2021 para 40,1% em fevereiro do mesmo ano. Além disso, em março, abril e maio de 2021, esta variante esteve presente em mais de 80% das amostras paranaenses para todos os meses relatados;

Variante B.1.1.7 (Alfa) - Teve seu primeiro registro na população paranaense em janeiro de 2021 e até junho de 2021 não apresentou números expressivos nas amostras coletadas, mantendo-se entre 2,1% e 4,1% das amostras nesse período;

Variantes B.1.617.2 e todas as linhagens AY (Delta) - Foram detectadas apenas entre abril e maio de 2021, mantendo sua proporção menor que 1% das amostras. Porém em julho apresentou aumento expressivo na sua detecção, chegando a compor 17,4% das amostras e circulando concomitantemente com a P.1 (*Gamma*) neste mês. A variante *Delta* apresentou informações conflitantes entre os dados encontrados. O primeiro relato de caso no Brasil ocorreu no estado do Maranhão em maio de 2021 (MICHELON, 2021), porém em abril foi detectado o primeiro caso no Paraná, segundo o Painel Rede Genômica da Fiocruz (2022a).

Apesar disso, a variante **B.1.351 (Beta)** não foi encontrada entre os meses analisados (março de 2020 a junho de 2021) no Estado do Paraná. Na Tabela 1 estão indicadas as variantes encontradas no Paraná entre o período de março de 2020 a junho de 2021 encontradas no *Dashboard* Rede Genômica da Fiocruz (2022a). A Tabela 2 demonstra as principais variantes encontradas no Brasil até junho de 2021 e suas principais características.

Tabela 1 - Variantes da COVID-19 no Estado do Paraná segundo a Rede Genômica da Fiocruz (2022a).

Mês/ano	Predominante	2ª Variante	3ª Variante	4ª Variante
Mar. /2020	B.1.1.33 (37,5%)	B.1.1.28 (29,2%)		
Abr. /2020	B.1.1.28 (60,9%)	B.1.1.33 (21,7%)		
Mai. /2020	B.1.1.33 (70,6%)	B.1.1.28 (17,6%)		
Jun. /2020	B.1.1.33 (67,3%)	B.1.1.28 (25,7%)		
Jul. /2020	B.1.1.28 (57,6%)	B.1.1.33 (37,6%)		
Ago. /2020	B.1.1.28 (56,7%)	B.1.1.33 (33,3%)		
Set. /2020	B.1.1.28 (52,4%)	B.1.1.33 (36,5%)	P.2 (Zeta) (3,2%)	
Out. /2020	B.1.1.28 (54,3%)	B.1.1.33 (21,7%)	P.2 (Zeta) (17,4%)	
Nov. /2020	B.1.1.28 (44,9%)	P.2 (Zeta) (33,3%)	B.1.1.33 (8,8%)	
Dez. /2020	P.2 (Zeta) (56,2%)	B.1.1.28 (28,1%)	B.1.1.33 (4,1%)	P.1 (Gamma) (0,7%)
Jan. /2021	P.2 (Zeta) (69,0%)	B.1.1.28 (18,3%)	P.1 (Gamma) (6,3%)	B.1.1.7 (Alfa) (2,1%)
Fev. /2021	P.2 (Zeta) (47,9%)	P.1 (Gamma) (40,1%)	B.1.1.28 (5,5%)	B.1.1.7 (Alfa) (4,1%)
Mar. /2021	P.1 (Gamma) (81,5%)	P.2 (Zeta) (9,8%)	B.1.1.7 (4,2%)	B.1.1.28 (2,3%)
Abr. /2021	P.1 (Gamma) (93,4%)	B.1.1.7 (3,4%)	P.2 (Zeta) (1,4%)	B.1.617.2 +AY*(Delta) (0,7%) *
Mai. /2021	P.1 (Gamma) (96,2%)	B.1.1.7 (3,4%)	B.1.617.2 +AY*(Delta) (0,2%) *	
Jun. /2021	P.1 (Gamma) (81,3%)	B.1.617.2 +AY*(Delta) (17,4%)		

*Data da primeira amostra no estado do Paraná registrada na Rede Genômica da FIOCRUZ (2022a).

Adaptado de: FIOCRUZ. **Dashboard Rede Genômica**. Vigilância Genômica Do SARS-CoV-2 No Brasil. Brasil, 2022a. Disponível em: < <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

Tabela 2 - Principais variantes da COVID-19 encontradas no Brasil e Estado do Paraná até junho de 2021.

Nomenclatura Organização Mundial da Saúde	Nomenclatura PANGO (RAMBAUT, et al., 2020)	Tipo	Provável origem (local/mês/ano)	Local de 1ª identificação no Brasil (Mês/ano)	Mês/ano de identificação no Paraná (Dashboard Rede Genômica) (FIOCRUZ, 2022a)
Sem nomenclatura	B.1.1.28	Não VOC/VOI	Brasil Março/2020 (MICHELON, 2021)	Março/2020 (MICHELON, 2021)	Março/2020
Sem nomenclatura	B.1.1.33	Não VOC/VOI	Brasil Março/2020 (MICHELON, 2021)	Março/2020 (MICHELON, 2021)	Março/2020
Zeta	B.1.1.28.2 ou P.2	VOI	Brasil Fevereiro/2020 - Estimado (LAMARCA et al., 2021)	Rio de Janeiro Novembro/2020 (VOLOCH et al., 2021)	Setembro/2020
Gamma	P.1, P.1.1, P.1.2, P.1.14	VOC	Brasil Agosto/2020 - Estimado (LAMARCA et al., 2021)	Amazonas Novembro/2020 (NAVECA et al., 2021)	Dezembro/2020
Alpha	B.1.1.7	VOC	Reino Unido Setembro/2020 (CLARO et al. 2021)	São Paulo Dezembro/2020 (CLARO et al. 2021)	Janeiro/2021
Delta	B.1.617.2 e todas as linhagens AY	VOC	Índia Outubro/2020 (MICHELON, 2021)	Maranhão Maio/2021 (MICHELON, 2021)	Abril/2021*

* Data da primeira amostra no estado do Paraná registada na Rede Genômica da Fiocruz (2022a).

Fonte: a autora.

2.3 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19

2.3.1 Critério laboratorial e de imagem

O exame de **Reação de Transcrição Reversa (RT) seguida da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em Tempo Real (RT-PCR)** é um teste de biologia molecular utilizado para identificar a presença de RNA viral na fase aguda da infecção, considerado pela OMS como padrão ouro no diagnóstico do SARS-CoV-2. As amostras são coletadas dos pacientes de 3 a 7 dias do início dos sintomas gripais, por meio de *swabs* nasofaríngeos e orofaríngeos (do trato respiratório superior), e do trato respiratório inferior por meio da lavagem bronco alveolar (para pacientes entubados) (PARANÁ, 2021c).

No Paraná, o principal laboratório de análise de RT-PCR no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2020 e 2021 foi a Unidade de Apoio ao Diagnóstico da COVID-19, serviço este implantado na estrutura do Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), em parceria com o Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) e a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), situado na cidade de Curitiba, Paraná (PARANÁ, 2020c). Contudo, amostras de pacientes hospitalizados com SRAG, gestantes e óbitos suspeitos de COVID-19 foram encaminhadas ao LACEN-PR, onde são realizadas as Pesquisas por Vírus Respiratórios (além do SARS-CoV-2, inclui detecção de Influenza A, Influenza B, entre outros) (PARANÁ, 2021c).

Adicionalmente, em março de 2021, a Fundação Araucária em parceria com a Superintendência Geral de Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (SETI), realizou um Chamamento Público com vistas a desenvolver um programa de bolsas de extensão para alunos das Instituições Estaduais e Federais de Ensino Superior. Esse chamamento visava incrementar e aumentar os serviços e pesquisas de diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 oferecidos e o desenvolvimento de projetos voltados para ações de prevenção, cuidados e combate ao coronavírus no estado do Paraná (FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, 2021a).

Esta atenção aumentou a capacidade de processamento das amostras de RT-PCR no Paraná, descentralizando as atividades que antes eram realizadas apenas em Curitiba. Diversas universidades paranaenses, entre elas a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR),

dentre outras, estiveram atuantes na análise e detecção do SARS-CoV-2 nas amostras regionais (FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, 2021b).

Em todas as unidades assistenciais onde são realizadas a coletas dos exames, são realizadas as notificações dos novos casos e suspeitos para a doença no Painel Notifica COVID-19, gerenciado pela SESA-PR e o Núcleo de Informática e Informações (NII). Dentro desse sistema são registradas informações dos pacientes como os dados pessoais, histórico de vacinação para COVID-19 e Influenza, histórico de contato com pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19, comorbidades, entre outros (PARANÁ, 2020d). As amostras são cadastradas no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) do Ministério da Saúde e encaminhadas para as unidades de análise laboratorial (PARANÁ, 2021c).

A análise laboratorial da amostra pelo método RT-PCR envolve a síntese de uma molécula de Ácido Desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla a partir do RNA viral existente na amostra do paciente. Define-se por uma reação de transcrição reversa (RT) do material genético viral, seguida da reação em cadeia da polimerase (PCR) (CASCELLA et. al. 2021). O ciclo é realizado diversas vezes até atingir milhões de cópias do material genético, o que permite verificar a presença ou não do agente infeccioso (CHAN et al., 2015). O prazo para divulgação do resultado pelo Estado do Paraná é de 3 dias, sendo disponibilizados às equipes de saúde pelo sistema GAL (PARANÁ, 2021c).

Em janeiro de 2021 o IBPM realizou mais de 1 milhão de testes RT-PCR no estado. As operações inicialmente tinham a capacidade de processamento de mil testes por dia. Durante o mês de junho de 2020 (considerado como o primeiro pico da pandemia no Paraná), realizou cerca de 5 mil testes diários para atender à demanda e em dezembro de 2020 atingiu a capacidade de 10 mil testes/dia (PARANÁ, 2021d). Em 13 de maio de 2021, o boletim epidemiológico COVID-19 do Ministério da Saúde nº62 indicou que o Paraná atingiu a marca de 2,7 milhões de testes RT-PCR realizados até a data (BRASIL, 2021b).

No Brasil, também foram encontrados os testes **RT-LAMP** (exame de **Reação de Transcrição Reversa Seguida da Amplificação isotérmica mediada por Loop**, tradução livre - *Reverse Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification*). Trata-se de um teste com a metodologia conhecida como Amplificação Isotérmica mediada por *Loop* (GUIDOTTI, 2021).

Configura-se em um teste semelhante ao RT-PCR, que verifica a presença de RNA na amostra, porém é realizado por meio da saliva (assim podendo ser coletada pelo próprio paciente) (GUIDOTTI, 2021) e utiliza a enzima transcriptase reversa (RT), capaz de sintetizar uma molécula de DNA a partir de uma fita molde de RNA do vírus. A análise do RT-LAMP é mais simples, desta forma permitindo o uso de equipamentos mais acessíveis aos laboratórios. Além disso, o intervalo entre o início dos sintomas e a recomendação de coleta é amplificado (entre o 1^a e 10^a dias do início dos sintomas) e tem-se o resultado do teste em menos de 24h (GUIDOTTI, 2021).

A desvantagem entre o RT-LAMP e o RT-PCR é que o primeiro apresenta sensibilidade ligeiramente inferior em relação ao segundo. Segundo o estudo de PU et al. (2021), a sensibilidade dos RT-LAMP e RT-PCR foi de 92% e 96%, respectivamente. Ainda, a especificidade ao SARS-CoV-2 dos RT-LAMP e RT-PCR foi de 99% e 100%, respectivamente.

Além dos anteriormente citados, também existem os exames de **Imunocromatografia (testes rápidos)**, que se baseiam em um dispositivo que contém uma membrana de nitrocelulose empregada com anticorpos ou antígenos específicos para o agente pesquisado, marcado com partículas coloridas. Estes exames são disponibilizados pela SESA-PR em dois tipos:

Teste rápido para pesquisa de antígeno (TR-Ag): é um exame imunocromatográfico baseado na detecção das proteínas produzidas pelo SARS-CoV-2 que estão na secreção do trato respiratório superior (nasofaringe e orofaringe). As amostras são obtidas com o uso de *swabs*, assim como o RT-PCR. O período para coleta do material é entre o primeiro dia do início dos sintomas a até 7 dias. É realizado pela unidade assistencial, com a necessidade do preenchimento de dados do paciente no sistema “Notifica COVID-19”. Os resultados são obtidos com maior rapidez (de 15 a 30 minutos, variando de acordo com o fabricante) (PARANÁ, 2022a). Esse teste começou a ser disponibilizado no Estado em janeiro de 2022.

Teste rápido para pesquisa de anticorpos: são testes que detectam anticorpos produzidos contra o vírus SARS- CoV-2. É realizado através de uma gota de sangue retirada por um furo no dedo, de forma bastante simples. Esse teste tem por objetivo avaliar se a pessoa adquiriu anticorpos de memória (IgG – Imunoglobulina G) ou se há anticorpos de fase aguda da doença (IgM – Imunoglobulina M). O momento para sua coleta é a partir do 8^o dia do início dos sintomas. Podem ser utilizados como

exame complementar para diagnóstico de infecção prévia ou recente por SARS-CoV-2, quando a infecção viral está em via aérea baixa e o RT-PCR apresentar resultado negativo em secreção de nasofaringe ou orofaringe. São realizados pelas unidades assistenciais, com o preenchimento da notificação do sistema “Notifica COVID-19”. Os resultados ficam disponíveis entre 15 e 30 minutos, a depender do fabricante (PARANÁ, 2022a).

Existem também os testes imunológicos para COVID-19 que detectam anticorpos e antígenos diretamente relacionados ao SARS-CoV-2. Dentre eles estão os métodos de ensaio imunoenzimático (ELISA), imunoensaio por quimiluminescência (CLIA) ou por eletroquimioluminescência (ECLIA). Os três últimos exames citados são realizados por laboratórios de análises clínicas e não são disponibilizados no âmbito do SUS até o presente momento.

2.3.2 Critério clínico-epidemiológico

É considerado um caso confirmado para COVID-19 por critério clínico-epidemiológico aqueles pacientes que:

Apresentam as características: caso de síndrome gripal ou síndrome respiratória aguda grave de pacientes com histórico de contato próximo ou domiciliar com casos confirmados laboratorialmente, nos últimos 14 dias antes do aparecimento dos sintomas, e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica (BRASIL, 2021c, p. 1).

A SESA-PR adotou, como parâmetro para identificação dos casos, a estratificação de risco, que podem ser classificados em casos leves, moderados ou graves, a saber:

Casos leves: quadro clínico compatível com síndrome gripal, apresentando coriza, febre, tosse, dor de garganta, anosmia (perda de olfato) e disgeusia (alterações no paladar), fadiga, alterações gastrointestinais, e cefaleia (PARANÁ, 2021e). Náuseas e vômitos também podem ser os primeiros sintomas leves em pacientes com COVID-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

Casos moderados: quadro clínico compatível com síndrome gripal, associado à saturação de oxigênio que varia entre 90% a 94% em ar ambiente, dispneia, taquipneia (com frequência respiratória maior que 22 inspirações por minuto), vômitos

incoercíveis, desidratação e/ou alteração do nível de consciência. Crianças podem apresentar tosse, dispneia (com aumento da frequência respiratória, gemência e tiragem intercostal) e cianose central, além da diminuição da saturação de oxigênio (menor que 90%). Para lactentes, sintomas como dificuldade na alimentação e ao beber líquidos, convulsões, letargia ou redução do nível de consciência (PARANÁ, 2021f).

Casos graves: quadro clínico compatível com síndrome gripal, associado a saturação de oxigênio menor que 90% ao ar ambiente, cianose central e periférica, taquipneia (frequência respiratória maior que 30 inspirações por minuto), esforço respiratório franco, letargia e hipotensão. Em exames de imagem, apresentam infiltrado maior que 50% da extensão pulmonar e relação gasométrica de sangue arterial menor que 300 mmHg, calculada por $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, onde: PaO_2 representa a pressão parcial de oxigênio do sangue arterial e FiO_2 representa a fração inspirada de oxigênio (PARANÁ, 2021g).

Além disso, também são citadas diferenças entre os sintomas manifestados de acordo com a variante:

Alpha (B.1.1.7) – De acordo com um estudo realizado com mais de 1 milhão de pessoas na Inglaterra, os sintomas mais comuns da variante alpha são a febre, tosse persistente, dor muscular, perda de apetite, anosmia, dor de garganta, perda ou alteração do olfato (ELLIOTT et al., 2021).

Beta (B.1.351) – Segundo informações disponibilizadas pelo Instituto Butantan (2021), os sintomas mais comuns relatados para esta variante são: febre, odinofagia, tosse, mialgia, diarreia, vômito, cansaço e fadiga.

Gamma (P.1 ou B.1.1.28.2) – Um estudo realizado entre 423 pessoas infectadas com a variante Gamma do SARS-CoV-2 que trabalhavam no sistema de saúde de São Paulo, Brasil, identificou que os sintomas mais comuns desta variante foram: coriza, dor de cabeça, tosse, dor de garganta, mialgia e astenia (LUNA-MUSCHI et al., 2022). Em um estudo realizado no Amazonas também inclui os sintomas de febre, dispneia, diarreia e vômitos (FREITAS et al., 2021).

Delta (B.1.617.2 e linhagens AY) – Um estudo envolvendo 1.915 pacientes na Coreia do Sul descobriu que os indivíduos diagnosticados durante a disseminação da Delta na comunidade eram mais propensos a apresentar sintomas como febre, calafrios, fadiga, tosse, produção de escarro e dispneia. Além disso, a pneumonia foi mais comum no grupo Delta e foi um fator de risco independente para todos os fatores de gravidade (saturação de oxigênio <95%, progressão da dispneia, aumento da infiltração pneumônica) (RYU et al., 2021).

2.4 EPIDEMIOLOGIA

O uso de dados epidemiológicos para vigilância em saúde inclui a descrição e comparação das doenças entre as variáveis pessoa, lugar e tempo. Em 2016, a OMS definiu um período padrão de tempo para agrupar eventos epidemiológicos, o que ficou conhecido como semana epidemiológica (SE) (PAHO, 1999).

O calendário epidemiológico constitui-se na divisão dos 365 dias do ano em 52 ou 53 semanas epidemiológicas, proposto pela OMS. Essa divisão favorece a comparação direta entre diversos eventos que ocorrem em um ano, com os anos anteriores. Além disso, facilita a comparação entre diversos espaços geográficos. As SE têm início no domingo e seguem até o sábado seguinte. Para o mês de janeiro, a primeira SE do ano termina no primeiro sábado de janeiro - desde que cubra ao menos quatro dias, mesmo que isso signifique que esta primeira semana irá começar em dezembro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A série histórica a ser tratada neste subcapítulo compreende a data do primeiro caso confirmado da doença no espaço geográfico até maio de 2021, período utilizado pelo presente estudo para análise dos dados. Tornou-se necessária a ampliação dos meses analisados devido ao aumento no número de casos e óbitos no Paraná, além da detecção de uma nova variante (Delta) e maior incidência da variante Gamma (P.1), que chegou a figurar mais de 90% das infecções paranaenses em abril e maio de 2021.

2.4.1 COVID-19 no mundo

Os primeiros casos de pneumonia por SARS-CoV-2 foram relatados na cidade de Wuhan (província de Hubei, China) no dia 1º de dezembro de 2019. Após investigações epidemiológicas, a maioria desses casos foi relacionada ao mercado atacadista de frutos do mar de Huanan (HELMY, et al., 2020). Durante as primeiras duas semanas de janeiro de 2020, o SARS-CoV-2 chegou a outras províncias chinesas, evento provavelmente relacionado à viajantes que estiveram em Wuhan durante o Festival de Primavera ocorrido na localidade (ZHONG; GUO; CHEN, 2020). O primeiro óbito por COVID-19 foi registrado no dia 09 de janeiro de 2020, na cidade de Wuhan. No dia 13 de janeiro de 2020 foi reportado o primeiro caso de COVID-19 fora da China (Tailândia), em um viajante internacional que esteve em Wuhan naquele período (OKADA et al., 2020).

Onze dias após o primeiro caso fora da China, no dia 24 de janeiro de 2020, foram oficialmente reportados os primeiros casos na Europa. Tratava-se de 3 indivíduos que estiveram em viagem em Wuhan com destino à França (LESCURE et al., 2020). Nesta data, a OMS estimava 846 casos totais de COVID-19, em sua maioria relacionados com a China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020c). A primeira morte na União Europeia foi reportada no dia 15 de fevereiro, na França (CHENG et al., 2020).

No dia 26 de fevereiro foi reportado o primeiro caso de COVID-19 na América Latina (Brasil) e em 1º de março, a América Central e Latina contavam com 14 casos totais – 5 no México, 6 no Equador, 2 no Brasil e 1 na República Dominicana (RODRIGUEZ-MORALES, 2020; ARAGÓN-AYALA et al., 2021).

Em 11 de março de 2020, a OMS considerou o surto da COVID-19 como uma pandemia. Nesta data, foram reportados 118.465 casos globais de COVID-19 e 4.295 mortes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Dois dias após esta declaração, considerou a Europa como o novo epicentro da doença, pois o continente apresentava a maior e mais crescente taxa de infecções por COVID-19 fora da China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020d).

Em 23 de março de 2020, a Itália apresentava o maior número de mortes mundiais por COVID-19 (5560), seguido pela China (3276), Espanha (1720) e Irã (1685). Uma semana após, no dia 30 de março de 2020, houve uma mudança abrupta no mapa de COVID-19 pelo mundo. Uma alta taxa de infecções, maior que os

encontrados na Itália naquela data, foi reportado nos Estados Unidos da América (122.653 casos contra 97.689 da Itália) (HELMY et al., 2020).

Aproximadamente um ano após a declaração de pandemia pela OMS, no dia 16 de março de 2021, foram reportados mundialmente 119.791.453 casos e 2.652.966 mortes relacionadas à COVID-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021a), e no dia 29 de maio de 2021, 169.597.415 casos, com 3.530.582 de mortes confirmadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021c).

2.4.2 COVID-19 no Brasil

No dia 26 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde reportou o primeiro caso de COVID-19 no Brasil, também considerado como o primeiro caso na América Latina (RODRIGUEZ-MORALES, 2020; ARAGÓN-AYALA et al., 2021). Tratava-se de um homem de 61 anos que esteve em viagem entre os dias 9 e 20 de fevereiro de 2020 na Lombardia, região localizada no norte da Itália. Naquele período, esta região italiana apresentava um surto crescente de COVID-19 em andamento. O paciente retornou ao Brasil no dia 21 de fevereiro e posteriormente foi atendido no Hospital Albert Einstein em São Paulo, que após um teste de RT-PCR, confirmou o resultado positivo para SARS-CoV-2 (RODRIGUEZ-MORALES, 2020).

O primeiro óbito pela doença foi registrado no dia 17 de março de 2020, no estado de São Paulo. Tratava-se de um indivíduo idoso, porém que não havia realizado viagem internacional. No dia 20 de março, foi publicada uma portaria do Ministério da Saúde confirmando a transmissão comunitária de COVID-19 no território nacional (BRASIL, 2020a). Esse tipo de transmissão é definido como a circulação do vírus em situações em que não é possível rastrear primeiro o paciente da cadeia de infecção.

No dia 22 de março de 2020, todas as Unidades Federativas (UF) do Brasil já haviam notificado casos confirmados da doença (CAVALCANTE et al., 2020). O mês de março terminou com 4.579 casos totais e 159 mortes (FIOCRUZ, 2020). Após 56 dias do milésimo caso registrado (em março), o número de casos no Brasil chegou a 233.142, evidenciando um aumento de mais de 200 vezes (CAVALCANTE et al., 2020). Durante os meses de maio e junho, o número de casos aumentou exponencialmente no país. Na segunda semana de junho, o Brasil superou a marca de 1.000.000 de casos confirmados de COVID-19 (G1 BRASIL, 2020).

Os boletins informativos do Ministério da Saúde são separados de acordo com as semanas epidemiológicas. O dia de maior registro de notificações de casos novos ocorreu em 25 de março de 2021 (100.158 casos) (BRASIL, 2021d).

Desde o primeiro caso confirmado, 26 de fevereiro de 2020 (SE9), até 29 de maio de 2021 (SE21), o Brasil havia passado por dois picos no aumento do número de casos. Em 29 de maio de 2021, foram confirmados 16.471.600 casos totais e 461.057 óbitos para a doença (BRASIL, 2021d).

2.4.3 COVID-19 no Paraná

De acordo com os boletins informativos do Coronavírus do Paraná, os primeiros 6 casos confirmados do COVID-19 datam de 12 de março de 2020. Nesta ocasião, 5 dos casos estavam em Curitiba e 1 em Cianorte, todos de indivíduos que haviam realizado viagem internacional (PARANÁ, 2020e). No final do mês de março, foram confirmados 25 casos e os primeiros três óbitos relacionados à doença (PARANÁ, 2021h).

Entre os meses de abril e maio, as taxas de infecção continuaram relativamente estáveis, com o maior número de casos semanais para a SE22 (final de maio). Durante o mês de junho, entre as SE23 e SE26, o número de casos quase triplicou, passando de 2317 para 6892 casos confirmados semanais, respectivamente (PARANÁ, 2020c).

No Paraná, a SE27 (início de julho) iniciou com 10.478 casos confirmados. No decorrer das semanas seguintes, os casos mantiveram-se elevados (PARANÁ, 2020c). A SE32 (2 a 8 de agosto) apresentou o pico de casos confirmados e óbitos durante este período, com 16.288 casos e 415 óbitos em uma semana, o que superou em número de mortes (373) da SE 31 (26 de julho a 1º de agosto) e o ápice de 15.806 casos da SE 30 (19 a 25 de julho) (PARANÁ, 2020c).

Após esse pico, o Estado do Paraná passou por um período de cerca de dois meses (até final de outubro) com diminuição, tanto de óbitos quanto de casos. Porém o número de casos voltou a subir em novembro, onde a quantidade de infectados superavam os de agosto. Na SE48 (22 a 28 de novembro), o número de casos passou para 20.856 (PARANÁ, 2021h). No Gráfico 1 são demonstrados os números de casos de acordo com a SE, para os meses de março a novembro de 2020 (SE11 até SE49).

Gráfico 1 - Curva de casos de COVID-19 por semana epidemiológica (março a novembro de 2020) – Paraná.

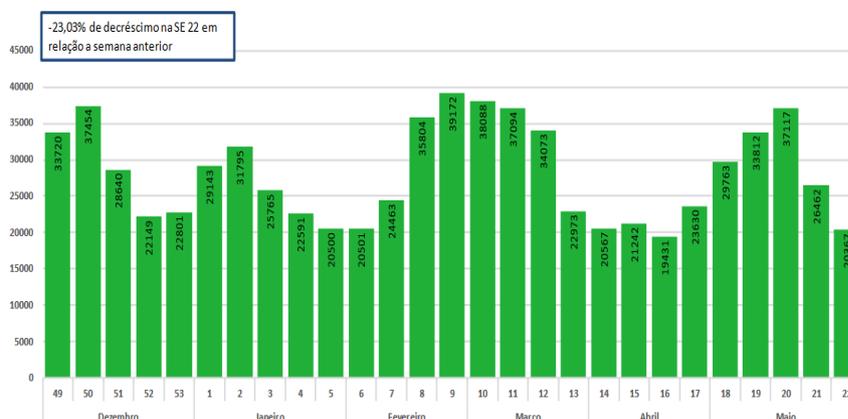


Fonte: PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 05 de dezembro de 2020**. 2020g. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-12/informe_epidemiologico_05_12_2020.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2022.

Em dezembro de 2020, o número de infectados e de mortes superou o de novembro. Na SE50 (6 a 12 de dezembro), foram confirmados 37.454 casos novos para a doença. E na SE51, de 12 a 19 de dezembro, o estado atingiria seu maior número de mortes até então (501) (PARANÁ, 2020h). Durante as duas últimas semanas de dezembro, houve uma diminuição dos casos em relação às semanas anteriores. O ano de 2021 começou com um aumento significativo no número de casos em relação aos últimos dias do ano de 2020. Durante a SE2 (8 a 15 de janeiro), foram reportados 31.795 casos novos da doença. Porém na SE3 houve um declínio, que continuou até o final da SE6 (13 de fevereiro). Na SE7, de 14 a 21 de fevereiro, os números voltaram a crescer (24.463), chegando a 35.804 na SE8 e 39.172 na SE9, de 21 a 29 de fevereiro (considerada a semana com maior número de infectados até então) (PARANÁ, 2021i).

Entre as semanas epidemiológicas 13 e 16 (24 de março a 23 de abril de 2021), as taxas sofreram declínio novamente. Durante a terceira SE de maio (SE20), o número de casos semanais voltou a aumentar (37.117), porém na semana seguinte apresentou decréscimo (26.462) (PARANÁ, 2021i). A variação semanal de casos de COVID-19 está representada no Gráfico 2. Em 29 de maio de 2021, (SE22) foram confirmados 1.087.596 casos totais e 26.272 óbitos para a doença no Estado do Paraná (PARANÁ, 2021m).

Gráfico 2 - Curva de casos de COVID-19 por semana epidemiológica (dezembro de 2020 a maio de 2021) – Paraná.

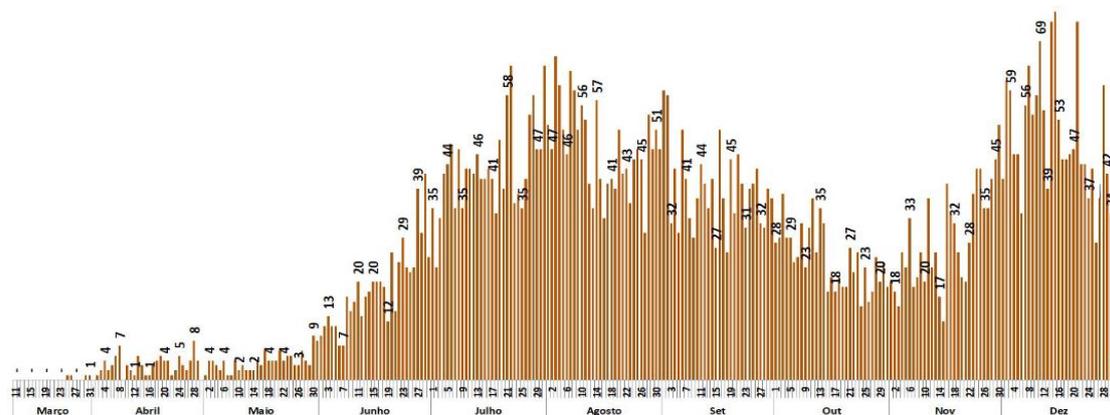


Fonte: PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 05 de junho de 2021**. 2021. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021/06/informe_epidemiologico_05_06_2021.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2022.

No Paraná, os óbitos por COVID-19 ocorridos em 2020 são demonstrados pelo Gráfico 3 e o período de dezembro de 2020 ao início de junho de 2021 está representado no Gráfico 4.

Para o ano de 2020, é possível verificar o primeiro pico no número de óbitos corresponde aos meses de julho e agosto, sendo que no dia 21 de julho foram reportadas 58 mortes em um único dia. Os valores continuaram elevados até o final de agosto. Posteriormente, o gráfico demonstra uma curva descendente que se estende até o dia 14 de novembro, que apresenta o menor número de óbitos/dia do período (17). Em dezembro, as mortes voltaram a aumentar, atingindo um novo pico (69) casos no dia 20.

Gráfico 3 - Curva de óbitos por COVID-19 no ano de 2020 – Paraná.

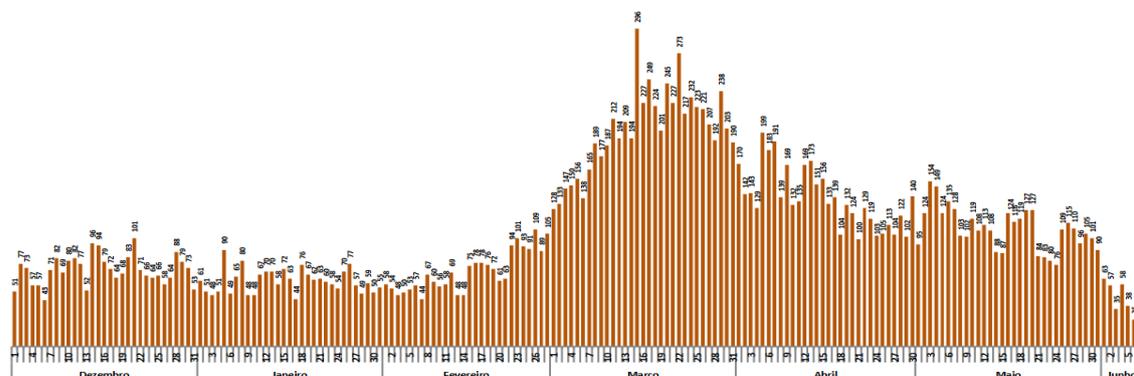


Fonte: PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 31 de dezembro de 2020.** 2020h. Disponível em: < https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-12/informe_epidemiologico_31_12_2020.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2022.

O ano de 2021 inicia com o número de óbitos estáveis em relação a dezembro de 2020. Essa tendência mantém-se até o final de fevereiro, onde a curva de óbitos volta a aumentar. Entre os dias de 23 de fevereiro a 15 de março, o número de óbitos passou de 101 para 293, respectivamente. Até o último dia de março, verifica-se que o número de óbitos passou dos 200 para quase todos os dias analisados.

Os valores voltam a decrescer no mês de abril, chegando ao número de 100 óbitos no dia 21 deste mês. Essa tendência estende-se até o final de maio, onde verifica-se que no dia 24 o número de óbitos por COVID-19 era de 76.

Gráfico 4 - Curva de óbitos por COVID-19 no período de dezembro de 2020 a início de julho de 2021 – Paraná.



Fonte: PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 07 de junho de 2021.** 2021n. Disponível em: < https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-06/informe_epidemiologico_07_06_2021.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2022.

2.4.4 Taxas de mortalidade por COVID-19

Segundo Silva, Jardim e Lotufo (2021, p. 2 *apud* CAVALCANTE et al., 2020, p. 10), “a descrição e o impacto da pandemia têm se baseado em números absolutos ou taxas de mortalidade brutas”. As taxas brutas de mortalidade se caracterizam por serem influenciadas pela estrutura da população quanto à idade e aos sexos.

A idade é um forte preditor de mortalidade por COVID-19. A maioria dos casos que levam à morte envolvem as faixas etárias dos idosos (WU, Z.; MCGOOGAN, 2020; ZHOU et. al, 2020). De acordo com um estudo sobre a população norte-americana, a taxa de mortalidade para COVID-19 aumenta para as populações mais velhas, podendo ser 123 vezes maior em comparação com a população jovem utilizada como referência (CDC, 2022). Além disso, a probabilidade de ter múltiplas comorbidades coloca os idosos em um risco ainda maior de óbito por SARS-CoV-2 (NUNES et al., 2020).

Um país ou região com maior número de idosos poderá apresentar uma taxa de mortalidade bruta por COVID-19 muito maior em comparação com uma região onde a população é mais jovem. A taxa em uma região “A” pode ser maior do que na região “B” simplesmente porque a estrutura etária de “A” é mais envelhecida (QUEIROZ et al., 2020). Como exemplo, o Japão tem uma população muito mais velha do que a Nigéria: no ano de 2015, mais de um quarto (26%) tinha 65 anos ou mais, enquanto a Nigéria apresenta menos de 3% da sua população nessa faixa etária (RITCHIE; ROSER, 2019).

Assim, considera-se que as taxas brutas não são as formas mais adequadas para comparar as taxas de mortalidade por COVID-19 entre as regiões, pois as grandes diferenças nas composições etárias das populações influenciam nos valores encontrados (SILVA; JARDIM; LOTUFO, 2021).

Para amenizar os vieses dessas taxas, opta-se pelo uso das taxas padronizadas de mortalidade, que contribuem para obtenção de dados mais fidedignos da população estudada, de modo a eliminar os efeitos da diversidade das populações.

O estudo de Signorelli et al. (2020) evidencia que para as regiões metropolitanas de Nova York (EUA), Bruxelas (Bélgica), Catalonia (Espanha), Ile-de-France (França), Grande Londres (Inglaterra), Hovedstaden (Dinamarca), Stockholms Lan (Suécia) e Lombardia (Itália) durante os primeiros cem dias de pandemia, a maior

taxa de mortalidade padronizada por idade foi observada no Estado de Nova York, de 257,9 por 100.000 habitantes (hab.). As regiões europeias ficaram concentradas entre 123,3 por 100.000 hab. na Grande Londres e 177,7 por 100.000 em Bruxelas e as taxas apresentam-se menores nas regiões francesas e dinamarquesas. A proporção de populações idosas (>70 anos) sobre a população total varia muito nos cenários dos estudos considerados, de 6,9% na Catalunha a 17,0% na Lombardia.

No estudo de Soneji et al. (2021), para o período de 6 de fevereiro de 2020 e 5 de fevereiro de 2021, o COVID-19 foi a segunda principal causa de morte em 2020 na Inglaterra, País de Gales e França e a terceira causa principal em onze dos dezesseis países estudados, incluindo os EUA. A taxa de mortalidade padronizada por idade variou consideravelmente entre os países: uma diferença de 9 vezes entre a Suécia e a Noruega e uma diferença de 2 vezes entre os EUA e o Canadá.

Em Israel, no período de fevereiro de 2020 a fevereiro de 2021, foi encontrada a taxa de mortalidade padronizada de 62,8 por 100.000 hab. (MUHSEN et al., 2021).

Na Índia, o estudo de Azarudeen (2021) relatou, para o período de janeiro a novembro de 2020, que a taxa de mortalidade ajustada para idade (por milhão) foi mais alta em Delhi (300,5) e mais baixa em Kerala (35,9). As taxas de mortalidade padronizada por idade aumentam proporcionalmente na faixa etária de 45 a 59 anos em todos os Estados.

Um estudo realizado na Cidade do Cabo, na África, evidencia que entre o período de 1º de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021, a taxa de mortalidade padronizada por faixa etária foi de 1.640 por milhão de hab., apresentando variações entre 920 por milhão de hab. nos distritos do Norte e 2.686 no subdistrito de Khayelitsha (que apresentam 7,3% e 1,6% da população com mais de 65 anos, respectivamente) (HUSSEY et al., 2021).

Na Ásia, o estudo de Miyawaki e Tsugawa (2022) demonstrou que para o período de 1 de janeiro de 2020 a 1 de janeiro de 2021, as taxas de mortalidade padronizadas para idade permaneceram menores do que as encontradas na Europa no mesmo período. Um dos motivos apontados pelo estudo é de que muitos países da Ásia têm estruturas etárias mais jovens do que os países da Europa.

Na América Latina, o estudo de Hong et al. (2021) analisou as taxas de mortalidade padronizadas por idade nos países Argentina, Chile, Colômbia, Equador e Peru do início da pandemia até 6 de abril de 2021, encontrando que as maiores

taxas se concentravam no Peru (152,92 por 100.000 hab.) e no Equador (103,92 por 100.000 hab.).

No Brasil, o estudo de Silva, Jardim e Lotufo (2021) destaca-se por utilizar as taxas padronizadas para mortalidade dentre as capitais do Brasil no ano de 2020. Dentre as taxas calculadas, observou-se diferenças entre as taxas brutas e padronizadas para aquelas populações). Para o período analisado pelos autores (até 30 de janeiro de 2021), a região Norte apresentava uma grande diferença entre os dados brutos e padronizados de mortalidade, chegando a 98,12% de variação em Boa Vista, capital de Roraima. A maioria dos estados da Região Norte apresentaram diferenças significativas entre essas taxas.

No Nordeste, quando analisadas as taxas de mortalidade padronizadas, destaca-se Fortaleza, capital do Ceará, apresentando 191,75 óbitos a cada 100 mil hab. Para as regiões Sul e Sudeste, Rio de Janeiro e Curitiba apresentaram as maiores taxas (195,74 e 117,42, respectivamente e no Centro-Oeste, Brasília teve maior taxa da região (177,11). A maior taxa de mortalidade padronizada dentre todas as capitais ocorreu na capital do Amazonas, Manaus (412,54 óbitos/100.000 hab.).

A mortalidade pelo COVID-19 no território brasileiro tem levado a uma sobrecarga nos serviços de saúde em todas as UF. Desde o primeiro caso de COVID-19 no Brasil, houve um aumento expressivo na mortalidade geral em 2020 e início de 2021. No final de 2020, o número de mortos no Brasil aumentou para 24% em relação ao quinquênio 2015 a 2019 (SILVA; JARDIM; LOTUFO 2021).

Entre os fatores que colaboraram para um índice de mortalidade maior no país, destaca-se a sobrecarga dos serviços de saúde em todo o território nacional, o que pode ter contribuído para um aumento nos índices de mortes hospitalares (SILVA; JARDIM; LOTUFO, 2021). Determinadas regiões, como Manaus, apresentaram uma explosão no número de casos e mortes com o surgimento de novas cepas regionais. Além disso, a falta de abastecimento de oxigênio, indicadores sociais e sanitização muito precários, diferenças populacionais como idade e sexo, podem ter influenciado no número de mortes nesta região (LAVOR et al. 2021).

Cavalcante et. al. (2020) destaca que os estudos populacionais sobre COVID-19 no Brasil tiveram limitações, pois foram baseadas em números absolutos e taxas de mortalidade brutas, *“uma vez que a distribuição dos casos e óbitos por faixa etária e sexo no Brasil não está disponível publicamente no Brasil”* (CAVALCANTE et al., 2020, p. 10), impossibilitando a aplicação do método direto para cálculo das taxas

padronizadas de mortalidade. Além disso, o Brasil não conta com uma população de referência para a padronização das taxas de forma indireta.

Grande parte dos estudos e dados obtidos em boletins epidemiológicos no Brasil não leva em conta as diferenças populacionais quando calcula as taxas de mortalidade, o que pode “*enviesar as taxas reais e levar a uma interpretação equivocada das estimativas*” (CAVALCANTE et al., 2020, p. 10).

2.5 MEDIDAS PREVENTIVAS DA PROPAGAÇÃO DO SARS-COV-2 NO ESTADO DO PARANÁ

O Estado do Paraná contou com diversos instrumentos legais entre decretos, instruções normativas e leis para fortalecerem o isolamento e distanciamento social no território, porém, de forma análoga ao resto do Brasil, muitos desses instrumentos foram adotados de forma precoce e posteriormente mais flexível.

Na data de 16 de março de 2020, quando contava com pequeno número de casos confirmados pela doença, foi promulgado o Decreto Estadual nº 4230 que dispôs medidas para enfrentamento da emergência em saúde pública causada pelo SARS-CoV-2 com os objetivos estratégicos de conter a circulação de pessoas e limitar a transmissão de humano a humano, adotando o isolamento social e quarentena, teletrabalho e suspensão de aulas presenciais, além de definir quais as atividades permitidas no estado (consideradas essenciais, como centros hospitalares, postos de combustíveis e mercados), excluindo desse rol as academias e centros comerciais (PARANÁ, 2020b).

Essa medida conseguiu conter o aumento de casos em um primeiro momento, onde o Paraná foi considerado um dos estados menos afetados pela doença.

Porém, com o avanço do número de casos, as medidas de contenção populacional tornaram-se mais rígidas nas últimas semanas do ano de 2020. Em 03 de dezembro do mesmo ano, o Decreto Estadual nº 6294 não permitia a aglomeração de qualquer grupo de pessoas, além da restrição de circulação em ambientes públicos em horários específicos (PARANÁ, 2020f). Já em fevereiro de 2021, foi promulgado um decreto mais restrito (que estabeleceu o toque de recolher entre das 20h e 5h, além da proibição da venda de bebidas alcoólicas neste período), o Paraná esteve longe de valores ideais de isolamento, ficando em média de 37,9% de adesão pela população (PARANÁ, 2021a; SCORTECCI, 2020).

Para limitar a exposição ao vírus e reduzir sua propagação, foram adotadas medidas não-farmacêuticas para redução de contato entre as pessoas (distanciamento social, quarentena e *lockdown*), com consequente redução da transmissão do vírus (FERGUSON et al., 2020).

Medidas gerais de higiene em ambientes públicos foram adotadas nacionalmente, como o uso de álcool como desinfetante de mãos, limpeza e desinfecção de superfícies de contato e uso de máscaras pessoais. Além disso, a proibição de aglomeração de pessoas em festas, convenções, escolas, entre outros, esteve presente no decorrer dos meses.

As viagens internacionais receberam procedimentos de triagem de entrada em muitos países, principalmente aqueles que originavam de áreas pandêmicas com novas variantes ou grande número de casos. A testagem para COVID-19 tornou-se obrigatória para entrada no Brasil por via aérea no dia 30 de dezembro de 2020 (BRASIL, 2020b).

Dentro dos ambientes de saúde, para evitar a propagação do vírus, os pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19 foram atendidos em quartos ou locais isolados, sem a possibilidade de acompanhantes. O uso de máscaras PFF2, óculos de proteção, aventais descartáveis tornaram-se obrigatórios para os profissionais de saúde, além de medidas de higiene como lavagem correta das mãos, uso de álcool para limpeza e desinfecção de superfícies (PARANÁ, 2020c).

2.6 VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 NO PARANÁ

A SESA-PR elaborou o Plano Estadual de Vacinação contra a COVID-19 de acordo com a preconização das diretrizes do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde, contando com o auxílio do Conselho de Secretarias Municipais de Saúde do Paraná (COSEMS/PR) (PARANÁ, 2021i).

Na data de 18 de janeiro de 2021, foi recebido pelo Paraná o primeiro lote de vacinas, repassado pelo Ministério da Saúde, constituído de 265.600 doses do imunizante CoronaVac, produzido pela Sinovac em parceria com o Instituto Butantan. A primeira população vacinada foram os profissionais da saúde que atuavam no enfrentamento direto ao COVID-19 no âmbito SUS. Em um mês de vacinação contra a COVID-19, o Paraná há havia aplicado 308.972 mil doses, sendo 271.275 da primeira dose e 37.697 da segunda dose do imunizante CoronaVac (PARANÁ, 2021j).

No final de abril houve a inclusão do imunizante Pfizer/BioNTech, que necessitou de adequação dos locais de armazenamento do imunizante com a instalação de freezers de ultrabaixa temperatura (-80°C) (PARANÁ, 2021k). Ao todo, o Paraná contou com os imunizantes da CoronaVac, Pfizer/BioNTech, Janssen e AstraZeneca, repassadas pelo Ministério da Saúde conforme disponibilidade.

No dia 28 de maio de 2021, o Estado vacinou 2,4 milhões de paranaenses com a primeira dose e 1,1 milhão com ambas (PARANÁ, 2021l). Neste período, a vacinação dos grupos prioritários de idosos, gestantes, pessoas com comorbidades e profissionais de saúde já haviam sido iniciadas.

No quadro 1 estão relacionadas as vacinas aprovadas no Paraná e suas respectivas tecnologias.

Quadro 1 - Principais imunizantes disponibilizados no Paraná e suas características.

Vacina	Tipo	Laboratório Responsável	Parceria no Brasil	Doses	Eficácia
CoronaVac	Vírus inativado	Sinovac BioNTech	Instituto Butantan	2 doses (ANVISA, 2022b) + reforço com Pfizer	Mais de 95% de eficácia contra hospitalização a partir de 14 dias após a vacinação (TANRIOVER et al., 2021)
AstraZeneca	Vetor viral	AstraZeneca - Universidade de Oxford)	FIOCRUZ	2 doses + reforço homólogo	Apresenta títulos de anticorpos IgG para a proteína S maiores após a dose de reforço do que após a segunda dose (ANVISA, 2022c).
Pfizer/BioNTech	mRNA	Pfizer/BioNTech	-	3 doses + reforço com Janssen	Mais que 95,3% de eficácia contra casos graves da doença (BERNAL et al., 2021b) e não demonstra perda de imunogenicidade após 1 mês da aplicação do reforço (ANVISA, 2022a)
Janssen	Vetor viral	Johnson & Johnson	-	1 dose + reforço homólogo	85.4% de eficácia contra casos graves da doença após a primeira dose (SADOFF et al., 2021) e 100% após 14 dias da dose de reforço (ANVISA, 2022d)

Fonte: a autora

2.7 CARACTERÍSTICAS POPULACIONAIS: IDADE E GÊNERO NO COVID-19

2.7.1 COVID-19 em crianças

Crianças comumente apresentam sintomas mais leves da doença. Em um estudo chinês envolvendo 2143 crianças, 112 (5-6%) tiveram casos com necessidade de oxigenação suplementar e 13 (0-6%) desenvolveram a forma grave da doença, com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). A grande maioria, 1091 (50,9%) apresentaram sintomas leves da infecção, 831 (38,8%) apresentaram sintomas moderados. Algumas crianças também se apresentaram assintomáticas para a doença (94 – 4,4%) (DONG et al., 2020). Em um estudo realizado nos Estados Unidos com 2.572 crianças, verificou-se que uma pequena porcentagem de casos de COVID-19 pediátrico necessitou de hospitalização (5,7%). Ambos os autores dos estudos consideraram como crianças os indivíduos com idade menor de 18 anos.

Dentre essa faixa etária, a idade menor de 10 anos é associada com uma chance de morte 1,76 vezes maior, enquanto a idade menor de 4 anos aumenta essa chance para 4,02 vezes. A idade menor que um ano é associada a um risco maior de admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), embora indivíduos com maior idade fossem predominantes no serviço de saúde (SHI et al., 2021).

Segundo a OMS (2021), as crianças apresentam baixa taxa de mortalidade, porém correm maior risco de apresentarem complicações decorrentes da infecção por COVID-19, que recebeu o nome de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Esta síndrome apresenta sintomas como febre alta, hiperemia no tronco e região genital, conjuntivite e dor de garganta nas fases iniciais. Porém podem evoluir para falência múltipla de órgão e choque, em casos mais graves (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021c)

2.7.2 COVID-19 em adultos

Para a população norte-americana, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estima que as faixas etárias entre 30-39 anos e 40-49 anos apresentam chances duas vezes maiores de hospitalização em relação a faixa de adultos jovens (18-29 anos) e quando comparada à faixa etária de 50 a 64 anos, apresenta quatro vezes mais chances. A taxa de mortalidade é quatro vezes maior em

adultos de 30-39 anos, aumenta para dez vezes entre a faixa de 40-49 anos e vinte e cinco vezes entre a faixa de 50-64 anos (Tabela 3).

No Brasil, um estudo com 51.770 participantes da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) indica que os adultos com maior risco de COVID-19 grave chegam a 54,5% (86 milhões) em todo o país. Para esse grupo, foram incluídos os fatores de risco obesidade (Índice de Massa Corporal – IMC \geq 30 kg/m²), tabagismo atual, doença renal crônica, asma moderada a casos graves). Adultos menos escolarizados apresentaram prevalência duas vezes maior dos fatores de risco quando comparados com o nível superior de graduação (REZENDE et al., 2020).

Tabela 3 - Taxas em comparação de casos, hospitalização e morte entre as faixas etárias para a população norte americana.

Taxa em comparação com 18-29 anos	0-4 anos	5-17 anos	18-29 anos	30-39 anos	40-49 anos	50-64 anos	65-74 anos	75-84 anos	85+ anos
Casos	<1x	1x	Grupo de referência	1x	1x	1x	1x	1x	1x
Hospitalização	<1x	<1x	Grupo de referência	2x	2x	4x	5x	8x	10x
Morte	<1x	<1x	Grupo de referência	4x	10x	25x	65x	140x	340x

* o grupo de 18-29 anos foi escolhido como referência porque foi responsável pelo maior número de casos acumulados em comparação às outras faixas etárias. Na tabela, uma taxa de 1x indica que não há diferença em comparação com a faixa etária de 18 a 29 anos.

Fonte: Adaptado de CDC. COVID-19. **Hospitalization and Death by Age**. 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>>. Acesso em: 17 Jan. 2022.

2.7.3 COVID-19 em idosos

A maioria dos casos fatais envolve idosos e pacientes com comorbidades (WU, Z; MCGOOGAN, 2020; ZHOU et. al, 2020). A OMS em parceria com a China relatou em um estudo que entre os pacientes com mais de 60 anos, aqueles que tinham comorbidades apresentavam maior risco para doença grave e óbito. Entre os pacientes sem comorbidades, a taxa de mortalidade chegou a 1,4% e para os pacientes com comorbidades variou de acordo com a doença adjacente: 13,2% para

doenças cardiovasculares, 9,2% para diabetes, 8,4% para hipertensão, 8% para doenças respiratórias crônicas e 7,6% para pacientes com câncer (GOMES, 2020). A faixa etária de indivíduos com mais de 60 anos apresentou a maior taxa de mortalidade por COVID-19 no mundo. Um estudo com 72.314 casos de COVID-19 na China indicou uma taxa de mortalidade geral de 2,3%, porém para os pacientes de 70 a 79 anos, esta taxa aumentou para 8% (WU, Z.; MCGOOGAN, 2020).

A probabilidade de ter múltiplas comorbidades coloca os idosos em um risco ainda maior de óbito por SARS-CoV-2. No Brasil, um estudo realizado com base no Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), conduzido entre os anos de 2015 e 2016, estima que aproximadamente 2,4 milhões de indivíduos idosos estejam em risco para COVID-19 de forma grave. Dentre esse grupo, considerou a ocorrência de duas ou mais morbidades simultaneamente, que foram consideradas de risco para COVID-19 (diabetes, hipertensão, acidente vascular cerebral, câncer, obesidade, asma, entre outras) (NUNES et al., 2020).

Para a população norte-americana, a Tabela 3 demonstra que em comparação com pessoas de 18 a 29 anos, a faixa de 65-74 anos apresentou a taxa de hospitalização cinco vezes maior, oito vezes maior para 75-84 anos e dez vezes maior para 85 anos ou mais. A taxa de mortalidade é sessenta e cinco vezes maior entre 65-74 anos, aumenta para cento e quarenta vezes entre a faixa de 75-84 anos e trezentos e quarenta para a faixa de 85 anos ou mais.

2.7.4 Gênero

Em comparação com as mulheres, os homens infectados com COVID-19 têm mortalidade mais alta. Um estudo com 44.000 casos de COVID-19 (de todas as idades) na China reportou um número maior de óbitos entre os homens em comparação com as mulheres (TEAM, 2020). Em outro estudo, que analisou 178.568 óbitos entre 16 países, a idade e o sexo foram associados a uma maior mortalidade por COVID-19. A taxa de mortalidade para a faixa etária de 65 anos ou mais é 62 vezes maior que para faixas etárias mais novas (54 anos ou menos) e os óbitos foram 77% maiores entre os homens em relação às mulheres para todas as faixas etárias (YANEZ et al., 2020).

Em geral, as mulheres tendem a produzir uma resposta imune mais eficaz e adaptativa aos vírus, o que contribui para uma evolução menos grave da COVID-19

(WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021d). As mulheres são “mosaicos” funcionais para genes alinhados ao cromossomo X, que contém uma grande quantidade de genes relacionados ao sistema imunológico; portanto, as mulheres geralmente montam respostas imunes inatas e adaptativas mais fortes do que os homens (SCHURZ et al., 2019).

2.8 INDICADORES DEMOGRÁFICOS, SOCIOECONÔMICOS E DE SAÚDE

O Brasil vem apresentando um novo padrão de demografia nas últimas décadas. Esse processo teve início de forma gradual, a partir dos anos 1940 e acentuou-se após a década de 1960, com a diminuição nas taxas de fecundidade e alterações na pirâmide etária brasileira, evidenciando o aumento da população com mais de 60 anos (DA SILVA SIMÕES, 2016).

Frente a isso, o número de idosos no território brasileiro passou de 3 milhões, em 1960, para 25,4 milhões em 2012 e 30,2 milhões em 2017 (IBGE, 2018). Doenças que surgem com o envelhecimento ganharam maior expressão na sociedade contemporânea. Um dos resultados dessa dinâmica é a maior procura por essa faixa etária aos serviços de saúde (ARRUDA; MAIA; ALVES, 2018). Com frequência, os idosos necessitam de internações hospitalares e o tempo de ocupação do leito durante a internação é maior quando comparado a outras faixas etárias (VERAS, 2009).

Também ocorreram mudanças na dinâmica socioespacial que influenciaram as estruturas urbanas e de acesso aos serviços básicos. Segundo Granada et al. (2017) “a mobilidade humana é um fenômeno histórico que acompanha o desenvolvimento das sociedades e a globalização”.

No Brasil, o fluxo de migração do ambiente rural para o urbano se caracterizou principalmente pela falta de meios de subsistência no ambiente rural, com a mecanização do campo. Essa migração em massa para os meios urbanos, ocasionou o crescimento desordenado das cidades, habitações inadequadas, desemprego, violência, falta de saneamento básico, dificuldade de acesso à educação, insegurança alimentar, má qualidade do ar e da água e fez com que mais de 80% da população brasileira resida em ambientes urbanos atualmente (BRASIL, 2006b). A migração nem sempre é uma decisão tomada de forma racional, pois muitas vezes é originada de uma situação que se impõe ao indivíduo.

No Paraná, a população apresentou uma explosão demográfica no período de 1940 a 1970. Em 1950, a população passou de 2.106.425 hab. para 4.277.763 em 1960. Entre os anos de 1940 a 1980, a explosão urbana ocorreu com mais intensidade no estado (MONTEIRO, 2016). Este processo de urbanização foi um importante fator para novos padrões familiares e de transformações sociais e económicas (IBGE, 2009).

As características socioeconômicas e as condições de vida diária dão origem à maior parte das iniquidades em saúde. Ao se pensar em planejamento de políticas públicas, o Brasil apresenta diversas desigualdades regionais, já que as populações apresentam ritmos distintos de transição demográfica (IBGE, 2009). Estudos sociodemográficos e de saúde possibilitam reconhecer a realidade da população e contribuem para a criação de políticas e programas em saúde que visem à melhoria das iniquidades e assimetrias no acesso aos serviços.

O número de profissionais de saúde no Brasil aumentou nas últimas décadas. Segundo o Conselho Federal de Medicina (CFM) (2020), o país tem hoje mais que o dobro de médicos que apresentava em 2000. Eram 230.110 médicos, e em comparação com 2020, somavam-se 502.475 profissionais. Ainda, a relação entre médicos por mil hab. também aumentou durante esse período, passando de 1,41 para 2,4 (o número de médicos por hab. no país é superior ao encontrado no Japão, se aproximando aos índices encontrados no Estados Unidos da América (EUA) de 2,6, porém o problema encontra-se na distribuição desses profissionais, que tendem a se concentrar em grandes centros).

Segundo Neves (2019), a enfermagem no país era representada por um quadro de aproximadamente 80% de técnicos de enfermagem e 20% de enfermeiros, para o ano de 2019, onde mais da metade dos enfermeiros (53,9%) e técnicos e auxiliares de enfermagem (56,1%) concentravam-se na região Sudeste do país. A menor concentração de profissionais é encontrada na região Nordeste (17,2% de todos os profissionais da área), evidenciando uma distribuição desigual entre as regiões (NEVES, 2019).

A densidade de profissionais fisioterapeutas no Brasil é muito alta na região Sudeste, e na região Norte, foi possível verificar vazios desses profissionais em grande parte da região. Ainda, verificou-se que nas cidades pequenas, primordialmente na região Norte, o número de fisioterapeutas é menor do que o recomendado (MATSUMURA et al., 2018).

Para Da Rocha, Manfron e Franca (2019), a distribuição de equipamentos de imagem no Brasil é desigual. Para o ano de 2012, as regiões Sul e Sudeste apresentaram maiores concentrações em comparação com as regiões Norte e Nordeste, evidenciando assim inequidades no acesso à exames complementares dentro do âmbito SUS. Um estudo realizado entre os anos de 2008 e 2020 mostra que a região Sudeste apresenta concentração de 51% de todos os tomógrafos computadorizados do país, a região Nordeste com 20%, região Sul com 17%, a região Centro-Oeste e a região Norte com 8 e 4%, respectivamente (FERREIRA, 2021).

Com isso, é possível observar que a transformação demográfica ocorrida no Brasil nas últimas décadas tem poder de potencializar a dinâmica de distribuição de doenças e agravos, assim como as demandas e acesso aos serviços de saúde (ANDRADE et al., 2007; BRASIL, 2007).

2.9 ANÁLISE ESPACIAL

O aprimoramento das tecnologias de análise dos dados geográficos oferece diversas possibilidades nos estudos em saúde e epidemiologia. A apropriação desses instrumentos pelo setor saúde é importante no Brasil, pois desigualdades são notadas em diversas regiões e o mapeamento de doenças permite, por exemplo, avaliar a variação geográfica de um evento epidemiológico e identificar fatores de risco, contribuindo para a alocação de mais recursos para aquele território (ANDRADE et al., 2007).

A estatística espacial é um ramo da estatística que permite a análise e localização espacial de eventos. Além de identificar a ocorrência de fenômenos em mapas, utiliza-se de métodos para modelar a ocorrência desses fenômenos, incorporando características como a distribuição espacial ou os fatores determinantes para certas doenças (ANDRADE et al., 2007).

A análise espacial é utilizada desde os tempos remotos até a atualidade. Em meados de 1836, o médico John Snow conseguiu identificar, por meio de mapeamento da cidade de Londres, a principal fonte de contaminação da população por cólera. Com a aplicação dessa técnica, comprovou que a origem e propagação da doença era relacionada ao consumo de água contaminada em um dos principais poços da cidade (CAMERON; JONES, 1983). No Brasil, a utilização de dados obtidos por

satélites americanos na década de 1960 e início de 1970, serviram de suporte para elaboração de diversos planos de desenvolvimento na época (ROSA; BRITO, 2013).

O geoprocessamento é definido como “*um conjunto de tecnologias voltadas para a coleta e tratamento de informações espaciais*” (BARCELLOS et al., 2008, p. 60). As atividades que envolvem o geoprocessamento são executadas por ferramentas específicas, mais comumente conhecidos como Sistemas de Informação Geográficas (SIGs). Um dos mais importantes aspectos do uso das geotecnologias é o potencial que os SIGs têm “*em produzir novas informações a partir de um banco de dados geográficos*” (INPE, 2006).

Um SIG é formado por um conjunto de ferramentas computacionais com a capacidade de realizar análises complexas (capturar, editar, armazenar, relacionar, analisar e mapear dados georreferenciados). São sistemas que vinculam objetos gráficos a bancos de dados, permitindo as análises espaciais (CÂMARA; DAVIS; MONTEIRO, 2001). Um exemplo de ferramenta é o QGIS (anteriormente conhecido como *Quantum GIS*), programa de código aberto que permite processar os dados geoespaciais.

Um SIG tem os seguintes componentes: “*a interface com o usuário, entrada e integração dos dados, funções de consulta e análise espacial, visualização e plotagem de mapas e armazenamento-recuperação de dados*” (CÂMARA; DAVIS; MONTEIRO, 2001, p. 32).

Os elementos geográficos dentro do SIG podem ter dois tipos de representação: vetorial ou matricial (*raster*). Os modelos vetoriais são compostos por uma série de entidades (pontos, linhas ou polígonos), que são cartografadas em um sistema de coordenadas geométricas. Possuem uma relação muito forte com a cartografia tradicional, pois seus objetos são estáticos e tem fronteiras bem definidas, enquanto os matriciais são compostos por *pixels* (CAVALCANTE, 2015). O georreferenciamento de um logradouro, por exemplo, constitui-se de um modelo vetorial se for efetuado mediante as primitivas gráficas: ponto, linha ou área (BARCELLOS et al., 2008).

Os mapas temáticos são instrumentos utilizados na geografia para realização de análises espaciais, que destacam um tema específico e são elaborados com o objetivo de permitir a visualização da distribuição espacial do evento a ser analisado. Podem apresentar diferentes formas de leitura, como a visualização simples de um

evento no espaço até a comparação e identificação de tendências e padrões espaciais (BRASIL, 2007).

Dentro da epidemiologia, as áreas mais importantes para aplicação da estatística espacial por meio de SIGs são: mapeamento de doenças, estudos ecológicos, exposição ambiental e identificação de aglomerados espaciais (*clusters*) (ANDRADE et al., 2007; BRASIL, 2006a)

2.9.1 Características territoriais

O território pode ser considerado como “*uma porção do espaço geográfico que coincide com a extensão espacial da jurisdição de um governo*” (GOTTMANN, 2021, p. 1). Considerado como um dos resultados entre a interação dos homens sobre homens e homem-ambiente, onde este sofre transformações provocadas pela intervenção humana - podendo ser definido como um conceito político e geográfico (GOTTMANN, 2021).

O Estado do Paraná é formado por 399 municípios e se limita com os Estados de São Paulo, Mato Grosso do Sul, Santa Catarina, além de ser região fronteira com o Paraguai e Argentina e estar banhado pelo Oceano Atlântico. Apresenta uma área total de 199.307,922 km² com a população estimada para o ano de 2021 de 11.597.484 hab. (IBGE, 2022). Entre os 399 municípios do Paraná, 312 não atingem o número de 20.000 hab. e 203 ficam abaixo dos 10.000 (MONTEIRO, 2016).

Possui duas áreas com maiores concentrações populacionais interioranas: uma ao redor de Curitiba, formando sua região metropolitana e outra no Norte do estado. Ainda, apresenta uma polarização demográfica, pela existência de um número expressivo de cidades do interior com população média, portanto não apresenta grandes áreas de vazios demográficos (THÉRY; NAGY; JUNIOR, 2016).

É possível analisar o território estadual por regiões de gestão e planejamento, como é o caso das Regionais de Saúde. Essa regionalização otimiza os serviços prestados pelo governo, pois permite a execução de ações com maior cooperação técnica e distribuição mais igualitária dos recursos. Busca-se, desta forma, um grau de suficiência em máxima oferta e na disponibilidade e acesso à saúde para a população, instrumentalizada por uma rede integrada e articulada entre seus entes (PARANÁ, 2022b).

A SESA-PR é a gestora do SUS em âmbito estadual, contando com uma rede de instituições públicas. Essa Secretaria está presente de forma descentralizada nas 22 Regionais de Saúde do estado, com sedes administrativas presentes nas cidades polo de cada regional (a distribuição das Regionais de Saúde no mapa do Paraná encontra-se na Figura 3 e a relação das Regionais de Saúde e das Macrorregionais de Saúde, com os respectivos números de municípios, encontra-se na Figura 4). As Regionais de Saúde mais populosas são as de Curitiba, Londrina e Maringá. Em contrapartida, as RS menos populosas são a de Ivaiporã, Cianorte, Irati, União da Vitória e Telêmaco Borba, todas com menos de 200mil hab. (PARANÁ, 2020i).

E a partir de 2013, o Paraná contou com a reorganização das Redes de Atenção à Saúde, com a consolidação das quatro macrorregionais no estado: Leste, Oeste, Norte e Noroeste, onde teve como base para sua constituição as referências dos serviços de média e alta complexidade já existentes nas regiões de saúde e nos polos regionais (PARANÁ, 2020j).

Figura 3 - Mapa do Estado do Paraná segundo Regionais de Saúde.



Fonte: Adaptado de PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Mapa Macro e Regionais de Saúde no Paraná. 2019. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/imagem/202006/mapa_macro_e_regionais_de_saude_do_parana_out-2019-01.jpg. Acesso em: 03 jan. 2022.

Figura 4 - Divisão por regionais, macrorregionais e número de municípios do Paraná.



Fonte: Adaptado de PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Mapa Macro e Regionais de Saúde no Paraná. 2019. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/imagem/2020-06/mapa_macro_e_regionais_de_saude_do_parana_out-2019-01.jpg>. Acesso em: 03 jan. 2022.

2.10 INTERDISCIPLINARIDADE NO ENFOQUE DA COVID-19

Souza et al. (2021, p. 1) expõe que “o ser humano é um ser plural e esta visão implica que apenas uma ciência não é capaz de compreender todas as suas peculiaridades”. A complexidade dos fenômenos epidemiológicos, sociais e de saúde que englobam a COVID-19 refletem a necessidade da união entre saberes para enfrentar e compreender esse evento tão singular na história humana.

A COVID-19 é uma expressão bastante clara de como os processos de saúde ocorrem e estão estreitamente ancorados à estrutura territorial. Quando a pandemia teve início, em 2020, várias questões oriundas da área da saúde estiveram em busca de respostas dentro do campo de conhecimento da geografia, epidemiologia, vigilância sanitária, ciências sociais, política, entre outras, a fim de compreender o processo de infecção e doença causado pelo SARS-CoV-2.

Na década de 1980, o geógrafo Milton Santos já destacava a existência de uma “Geografia da Saúde”, de forma interdisciplinar e geopolítica, evidenciando a necessidade do conhecimento geográfico sobre as dinâmicas das doenças e seu impacto na comunidade. A teoria miltoniana é atualmente incorporada no planejamento territorial do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo baseada no conceito de “território usado”, principalmente entre a Atenção Básica (portas de entrada) no SUS (FARIA, 2016).

O conceito de território usado é definido por *“uma arena onde fatores de todas as ordens, independentemente da sua força, apesar de sua força desigual, contribuem à geração de situações”* (SILVEIRA, 2011, p. 5). É nesse contexto social de saúde, profundamente complexo, que impõem a necessidade de novas abordagens teórico-metodológicas do espaço e do território na saúde.

Nesse aspecto, a pandemia do COVID-19 nos coloca em desafio de aprimorar e desenvolver sistemas de informações e metodologias para apoiar as ações de prevenção da doença. Este conceito vem de encontro com o geoprocessamento epidemiológico, que faz permuta de conhecimentos de forma interdisciplinar e permite o diálogo entre inúmeras áreas do conhecimento, como as da saúde, informática, cartografia, geografia, matemática, estatística, lógica, entre outras. Esse método tem como propósito auxiliar, de maneira lógica, a compreensão da evolução e ordenação espacial da doença em questão, proporcionando investigações e diagnósticos mais precisos sobre o avanço da pandemia no território (BARROS et al., 2020).

Desta forma, a interdisciplinaridade no enfoque da COVID-19 deve-se articular para todos os níveis de atenção e entre as mais variadas ciências, constituindo-se também de um desafio à sociedade. A aliança de conhecimentos em prol de um cuidado mais integral à comunidade torna-se essencial, pois fortalece as redes de saúde e dá autonomia para tomadas de decisões mais assertivas e condizentes com o espaço geográfico e sociedade.

2.11 ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE NO BRASIL NO PERÍODO DA PANDEMIA POR COVID-19

Durante a pandemia por COVID-19, alguns estudos foram desenvolvidos para avaliar a capacidade de atendimento dos serviços de saúde. O estudo de Costa, Barreto e Sampaio (2022) e Noronha et al. (2020) relatam que no território brasileiro

havia uma situação crítica no sistema de saúde para atender a demanda potencial gerada pela pandemia. Para eles, esse panorama é preocupante porque pode resultar em um aumento da mortalidade nos territórios onde a demanda dos serviços é maior que a oferta.

Segundo Noronha et al. (2020), o Brasil apresentava 8.139 hospitais e 490.397 leitos totais no ano de 2019, uma oferta de aproximadamente 2,3 leitos por 1.000 habitantes. Essa proporção na oferta de leitos foi equiparada com países desenvolvidos e que contavam com sistemas públicos de saúde, como o Reino Unido e Canadá.

Ainda, a distribuição de recursos cruciais para o tratamento da COVID-19 no país foi desigual: cerca de 67% das microrregiões de saúde brasileiras não apresentavam oferta de leitos gerais suficientes para atender a população, e com a inclusão dos leitos gerais privados, esse percentual foi reduzido para 42%. Para a Região Sul, o comprometimento seria observado em 29% das microrregiões, considerando apenas os leitos SUS. Com a suplementação da oferta privada de leitos, a percentagem reduziu para 13% (NORONHA et al., 2020).

Com relação ao acesso aos serviços de saúde, a distância média para conseguir atendimento entre os leitos de UTI disponíveis no Brasil foi relativamente baixa, 98 km em média (o que seria equivalente a uma hora e meia de deslocamento até o destino). Porém a distribuição da distância foi desigual entre as diferentes regiões, sendo maior nas Regiões do Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Desta forma, as dificuldades para o acesso poderiam estar presentes em cerca de 8% dos municípios brasileiros, no qual os pacientes precisariam percorrer mais de 240km. Dentre esses municípios, 0,7% estão localizados na Região Sul do país (NORONHA et al., 2020). A escassez de recursos e dificuldade de acesso aos serviços de saúde foram considerados aspectos críticos para combater a evolução da doença no país (COSTA; BARRETO; SAMPAIO, 2022).

Apesar do Brasil enfrentar desafios à resposta rápida à COVID-19, o estudo de Boitrigo et al. (2021) observou a ampliação de leitos de UTI de forma expressiva no Brasil. Ao todo, mais de 14 mil leitos foram abertos e tornaram-se exclusivos para COVID-19, porém os novos leitos abertos “*nem sempre foram direcionados para as regiões em situação de vazio assistencial*” (BOITRAGO et al., 2021. p. 11).

Outros estudos contemplaram a análise de resiliência do sistema de saúde brasileiro. Para esse tipo de estudo considerou-se a redução de forma abrupta dos

recursos financeiros, provocadas por crises (epidemiológicas, por exemplo) e aumento rápido das demandas assistenciais, buscando compreender a capacidade dos agentes em saúde e como essas instituições se prepararam para responder a tais crises (MASSUDA et al., 2021).

Países com maior fragilidade nos seus pontos estruturais comumente apresentaram menor resiliência, o que poderia encaminhar o sistema de saúde ao colapso. Para a COVID-19, mesmo os países desenvolvidos e com sistemas de saúde estruturados, chegaram ao colapso em razão do aumento abrupto de demanda em assistência à saúde. Países com desigualdades socioeconômicas, com problemas no sistema de seguridade social e com piores situações econômicas expuseram fragilidades no acesso aos serviços essenciais em saúde (MASSUDA et al., 2021).

Apesar disso, a pandemia por COVID-19 não deve ser considerada como um único choque agudo e intenso ao SUS. Previamente a pandemia, o sistema público de saúde brasileiro já passava por situações de subfinanciamento e de “conveniências políticas” momentâneas, caracterizando assim um choque crônico que acompanha o SUS há algum tempo. Desta forma, é possível afirmar que a pandemia se constituiu um choque que se soma a muitos outros (BISPO JÚNIOR, 2022).

Também houve a dificuldade de uma resposta articulada no SUS, que contou com modos de gestão compartilhada em resposta à pandemia. A falta de planejamento inicial (pelo governo federal) e de mecanismos que visassem uma resposta mais coordenada entre todas as esferas de administração pública, aumentou as dificuldades da gestão local da pandemia, que em vários momentos apresentou-se com limites na articulação entre gestões (TASCA et al., 2022).

A COVID-19 tem provocado impactos secundários sobre os sistemas de saúde. A superlotação de serviços por casos suspeitos de COVID-19 e o receio da procura aos serviços por portadores de outras doenças agravaram as condições já existentes (MASSUDA et al., 2021).

Para tentar conter esses impactos secundários nos serviços de saúde, ferramentas como a Telessaúde foram agregadas ao SUS para garantir a disponibilidade às populações. O estudo de Martinez et al. (2022) reflete o impacto dessas ferramentas para a COVID-19. A teleconsulta foi um dos principais instrumentos utilizados a fim de manter a disponibilidade dos serviços de forma mais segura, possibilitando o atendimento dos usuários SUS nesse momento de fragilidade da assistência em saúde.

As limitações poderiam ter sido superadas caso ações “*multisetoriais harmônicas, intensas, contínuas e incisivas, que aprimorem o planejamento e fortaleçam a gestão de saúde nos municípios*” (TASCA et al. 2022, p. 30) fossem colocadas em prova e incentivadas pelas diversas esferas governamentais.

Desta forma, o estudo de Costa et al. (2021) salienta que o enfrentamento da pandemia deveria promover o fortalecimento e a ampliação do SUS, com aumento nos investimentos em saúde, ciência e tecnologia, além da abertura de novos leitos. Porém, ao contrário do pressuposto do estudo, os pesquisadores relataram que “*a resposta brasileira à COVID-19, repleta de falhas, acentua fragilidades do poder público e conota renúncia a respeitar a garantia à saúde como um direito social previsto na Constituição Federal*” (COSTA et al., 2021, p. 242).

3 JUSTIFICATIVA

Estima-se que houve um crescimento exponencial dos óbitos por COVID-19 no Brasil (CROKIDAKIS, 2020) e nas microrregiões do Sul do país. A grande demanda e saturação dos serviços de saúde ocorridas no Estado do Paraná no ano de 2021 demonstraram a necessidade de estudos sobre a gravidade da doença para a população regional (alta mortalidade pela doença e ressurgimento de casos). Desta forma, torna-se importante o levantamento de dados sobre a mortalidade da COVID-19, a fim de identificar aspectos epidemiológicos que possam dar subsídios no desenvolvimento de políticas públicas específicas de prevenção e tratamento para doenças, durante e após o período da pandemia. Além disso, a análise dos fatores associados às taxas de mortalidade por COVID-19 somada à tendência atual de gerenciar um território espacial são de grande importância nas ações em saúde pública.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Analisar as taxas de mortalidade por COVID-19 nas 22 Regionais de Saúde do Estado do Paraná, de março de 2020 a maio de 2021.

4.2 ESPECÍFICOS

1. Verificar as taxas brutas e padronizadas de mortalidade por COVID-19, para o total da população e segundo sexo e faixa etária.
2. Proceder ao geoprocessamento das taxas de mortalidade por COVID-19.
3. Identificar as possíveis associações entre as taxas de mortalidade por COVID-19 e indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde.

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Este é um estudo do tipo ecológico, utilizando técnicas de análise espacial de área. A área do estudo compreende as 22 Regionais de Saúde do Paraná. Nesse tipo de estudo, a unidade a ser observada é um grupo de pessoas, pertencentes a uma área geográfica definida (MEDRONHO, 2009).

As 22 Regionais de Saúde analisadas, com as respectivas cidades polo foram: 1ª (Paranaguá), 2ª (Metropolitana), 3ª (Ponta Grossa), 4ª (Irati), 5ª (Guarapuava), 6ª (União da Vitória), 7ª (Pato Branco), 8ª (Francisco Beltrão), 9ª (Foz do Iguaçu), 10ª (Cascavel), 11ª (Campo Mourão), 12ª (Umuarama), 13ª (Cianorte), 14ª (Paranavaí), 15ª (Maringá), 16ª (Apucarana), 17ª (Londrina), 18ª (Cornélio Procópio), 19ª (Jacarezinho), 20ª (Toledo), 21ª (Telêmaco Borba) e 22ª (Ivaiporã).

5.2 INDICADORES DO ESTUDO E ANÁLISE DOS DADOS

Foram calculadas as taxas de mortalidade por COVID-19 brutas e padronizadas por faixa etária para as 22 Regionais de Saúde do Estado do Paraná, e para o estado com um todo. Também foram calculadas as taxas de mortalidade segundo sexo, brutas e padronizadas pela população do Estado do Paraná e as taxas de mortalidade por faixas etárias (em anos), de 0 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79 e 80 anos ou mais, também padronizadas pela população do Estado do Paraná. A divisão entre as faixas etárias foi espelhada na divisão etária utilizada pelo DATASUS para variável “População Residente por Faixa Etária segundo Região de Saúde” para melhor análise dos dados.

Os cálculos referentes às taxas de mortalidade por COVID-19 foram realizados para o período de 21 março de 2020 a 31 de maio de 2021. O período escolhido para análise abrange a data do registro do primeiro caso de óbito no Paraná até o mês de maio de 2021, que coincide com a segunda onda de casos e óbitos no Estado.

Os dados sobre óbitos foram coletados do *site* Painel de Controle do Coronavírus no Paraná, na aba Transparência (COMPANHIA DE TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO DO PARANÁ, 2021), onde estão disponibilizadas

informações sobre o número de casos e óbitos registrados por COVID-19 nas cidades paranaenses.

Os dados coletados foram separados em planilhas Excel de acordo com a Regional de Saúde em que o óbito ocorreu. Os dados referentes à população estimada para cada Regional de Saúde, segundo sexo e faixa etária, foram obtidos mediante consulta ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (BRASIL, 2022).

A partir da obtenção do número de óbitos e dos dados populacionais, calcularam-se as taxas de mortalidade bruta segundo a equação (1). A partir da taxa bruta, obteve-se a taxa padronizada pelo método direto segundo a equação (2).

Nas fórmulas 1 e 2, o numerador correspondeu ao **número de óbitos** ocorridos no grupo, obtidos no geral, por sexo, e por faixa etária, para o período de estudo e o denominador à **população sob risco**, para o mesmo período.

Na fórmula 2, **PP** corresponde à população padrão. No caso desse estudo, a população do Estado do Paraná foi adotada como padrão para todos os coeficientes.

$$Tx\ bruta = \frac{Número\ de\ óbitos}{População\ sob\ risco} \times 100.000 \quad (1)$$

$$Tx\ padronizada = \frac{Tx\ bruta \times PP}{População\ sob\ risco + PP} \quad (2)$$

Os mapas das Regionais de Saúde do Paraná foram confeccionados no ambiente QGIS e ArcGIS 10.1 (ESRI, 2011). Para obtenção dos dados cartográficos do Estado, foi utilizado o arquivo GIS da malha de municípios do Paraná para o ano de 2020, disponível no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020).

Posteriormente, foram realizados os agrupamentos dos municípios de acordo com sua respectiva Regional de Saúde, utilizando como referência os dados obtidos do portal da SESA-PR (PARANÁ, 2022d). Dentro do ambiente QGIS, os polígonos correspondentes aos municípios foram agrupados em Regionais de Saúde utilizando a ferramenta “merge” (mesclar, tradução livre).

Por meio de mapas temáticos, foram georreferenciados os resultados das taxas de mortalidade, em escalas de cores, com tons mais claros para as menores taxas e mais escuros para as maiores taxas, utilizando a distribuição das taxas de mortalidade por COVID-19 em grupos, para cada Regional de Saúde. Foram analisadas as taxas brutas e padronizadas para o total, e as taxas padronizadas segundo sexo.

Foram realizados cálculos para verificar as correlações entre as taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária e os indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde, para cada Regional de Saúde.

Também foram comparadas as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, considerando taxas menores ou iguais a 200 óbitos por 100 mil hab. e maiores do que 200 óbitos por 100 hab., respectivamente. As comparações foram realizadas para os indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde. As descrições sobre os indicadores foram coletadas no IPARDES (Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social), PROADESS (Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde) e DATASUS (BRASIL, 2022; FIOCRUZ, 2022a; PARANÁ, 2022c). Os indicadores demográficos e socioeconômicos analisados estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 - Descrições dos indicadores demográficos e socioeconômicos, ano considerado e referência.

(Continua)

INDICADORES IPARDES (PARANÁ, 2022c).
Abastecimento de água (abastecimento com canalização interna para pelo menos um cômodo do domicílio, decorrente de rede geral de distribuição. Unidades (Economia) Atendidas. 2020.
Abastecimento de esgoto (escoadouro do banheiro ou sanitário de uso dos moradores do domicílio, em rede coletora). 2020.
Energia elétrica residencial (consumidores do mercado cativo que utilizam a energia elétrica para fins residenciais, salvo aqueles situados em propriedade rural na qual seja desenvolvida atividade agropecuária com objetivo econômico). 2020.
Energia elétrica rural (consumidores do mercado cativo que desenvolvem atividade rural com objetivos econômicos). 2020.
Empregos RAIS (Relação Anual de Informações Sociais – RAIS) (número total de empregos (postos de trabalho) para uma remuneração média, para estabelecimentos que apresentaram algum empregado em 31/12 ou que tiveram alguma admissão ou desligamento ao longo do ano). 2020.
Densidade demográfica (mostra como a população se distribui pelo território, sendo determinada pela razão entre a população e a área de uma determinada região. É um índice utilizado para verificar a intensidade de ocupação de um território). 2020

Quadro 2 - Descrições dos indicadores demográficos e socioeconômicos, ano considerado e referência.

(conclusão)

INDICADORES IPARDES (PARANÁ, 2022c).
Empregos (RAIS) - Faixa de Remuneração Média - Até 0,5 Salário-Mínimo. Número total de empregos (postos de trabalho) para uma remuneração média de até 0,5 salário-mínimo, para estabelecimentos que apresentaram algum empregado em 31/12 ou que tiveram alguma admissão ou desligamento ao longo do ano. 2020. (PARANÁ, 2022c).
Empregos (RAIS) - Faixa de Remuneração Média - Superior a 20,00 Salários-Mínimos. Número total de empregos (postos de trabalho) para uma remuneração média superior a 20,00 salários-mínimos, para estabelecimentos que apresentaram algum empregado em 31/12 ou que tiveram alguma admissão ou desligamento ao longo do ano. 2020. (PARANÁ, 2022c).
INDICADORES IBGE (IBGE, 2022).
Produto Interno Bruto. PIB <i>per capita</i> (corresponde ao valor do PIB global, que é o total de riqueza sobre bens e serviços, gerada por um período, geralmente de um ano, em um espaço geográfico, como país, região, estado ou município, dividido pelo número absoluto de habitantes de um país, região, estado ou município). 2019.

Fonte: A autora

Os indicadores de saúde analisados estão descritos no Quadro 3

Quadro 3 - Descrições dos indicadores de saúde, ano considerado e referência.

(continua)

INDICADORES DATASUS (BRASIL, 2022)
Leitos exclusivos UTI COVID-19. É a quantidade de leitos exclusivos para COVID-19 (adultos e pediátricos) destinados ao SUS e não-SUS no ano de 2020 no estado do Paraná, por 100.000 habitantes. De março de 2019 a maio de 2021.
Número de Técnicos e Auxiliares de Enfermagem disponíveis ao SUS, por 100 mil habitantes. 2020.
Número de Técnicos e Auxiliares de Enfermagem totais por 100 mil habitantes. 2020.
Número de Fisioterapeutas totais por 100.000 habitantes. 2020.
Número de Fisioterapeutas disponíveis no SUS por 100.000 habitantes. 2020.
Porcentagem média de cobertura populacional das equipes Estratégia de Saúde da Família (ESF). 2020.
Porcentagem média de cobertura populacional de Atenção Básica (AB). 2020.
INDICADORES IPARDES (PARANÁ, 2022c)
Leitos Hospitalares – Existente Total. “É o quantitativo de leitos em ambientes hospitalares, nas categorias de leitos cirúrgicos, clínicos, obstétricos, pediátricos, hospital dia e outras especialidades, na quantidade existente e na disponibilizada para atendimento pelo SUS e não SUS. Não considera como leito hospitalar os leitos de observação” 2020.
Leitos Hospitalares – SUS. É o quantitativo de leitos em ambientes hospitalares, nas categorias de leitos cirúrgicos, clínicos, obstétricos, pediátricos, hospital dia e outras especialidades, na quantidade disponibilizada para atendimento pelo SUS. Não considera como leito hospitalar os leitos de observação. 2020.
Leitos Hospitalares - Não SUS. É a quantidade de leitos, nas categorias: leitos cirúrgicos, clínicos, obstétricos, pediátricos, hospital dia e outras especialidades, disponibilizados para atendimento não SUS. Não considera como leito hospitalar os leitos de observação. 2020.
Despesas Municipais por Função – Saúde. Refere-se à despesa municipal total realizada com ações e serviços públicos de saúde. 2020.
Número de Farmacêuticos totais em atividade por 1000 habitantes. 2020.
Número de profissionais de saúde em atividade (médicos, enfermeiros, dentistas e farmacêuticos), por mil habitantes. 2020.
INDICADORES PROADESS (FIOCRUZ, 2022b)
Taxa bruta de internação hospitalar no Sistema Único de Saúde (SUS). 2020.
Taxa de internação hospitalar no Sistema Único de Saúde (SUS) padronizada por sexo e idade, por 1.000 habitantes, em determinado espaço geográfico. 2020.
Recursos (impostos e transferências constitucionais, em R\$) destinados à saúde, por habitante. 2020.
Despesa total em saúde (em R\$) dos municípios, por habitante. 2020.
Percentual dos recursos próprios (impostos e transferências constitucionais) destinados à saúde. Indica a prioridade da saúde em relação a outras políticas sociais. 2020.
Total das transferências SUS (em R\$), por habitante. Permite identificar a dependência da distribuição das transferências SUS. É importante salientar que as transferências SUS são quase totalmente destinadas ao custeio dos serviços SUS (próprios ou conveniados). Em geral, são destinadas a itens de despesa previamente definidos. 2020.
Número de respiradores disponíveis ao SUS por 100 mil habitantes. 2020.
Número de respiradores em uso por 100 mil habitantes no ano de 2020.

Quadro 3 - Descrições dos indicadores de saúde, ano considerado e referência.

(conclusão)

INDICADORES PROADESS (FIOCRUZ, 2022b).
Número de tomógrafos computadorizados disponíveis ao SUS, por 100 mil habitantes. 2020.
Número de tomógrafos computadorizados em uso. Indica a relação entre a oferta de tomógrafos computadorizados e a população residente na mesma área geográfica. 2020.
Número de médicos por 1.000 habitantes. 2020.
Número de médicos disponíveis no SUS por 1.000 habitantes. Indica a relação entre a oferta de médicos e a população residente na mesma área geográfica. 2020.
Número de médicos especialistas, por 100 mil habitantes. de 2020.
Número de médicos especialistas disponíveis ao SUS, por 100 mil habitantes. 2020.
Número de enfermeiros, por 100 mil habitantes. 2020. (FIOCRUZ, 2022b).
Número de enfermeiros disponíveis no SUS, por 100 mil habitantes. 2020.

Fonte: A autora

5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA E ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

As taxas de mortalidade por COVID-19, brutas e padronizadas, foram calculadas conforme as fórmulas já descritas, para o total, por sexo e faixa etária, para cada Regional de Saúde e para o Estado do Paraná.

Os indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde foram calculados utilizando-se frequências absoluta e relativa e medidas estatísticas descritivas.

As correlações entre as taxas de mortalidade e os indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde foram calculadas utilizando-se os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman, a depender da distribuição dos dados. Esses coeficientes expressam a força e o sentido da correlação entre duas variáveis. Os valores variam entre -1 (correlação negativa perfeita) e +1 (correlação positiva perfeita), sendo 0 considerado ausência de correlação.

As comparações entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, para os indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde e para os sexos foram realizadas utilizando-se os testes *t* de Student ou U de Mann-Whitney, a depender da distribuição dos dados. A análise dos histogramas e o teste de Shapiro-Wilk foram usados para verificar a normalidade das variáveis. O nível de significância utilizado foi de 5%.

Os dados foram processados em planilhas eletrônicas do programa Microsoft Office Excel® 2010 para Windows®. As análises estatísticas foram realizadas no ambiente R 4.0.4 (TEAM, 2021) e com auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 15.0.

Obedecendo à Resolução 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos, o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob protocolo número CAAE 49869321.8.0000.0105 (ANEXO A).

6 RESULTADOS

Entre março de 2020 e maio de 2021, foram encontrados dados de 27.658 óbitos causados pelo COVID-19 no Estado do Paraná.

A Tabela 4 apresenta as taxas de mortalidade por COVID-19 brutas e padronizadas por faixas etárias, para cada Regional de Saúde e para o Estado do Paraná. Verificou-se que a taxa bruta de mortalidade geral no Estado do Paraná foi de 240 óbitos por 100.000 hab. As maiores taxas padronizadas foram observadas para a 8ª (Francisco Beltrão), com 324 por 100.000 hab., seguida da 14ª (Paranavaí), com 314 por 100.000 hab. e 1ª (Paranaguá), com 307 por 100.000 hab.). As menores taxas de mortalidade padronizadas foram observadas para a 15ª (Maringá) e 16ª (Apucarana), ambas com 139 por 100.000 hab.), seguidas pela 6ª (União da Vitória), com 144 por 100.000 hab.

Tabela 4 - Taxas de mortalidade geral por COVID-19, brutas e padronizadas por faixa etária, e variação percentual. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Regional de Saúde e cidade polo	Taxa de mortalidade (óbitos/100.000 habitantes)		Variação (%)
	Bruta	Padronizada para faixa etária*	
1ª Paranaguá	295	307	4,1
2ª Metropolitana	265	290	9,4
3ª Ponta Grossa	244	280	14,8
4ª Irati	165	177	7,3
5ª Guarapuava	169	181	7,1
6ª União da Vitória	136	144	5,9
7ª Pato Branco	257	178	-30,7
8ª Francisco Beltrão	190	324	70,5
9ª Foz do Iguaçu	309	215	-30,4
10ª Cascavel	210	165	-21,4
11ª Campo Mourão	188	213	13,3
12ª Umuarama	171	221	29,2
13ª Cianorte	144	192	33,3
14ª Paranavaí	175	314	79,4
15ª Maringá	255	139	-45,5
16ª Apucarana	288	139	-51,7
17ª Londrina	245	159	-35,1
18ª Cornélio Procopio	266	236	-11,3
19ª Jacarezinho	243	267	9,9
20ª Toledo	207	145	-30,0
21ª Telêmaco Borba	275	262	-4,7
22ª Ivaiporã	169	219	29,6
Estado do Paraná	240		

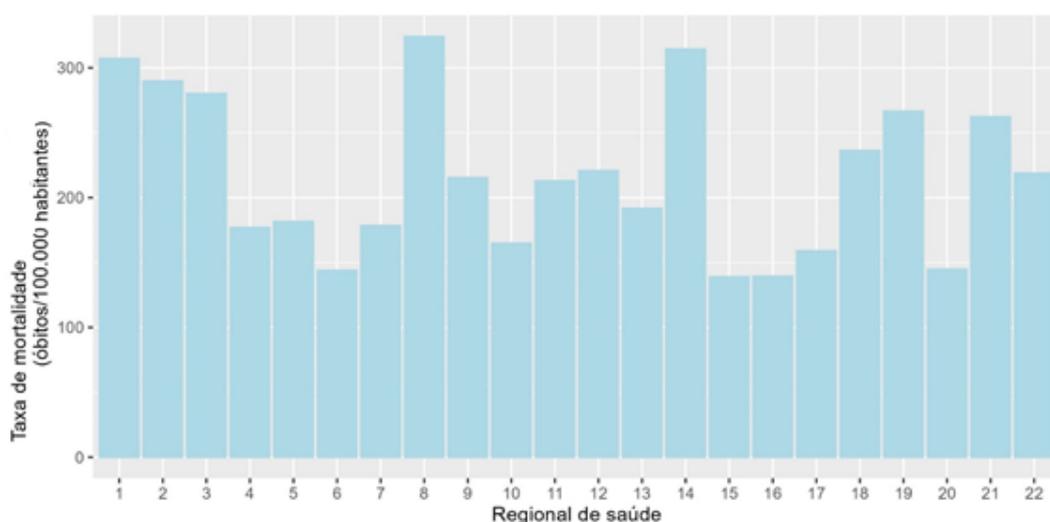
*padronizada por faixa etária segundo as populações e número de óbitos esperado em cada faixa etária no estado como padrão.

Fonte: A autora.

Houve grande variação percentual entre as taxas de mortalidade brutas e ajustadas. As maiores variações percentuais entre as taxas brutas e padronizadas ocorreram para as Regionais 14^a (Paranavaí), de 79,4% e 8^a (Francisco Beltrão), de 70,5%. As variações percentuais negativas com maiores valores foram observadas para a 16^a (Apucarana), de -51,7%, 15^a (Maringá) de -45,4% e 17^a (Londrina), de -35,1% (Tabela 6). A maioria das Regionais de Saúde, 59,1% (n=13), apresentaram taxas maiores após a padronização.

O Gráfico 5 apresenta as taxas de mortalidade por COVID-19 padronizadas por faixa etária, segundo as Regionais de Saúde do Estado do Paraná.

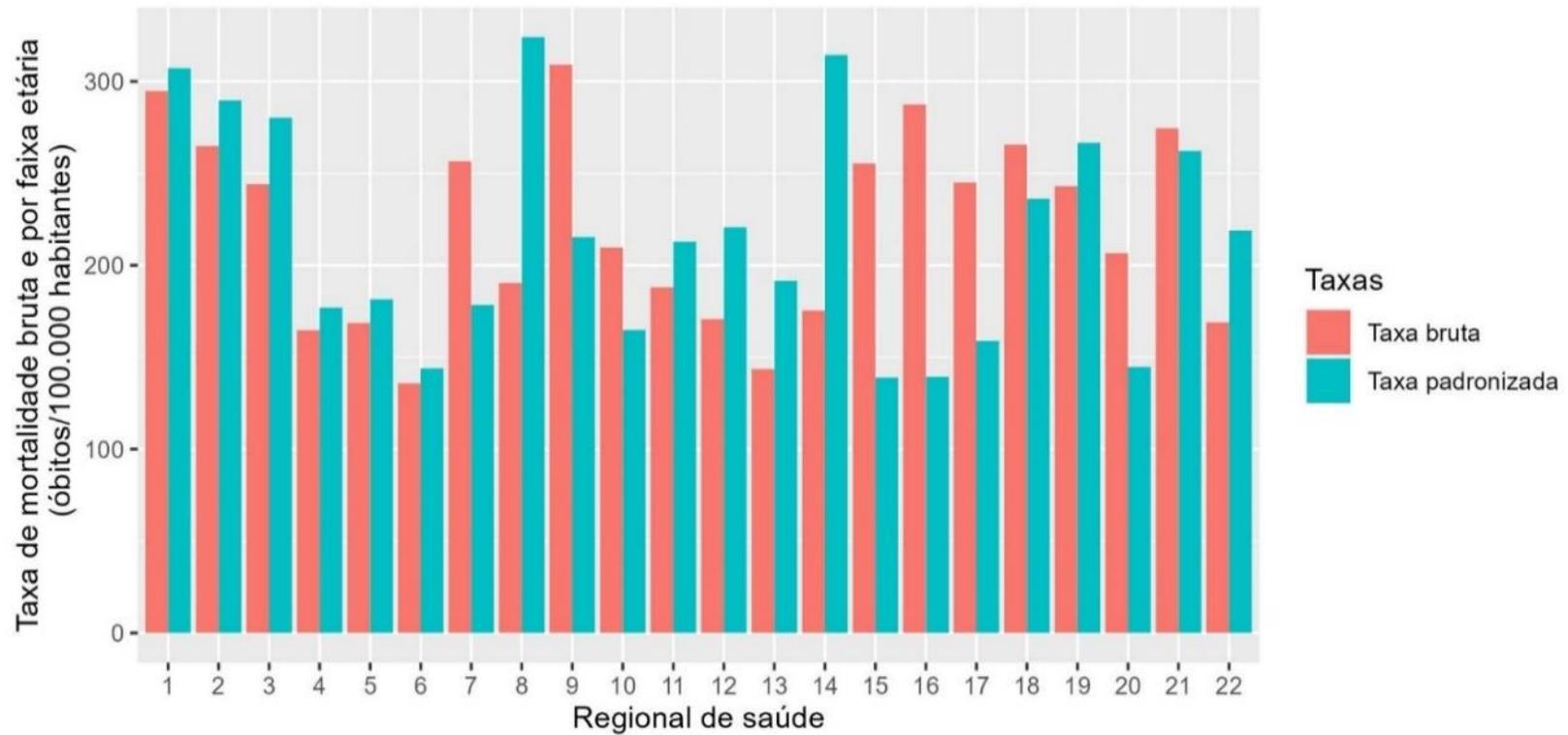
Gráfico 5 - Taxas de mortalidade por COVID-19 padronizadas por faixa etária. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.



Fonte: A autora.

O Gráfico 6 apresenta as taxas de mortalidade brutas e padronizadas por faixa etária, segundo as Regionais de Saúde, onde as colunas vermelhas representam as taxas brutas e as azuis as taxas padronizadas. A partir desse gráfico é possível verificar a amplitude de variação das taxas.

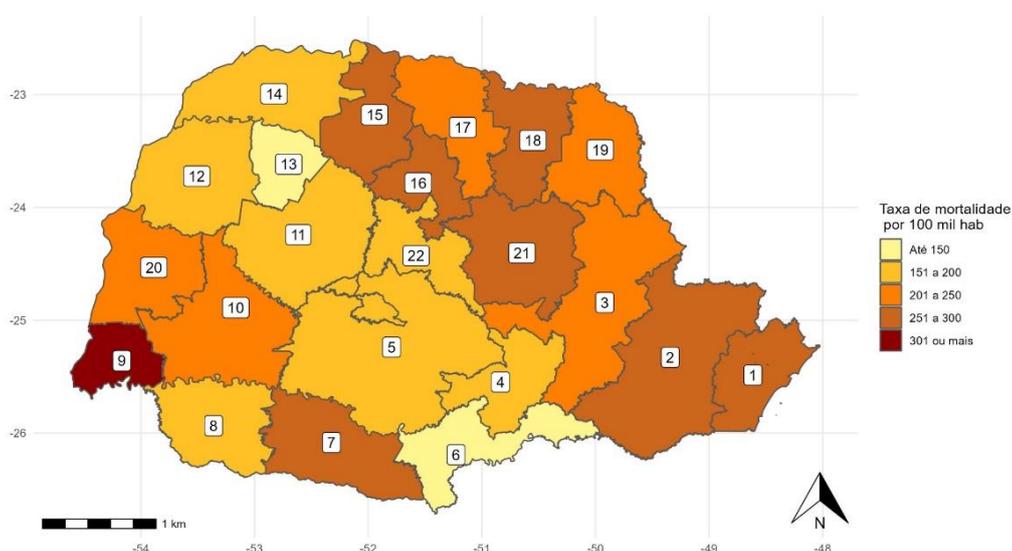
Gráfico 6 - Taxas de mortalidade por COVID-19, brutas (colunas vermelhas) e padronizadas por faixa etária (colunas azuis). Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.



Fonte: A autora.

O Mapa 1 demonstra a distribuição espacial das taxas brutas de mortalidade por COVID-19, para as Regionais de Saúde do Estado do Paraná. De acordo com as distribuições das taxas de mortalidade por grupos, pode-se observar o grupo com maiores taxas principalmente nas regionais localizadas no norte e leste, e algumas no oeste e sul do estado.

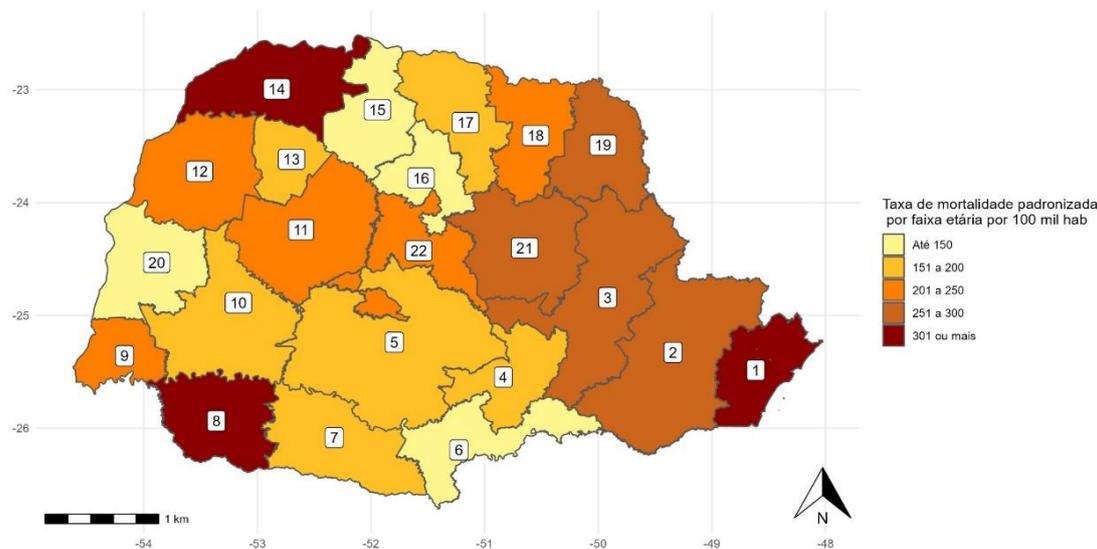
Mapa 1 - Distribuição espacial das taxas brutas de mortalidade por COVID-19. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.



Fonte: A autora.

O Mapa 2 demonstra a distribuição espacial das taxas de mortalidade padronizadas por faixa etária. De acordo com as distribuições das taxas de mortalidade por grupos, pode-se observar o grupo com maiores taxas principalmente nas regionais localizadas no leste, e algumas no noroeste e oeste do estado.

Mapa 2 - Distribuição espacial das taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.



Fonte: A autora.

A Tabela 5 mostra as taxas de mortalidade por COVID-19, brutas e padronizadas por faixa etária, para o sexo masculino e feminino.

Para o sexo masculino, a taxa bruta de mortalidade foi de 287 óbitos por 100.000 homens, para o Estado do Paraná. Verificou-se que a menor taxa padronizada entre as regionais foi na 6ª Regional de Saúde (União da Vitória), com 164 por 100.000 homens. As maiores taxas foram para a 9ª (Foz do Iguaçu), com 370 por 100.000 homens, seguida da 1ª (Paranaguá), com 336 por 100.000 homens e da 16ª (Apucarana), com 317 por 100.000 homens.

Para o sexo feminino, verificou-se que a taxa de mortalidade bruta foi de 200 óbitos/100.000 mulheres para o estado do Paraná. A menor taxa padronizada para este grupo foi na 6ª Regional de Saúde (União da Vitória), com 103 por 100.000 mulheres. As maiores taxas foram encontradas para a 1ª (Paranaguá) e 16ª Apucarana, com 241/100.000 mulheres ambas, seguida pela 21ª (Telêmaco Borba) com 239/100.000 mulheres.

Houve diferença significativa nas taxas de mortalidade por COVID-19 ($p < 0,001$), entre os sexos masculino e feminino, sendo a taxa de mortalidade padronizada média maior para o sexo masculino, de 247,1 óbitos 100.000 homens ($dp = \pm 61,5$) em relação ao sexo feminino, de 176,6 óbitos por 100.000 mulheres ($dp = \pm 40,2$).

As variações (%) entre os valores encontrados para taxas brutas e padronizadas, para o sexo masculino, foram de -1,1% a -24,4%, com variação negativa para todas as Regionais de Saúde. A regional que apresentou maior variação foi a 2ª (Metropolitana), com -24,4%.

Para o sexo feminino, as variações (%) ocorreram de -0,8% a -24,4%, também com variação negativa para todas as Regionais de Saúde. A Regional de Saúde com maior variação negativa para o sexo feminino foi a 2ª (Metropolitana) com -24,4%.

Tabela 5 - Taxas de mortalidade por COVID-19, brutas e padronizadas por faixa etária, para o sexo masculino e feminino. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

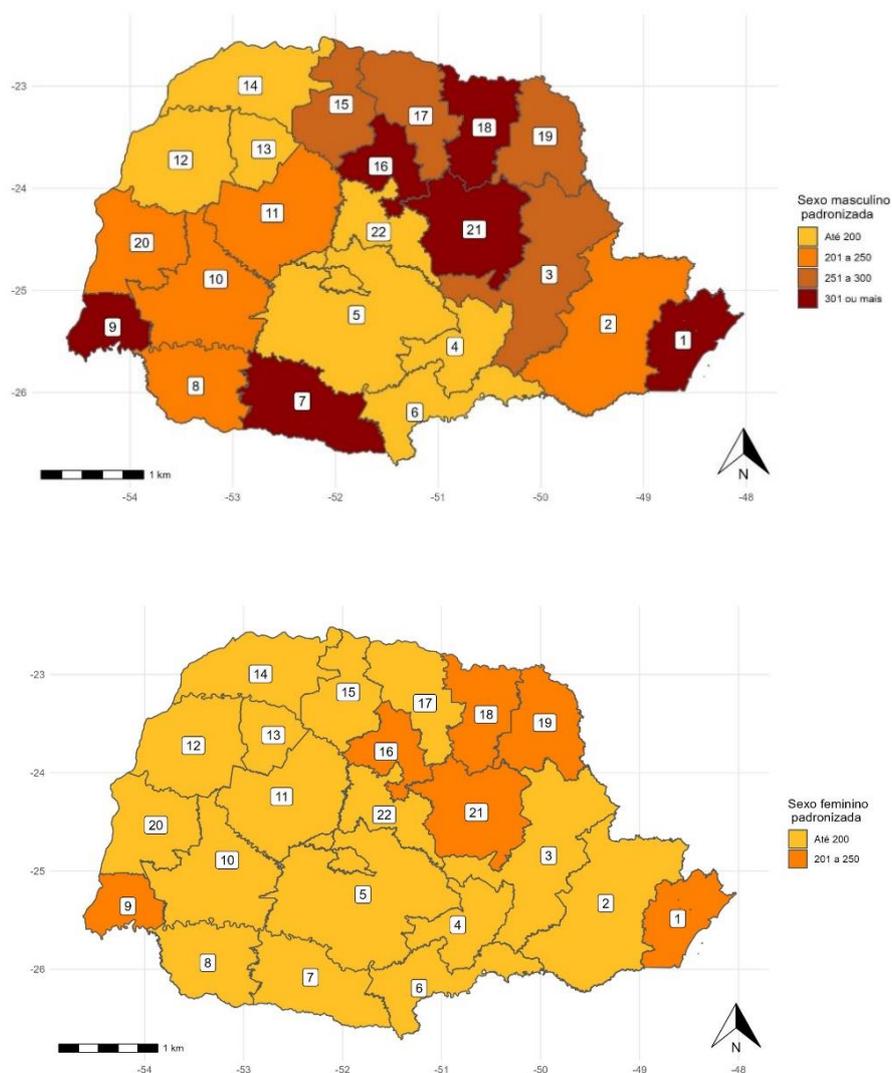
Regional de Saúde e cidade polo	Taxa de mortalidade (óbitos/100.000 habitantes)				Variação (%)	
	Sexo masculino		Sexo feminino		Masculino	Feminino
	Bruta	Padronizada*	Bruta	Padronizada*		
1ª Paranaguá	345	336	247	241	-2,6	-2,4
2ª Metropolitana	307	232	225	170	-24,4	-24,4
3ª Ponta Grossa	286	271	203	193	-5,2	-4,9
4ª Irati	176	174	153	150	-1,1	-2,0
5ª Guarapuava	194	187	143	138	-3,6	-3,5
6ª União da Vitória	166	164	105	103	-1,2	-1,9
7ª Pato Branco	323	315	192	188	-2,5	-2,1
8ª Francisco Beltrão	232	225	149	145	-3,0	-2,7
9ª Foz do Iguaçu	383	370	241	233	-3,4	-3,3
10ª Cascavel	260	248	160	153	-4,6	-4,4
11ª Campo Mourão	219	213	158	154	-2,7	-2,5
12ª Umuarama	189	184	153	149	-2,6	-2,6
13ª Cianorte	154	151	130	129	-1,9	-0,8
14ª Paranavaí	192	187	159	155	-2,6	-2,5
15ª Maringá	304	283	209	195	-6,9	-6,7
16ª Apucarana	327	317	249	241	-3,1	-3,2
17ª Londrina	298	275	195	180	-7,7	-7,7
18ª Cornélio Procopio	314	308	219	215	-1,9	-1,8
19º Jacarezinho	266	259	220	215	-2,6	-2,3
20ª Toledo	251	243	164	158	-3,2	-3,7
21ª Telêmaco Borba	306	301	243	239	-1,6	-1,6
22ª Ivaiporã	196	193	143	141	-1,5	-1,4
Estado do Paraná	287		200			

*Utilizada a população do estado como padrão

Fonte: A autora.

O Mapa 3 demonstra a distribuição espacial das taxas padronizadas de mortalidade por COVID-19, para o sexo masculino e feminino, para as Regionais de Saúde do Estado do Paraná. Para o sexo masculino, pode-se observar o grupo com maiores taxas principalmente nas regionais localizadas no norte e leste, e algumas no oeste e sul do estado. Para o sexo feminino, pode-se observar que houve predominância de menores taxas de mortalidade na maior parte das regionais. Também fica evidente que as taxas de mortalidade padronizadas foram maiores para o sexo masculino, quando comparadas ao sexo feminino.

Mapa 3 - Distribuição espacial das taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, para o sexo masculino e feminino. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.



Fonte: A autora.

A Tabela 6 apresenta as taxas de mortalidade por faixas etárias, brutas e padronizadas. Pode-se observar baixas taxas de mortalidade brutas e padronizadas entre 0 e 19 anos, variando de 0 a 19 óbitos por 100.000 hab. As maiores taxas padronizadas de mortalidade por 100.000 hab. da respectiva faixa etária, foram entre 20 e 29 anos de 46 para a 7ª regional (Pato Branco), entre 30 e 39 anos de 99 para 1ª (Paranaguá), entre 40 e 49 anos de 220 para a 1ª (Paranaguá), entre 50 e 59 anos de 481 para a 21ª (Telêmaco Borba), entre 60 e 69 anos de 1005 para a 1ª (Paranaguá), entre 70 e 79 anos de 1910 para a 9ª (Foz do Iguaçu), e para 80 anos ou mais de 2995 para a 9ª (Foz do Iguaçu).

Tabela 6 - Taxas de mortalidade por COVID-19, brutas e padronizadas, segundo faixas etárias. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Regional de Saúde e cidade polo	Taxa de mortalidade (óbitos/100.000 habitantes) por faixa etária em anos																					
	0 a 4		5 a 9		10 a 14		15 a 19		20 a 29		30 a 39		40 a 49		50 a 59		60 a 69		70 a 79		80 ou mais	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
1ª Paranaguá	4	4	0	0	5	5	9	9	19	18	101	99	226	220	387	377	1031	1005	1473	1438	2331	2281
2ª Metropolitana	2	2	1	1	2	1	5	4	19	14	63	47	162	121	384	294	853	656	1588	1240	2711	2138
3ª Ponta Grossa	2	2	0	0	0	0	4	4	17	16	68	65	164	156	405	386	888	847	1474	1408	2231	2133
4ª Irati	8	7	0	0	0	0	8	8	14	13	57	57	121	119	263	259	545	537	792	781	1461	1441
5ª Guarapuava	3	3	0	0	3	3	3	3	13	12	61	59	131	127	321	309	519	500	935	903	1067	1033
6ª União da Vitória	0	0	0	0	8	8	8	7	10	10	31	30	118	116	254	250	415	409	547	540	1267	1249
7ª Pato Branco	0	0	0	0	11	11	5	5	47	46	73	71	194	190	407	398	737	720	1166	1139	2181	2133
8ª Francisco Beltrão	0	0	0	0	0	0	0	0	7	7	51	50	126	122	207	200	541	524	1017	984	1484	1435
9ª Foz do Iguaçu	0	0	0	0	4	4	4	3	24	24	62	60	175	169	407	393	888	858	1974	1910	3083	2995
10ª Cascavel	5	5	0	0	0	0	5	5	15	15	54	51	107	102	253	241	610	583	1142	1091	2390	2287
11ª Campo Mourão	0	0	5	5	5	5	10	10	14	14	71	69	132	128	217	210	480	465	786	761	1247	1203
12ª Umuarama	0	0	0	0	0	0	6	6	15	15	36	35	85	83	208	203	422	411	735	713	1299	1256
13ª Cianorte	0	0	0	0	0	0	19	18	19	19	28	28	100	98	162	160	361	357	772	761	1362	1341
14ª Paranavaí	0	0	0	0	0	0	0	0	19	19	44	43	144	141	251	245	449	438	714	695	1197	1161
15ª Maringá	2	2	0	0	0	0	0	0	19	18	66	61	157	146	318	295	660	611	1278	1182	2086	1928
16ª Apucarana	0	0	0	0	4	4	19	19	20	20	74	72	180	175	394	380	849	820	1272	1225	2029	1951
17ª Londrina	0	0	0	0	0	0	2	1	13	12	60	55	121	111	277	255	620	567	1211	1103	2146	1945
18ª Cornélio Procopio	7	7	0	0	8	8	0	0	13	12	26	25	138	136	313	306	722	705	925	901	1963	1909
19ª Jacarezinho	5	5	0	0	6	5	5	5	7	7	72	71	155	151	341	332	731	711	1041	1012	1485	1441
20ª Toledo	0	0	0	0	0	0	11	11	13	12	60	57	125	121	247	238	536	517	974	937	1848	1777
21ª Telêmaco Borba	0	0	0	0	0	0	0	0	19	19	93	91	217	214	488	481	954	941	1632	1609	2228	2198
22ª Ivaiporã	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	52	52	57	57	259	256	359	355	635	626	1359	1338
Paraná	2		1		2		5		17		62		149		329		712		1261		2102	

B=taxa bruta; P=taxa padronizada pela população do estado.

Fonte: A autora.

As taxas de mortalidade em todas as Regionais de Saúde apresentaram valores que aumentaram abruptamente nas faixas etárias a partir dos 40 anos, sendo bastante expressivas na faixa de 80 anos ou mais.

Utilizando a faixa de 20 a 29 anos como referência, as taxas brutas de mortalidade aumentam em 3 vezes para a faixa de 30 a 39 anos, 8 vezes para a faixa 40 a 49, 18 vezes para a faixa 50 a 59 anos, 41 vezes para as faixas 60 a 69 anos, 73 vezes para 70 a 79 anos e 123 vezes para idade maior de 80 anos (Tabela 7).

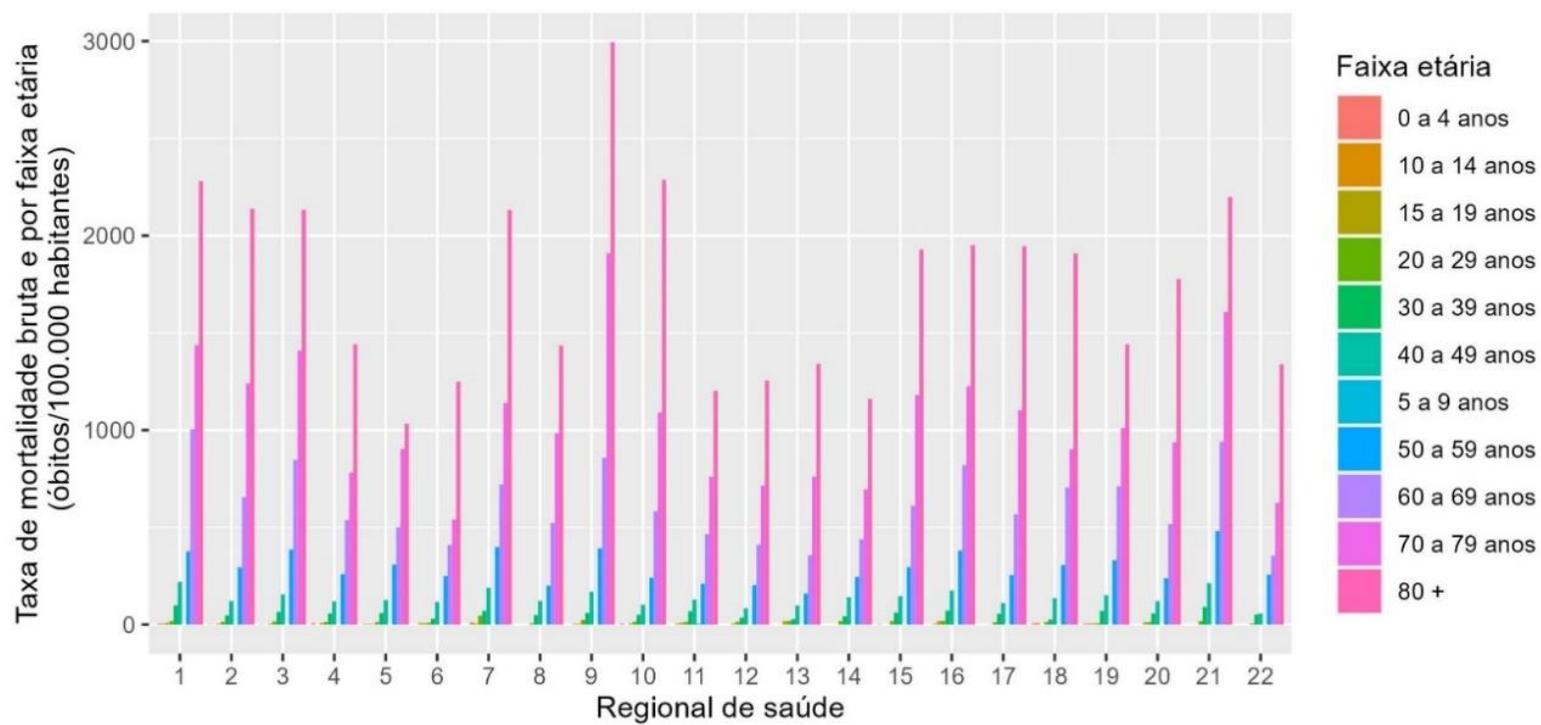
Tabela 7 - Comparações das taxas brutas de mortalidade por COVID-19, entre as faixas etárias. Regionais de Saúde do Paraná e Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Faixas etárias (em anos)	0 a 4	5 a 9	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 ou mais
Mortalidade	<1x	<1x	<1x	Grupo de referência	3x	8x	18x	41x	73x	123x

Fonte: A autora.

O Gráfico 7 apresenta as taxas brutas de mortalidade por COVID-19 segundo faixas etárias, para todas as Regionais de Saúde do Paraná. As taxas são apresentadas em 11 grupos de faixas etárias, representadas por cores distintas. As taxas de mortalidade são maiores nas faixas etárias de 80 anos ou mais, seguidas das taxas de 70 a 79 anos e 60 a 69 anos.

Gráfico 7 - Taxas de mortalidade por COVID-19 brutas, segundo faixas etárias. Regionais de Saúde do Estado do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.



Fonte: A autora.

As correlações entre as taxas de mortalidade padronizadas por faixa etária e indicadores de saúde estão representadas pela Tabela 8. Quanto maior foi o número de médicos especialistas no SUS por 100 mil hab. ($p=0,022$) e maior o número de Enfermeiros totais por 100 mil hab. ($p=0,041$), menores foram as taxas de mortalidade padronizadas por COVID-19. As duas variáveis apresentam o coeficiente de correlação moderado com a taxa padronizada de mortalidade por faixa etária (-0,49 e -0,44, respectivamente).

Tabela 8 - Correlação entre taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, e indicadores de assistência à saúde. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Variável	Coefficiente de correlação	p-valor
Leitos UTI exclusivos COVID-19 (SUS e não SUS), adulto e pediátrico/100 mil habitantes*	-0,35	0,115
Leitos hospitalares total/100 mil habitantes	-0,28	0,201
Leitos hospitalares SUS/100 mil habitantes	-0,14	0,527
Leitos hospitalares não SUS/100 mil habitantes**	-0,27	0,218
Taxa bruta de internação hospitalar SUS/100 mil hab.	0,08	0,719
Taxa de internação hospitalar padronizada (sexo e idade) SUS/100 mil hab.	0,09	0,690
Recursos próprios destinados à saúde/habitante (em R\$)	0,11	0,620
Gasto público total em saúde/habitante (em R\$)	-0,09	0,686
Percentual de recursos próprios destinados à saúde	-0,22	0,335
Despesas Municipais por função/100 mil habitantes, Saúde (R\$ 1,00)	-0,05	0,818
Total das transferências SUS/habitante (em R\$)	-0,12	0,376
Respiradores SUS/100 mil habitantes	-0,25	0,267
Respiradores total/100 mil habitantes	-0,29	0,196
Tomógrafos computadorizados SUS/100 mil habitantes	-0,31	0,156
Tomógrafos computadorizados total/100 mil habitantes	-0,37	0,089
Médicos total/1.000 habitantes	-0,30	0,174
Médicos SUS/1.000 habitantes	-0,40	0,063
Médicos especialistas totais/100 mil habitantes	-0,38	0,083
Médicos especialistas SUS/100 mil habitantes	-0,49***	0,022***
Enfermeiros totais//100 mil habitantes	-0,44***	0,041***
Enfermeiros SUS/100 mil habitantes	-0,40	0,065
Técnicos e auxiliares de Enfermagem totais/100 mil habitantes	-0,27	0,232
Técnicos e auxiliares de Enfermagem SUS/100 mil habitantes	-0,29	0,191
Farmacêuticos totais/1.000 habitantes	-0,28	0,209
Fisioterapeutas totais/100 mil habitantes	-0,39	0,070
Fisioterapeutas SUS/100 mil habitantes	-0,31	0,167
Média Cobertura Estratégia Saúde da Família (%)	0,03	0,897
Média cobertura da Atenção Primária à Saúde (%)	-0,21	0,354

*Referente ao período de março de 2020 a maio de 2021. As demais variáveis são referentes ao ano de 2020.

**Utilizado Coeficiente de Correlação de Spearman e para as demais o Coeficiente de Correlação de Pearson.

***Variáveis significativas.

Fonte: A autora.

As demais variáveis não apresentaram diferença significativa em relação à taxa de mortalidade padronizada por faixa etária.

As correlações entre as taxas de mortalidade padronizadas por faixa etária e as variáveis demográficas e socioeconômicas estão representadas na Tabela 9. Nenhuma das variáveis apresentou significância estatística.

Tabela 9 - Correlação entre taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, e indicadores demográficos e socioeconômicos. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Variável	Coefficiente de correlação	p-valor
Abastecimento de água, unidades atendidas residenciais/100 mil habitantes	0,21	0,359
Atendimento de esgoto, unidades atendidas residenciais/100 mil habitantes	0,18	0,434
Energia elétrica residencial, consumidores/100 mil habitantes*	-0,05	0,828
Energia elétrica rural, consumidores/100 mil habitantes	-0,02	0,915
Empregos/100 mil habitantes	-0,10	0,644
Densidade demográfica (hab./km ²) *	-0,15	0,520
Produto Interno Bruto (PIB) <i>per capita</i> (R\$ 1,00) **	0,10	0,651
Empregos, faixa de remuneração média/100 mil habitantes, até 0,5 salário-mínimo	0,09	0,706
Empregos, faixa de remuneração média/100 mil habitantes, superior a 20,00 salários-mínimos*	-0,30	0,181

*Utilizado Coeficiente de Correlação de Spearman e para as demais o Coeficiente de Correlação de Pearson.

**Referente ao ano de 2019. As demais variáveis são referentes ao ano de 2020.

Fonte: a autora.

Na comparação entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19 (padronizadas por faixa etária) segundo os indicadores de assistência à saúde, foram encontradas diferenças significativas entre as variáveis tomógrafos computadorizados totais por 100 mil hab. ($p=0,049$) e fisioterapeutas totais por 100 mil hab. ($p=0,023$), onde o grupo com menores taxas de mortalidade apresentou significativamente maior número de tomógrafos computadorizados no total em uso por 100 mil hab. e maior número total de fisioterapeutas por 100.000 hab. (Tabela 10).

Tabela 10 - Comparação entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, segundo os indicadores de assistência à saúde. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Variável	Regionais de Saúde com menores taxas	Regionais de Saúde com maiores taxas	p-valor*
	≤200	>200	
	Média (desvio-padrão)	Média (desvio-padrão)	
Leitos UTI exclusivos COVID-19 (SUS e não SUS), adulto e pediátrico/100 mil habitantes**	8,8 (3,6)	8,1 (3,6)	0,651
Leitos hospitalares total/100 mil habitantes	236,5 (46,1)	238,6 (89,6)	0,947
Leitos hospitalares SUS/100 mil habitantes	172,6 (44,9)	185,5 (88,9)	0,681
Leitos hospitalares não SUS/100 mil habitantes	63,9 (33,4)	53,1 (19,6)	0,355
Taxa bruta de internação hospitalar SUS/100 mil hab.	60,1 (1,9)	63,4 (11,49)	0,434
Taxa de internação hospitalar padronizada (idade) SUS/100 mil hab.	55,4 (6,1)	57,4 (9,0)	0,553
Recursos próprios destinados à saúde/habitante (em R\$)	515,0 (98,0)	536,2 (69,6)	0,559
Gasto público total em saúde/habitante (em R\$)	1040,5 (246,4)	1055,8 (217,5)	0,879
Percentual de recursos próprios destinados à saúde	23,6 (2,2)	22,7 (2,3)	0,353
Despesas Municipais por função/100 mil habitantes, Saúde (R\$ 1,00)	970620,1 (225100,2)	1013294,0 (210583,6)	0,651
Total das transferências SUS/habitante (em R\$)	448,2 (172,3)	428,9 (168,3)	0,794
Respiradores SUS/100 mil habitantes	23,5 (5,9)	24,2 (12,3)	0,878
Respiradores total/100 mil habitantes	28,6 (9,5)	27,0 (14,0)	0,763
Tomógrafos computadorizados SUS/100 mil habitantes	2,0 (0,8)	1,5 (0,8)	0,106
Tomógrafos computadorizados totais/100 mil habitantes	3,2 (1,0)	2,4 (0,7)	0,049***
Médicos total/1.000 habitantes	1,8 (0,6)	1,4 (0,7)	0,191
Médicos SUS/1.000 habitantes	1,4 (0,5)	1,1 (0,5)	0,110
Médicos especialistas totais/100 mil habitantes	145,5 (36,2)	117,4 (38,9)	0,097
Médicos especialistas SUS/100 mil habitantes	118,3 (33,3)	90,8 (29,6)	0,054
Enfermeiros totais//100 mil habitantes	135,1 (42,0)	114,2 (26,7)	0,171
Enfermeiros SUS/100 mil habitantes	121,2 (33,8)	106,8 (24,8)	0,261
Técnicos e auxiliares de Enfermagem totais/100 mil habitantes	132,7 (35,6)	129,6 (36,5)	0,846
Técnicos e auxiliares de Enfermagem SUS/100 mil habitantes	122,1 (28,0)	119,9 (35,4)	0,877
Farmacêuticos totais/1.000 habitantes	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)	0,191
Fisioterapeutas totais/100 mil habitantes	50,0 (11,3)	39 (9,8)	0,023***
Fisioterapeutas SUS/100 mil habitantes	30,2 (7,6)	26,0 (7,6)	0,218
Média cobertura Estratégia Saúde da Família (%)	71,4 (10,4)	75,5 (12,7)	0,424
Média cobertura da Atenção Primária à Saúde (%)	84,3 (6,2)	84,6 (9,0)	0,926

**Referente ao período de março de 2020 a maio de 2021. As demais variáveis são referentes ao ano de 2020.

*Utilizado teste t de Student.

***Variáveis significativas.

Fonte: A autora.

As comparações entre as taxas de mortalidade das Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19 padronizadas por faixa etária, segundo os indicadores demográficos e socioeconômicos estão representadas pela Tabela 11. Nenhuma das variáveis apresentou significância estatística.

Tabela 11 - Comparação entre as Regionais de Saúde com menores e maiores taxas de mortalidade por COVID-19, padronizadas por faixa etária, segundo os indicadores demográficos e socioeconômicos. Regionais de Saúde do Paraná, março de 2020 a maio de 2021.

Variável	Regionais de Saúde com menores taxas	Regionais de Saúde com maiores taxas	p-valor
	≤200	>200	
	Média (desvio-padrão)	Média (desvio-padrão)	
Abastecimento de água, unidades atendidas residenciais/100 mil habitantes	31831,4 (5465,8)	34724,3 (5039,3)	0,212
Atendimento de esgoto, unidades atendidas residenciais/100 mil habitantes	21395,1 (7101,0)	22161,2 (7690,0)	0,812
Energia elétrica residencial, consumidores/100 mil habitantes*	31281,9 (7534,4)	35219,3 (6301,3)	0,197
Energia elétrica rural, consumidores/100 mil habitantes	4663,1 (2843,2)	4560,9 (2890,9)	0,935
Empregos/100 mil habitantes*	24037,6 (4673,7)	22105,6 (4594,0)	0,341
Densidade demográfica (hab./km ²) *	56,7 (38,6)	54,0 (57,4)	0,903
Produto Interno Bruto (PIB) <i>per capita</i> (R\$ 1,00) **	35566,3 (5610,6)	36777,8 (9610,4)	0,729
Empregos, faixa de remuneração média/100 mil habitantes, até 0,5 salário-mínimo	187,3 (49,0)	181,9 (58,2)	0,819
Empregos, faixa de remuneração média/100 mil habitantes, superior a 20,00 salários-mínimos*	52,2 (25,0)	63,5 (100,6)	0,734

*Utilizado o teste de Mann Whitney e para as demais o teste *t* de Student.

**Referente ao ano de 2019. As demais variáveis são referentes ao ano de 2020.

Fonte: A autora.

7 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nessa pesquisa dão visibilidade às taxas de mortalidade por COVID-19 (bruta e padronizada por faixa etária) no estado do Paraná e suas respectivas Regionais de Saúde, suas correlações com fatores sociodemográficos e de saúde e comparações entre Regionais de Saúde com maiores e menores taxas de mortalidade padronizada. Para melhor compreensão, esta discussão foi subdividida em 4 tópicos que articulam entre si.

7.1 TAXAS DE MORTALIDADE GERAL (BRUTAS E PADRONIZADAS POR FAIXA ETÁRIA)

Entre março de 2020 e maio de 2021, foram encontrados dados de 27.658 óbitos causados pela COVID-19 no Estado do Paraná. No presente estudo, após a padronização por faixa etária, podemos verificar que as taxas de mortalidade nas Regionais de Saúde com sede em Francisco Beltrão (8^a), Paranavaí (14^a) e Paranaguá (1^a) apresentaram-se elevadas em relação às demais regionais, com valores que chegaram a mais do que o dobro em relação às menores taxas, com sede em Maringá (15^a) e Apucarana (14^a). Concomitantemente, as taxas de mortalidade geral (brutas e padronizadas por faixa etária) apresentaram variações percentuais bastante evidentes entre si. As maiores variações ocorreram para as Regionais de Saúde com sede em Paranavaí (79,4%) e Francisco Beltrão (70,5%).

Com relação às taxas brutas de mortalidade geral, este estudo demonstra que o estado do Paraná apresentou 240 óbitos por 100.000 habitantes no período analisado. No estudo de Da Silva et al. (2021) no período de março de 2020 a julho de 2021, a taxa de mortalidade do estado do Pará foi de 179,3 por 100 mil hab. Em comparação com o estudo de Silva, Jardim e Lotufo (2021), Manaus (Amazonas) apresentava a taxa de mortalidade bruta de 253,6/100 mil, seguida da capital do Rio de Janeiro com 253,2/100 mil, entre meses de março de 2020 até final de janeiro de 2021.

No presente estudo, a 2^a Regional de Saúde (Metropolitana) (que abrange a capital Curitiba e sua região metropolitana), apresentou a taxa bruta de mortalidade por COVID-19 de 265 óbitos/100 mil habitantes, valor duas vezes maior ao encontrado

no estudo de Silva, Jardim e Lotufo (2021) para a capital Curitiba, com 131,37 óbitos por 100 mil habitantes.

Essa diferença pode ser explicada pelo intervalo de tempo da coleta de dados, uma vez que o presente estudo avança até o final de maio de 2021, além de também analisar dados de todos os municípios da Região Metropolitana da capital. Adicionalmente, sabe-se que o Paraná apresentou aumento considerável nos casos e óbitos entre os meses de março e maio de 2021 (PARANÁ, 2021n), período este não analisado por Silva, Jardim e Lotufo (2021).

Com relação ao aumento de casos e óbitos por COVID-19 no Brasil, estes iniciaram homogeneamente em todo o território e deram-se mais precocemente na região Norte do país (SANCHEZ et al., 2021). Em janeiro de 2021, o estado do Amazonas vivenciou um dos momentos mais críticos da pandemia, atribuído principalmente ao aparecimento da variante P.1 (Gamma) no território (NAVECA et al., 2021).

Segundo De Siqueira et al (2021), a taxa de mortalidade bruta por COVID-19 no Paraná no primeiro ano da pandemia (entre março de 2020 e março de 2021) foi de 149 óbitos por 100.000 habitantes. A mudança nos padrões da doença tornou-se mais evidente a partir de março de 2021, com o aumento na curva de casos e óbitos (PARANÁ, 2021n).

Um dos motivos para essa explosão pode estar ligado à predominância da variante P.1 (*Gamma*) no estado. Em janeiro de 2021, a variante predominante no Paraná era a P.2 (*Zeta*), considerada naquele momento uma Variante de Interesse (VOI) pela OMS (RESENDE et al., 2021). Porém, no decorrer dos próximos meses, a variante Zeta tornou-se menos prevalente e deu lugar à variante Gamma. Em março de 2021, a P.1 figurava entre 81,5% das amostras de RT-PCR analisadas no Paraná (FIOCRUZ, 2022).

Analogamente ao que aconteceu na região Norte do país, a variante Gamma tomou proporções bastante expressivas no território, e por apresentar-se mais transmissível em relação à outras variantes e com maior capacidade de evasão à resposta imune (FARIA, 2021; MICHELON, 2021; WANG Z., 2021), pode ter influenciado nos cenários críticos e ao aumento no número de óbitos no estado a partir de março de 2021.

Com relação às taxas de mortalidade padronizadas, as maiores foram observadas para a 8ª (Francisco Beltrão), com 324 por 100.000 hab., seguida da 14ª

(Paranavaí), com 314 por 100.000 hab. e 1ª (Paranaguá), com 307 por 100.000 hab.). Esses valores, quando comparados com o estudo de Silva, Jardim e Lotufo, apresentam-se equiparáveis com os de Porto Velho (Rondônia) (304,76 óbitos por 100.000 habitantes), mantendo-se abaixo dos valores encontrados para Manaus (412,54/100 mil hab.) até janeiro de 2021.

No presente estudo, as menores taxas de mortalidade padronizadas foram observadas para a 15ª (Maringá) e 16ª (Apucarana), ambas com 139 por 100.000 hab.), seguidas pela 6ª (União da Vitória), com 144 por 100.000 hab. Quando comparadas com as capitais brasileiras estudadas por Silva, Jardim e Lotufo (2021), as menores taxas paranaenses quase chegam a serem duas vezes maiores que as taxas das capitais com menores índices. Florianópolis (Santa Catarina) e Belo Horizonte no estado de Minas Gerais, contavam com as menores taxas do país naquele período (67,22 e 70,23 por 100 mil, respectivamente).

Ainda, foram encontradas grandes variações percentuais entre as taxas de mortalidade brutas e padronizadas por faixa etária, com redução de -51,7% em Apucarana (16ª) e aumento de 79,4% em Paranavaí. A maioria das Regionais de Saúde, 59,1% (n=13), apresentaram taxas maiores após a padronização.

Observou-se grande variação entre nas taxas de mortalidade brutas e ajustadas. Entre as 27 regiões estudadas, 18 apresentam aumento nos valores após padronização (66,6%). Essas variações podem ser mais bem observadas nos mapas temáticos, que apresentam diferenças nas taxas de mortalidade brutas e padronizadas. Para as taxas padronizadas, maiores taxas estão principalmente nas regionais localizadas no leste, e algumas no noroeste e oeste do estado.

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) et al. (2010, p. 47), *“a diferença entre as taxas de mortalidade de duas populações pode estar distorcida pelas próprias diferenças na distribuição de idade ou na distribuição dos óbitos em distintas idades em cada população”*. Sabe-se que as análises das taxas de mortalidade por COVID-19 frequentemente estão atreladas à comparação de taxas brutas, o que pode levar a conclusões incorretas e equivocadas sobre os dados analisados (SILVA; JARDIM; LOTUFO, 2021).

Apesar da padronização das taxas extirparem a distorção que a estrutura etária pode causar, é importante levar em conta que existem outros fatores que podem ser decisivos para aumentar as taxas de mortalidade, não só os relacionados com a estrutura etária da população. Como exemplo, a *“ausência de políticas preventivas*

adequadas e a baixa capacidade de resolutividade da rede assistencial de saúde como um contexto de grande desigualdade socioeconômica e iniquidade de acesso aos serviços de saúde” (SILVA; JARDIM; LOTUFO, 2021, p. 7 apud DAL POZ; LEVCOVITZ; BAHIA, 2021).

Em confluência com os fatores levantados pelo estudo anteriormente citado, as Regionais de Saúde de Francisco Beltrão, Paranavaí e Paranaguá (com as maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade) apresentam outros aspectos que podem estar relacionados a estes números mais expressivos.

A regional de Francisco Beltrão está localizada na região Sudoeste do Paraná e passou pelo processo de urbanização de forma lenta e gradativa nas últimas décadas. Casaril (2017) relata que, para o ano de 2017, a taxa de urbanização regional atingia por volta de 70%, ligeiramente reduzida quando comparada com outras regiões paranaenses. Esse fato ocorre porque o território é formado por pequenas e médias propriedades rurais familiares e um pouco mais de 50% do número dos municípios que a compõem possuem índice de urbanização de até 60%. Nesse aspecto, há uma maior dificuldade no acesso aos serviços de saúde, pois grande parte da população desses municípios precisa se deslocar para outros centros populacionais para obterem serviços médico-hospitalares especializados, por exemplo.

O litoral do Paraná, onde está localizada a Regional de Saúde de Paranaguá, apresenta características que são, segundo Canavese e Polidoro (2013), exemplos de territórios com ocupações descontínuas e fragmentadas e que em comparação com as cidades litorâneas do Nordeste, que concentram as principais regiões metropolitanas do Brasil. O litoral paranaense é marcado pela *“pauperização social, carência e dissincronias entre as dinâmicas demográficas e econômicas”* (CANAVESE E POLIDORO, 2013, p. 3), com implicações que estão intrinsecamente ligadas com o ambiente, desenvolvimento social e saúde. Além disso, trata-se de uma região portuária, com grande circulação de pessoas e cargas. Sabe-se que os navios se constituem meios de transporte onde a tripulação e passageiros compartilham de espaços confinados por longos períodos, com um número significativo de indivíduos a bordo, que entram em contato por várias vezes com superfícies que foram manuseadas por outras pessoas. Desta forma, são ecossistemas com especial propensão para a disseminação do coronavírus (CARVALHO; BICHARA, 2021).

Nesse quesito, os portos de Paranaguá e Antonina adotaram uma série de medidas preventivas para o controle do Coronavírus na região portuária. A empresa pública Portos do Paraná implantou medidas sanitárias para minimizar os riscos de infecção e transmissão do vírus. Todos os navios que atracaram nesses dois portos obrigatoriamente deveriam seguir as exigências e orientações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e receber instruções de acordo com a Ordem de Serviço 12/2020 (PARANÁ, 2020k).

O protocolo adotado pela empresa pública estabelecia que o agente marítimo deveria comunicar à Autoridade Portuária sobre navios que tivessem como origem regiões oficialmente epidêmicas (ou de risco), estipulando o cumprimento de um mínimo de 21 dias de quarentena entre a saída do porto anterior até a chegada no Paraná (PARANÁ, 2020k).

Em caso de suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2 em tripulantes destes navios, a Portos do Paraná era expressamente autorizada para a interdição do navio, não autorizando o desembarque da tripulação, salvo por determinação expressa da ANVISA (PARANÁ, 2020k).

A região Noroeste do Paraná, onde encontra-se a Regional de Saúde de Paranaíba, conta com uma distribuição urbana bastante peculiar. Grande parte dos municípios que compõem esta região não ultrapassam 50 mil hab., sendo estimado que a Regional de Saúde apresente aproximadamente um total de 250 mil hab. (IBGE, 2022). Dos Passos (2009) revela que a colonização implantada no noroeste paranaense foi baseada em uma concepção moderna, que se arquitetou com a construção de vias de circulação e com pequenos centros urbanos, “coordenados” por cidades de porte médio, como é o caso de Paranaíba e suas cidades vizinhas. Deste modo, a rede de relações das cidades pequenas com as cidades médias de sua região apresenta um fator fundamental em como a dispersão do vírus acontece e como estas regiões são afetadas. Segundo o estudo de Da Silva Martinuci et al. (2020), os serviços de saúde nessas cidades menores costumam ser muito frágeis, com a falta de leitos de UTI ou até mesmo nenhum tipo de leito disponível. Portanto, durante o pico da crise epidemiológica, são esses municípios que sofrem maior impacto, principalmente pela falta de recursos (como leitos e medicamentos) e de profissionais de saúde para atender as demandas populacionais.

Para Noronha et al. (2020, p. 12), “a presença de vazios assistenciais pode levar o sistema ao colapso, mesmo com taxas menos elevadas de infecção”, o que é

extremamente preocupante, pois há maior mortalidade nos locais em que há pouca ou nenhuma oferta de serviços de saúde. Para esses autores, as microrregiões e macrorregiões de saúde brasileiras serão obrigadas a funcionar além de sua capacidade, o que compromete o atendimento como um todo, tendo maiores consequências entre os pacientes com sintomas mais graves.

Apesar do presente estudo não ter demonstrado associações ou correlações significativas entre os indicadores demográficos e socioeconômicos e as taxas padronizadas de mortalidade por COVID-19, sabe-se que o meio em que as pessoas nascem e vivem e as condições em que trabalham são diretamente influenciadas pela distribuição de recursos e de poder dentro dos territórios. Assim, pode-se dizer que as iniquidades em saúde são causadas, em sua maior parte, pelos determinantes sociais da saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION et al., 2011).

Experiências passadas com epidemias da MERS-CoV, SARS-CoV e H1N1 mostraram que os grupos sociais mais afetados por essas doenças são aqueles que contam com indivíduos que vivem em condições precárias, de baixa renda, de trabalhadores sem proteção social e de comunidades rurais (SILVA, 2020).

Considerando essas afirmações, o Brasil ainda apresenta uma parte de sua população vivendo em condições que não permitem ou que dificultam o acesso às condições mínimas e essenciais de saúde e medidas de prevenção de doenças, tornando esse um dos desafios a serem enfrentados pelo SUS, principalmente em um cenário de pandemia.

7.2 TAXAS DE MORTALIDADE PADRONIZADAS DE ACORDO COM OS SEXOS

Neste estudo, também foi possível verificar que entre o sexo masculino, a menor taxa de mortalidade padronizada entre as regionais foi na 6ª Regional de Saúde (União da Vitória) e as maiores taxas foram para a 9ª Regional (Foz do Iguaçu), seguidas da 1ª Regional (Paranaguá) e da 16ª Regional (Apucarana). Para o sexo feminino, a menor taxa para este grupo foi para a 6ª Regional (União da Vitória) e as maiores taxas estão entre as 21ª Regional (Telêmaco Borba), 1ª Regional (Paranaguá) e 18ª Regional (Cornélio Procópio).

No presente estudo, as taxas de mortalidade foram significativamente maiores para os homens em relação às mulheres ($p < 0,001$), estando de acordo com outros

estudos da literatura (FERNANDES et al., 2021; PIJLS et al., 2022; MOHAMED et al., 2020; MORADZADEH et al., 2020; TEAM, 2020).

No Brasil, o estudo de Fernandes et al. (2021) encontrou taxas de mortalidade para o sexo masculino superiores aos femininos para o Estado de São Paulo. Mohamed et al. (2020) evidenciaram na Inglaterra e Irlanda taxas padronizadas de mortalidade por COVID-19 expressivamente maiores em homens do que em mulheres para todas as faixas etárias. Moradzadeh et al. (2020) encontraram as mesmas características em relação aos sexos em um estudo conduzido no Irã. Outro estudo, realizado na China, com 44.000 casos de COVID-19 (de todas as idades) reportou um número maior de óbitos entre os homens em comparação com as mulheres (TEAM, 2020).

Segundo a metanálise realizada por Pijls et al (2022), que analisou aproximadamente 229 estudos e 10 milhões de pacientes, homens apresentaram maior risco de se infectarem por COVID-19 e quando doentes, apresentam risco maior de hospitalização, de desenvolvimento de casos graves e de morte. Do mesmo modo, a infecção respiratória por SARS em 2003 também apresentou maior mortalidade entre o sexo masculino em relação ao feminino (LEUNG, 2004).

Assim, torna-se necessário maior elucidação sobre as causas dessa diferença de mortalidade entre os sexos. Parece que o excesso de mortalidade por COVID-19 entre homens possa estar ligado a fatores biológicos, mas intrinsecamente conectados com fatores comportamentais.

Biologicamente, os homens parecem possuir maiores níveis de ACE2 plasmático (onde a testosterona tem um papel fundamental na indução da expressão desse receptor celular), o que facilita a entrada do SARS-CoV-2 nas células saudáveis (SALONIA et al., 2021). Um estudo revelou que homens apresentam maior expressão da proteína ACE2 nos pulmões em relação às mulheres (LI, Y. et al., 2020). Com relação às mulheres, sabe-se que elas tendem a produzir uma resposta imune mais eficaz e adaptativa aos vírus, o que pode contribuir para uma evolução menos grave da COVID-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021d).

O risco de um indivíduo infectar-se com o SARS-CoV-2 é a soma de diversos mecanismos, incluindo a exposição dessas pessoas a outras no mesmo ambiente ocupacional, seus tipos de trabalho, suas demais atividades sociais e padrões comportamentais (LEE; KIM, 2020). Além disso, também há o papel das medidas impostas à população em diferentes regiões geográficas. Nesse quesito, há

diferenças em como essas medidas afetam mulheres e homens. Por exemplo, na Coreia do Sul, as mulheres estão altamente representadas em profissões de maior risco para contágio, como profissionais de saúde. Além disso, mais mulheres estavam empregadas em profissões como cabeleireira, atendentes de cozinha, profissionais da educação e ocupações afins (LEE; KIM, 2020). Apesar da maior exposição, as mulheres em geral são mais propensas a perceber que esta doença é um problema de saúde grave e concordam com as medidas de contenção mais restritivas, além de cumpri-las (ALSAN et al., 2020).

Um estudo realizado no Ceará evidenciou que quanto à adoção do isolamento social e de medidas de prevenção à COVID-19, há maior predisposição no sexo masculino em negligenciar medidas de quarentena (LIMA et al., 2020). Outro estudo indicou que entre os meses de março e abril de 2020, em um estudo realizado em âmbito nacional pela Fiocruz, um quarto da população brasileira estudada não fez restrição de contato com outras pessoas e esse grupo foi caracterizado pela predominância de homens, de 30 a 49 anos de idade e com baixa escolaridade (SZWARCOWALD, et al., 2020). Referente ao uso de máscaras, um estudo realizado nas capitais brasileiras demonstrou que os homens apresentaram menor adesão (VENTURA et al., 2022).

Entre os fatores comportamentais e sociais que elevam o risco de mortalidade para o sexo masculino, estudos mostraram que os homens tendem a procurar menos os serviços de saúde e a ter um estilo de vida menos saudável, como o tabagismo e a baixa adesão à higienização das mãos (CORDEIRO et al., 2014; GALASSO et al., 2020; HOWARD, 2021).

Considerando os fatores sociocomportamentais da população paranaense, o estudo de Magalhães, Ronconi e Assis (2021) destacou que para Foz do Iguaçu, uma das cidades com maior mortalidade entre o sexo masculino, além do insuficiente bônus emergencial concedido pelo governo, foram inexistentes as medidas de apoio às necessidades mínimas populacionais, como as condições básicas de higienização. Ainda destacaram que não foram desenvolvidas políticas públicas voltadas à saúde e ao fortalecimento do SUS na região fronteira, tratando-se de uma gestão sanitária e de segurança nos moldes da “governabilidade estatal fronteira”, sem abarcar as reais dimensões sociais e culturais locais.

Essa situação é agravada quando, no Brasil, tem-se um paradigma social de que o cuidado com a saúde não é visto como prática do sexo masculino (BERTOLINI;

SIMONETTI, 2014; DA ROCHA et al., 2016). Segundo Levorato (2014. p. 1263) “os valores da cultura masculina envolvem comportamentos de risco à saúde, sendo que a forma como os homens constroem e vivenciam a sua masculinidade torna-se uma das matrizes dos modos de adoecer e morrer”.

Essa desvalorização do autocuidado e percepção de saúde distorcida parecem ser um empecilho para a procura dos serviços de saúde, onde a população masculina ainda mantém pensamentos que os excluem da probabilidade de adoecer.

Ainda se destaca a tendência dos homens em procurarem por atendimento apenas em situações em que a doença já está instalada, sem uma real preocupação com a prevenção ou tratamento adequado de suas comorbidades, o que pode contribuir com desfechos não-favoráveis (TEIXEIRA, 2016). A população masculina sofre mais com agravos de saúde quando comparada à população feminina, como demonstrado pelos altos índices de morbimortalidade nos últimos anos (DA ROCHA et al., 2016), inclusive para os indicadores relacionados à COVID-19.

Neste estudo as taxas de mortalidade padronizadas apresentaram-se menores do que as taxas brutas, tanto para o sexo masculino como para o feminino, para todas as Regionais de Saúde. Para o sexo masculino, as variações foram de -1,1% a -24,4% e para o feminino de -0,8% a -24,4%. A 2ª regional (Metropolitana) apresentou a maior amplitude, tanto para o sexo masculino como feminino, ambos de -24,4%. Isso reforça a importância da realização da padronização a fim de obter dados populacionais mais fidedignos sobre os indicadores.

7.3 TAXAS DE MORTALIDADE POR FAIXAS ETÁRIAS

O presente estudo evidenciou que pacientes com idade mais avançada apresentaram maiores taxas padronizadas de mortalidade por COVID-19 maiores do que os mais jovens. Além disso, foram observadas diferenças entre as taxas brutas e padronizadas em cada faixa etária.

Globalmente, pessoas de todas as idades foram acometidas pela COVID-19, porém a faixa dos pacientes idosos (com 60 anos ou mais) foi a que mais sofreu com elevadas taxas de mortalidade.

No estudo de Moradzadeh et al. (2020), a taxa de mortalidade por COVID-19 no Irã aumentou entre as faixas etárias maiores de 60 anos. Mohamed et al. (2020) evidenciou que as taxas de mortalidade por COVID-19 na Inglaterra e Irlanda,

padronizadas pela idade, aumentaram drasticamente para os pacientes a partir dos 50 anos. Souris e Gonzalez et al. (2020) encontraram características semelhantes em um estudo conduzido na França. Um estudo longitudinal de base populacional europeia relatou que a estrutura etária dos casos registrados naquele território desempenhou um papel crucial na avaliação da gravidade da pandemia por COVID-19 (HULÍKOVÁ TESÁRKOVÁ; DZÚROVÁ, 2021).

No Brasil, o estudo de Passos et al. (2021) evidenciou que as taxas de mortalidade padronizadas por idade observadas em Belo Horizonte (Minas Gerais) no ano de 2020 apresentam números mais expressivos entre as faixas de 60 a 74 anos (978 por 100 mil hab.), e de 75 anos ou mais (4.182 por 100 mil habitantes), chegando a serem centenas de vezes maiores em comparação com as faixas mais jovens. Para Silva, Jardim e Lotufo (2021), as taxas de mortalidade para as faixas de pessoas com mais de 60 anos é consideravelmente maior em relação às faixas jovens. Ainda, para a faixa acima de 70 anos, as taxas de mortalidade entre Manaus (Amazonas) foram o dobro se comparadas à capital do Rio de Janeiro e o triplo se comparada à de São Paulo. No presente estudo, utilizando a faixa de 20 a 29 anos como referência, as taxas brutas de mortalidade aumentam em 41 vezes para as faixas 60 a 69 anos, 73 vezes para 70 a 79 anos e 123 vezes para idade maior de 80 anos.

No Paraná, o estudo de Dolberth, Del Sent E Schmidt (2022), que analisou a mortalidade bruta por COVID-19 entre as faixas etárias idosas, desde o início da pandemia a agosto de 2021, evidenciou que 62,01% dos óbitos eram entre pessoas com 60 anos ou mais. A maior taxa de mortalidade por 1.000 habitantes se concentra entre o grupo de homens com 90 e 99 anos (119,6/1.000) seguida do grupo de homens com mais de 100 anos de idade (89,5/1.000). Ainda, observam que os picos de mortalidade em idosos concentram majoritariamente nos meses de março, abril, maio e junho de 2021, o que coincide com o aparecimento e prevalência da variante Gamma no estado do Paraná (FIOCRUZ, 2022a)

Torna-se possível perceber que há uma grande variação entre os valores encontrados nas faixas etárias dos estudos, aumentando drasticamente entre a população mais idosa. Alguns dos motivos relacionados a esse fato é de que a faixa etária frequentemente é atingida por fatores que pioram sua qualidade de vida e os expõem à maior risco de morte pela COVID-19, como a presença de multimorbidades, fragilidade, condições de vida mais precárias, entre outros (MACHADO, 2021; NUNES, 2020).

Em nosso estudo não foi possível analisar os diferentes tipos de comorbidades dos pacientes. No entanto, autores relatam que idosos apresentam maior risco para a forma grave e morte por COVID-19, o que pode estar relacionado com a presença de comorbidades neste grupo (GOMES, 2020; WU, Z; MCGOOGAN, 2020; ZHOU et. al, 2020).

No Brasil, um estudo evidenciou que entre os idosos, é comum a ocorrência de duas ou mais comorbidades de risco para COVID-19 (diabetes, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, asma, câncer, depressão e obesidade, dentre outras) (NUNES et al., 2020). Para o estudo de Romero et al. (2021), realizado com idosos brasileiros em contexto da pandemia, a hipertensão foi a Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) mais prevalente na amostra analisada e mais de 58% dos idosos tem pelo menos uma comorbidade de risco para COVID-19. Acrescentando isso ao tabagismo, 64,1% da amostra apresenta risco acentuado para a severidade da doença. Para a região Sul do Brasil, o estudo de Nunes et al. (2020) ressalta que entre as pessoas com 50 anos ou mais, as doenças cardiovasculares foram mais prevalentes entre a população analisada (63,3%).

Aliado à maior prevalência das comorbidades, as faixas etárias mais idosas sofrem com um processo biológico chamado imunossenescência, definido como um estado onde o sistema imunológico perde parte de sua efetividade devido ao avanço da idade. Esse processo define-se como um estado de função imune desregulada, onde a capacidade de renovação das células que conferem imunidade a partir das células-tronco hematopoiéticas é diminuído, contribuindo assim para a maior suscetibilidade a infecções (AGONDI et al. 2012).

Além desses fatores biológicos, uma parte da população idosa se encontra em Instituições de Longa Permanência (ILP) e esse contexto pode os expor a um maior risco para desfechos não-favoráveis por COVID-19. Esses espaços comumente concentram pessoas mais frágeis e vulneráveis e que estão em contato bastante próximo, o que contribui expressivamente para a transmissão da doença. Segundo o estudo de Machado et al. (2021), a estimativa de mortalidade por COVID-19 chega a mais de 100 mil entre os idosos que se encontram institucionalizados no país para o ano de 2020.

A SESA-PR desenvolveu estratégias de vigilância para as populações residentes em ILPI a fim minimizar a transmissão da doença. O documento apresenta mudanças em relação à testagem, visitas, atividades coletivas e saída dos residentes

da ILPI (PARANÁ, 2020I). Entre as medidas instituídas pelo Plano de Contingência Institucional estão:

- a) {...} Isolamento de residentes com suspeita ou confirmados para COVID-19;
- b) Designação do nome da Unidade de Saúde, Hospital de Referência e Serviço de Remoção para o atendimento dos idosos da instituição;
- c) Revisão dos fluxos e processos internos de trabalho, incluindo condições estruturais e recursos humanos para adoção das medidas de isolamento, quando necessário;
- d) Previsão de contratação temporária de trabalhadores para suprir eventuais afastamentos de funcionários acometidos pela COVID-19, mantendo a qualidade do cuidado prestado aos idosos acolhidos.
- e) Monitoramento sistemático das condições de saúde (sinais e sintomas) dos idosos residentes e dos trabalhadores;
- f) Medidas a serem adotadas para o afastamento dos trabalhadores sintomáticos, suspeitos ou confirmados de COVID-19, bem como daqueles que tiveram contato direto com pessoas doentes;
- g) Condutas a serem adotadas com os visitantes, novos idosos admitidos na ILPI e idosos que retornam para a Instituição após receberem alta hospitalar;
- h) Contemplar estratégias de prevenção para evitar a transmissão da COVID-19 nas seguintes variáveis: idoso para idoso, idoso para trabalhador, trabalhador para idoso e trabalhador para trabalhador. (PARANÁ, 2020I, p. 2).

Com relação à vigência de surtos nas ILPI nos primeiros meses da pandemia, adotou-se a testagem universal e seriada de todos os trabalhadores e residentes com RT-PCR em caso de resultado positivo para qualquer indivíduo relacionado à instituição (PARANÁ, 2020i).

Além disso, como alternativa para conter a mortalidade entre essa faixa etária, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) considerou os idosos como grupo prioritário para vacinação da COVID-19 no território brasileiro. No Paraná, a imunização para esse grupo teve início em março de 2021, contemplando as faixas etárias acima dos 80 e 90 anos. Com a maior disponibilização dos imunizantes em solo paranaense, outras faixas etárias inclusas entre a população idosa tiveram acesso à vacinação. Em 17 de maio de 2021 era estimado que 106.319 idosos acima dos 65 a 69 anos já tivessem recebido a segunda dose da vacina Astrazeneca (PARANÁ, 2022d).

Desta forma, é notável que a faixa etária mais idosa apresente peculiaridades e fragilidades singulares à essa etapa de vida, portanto torna-se de grande relevância o desenvolvimento de políticas de atenção à saúde voltadas aos indivíduos mais velhos, especialmente em contexto pandêmico. Medidas de redução de riscos, como a vacinação e conscientização da necessidade de imunização, tornaram-se de grande importância para a população mais idosa.

7.4 MORTALIDADE POR COVID-19 E INDICADORES DEMOGRÁFICOS, SOCIOECONÔMICOS E DE SAÚDE

No presente estudo não foram observadas associações ou correlações significativas entre as taxas padronizadas de mortalidade e os indicadores demográficos e socioeconômicos, mas sim com alguns indicadores de saúde. Para o presente estudo, quanto maior foi o número de médicos especialistas no SUS por 100 mil habitantes e maior o número de enfermeiros totais por 100 mil habitantes, significativamente menores foram as taxas de mortalidade padronizadas por COVID-19.

Sabe-se que a equipe de cuidados ao paciente com COVID-19, seja internado ou em reabilitação, deve ser multiprofissional e inclui médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, farmacêuticos, odontólogos, além de diversos outros profissionais.

Quanto aos médicos especialistas, podemos citar três especialidades intimamente relacionadas com o cuidado ao paciente com COVID-19, a medicina intensiva, a infectologia e a pneumologia.

Entre os casos que evoluem para sintomas graves da doença, o médico intensivista é comumente o mais presente nas UTIs e um dos profissionais mais capacitados para realizar procedimentos invasivos, como a intubação orotraqueal e a ventilação mecânica nesses pacientes (DE CASTRO et al., 2020).

Concomitantemente, o médico pneumologista atua na avaliação respiratória dos pacientes, orientando estratégias que visem diminuir danos pulmonares (DE CASTRO et al., 2020). Fora do contexto hospitalar, os médicos pneumologistas têm papel importante na reabilitação do paciente acometido por doenças respiratórias pós-COVID-19, pois podem avaliar a extensão de possíveis sequelas causadas pela doença.

Os infectologistas têm um papel importante ao lidar com doenças emergentes, como a COVID-19, pois têm um papel combinado na participação no atendimento ao paciente e no aconselhamento baseado em evidências para ajudar na elaboração de estratégias de prevenção da doença (PARK et al., 2020).

Apesar disso, o número de médicos que atuam nessas especialidades no Brasil é bastante desigual. Um estudo realizado no Brasil evidenciou que as Regiões Sul e Sudeste concentravam, proporcionalmente, o eixo de médicos pneumologistas e

intensivistas. Porém, quando comparado ao Rio Grande do Sul e Santa Catarina, o Paraná apresentou um ligeiro déficit de médicos intensivistas (DE CASTRO et al., 2020).

Sobre os enfermeiros, sabe-se que durante a pandemia, trabalharam ativamente na estruturação dos setores de atendimento, demonstrando o grande protagonismo que a profissão exerceu na linha de frente. Este profissional frequentemente participa de atividades gerenciais, através da participação na estruturação dos fluxos de atendimento, elaboração de protocolos de atendimento assistencial para pacientes acometidos por COVID-19, reestruturação do serviço, dimensionamento de pessoal de enfermagem, abastecimento de recursos físicos, materiais e humanos, vigilância epidemiológica, além da educação permanente dos profissionais (SANTOS et al., 2021).

Os enfermeiros também estiveram à frente de outra situação bastante singular, tanto na aplicação de imunizantes como na busca ativa e conscientização de pessoas que não desejavam a imunização.

A vacinação teve início no Paraná em janeiro de 2021, com a imunização dos profissionais da saúde e posteriormente aos grupos prioritários (portadores de comorbidades e idosos) (PARANÁ, 2020c). Apesar disso, ocorreu uma ofensiva do negacionismo científico por uma parte da população, espelhado principalmente com *Fake News* (“notícias falsas”, tradução livre) e desinformações que ocorriam nas mídias sociais, movimento esse que segundo Fernandes e Pinheiro (2021, p. 28), induziram à “*uma crise de ‘verdades’*” na população. Então tornou-se necessária a desmistificação de fatos incorretos e a educação em saúde para a população, a fim de incentivar um maior número de pessoas à adesão vacinal.

O enfermeiro tem um papel muito importante na educação em saúde, pois é por esse meio que o profissional realiza a promoção da qualidade de vida, permitindo maior vínculo com a população e induzindo a mudança de práticas cotidianas (DE SOUZA; BRANDÃO; PARENTE, 2014).

Além disso, dentro do campo da assistência, o fato do profissional estar em “beira leito” grande parte do tempo do internamento dos pacientes, faz com que haja maior cuidado especializado e maior segurança na assistência ao paciente (REZENDE et al, 2021). O enfermeiro esteve envolvido com o cuidado direto ao paciente acometido por COVID-19, de modo a levantar diagnósticos, implementar intervenções e avaliar a evolução do paciente (REZENDE et al, 2021).

Na Atenção Primária, considerada a porta de entrada dos serviços de saúde, o cuidado longitudinal aos usuários demonstra a importância da aproximação dos profissionais com a população. Esta atenção ocupa uma posição central no sistema de saúde, apesar do Brasil ainda tradicionalmente constituir-se em um sistema hospitalocêntrico. Dentro da Atenção Primária, onde houve a oportunidade de os pacientes receberem informações, conselhos e encaminhamentos sobre a COVID-19 (NORBERG et al., 2021), o enfermeiro apresentou papel fundamental na articulação entre os pacientes e os serviços prestados.

Como um dos avanços recentes para a enfermagem, foi sancionada pela Presidência da República a Lei 14.434/2022, que criou o piso salarial nacional do enfermeiro e demais profissionais de enfermagem, o que constituiu resposta à busca pelos direitos fundamentais trabalhistas para profissões que anteriormente foram negligenciadas.

A atuação de toda a equipe de Atenção Primária prioriza o cuidado interdisciplinar dos pacientes com casos que não exigem hospitalização, o que melhora a resolutividade. Segundo Fonseca et al. (2020, p. 2), os profissionais da atenção básica, *“compreendem o processo de adoecimento e conseguem captar rapidamente os surtos e epidemias em sua região de saúde”*.

O SUS, em contexto de pandemia, abrange desde os mais simples procedimentos, como coleta de exames até cuidados pós-covid, tendo a finalidade de promover a assistência para todos os cidadãos. Vem se aperfeiçoando para conseguir prestar uma assistência plena e equalitária, com respeito a todos os seus princípios fundamentais. Nesse quesito, a equidade é definida como uma medida de atender cada um de acordo com sua necessidade (BRASIL, 2009).

A distribuição de profissionais da saúde é desigual no Brasil. Para suprir em parte essa demanda, o governo recorreu a dois programas, o “Médicos pelo Brasil” e o “O Brasil Conta Comigo”.

O programa “Médicos pelo Brasil”, faz parte de uma ampla ação do Governo Federal para a melhoria de atendimento aos usuários do SUS. Leva mais médicos especialistas em Saúde da Família e tem como objetivo primário preencher os vazios assistenciais do país, empregando médicos em municípios de difícil provimento e alta vulnerabilidade social. Prevê também a ampliação das Unidades Básicas de Saúde, além de novas oportunidades para qualificar e formar os profissionais (BRASIL, 2021e).

A Ação Estratégica “O Brasil Conta Comigo” objetivou realizar o cadastramento e a capacitação dos profissionais da área de saúde para contribuir com o enfrentamento à COVID-19 no Brasil. Conta com cursos de capacitação para o manejo desta doença, sendo composto por videoaulas e materiais de apoio. Além disso, também realizou o cadastramento dos profissionais da saúde, de forma auto declarativa, para atuarem em todo o território nacional no enfrentamento da pandemia em locais de maior escassez e vulnerabilidade social. Para esse programa, o Governo Federal relatou 1 milhão de profissionais cadastrados, a ação contabilizou 345.437 profissionais que concluíram a capacitação ofertada pelo programa e mais de 400 mil declararam estar dispostos a atuar nas ações de enfrentamento do Governo Federal (BRASIL, 2021f).

Neste estudo, As Regionais de Saúde com maior número de tomógrafos computadorizados no total em uso por 100 mil habitantes e maior número total de fisioterapeutas por 100.000 habitantes, apresentaram significativamente menores taxas de mortalidade em relação às regionais com menores números desses indicadores.

Nas estatísticas encontradas pelo estudo de Ranzani et al. (2021), com os primeiros 254.288 pacientes acometidos por COVID-19, a mortalidade hospitalar foi de 38% em geral, 59% entre os pacientes que estavam internados na UTI e 80% entre aqueles que foram ventilados.

O fisioterapeuta está na linha de frente dos cuidados respiratórios invasivos e avançados dentro das UTIs. Desempenham diversas funções dentro das unidades de tratamento ao COVID-19, como a avaliação respiratória, auxílio a intubações, pronações e retornos à posição supina, ajustes da ventilação mecânica, recrutamentos alveolares, desmames, extubações, dentre outros (GUIMARAES et al., 2020).

Também apresentam grande importância em ambiente não-hospitalar, reabilitando pacientes no pós-covid. Atuam em casos de alteração respiratória e da mobilidade, redução da força muscular, alteração do equilíbrio, entre outros (SILVA; PINA; ORMOND, 2021). Devido à sua importância frente à pandemia, foi sancionada em 2021 a lei de inserção de fisioterapeutas na Estratégia Saúde da Família que visa preencher a lacuna ainda existente na busca por uma atenção integral e universal aos usuários do SUS (BRASIL, 2021g).

Em relação aos tomógrafos, no estudo de Pereira et al., (2020) em junho de 2020, dos 4944 tomógrafos em uso no Brasil, 2553 estavam disponíveis no SUS, o que corresponde a 1,21 equipamentos no SUS para 100.000 pessoas. Esses números encontrados para o Brasil, isoladamente, atendem às exigências da Portaria do Ministério da Saúde nº1.631/GM de 1 de outubro de 2015. Porém, o estudo indica que em vários estados essa taxa apresenta desequilíbrio na distribuição no país.

Considerada como o padrão ouro para avaliar a evolução da doença pelo coronavírus por meio de imagens, a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) é extremamente sensível e um dos métodos de escolha para realizar o diagnóstico de pneumonia por COVID-19, mesmo nos estágios iniciais da doença. Os pacientes que apresentam características epidemiológicas, manifestações clínicas e características típicas de imagem (tomografia de tórax), mesmo que tenham resultado negativo em testes laboratoriais, ainda assim são classificados como casos clinicamente confirmados (CASCELLA et. al., 2021; MATOS et al., 2021). Embora não seja indicada como exame de escolha primário e isolado para o diagnóstico de COVID-19 pelas sociedades de especialidades, é uma ferramenta bastante poderosa para o acompanhamento e detecção de complicações.

As regiões mais populosas recebem mais recursos e assim podem dispor de maiores e mais complexas estruturas de saúde. Regiões menos populosas recebem menos recursos, portanto não são capazes de atender todos os níveis de procedimentos necessitados pela sua população. Então, as regionais que se apresentam mais estruturadas, absorvem a demanda de procedimentos de alta complexidade de outras regionais. Deste modo, *“o SUS propicia a transferência desses pacientes à uma unidade de alta complexidade, estando essa dentro ou não da regional de saúde onde reside”* (KASMIN, 2020, p. 133).

Assim, é possível considerar que independentemente de qual localidade ou território brasileiro seja analisado, há evidências que a pandemia vem mostrando e ampliando as inequidades de acesso à saúde. Esse fato é agravado ainda mais se a população for mais vulnerável e com menor disponibilidade de recursos para a assistência em saúde adequada.

Este estudo apresentou limitações, como a utilização de dados secundários, e a possibilidade de subnotificações de óbitos por COVID-19 ocorridas nas Regionais de Saúde do Paraná. A recomendação da OMS foi a testagem em massa em diversos países, porém em alguns momentos de pandemia, a falta de testes e insumos para

realização de testes moleculares para confirmar ou não a infecção por SARS-CoV-2 pode ter ocorrido em alguns locais, principalmente no início da pandemia. Além disso, não foram considerados outros fatores, como a presença de comorbidades ou outros fatores de risco que poderiam agravar o quadro, com maior possibilidade de morte por COVID-19. Esta limitação ocorreu pela falta dessas informações nos bancos de dados consultados. Apesar dessas limitações, acredita-se que este estudo contribuiu para um melhor entendimento sobre as taxas de mortalidade por COVID-19 nas 22 Regionais de Saúde do Estado do Paraná.

8 CONCLUSÃO

Os dados de 27.658 óbitos causados por COVID-19 nas 22 Regionais de Saúde do Estado do Paraná foram analisados neste estudo. A taxa bruta de mortalidade geral foi de 240 óbitos por 100.000 habitantes.

As maiores taxas de mortalidade padronizadas por COVID-19 foram observadas para a 8ª Regional de Saúde (Francisco Beltrão), 14ª (Paranavaí) e 1ª (Paranaguá), com taxas de 324, 314 e 307 óbitos por 100.000 habitantes, respectivamente. As menores taxas padronizadas foram observadas para a 15ª Regional de Saúde (Maringá), 16ª (Apucarana) e 6ª (União da Vitória), com taxas de 139, 139 e 144 óbitos por 100.000 habitantes, respectivamente. Foram observadas principalmente nas Macrorregiões leste e norte, e algumas no oeste e sul do Estado do Paraná.

As taxas de mortalidade foram significativamente maiores para os homens em relação às mulheres e entre as faixas etárias, as taxas aumentaram abruptamente a partir dos 40 anos, sendo maiores a partir de 80 anos ou mais.

Com relação aos indicadores de saúde, quanto maior foi o número de médicos especialistas no SUS por 100 mil habitantes e maior o número de enfermeiros totais por 100 mil habitantes, significativamente menores foram as taxas de mortalidade padronizadas por COVID-19. Ainda, as Regionais de Saúde com maior número de tomógrafos computadorizados no total em uso por 100 mil habitantes e maior número total de fisioterapeutas por 100.000 habitantes, apresentaram significativamente menores taxas de mortalidade em relação às outras regionais comparadas.

Não foram observadas associações ou correlações significativas entre as taxas padronizadas de mortalidade e os indicadores demográficos e socioeconômicos.

A análise espacial mostrou as principais Regionais de Saúde que concentram as maiores taxas de mortalidade por COVID-19. Por meio das informações levantadas neste estudo, observa-se que o alinhamento das ações interdisciplinares e tecnologias relacionadas à análise espacial podem ser favoráveis ao monitoramento e ações de promoção, prevenção e reabilitação em saúde. Nesse quesito, o geoprocessamento tem grande potencial para apoiar decisões e o gerenciamento de crises epidemiológicas, pois as análises espaciais refletem o curso da doença no território, subsidiando tomadas de decisões mais próximas às necessidades das populações.

Os achados evidenciaram a importância da análise da mortalidade por COVID-19, suas características e possíveis associações com indicadores demográficos, socioeconômicos e de saúde. Estudos futuros poderiam analisar com maior profundidade a importância desses indicadores nas taxas de mortalidade. Essas análises podem dar subsídios para o desenvolvimento de políticas públicas específicas de prevenção e tratamento de doenças futuras.

REFERÊNCIAS

ABU-RADDAD, L. J. et al. Severity, criticality, and fatality of the SARS-CoV-2 Beta variant. **medRxiv**, 2021.

AGONDI, R. C. et al. Imunossenescência. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia** p. 169-176, 2012.

ALSAN, M. et al. Disparities in coronavirus 2019 reported incidence, knowledge, and behavior among US adults. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 6, p. e2012403-e2012403, 2020.

ALVES, H. P. F. Vulnerabilidade socioambiental na metrópole paulistana: uma análise sociodemográfica das situações de sobreposição espacial de problemas e riscos sociais e ambientais. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 23, p. 43-59, 2006.

ANDRADE, A. L. et al. **Introdução à estatística espacial para a saúde pública**. Vol. 3. 2007.

ANVISA. **Vacina adsorvida COVID-19 (inativada)** [Bula]. São Paulo: Instituto Butantan, 2022a. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/bula-coronavac-atualizada.pdf>> Acesso em 16 jul. 2022.

ANVISA. **Vacina COVID-19 (recombinante)** [Bula]. São Paulo: Instituto De Tecnologia Em Imunobiológicos Bio-Manguinhos / Fiocruz, 2022b. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=110630156>> Acesso em 16 jul. 2022.

ANVISA. **Comirnaty® (vacina covid-19)** [Bula]. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., 2022c. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1924271?nomeProduto=COMIRNATY>> Acesso em 16 jul. 2022.

ANVISA. **Vacina COVID-19 (recombinante)** [Bula]. São Paulo: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., 2022d. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363438>> Acesso em 16 jul. 2022.

ARAGÓN-AYALA, C. J. et al. Interest in COVID-19 in Latin America and the Caribbean: an infodemiological study using Google Trends. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00270720, 2021.

ARRUDA, N. M.; MAIA, A. G.; ALVES, L. C. Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 e 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, 2018.

AZARUDEEN, M. J. et al. Comparing COVID-19 mortality across selected states in India: The role of age structure. **Clinical Epidemiology and Global Health**, v. 12, p. 100877, 2021.

BARCELLOS, C. et al. Georreferenciamento de dados de saúde na escala submunicipal: algumas experiências no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n.1, p.59-70, mar. 2008. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742008000100006&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 21 jan. 2022.

BARROS, A. J. et al. A interdisciplinaridade da geografia e do geoprocessamento no mapeamento de casos de Covid 19 no município de João Monlevade-Minas Gerais. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e8309109173-e8309109173, 2020.

BELOUZARD, S.; CHU, V. C.; WHITTAKER, G. R. Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 14, p. 5871-5876, 2009.

BERNAL, J. L. et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B. 1.617. 2 (Delta) variants. **New England Journal of Medicine**, 2021a.

BERNAL, J. L. et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. **BMJ**, v. 373, 2021b.

BERTOLINI, D. N. P.; SIMONETTI, J. P. O gênero masculino e os cuidados de saúde: a experiência de homens de um centro de saúde. **Escola Anna Nery**, v. 18, p. 722-727, 2014.

BISPO JÚNIOR, José Patrício. Resiliência do Sistema Único de Saúde no contexto da pandemia de COVID-19: como se fortalecer? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, p. e00097522, 2022.

BOITRAGO, G. M. et al. Reestruturação dos serviços de emergência à COVID-19 no Brasil: uma análise espaço-temporal, fevereiro a agosto de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Abordagens espaciais na saúde pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

BRASIL. Portaria MS/GM nº 687, de 30 de março de 2006. Aprova a Política Nacional de Promoção da Saúde. **Diário Oficial da União**. 2006b. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0687_30_03_2006.html>. Acesso em: 15 jul. 2022.

BRASIL Ministério da Saúde. **Introdução à Estatística Espacial para Saúde Pública**/ Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Brasília; Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Painel de monitoramento das principais causas de morte, segundo método Global Burden Disease/Brasil**. 2017. Disponível em: <<http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/gbd-brasil/principais-causas/>>. Acesso em: 29 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 454, de 20 de março de 2020. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2020a. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/prt454-20-ms.htm>. Acesso em: 11 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 630, de 17 de dezembro de 2020. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2020b. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/prt/portaria-630-20-ccv.htm>. Acesso em: 21 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial: doença pelo coronavírus Covid-19**. Semana epidemiológica, v. 52, n. 7 a 13/3, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/18/boletim_epidemiologico_covid_54-1.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial: doença pelo coronavírus Covid-19**. Semana epidemiológica, v. 62, n. 2 a 8/5, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/18/boletim_epidemiologico_covid_54-1.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saiba como é feita a definição de casos suspeitos de COVID-19 no Brasil** (internet), 2021c. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/artigos/definicao-e-casos-suspeitos>>. Acesso em: 20 dez 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial: doença pelo coronavírus Covid-19**. Semana epidemiológica, v. 65, n. 23 a 29/5, 2021d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_65_final4junho.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2022.

BRASIL Ministério da Saúde. **Médicos Pelo Brasil. Médicos pelo Brasil x Mais Médicos: o que muda?** 2021e. Disponível em: <<http://maismedicos.gov.br/noticias/342-medicos-pelo-brasil-x-mais-medicos-o-que-muda/>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

BRASIL Ministério da Saúde. **Profissionais da Saúde**. 2021f. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sgtes/degts/acao-estrategica-brasil-conta-comigo-profissionais-da-saude/>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

BRASIL. Congresso Nacional. Agência Senado. **Aprovada inclusão de fisioterapeuta e terapeuta ocupacional na estratégia Saúde da Família**. Brasil, 2021g. Disponível em: <

<https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2021/09/21/aprovada-inclusao-de-fisioterapeuta-e-terapeuta-ocupacional-na-estrategia-saude-da-familia>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Tabnet**. 2022. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 17 jan. 2022.

BURKE, R. M. et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19—United States, January–February 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. v. 69, n. 9, p. 245, 2020.

CÂMARA, G.; DAVIS, C.; MONTEIRO, A. M. V. Introdução à ciência da geoinformação. São José dos Campos: **INPE**, p. 16, 2001.

CAMERON, D.; JONES, I. G. John Snow, the Broad Street pump, and modern epidemiology. **International Journal of Epidemiology**, v. 12, n. 4, p. 393-396, 1983.

CANAVESE, D.; POLIDORO, M. Uma análise integrada de saúde e ambiente e o desenvolvimento do Litoral do Paraná. **Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 9, n. 17, 2013.

CARVALHO, C. A.; BICHARA, C. D. A. COVID-19 em alto-mar. **Arquivos Brasileiros de Medicina Naval**, v. 82, n. 1, p. 6-6, 2021.

CARVALHO, M. S.; CRUZ, O. G. Análise espacial por microáreas: métodos e experiências. Veras RP, Barreto ML, Almeida-Filho N, Barata RB, organizadores. *Epidemiologia: contextos e pluralidade*. Rio de Janeiro: **Fiocruz/ABRASCO**, p. 79-89, 1998.

CASARIL, C. C. Formação socioespacial sudoeste paranaense. **Mercator (Fortaleza)**, v. 16, 2017.

CASCELLA, M. et al. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). **StatPearls**, 2021.

CFM. Conselho Federal de Medicina. **Explode número de médicos no Brasil, mas distorções na distribuição dos profissionais ainda é desafio para gestores** (internet). 2020. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/noticias/explode-numero-de-medicos-no-brasil-mas-distorcoes-na-distribuicao-dos-profissionais-ainda-e-desafio-para-gestores/>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

CAVALCANTE, R. **Apostila de Introdução ao SIG**. Universidade Federal de Minas Gerais, 2015.

CAVALCANTE, J. R. et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 29, n. 4, set. 2020. Disponível em

<http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742020000400016&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 22 jan. 2022.

CDC. COVID-19. **Hospitalization and Death by Age**. 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>>. Acesso em: 17 Jan. 2022.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO DO PARANÁ. CELEPAR. **Painel de Controle do Coronavírus no Paraná**. Disponível em: <<http://bi.pr.gov.br/COVID/index.html>>. Acesso em: 20 ago. 2021.

CHAN, J. F. W. et al. Development and evaluation of novel real-time reverse transcription-PCR assays with locked nucleic acid probes targeting leader sequences of human-pathogenic coronaviruses. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 53, n. 8, p. 2722-2726, 2015.

CHENG, V. C. C. et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. **Journal of Infection**, v. 81, n. 1, p. 107-114, 2020.

CHEUNG, K. S. et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 159, n. 1, p. 81-95, 2020.

CLARO, I. M. et al. Local Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B. 1.1. 7, Brazil, December 2020. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 3, p. 970, 2021.

CROKIDAKIS, N. Modeling the early evolution of the COVID-19 in Brazil: Results from a Susceptible–Infectious–Quarantined–Recovered (SIQR) model. **International Journal of Modern Physics C**, v. 31, n. 10, p. 2050135, 2020.

COLLIER, D. A. et al. Sensitivity of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. **Nature**, v. 593, n. 7857, p. 136-141, 2021.

CORDEIRO, S. V. L. et al. Atenção básica à saúde masculina: possibilidades e limites no atendimento noturno. **Escola Anna Nery**, v. 18, p. 644-649, 2014.

CORMAN, V. M. et al. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. **Advances in Virus Research**, v. 100, p. 163-188, 2018.

COSTA, D. C. A. R. et al. Oferta pública e privada de leitos e acesso aos cuidados à saúde na pandemia de Covid-19 no Brasil. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 232-247, 2021.

COSTA, D. R. T.; BARRETO, J. O. M.; SAMPAIO, R. B. Como estávamos antes? Uma análise da oferta potencial e desigualdade de acesso geográfico aos recursos críticos para tratamento de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 1389-1401, 2022.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z. L. Origin, and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181-192, 2019.

DAL POZ, M. R.; LEVCOVITZ, E.; BAHIA, L. Brazil's fight against COVID-19. **American Journal of Public Health**, v. 111, p. 390-1, 2021.

DANCHIN, A.; NG, T. W.; TURINICI, G. A new transmission route for the propagation of the SARS-CoV-2 coronavirus. **Biology**, v. 10, n. 1, p. 10, 2021.

DA ROCHA, A. S. S.; MANFRON, A. P. T.; FRANCA, B. H. S. Iniquidade socioeconômica na distribuição de equipamentos de imagem na saúde pública brasileira. *Revista Latino-americana de Bioética*, v. 19, n. 2, p. 19-28, 2019.

DA ROCHA, E. M. et al. A política nacional de saúde do homem e os desafios de sua implementação na atenção primária à saúde. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v. 1, n. 15, 2016.

DA SILVA, C. G. et al. Mortalidade e letalidade da COVID-19 no Estado do Pará, Amazônia legal, Brasil. **Journal of Human Growth and Development**, v. 31, n. 3, p. 390, 2021.

DA SILVA SIMÕES, C. C. Relações entre as alterações históricas na dinâmica demográfica brasileira e os impactos decorrentes do processo de envelhecimento da população. IBGE, **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2016.

DA SILVA MARTINUCCI, Oseias et al. Dispersão da covid-19 no estado do paraná. **Hygeia-Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, p. 251-262, 2020.

DE SIQUEIRA, D. et al. Tendências da mortalidade e letalidade por COVID-19 no Estado do Paraná, Sul do Brasil: análise espaço-temporal de um ano de Pandemia. **Journal of Human Growth and Development**, p. 549-561, 2021.

DE SOUSA, M. T.; BRANDÃO, I. R.; PARENTE, J. R. F. A percepção dos enfermeiros sobre educação permanente em saúde no contexto da Estratégia Saúde da Família de Sobral (CE). **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 2, n. 7, 2014.

DAVIES, N. G. et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. **Science**, v. 372, n. 6538, p. eabg3055, 2021.

DE CASTRO, C. S. et al. Pandemia da Covid-19: cenário do sistema de saúde brasileiro para o enfrentamento da crise. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e516974383-e516974383, 2020.

DONG, Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. **Pediatrics**, v. 145, n. 6, p. e20200702, 2020.

DOLBERTH, B. N.; DEL SENT, T. G.; SCHMIDT, C. L. Mortalidade por COVID-19 em idosos do Estado do Paraná: análise dos indicadores com o avanço da cobertura vacinal. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 2953-2964, 2022.

DOS PASSOS, M.M. A Construção Da Paisagem Na Raia Divisória São Paulo–Paraná–Mato Grosso Do Sul. **Boletim de Geografia**, p. 3-14, 2009.

ECDC. **Latest Evidence: Coronaviruses**. 2021. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/coronaviruses>. Acesso em 01 jul. 2021.

ELLIOTT, J. et al. Predictive symptoms for COVID-19 in the community: REACT-1 study of over 1 million people. **PLoS Medicine**, v. 18, n. 9, p. e1003777, 2021.

ESRI. **ArcGIS Desktop**: Release 10. Redlands, CA: Environmental Systems Research Institute. 2011.

FARIA, N. R. et al. Genomics and epidemiology of the P. 1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. **Science**, v. 372, n. 6544, p. 815-821, 2021.

FARIA, R. M. Território e saúde na geografia de Milton Santos: teoria e método para o planejamento territorial do Sistema Único de Saúde no Brasil. **Raega - O Espaço Geográfico em Análise**, v. 38, p. 291-320, 2016.

FEHR, A. R.; PERLMAN, S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. **Coronaviruses**, p. 1-23, 2015.

FERNANDES, G. A. et al. Excess mortality by specific causes of deaths in the city of São Paulo, Brazil, during the COVID-19 pandemic. **Plos One**, v. 16, n. 6, p. e0252238, 2021.

FERNANDES, T. M.; PINHEIRO, V. A. Negação e Negacionismo no Brasil: vacinas antivariólica e anti-covid-19. **Ponta de Lança: Revista Eletrônica de História, Memória & Cultura**, v. 15, n. 29, p. 14-36, 2021.

FERGUSON, N. et al. **Report 9**: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Disponível em: <<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2020.

FERREIRA, D. L. U. **Análise da distribuição de aparelhos de tomografia computadorizada no Brasil 2008-2020**. 2021. Dissertação de Mestrado. (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade de Brasília – UnB. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/41463/1/2021_DeboraLimaUrcinoFerreira.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2022.

FIOCRUZ. Boletim Observatório. **Covid-19 após 6 meses de pandemia no Brasil**. 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/44059/2/boletim_covid_6meses.pdf> Acesso em: 13 jan. 2022.

FIOCRUZ. Dashboard Rede Genômica. **Vigilância Genômica Do SARS-CoV-2 No Brasil**. Brasil, 2022a. Disponível em: <<https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

FIOCRUZ. PROADESS. **Avaliação de Desempenho do Sistema de Saúde: Indicadores**. 2022b. Disponível em: <<https://www.proadess.icict.fiocruz.br/>>. Acesso em: 13 jan. 2022.

FREITAS, A. R. R.; GIOVANETTI, M.; ALCANTARA, L. C. J. Emerging variants of SARS-CoV-2 and its public health implications. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021.

FREITAS, A. R. R. 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.

FOCOSI, D. et al. SARS-CoV-2 variants: a synopsis of in vitro efficacy data of convalescent plasma, currently marketed vaccines, and monoclonal antibodies. **Viruses**, v. 13, n. 7, p. 1211, 2021.

FONSECA, T. G. N. et al. A Unidade Básica de Saúde (UBS) frente a pandemia do novo Coronavírus: a conduta do usuário na visão dos profissionais da saúde. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, 2020.

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

FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA. **Chamada Pública 01/2021. Ação de Extensão da Rede Paranaense de Diagnóstico Molecular de SARS-COV-2**. Paraná, 2021a. Disponível em: <https://www.faprr.pr.gov.br/sites/fundacao-araucaria/arquivos_restritos/files/documento/2021-03/2021_cp01_sarscov2.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2022.

FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA. Ato da Diretoria Executiva 023/2021. **Divulgação dos Resultados da Chamada Pública 01/2021 - Programa de Apoio Institucional para Ações Extensionistas Junto à Rede Paranaense de Diagnóstico Molecular de SARS-COV-2**. Paraná, 2021b. Disponível em: <https://www.faprr.pr.gov.br/sites/fundacao-araucaria/arquivos_restritos/files/documento/2021-03/ato_defa_023-2021_cp_01_2021_resultado.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2022.

FUNK, T. 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.

GALASSO, V. et al. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: Panel evidence from eight countries. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 117, n. 44, p. 27285-27291, 2020.

G1 BRASIL. **Brasil tem mais de 1 milhão de casos confirmados de coronavírus, aponta consórcio de veículos de imprensa; veja a situação por região.** G1, 2020. Disponível em: <<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/06/19/brasil-tem-mais-de-1-milhao-de-casos-confirmados-de-coronavirus-aponta-consorcio-de-veiculos-de-imprensa-veja-a-situacao-por-regioes.ghtml>>. Acesso em 13 de jul. 2022.

G1 MARANHÃO. **Maranhão registra primeiros casos da variante indiana da Covid-19.** G1, 2021. Disponível em: <<https://g1.globo.com/ma/maranhao/noticia/2021/05/20/maranhao-registra-primeiro-caso-da-variante-indiana-da-covid-19.ghtml>>. Acesso em 13 de jul. 2022.

GRANADA, D. et al. Discutir saúde e imigração no contexto atual de intensa mobilidade humana. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 21, p. 285-296, 2017.

GOMES, C. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 2, n. 3, 2020.

GÓMEZ, C. E.; PERDIGUERO, B.; ESTEBAN, M. Emerging SARS-CoV-2 variants, and impact in global vaccination programs against SARS-CoV-2/COVID-19. **Vaccines**, v. 9, n. 3, p. 243, 2021.

GOTTMANN, J. A evolução do conceito de território. **Boletim Campineiro de Geografia**, v. 2, n. 3, p. 523-545, 2012.

GUIDOTTI, I. RT-LAMP: como funciona o novo teste de diagnóstico para COVID-19. **Revista Blog do Profissão Biotec**, v.8, junho/2021. Disponível em: <<https://profissaobiotec.com.br/rt-lamp-como-funciona-o-novo-teste-de-diagnostico-para-covid-19/>> Acesso em: 10 jul. 2022.

GUPTA, S. et al. Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces—a rapid review. **Colorectal Disease**, v. 22, n. 6, p. 611-620, 2020.

HAU, L. C.; NASCIMENTO, L. F. C.; TOMAZINI, J. E. Geoprocessamento para identificar padrões do perfil de nascimentos na região do Vale do Paraíba. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 4, p. 171-176. 2009.

HARVEY, W. T. et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 7, p. 409-424, 2021.

HELMY, Y. A. et al. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 4, p. 1225, 2020.

HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280. e8, 2020.

HONG, D. et al. The age-standardized incidence, mortality, and case fatality rates of COVID-19 in 79 countries: a cross-sectional comparison and their correlations with associated factors. **Epidemiology and Health**, v. 43, 2021.

HOWARD, M. C. Gender, face mask perceptions, and face mask wearing: Are men being dangerous during the COVID-19 pandemic? **Personality and Individual Differences**, v. 170, p. 110417, 2021.

HUANG, Y. et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 41, n. 9, p. 1141-1149, 2020.

HULÍKOVÁ TESÁRKOVÁ, K.; DZÚROVÁ, D. The age structure of cases as the key of COVID-19 severity: Longitudinal population-based analysis of European countries for 150 days. **Scandinavian Journal of Public Health**, p. 14034948211042486, 2021.

HUSSEY, H. et al. Higher COVID-19 mortality in low-income communities in the City of Cape Town—a descriptive ecological study. **Gates Open Research**, v. 5, 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Coordenação De População E Indicadores Sociais. **Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil: 2009**. IBGE, 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017**. 2018. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>> Acesso em 17 jan. 2022.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Malha Municipal**. 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html?=&t=downloads>. Acesso em 17 jan. 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **IBGE cidades**. 2022. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em 17 jan. 2022.

INPE. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. **Manuais – Tutorial de Geoprocessamento**, 2006. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/spring/portugues/tutorial/introducao_geo.html>. Acesso em 30 jan. 2022.

INSTITUTO BUTANTAN. Notícias. **Conheça os sintomas mais comuns da ômicron e de outras variantes da Covid-19**. 2021. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/conheca-os-sintomas-mais-comuns-da-omicron-e-de-outras-variantes-da-covid-19>>. Acesso em: 13 jul. 2022.

IPEA. Instituto De Pesquisa Econômica Aplicada. **Nota Técnica. 2021. abril - Número 33 – Medidas legais de distanciamento social: análise comparada da primeira e segunda ondas da pandemia da Covid-19 no Brasil**. 2021. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=37873&Itemid=4>. Acesso em: 22 abril. 2021.

JIANG, S.; HILLYER, C.; DU, L. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. **Trends in immunology**, v. 41, n. 5, p. 355-359, 2020.

JIN, Y. et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. **Viruses**, v. 12, n. 4, p. 372, 2020.

KASMIN, N. A. Análise Da Eficiência Do Sus No Estado Do Paraná, Nos Anos De 2008 A 2013. **Informe Gepec**, v. 24, n. 2, p. 117-135, 2020.

LAI, C.C. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2): facts and myths. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, n. 53, v. 3, p. 404-412, 2020.

LAMARCA, A. 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.

LAVOR, A. de et al. Amazônia sem respirar: falta de oxigênio causa mortes e revela colapso em Manaus. **Revista RADIS nº221, fev. 2021**, 2021.

LEE, J.; KIM, M. Estimation of the number of working populations at high-risk of COVID-19 infection in Korea. **Epidemiology and Health**, v. 42, 2020.

LESCURE, F. X. et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 697-706, 2020.

LEVORATO, C. D. et al. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 1263-1274, 2014.

LEUNG, G. M. et al. The epidemiology of severe acute respiratory syndrome in the 2003 Hong Kong epidemic: an analysis of all 1755 patients. **Annals of Internal Medicine**, v. 141, n. 9, p. 662-673, 2004.

LI, G. et al. Coronavirus infections and immune responses. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 4, p. 424-432, 2020.

LI, Y. et al. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. **Pharmacological Research**, v. 157, p. 104833, 2020.

LIMA, D. L. F. et al. COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 1575-1586, 2020.

LUNA-MUSCHI, A. et al. Clinical features of COVID-19 by SARS-CoV-2 Gamma variant: A prospective cohort study of vaccinated and unvaccinated healthcare workers. **Journal of Infection**, v. 84, n. 2, p. 248-288, 2022.

MACHADO, C. J. et al. Estimativas de impacto da COVID-19 na mortalidade de idosos institucionalizados no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3437-3444, 2020.

MAGALHÃES, L. P. M.; RONCONI, L.; ASSIS, G. de O. A gestão pública da Covid-19 nas fronteiras brasileiras. O caso do município de Foz do Iguaçu. Simbiótica. **Revista Eletrônica**, v. 8, n. 2, p. 67-91, 2021.

MALIK, Y. S. et al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)—current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. **Veterinary quarterly**, v. 40, n. 1, p. 68-76, 2020.

MARCINIUK, D. D.; SCHRAUFNAGEL, D. E. **The global impact of respiratory disease**. European Respiratory Society, 2017.

MARQUES, M. L.; SILVA, M. C.; CAMARGO, D. M. Análise espacial da vulnerabilidade socioambiental no município de Campinas, SP, Brasil. **Revista Brasileira de Cartografia**, v. 69, n. 9, p. 1711-1723, 2017.

MARTÍNEZ, H. L. H. et al. A telemedicina no combate à Covid-19: velhos e novos desafios no acesso à saúde no município de Vitória/ES, Brasil. **Saúde em Debate**, v. 46, p. 648-664, 2022.

MASSUDA, A. et al. A resiliência do Sistema Único de Saúde frente à Covid-19. **Cadernos EBAPE**. BR, v. 19, p. 735-744, 2021.

MATOS, M. J. R. de et al. Diagnósticos diferenciais de opacidade em vidro fosco aguda na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 19, 2021, eRW5772, mar. 2021.

MATSUMURA, E. S. de S. et al. Distribuição territorial dos profissionais fisioterapeutas no Brasil. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, p. 309-314, 2018.

MEDRONHO, R. A. et al. **Epidemiologia**. 2ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2009. p.685.

MICHELON, C. M. COVID, EDIÇÃO ESPECIAL. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. **RBAC**, v. 53, n. 2, p. 109-116, 2021.

MIYAWAKI, A.; TSUGAWA, Y. Health, and public health implications of COVID-19 in Asian countries. **Asian Economic Policy Review**, 2022.

MOHAMED, M. O. et al. Sex differences in mortality rates and underlying conditions for COVID-19 deaths in England and Wales. In: **Mayo Clinic Proceedings**. p. 2110-2124. Elsevier, 2020.

MONTEIRO, R R. A cartografia do fenômeno urbano e econômico no Paraná: uma leitura com auxílio da semiótica. **Confins. Revue Franco-brésilienne de Géographie/Revista Franco-brasileira de Geografia**, n. 27, 2016.

MORADZADEH, R. et al. Age-standardized mortality rate and predictors of mortality among COVID-19 patients in Iran. **Journal of Education and Health Promotion**, v. 10, n. 1, 2021.

MUHSEN, K. et al. A nationwide analysis of population group differences in the COVID-19 epidemic in Israel, February 2020–February 2021. **The Lancet Regional Health-Europe**, v. 7, p. 100130, 2021.

NAVECA, F. G. et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P. 1 emergence. **Nature Medicine**, v. 27, n. 7, p. 1230-1238, 2021.

NEVES. U. PEBMED. **Perfil da enfermagem no Brasil: pesquisa faz levantamento da profissão** (internet). 2019. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/perfil-da-enfermagem-no-brasil-pesquisa-faz-levantamento-da-profissao/>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

NORONHA, K. V. M. de S. 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.

NORBERG, A. N. et al. (organizadores). COVID-19: saúde e interdisciplinaridade. Campos dos Goytacazes, RJ. **Encontrografia**, 2020. p 67.

NUNES, B. P. et al. Multimorbidade e população em risco para COVID-19 grave no Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00129620, 2020.

OKADA, P. et al. Early transmission patterns of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in travelers from Wuhan to Thailand, January 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 8, p. 2000097, 2020.

OPAS. Organização Pan Americana da Saúde. Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE) – Módulo 3: Medição das condições de saúde e doença na população. Brasília: **Organização Pan Americana da Saúde: Ministério da Saúde**, 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_3.pdf. Acesso em 18 jul. 2022.

OU, X. et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2020.

PAHO. Norms and Standards in Epidemiology: Epidemiological Calendar 2000. **Epidemiological Bulletin**, Vol. 20 No. 3, September 1999. Disponível em: <<https://www3.paho.org/english/sha/be993calend.htm>>. Acesso em 10 mai. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Mapa Macro e Regionais de Saúde no Paraná** (internet). 2019. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos

/files/imagem/2020-06/mapa_macro_e_regionais_de_saude_do_parana_out-2019-01.jpg>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Doença pelo **Coronavírus (COVID-19) –Informe Epidemiológico 12 de março de 2020**. 2020a. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/corona_12032020.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2022.

PARANÁ. Decreto Estadual nº 4230, de 16 de março de 2020. **Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do Coronavírus - COVID-19**. Diário Oficial do Estado: Curitiba, 2020b. Disponível em: <<https://www.legislacao.pr.gov.br/legislacao/pesquisarAto.do?action=exibir&codAto=232854&indice=1&totalRegistros=12&dt=21.2.2020.18.10.40.695>>. Acesso em: 13 jul. 2022.

PARANÁ. Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19)** (internet). 2020c. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Coronavirus-COVID-19>>. Acesso em: 17 out. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Nota técnica nº5/2020. Notificação**. 2020d. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/nota_tecnica_5_2020_dav_sesa.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Doença pelo Coronavírus**. 2020e. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/corona_12032020.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2022.

PARANÁ. Decreto Estadual nº 6294, de 03 de dezembro de 2020. **Dispõe sobre novas medidas de distanciamento social para o enfrentamento da pandemia da COVID-19**. Diário Oficial do Estado: Curitiba, 2020f. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=405374>>. Acesso em: 13 jul. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 05 de dezembro de 2020**. 2020g. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-12/informe_epidemiologico_05_12_2020.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 31 de dezembro de 2020**. 2020h. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-12/informe_epidemiologico_31_12_2020.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Estadual de Saúde 2020-2023**. 2020i. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-09/PES-24_setembro-vers%C3%A3o-digital.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Estadual de Saúde 2016-2019.** 2020j. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-03/planoestadualsaude_2016.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2022.

PARANÁ. Portos do Paraná. **Ordem de Serviço N° 012/2020.** 2020j. https://www.portosdoparana.pr.gov.br/sites/portos/arquivos_restritos/files/documento/2020-03/012-20_1.pdf>. Acesso em: 07 out. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Nota Orientativa 41/2020. **Medidas de prevenção, controle e testagem para covid-19 nas instituições de longa permanência para idosos (ILPI).** 2020l. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-11/NotaOrientativanº41Idoso.pdf>. Acesso em: 07 out. 2022.

PARANÁ. Decreto Estadual nº 6983, de 26 de fevereiro de 2021. **Determina medidas restritivas de caráter obrigatório, visando o enfrentamento da emergência de saúde pública decorrente da pandemia da COVID-19.** Diário Oficial do Estado: Curitiba, 2021a. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=410089>>. Acesso em: 13 jul. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 13 de março de 2021.** 2021b. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-03/informe_epidemiologico_13_03_2021.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2021.

PARANÁ. Laboratório Central do Estado do Paraná. **Manual de coleta e envio de amostras biológicas ao LACEN/PR.** Rev. 14. 2021c. Disponível em: <https://www.lacen.saude.pr.gov.br/sites/lacen/arquivos_restritos/files/documento/2021-10/manual_lacen_rev14_out2021.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2022.

PARANÁ. Instituto de Biologia Molecular do Paraná. **Mais de 1 milhão de testes já foram realizados pela Unidade de Apoio ao Diagnóstico da Covid-19 no IBMP** (internet). 2021c. Disponível em: <<https://www.ibmp.org.br/pt-br/mais-de-1-milhao-de-testes-ja-foram-realizados-pela-unidade-de-apoio-ao-diagnostico-da-covid-19-no-ibmp/>>. Acesso em: 15 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **COVID-19 – Estratificação de Risco: Casos Leves.** 2021e. Disponível em https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-03/CASOS%20LEVES.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **COVID-19 – Estratificação de Risco: Casos Moderados.** 2021f. Disponível em https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-03/CASOS%20MODERADOS.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **COVID-19 – Estratificação de Risco: Casos Graves.** 2021g. Disponível em https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-03/CASOS%20GRAVES.pdf. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Primeiros casos de Covid-19 eram confirmados no Paraná há quase um ano** (internet). 2021h. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/Noticia/Primeiros-casos-de-Covid-19-eram-confirmados-no-Parana-ha-quase-um-ano>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Paraná divulga Plano Estadual de Vacinação contra a Covid-19** (internet). 2021i. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/Noticia/Parana-divulga-Plano-Estadual-de-Vacinacao-contra-Covid-19-ATUALIZADA>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Agência Estadual de Notícias. **Estado completa um mês de vacinação com mais de 308 mil doses aplicadas** (internet). 2021j. Disponível em: <https://www.aen.pr.gov.br/Noticia/Estado-completa-um-mes-de-vacinacao-com-mais-de-308-mil-doses-aplicadas>. Acesso em: 15 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Paraná ajusta grupos prioritários e inclui imunizante da Pfizer no Plano de Vacinação contra a Covid-19** (internet). 2021k. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/Noticia/Parana-ajusta-grupos-prioritarios-e-inclui-imunizante-da-Pfizer-no-Plano-de-Vacinacao>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Paraná começará a vacinar população geral de 18 a 59 anos contra Covid-19** (internet). 2021l. Disponível em <https://www.saude.pr.gov.br/Noticia/Parana-comecara-vacinar-populacao-geral-de-18-59-anos-contra-Covid-19>. Acesso em: 03 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 05 de junho de 2021.** 2021m. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-06/informe_epidemiologico_05_06_2021.pdf. Acesso em: 14 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Coronavírus (COVID-19) – Informe Epidemiológico 07 de junho de 2021.** 2021n. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-06/informe_epidemiologico_07_06_2021.pdf. Acesso em: 03 mar. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano de contingência COVID-19 (nível 3 – execução), 6ª Versão.** 2022a. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-01/plano_de_contingencia_covid_v6_20-01-22.pdf. Acesso em 24 jan. 2022.

PARANÁ. Ministério Público do Paraná. **Regionais de Saúde.** 2022b. Disponível em: https://saude.mppr.mp.br/arquivos/File/rs/5_informacoes.htm >. Acesso em: 12 jan. 2022.

PARANÁ. Instituto Paranaense de Desenvolvimento e Econômico e Social. **IPARDES**. 2022c. Disponível em: <<http://www.ipardes.pr.gov.br/>>. Acesso em: 17 jan. 2022.

PARANÁ. Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. **Painel de Controle do Coronavírus no Paraná**. 2022d. Disponível em: <<http://bi.pr.gov.br/COVID/index.html>>. Acesso em: 02 jan. 2022.

PARASHER, A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation, and treatment. **Postgraduate Medical Journal**, v. 97, n. 1147, p. 312-320, 2021.

PARK, S. Y et al. psychological distress among infectious disease physicians during the response to the COVID-19 outbreak in the Republic of Korea. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1-7, 2020.

PEREIRA, E.N.L. et al (org.). Tomógrafos X Covid-19 - Análise Da Distribuição Espacial De Tomógrafos No Brasil Em Tempos De Pandemia. **UDF Centro Universitário**. 2020. Disponível em:<<https://arquivos.cruzeirodosuleducacional.edu.br/criacao/arquivos/pesquisa-udf-tomografos-covid19-brasil.pdf>>. Acesso em: 19 Jul. 2022

PIJLS, B. G. et al. Temporal trends of sex differences for COVID-19 infection, hospitalization, severe disease, intensive care unit (ICU) admission and death: a meta-analysis of 229 studies covering over 10M patients. **F1000Research**, v. 11, 2022.

PU, R. et al. The screening value of RT-LAMP and RT-PCR in the diagnosis of COVID-19: Systematic review and meta-analysis. **Journal of Virological Methods**, v. 300, p. 114392, 2022.

QUEIROZ, B. L. et al. O papel da estrutura etária na análise da mortalidade por Covid-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3689-3690, 2020.

RAMANATHAN, M. et al. SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 and B. 1.351 spike variants bind human ACE2 with increased affinity. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 8, p. 1070, 2021.

RAMBAUT, A. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 11, p. 1403-1407, 2020.

RANZANI, O. T. et al. Characterization of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407-418, 2021.

R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acesso em 10 out. 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**, v. 13, n. 5, p. 724, 2021.

REZENDE, L. C. et al. Modelo assistencial do enfermeiro à beira leito: desafios e perspectivas para uma prática inovadora. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 42, 2021.

REZENDE, L. F. M. et al. Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (Covid-19) in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, 2020.

RITCHIE, H.; ROSER, M. Age Structure. **Our World in Data**. 2019. Disponível em: <<https://ourworldindata.org/age-structure>>. Acesso em: 15 fev. 2022.

RODRIGUES, A. Covid-19: Amazonas já transferiu 424 pacientes para outros estados. **Agência Brasil**, 2021. Disponível em: https://agenciabrasil-ebc-com-br.translate.goog/saude/noticia/2021-02/covid-19-amazonas-ja-transferiu-424-pacientes-para-outros-estados?_x_tr_sl=auto&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=wapp. Acesso em: 10 jul. 2022.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J. et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 35, p. 101613, 2020.

ROMERO, D. E. et al. Idosos no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil: efeitos nas condições de saúde, renda e trabalho. **Cadernos de Saude Publica**, v. 37, 2021.

ROSA, R.; BRITO, J. L. S. **Introdução ao geoprocessamento**. UFU: Apostila. Uberlândia, 2013.

RYU, B.H. et al. Clinical features of adult COVID-19 patients without risk factors before and after the nationwide SARS-CoV-2 B. 1.617. 2 (Delta)-variant outbreaks in Korea: experience from Gyeongsangnam-do. **Journal of Korean Medical Science**, v. 36, n. 49, 2021.

RUSSELL, T. W. et al. **Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting**. Centre for Mathematical Modeling of Infectious Diseases Repository, 2020.

SADOFF, J. et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26. COV2. S vaccine against Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 23, p. 2187-2201, 2021.

SALONIA, A. et al. SARS-CoV-2, Testosterone, and frailty in males (PROTEGGIMI): A multidimensional research project. **Andrology**, v. 9, n. 1, p. 19-22, 2021.

SANCHEZ, M. N. et al. Mortalidade por COVID-19 no Brasil: uma análise do Registro Civil de óbitos de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. **Repositório UnB**. 2021.

SANTOS, J. L. G. dos et al. Mudanças implementadas no ambiente de trabalho de enfermeiros na pandemia de COVID-19. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, 2021.

SAPKAL, G. et al. Neutralization of B. 1.1. 28 P2 variant with sera of natural SARS-CoV-2 infection and recipients of inactivated COVID-19 vaccine Covaxin. **Journal Travel Medicine**, v. 17, p. taab077, 2021.

SCHURZ, H. et al. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. **Human Genomics**, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2019.

SCORTECCI, C. **Durante decreto, índice de isolamento ficou longe do ideal no Paraná; confirma.** Gazeta do Povo, 2020. Disponível em: <<https://www.gazetadopovo.com.br/parana/indice-isolamento-social-parana-durante-decreto-restrito/>>. Acesso em 13 de Jul. 2022.

SHI, Q. et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **The Lancet - EClinicalMedicine**, v. 41, p. 101155, 2021.

SHIEHZADEGAN, S. et al. Analysis of the delta variant B. 1.617. 2 COVID-19. **Clinics and Practice**, v. 11, n. 4, p. 778-784, 2021.

SIGNORELLI, C. et al. COVID-19 mortality rate in nine high-income metropolitan regions. **Acta Bio Médica: Atenei Parmensis**, v. 91, n. 9-S, p. 7, 2020.

SILVA, D. N. Determinantes Sociais da Vulnerabilidade à Covid-19: Proposta de um Esquema Teórico-Parte I. **Unifesspa Contra a COVID-19**. Publicado em, v. 9, 2020.

SILVA, G. A.; JARDIM, B. C.; LOTUFO, P. A. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00039221, 2021.

SILVA, L. C.; PINA, T. A.; ORMOND, L. S. Sequelas e reabilitação pós-covid19: revisão de literatura. **Revista das Ciências da Saúde e Ciências aplicadas do Oeste Baiano-Higia**, v. 6, n. 1, p. 169-184, 2021.

SILVA, L. L. S. et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00185020, 2020.

SILVA, S. A. da. A Pandemia de Covid-19 no Brasil: a pobreza e a vulnerabilidade social como determinantes sociais. **Confins. Revue Franco-Brésilienne de Géographie/Revista Franco-brasileira de Geografia**, n. 52, 2021.

SLAVOV, Svetoslav N. et al. Genomic monitoring unveil the early detection of the SARS-CoV-2 B. 1.351 (beta) variant (20H/501Y. V2) in Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 12, p. 6782-6787, 2021.

SONEJI, S. et al. Population-level mortality burden from novel coronavirus (COVID-19) in Europe and North America. **Genus**, v. 77, n. 1, p. 1-14, 2021.

SOURIS, M.; GONZALEZ, J. P. COVID-19: Spatial analysis of hospital case-fatality rate in France. **PLoS One**, v. 15, n. 12, p. e0243606, 2020.

SOUZA, C. R. et al. Uma reflexão sobre o cuidado interdisciplinar e o protagonismo da enfermagem em meio ao COVID-19. In: 82° Semana Brasileira de Enfermagem (SBEEn) - ABEn PA – YouTube. **Associação Brasileira de Enfermagem ABEn**. Pará, 2021. Disponível em: <<https://www.doity.com.br/anais/82sbenabenpa/trabalho/190768>>. Acesso em: 13 Jul. 2022.

SUDHARSANAN, N. et al. The contribution of the age distribution of cases to COVID-19 case fatality across countries: a nine-country demographic study. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 9, p. 714-720, 2020.

SZWARCWALD, C. L. et al. Adesão às medidas de restrição de contato físico e disseminação da COVID-19 no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020432, 2020.

TANRIOVER, M. D. et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. **The Lancet**, v. 398, n. 10296, p. 213-222, 2021.

TASCA, R. et al. Gerenciando o SUS no nível municipal ante a Covid-19: uma análise preliminar. **Saúde em Debate**, v. 46, p. 15-32, 2022.

TEAM, Epidemiology. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. **China CDC weekly**, v. 2, n. 8, p. 113, 2020.

TEAM, R. Core et al. **R: A language and environment for statistical computing**. 2021.

TEGALLY, H. 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, D. B. S. Atenção à saúde do homem: análise da sua resistência na procura dos serviços de saúde. **Revista Cubana de Enfermería**, v. 32, n. 4, 2016.

TOK, T. T.; TATAR, G. Structures, and functions of coronavirus proteins: molecular modeling of viral nucleoprotein. **International Journal of Virology & Infectious Diseases**, v. 2, n. 1, p. 001-007, 2017.

THÉRY, H.; NAGY, A.; JUNIOR, R. N. O Paraná no Brasil: uma contextualização em treze imagens (e meia). **Confins. Revue franco-Brésilienne de Géographie/Revista Franco-Brasileira de geografia**, n. 27, 2016.

UZUNIAN, A. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020.

VAN DOREMALEN, N. et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564-1567, 2020.

VENTURA, M. W. S. et al. Análise comparativa das características demográficas, sintomatologia e comorbidades de adultos e idosos notificados e confirmados com COVID-19 nas capitais brasileiras. **REME-Revista Mineira de Enfermagem**, v. 26, p. 1-13, 2022.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 548-554, 2009.

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.

WANG, D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020a.

WANG, Q. et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. **Cell**, v. 181, n. 4, p. 894-904. e9, 2020b.

WANG, Y. et al. Transmission, viral kinetics and clinical characteristics of the emergent SARS-CoV-2 Delta VOC in Guangzhou, China. **EClinicalMedicine**, v. 40, p. 101129, 2021.

WANG, Z. et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. **Nature**, v. 592, n. 7855, p. 616-622, 2021.

WATTAM, R.; KENYON, R. Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center (**BV-BRC**), 2022. Disponível em: < <https://www.bv-brc.org/> >. Acesso em: 10 jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Declaração política do Rio sobre determinantes sociais da saúde**. In: **Declaração política do Rio sobre determinantes sociais da saúde**. 2011. p. 7.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological Calendar 2016: A basic element for the use of the time variable in health surveillance**. 2016. Disponível em: < <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-epidemiological-calendar.pdf> >. Acesso em: 13 jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 - Global & Regional Update. 10 AM WDC. 11 March 2020**, 2020a. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54349/COVID-19DailyUpdate11March2020_eng.pdf>. Acesso em: 13 Jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19)**. Update 18 May 2020. 2020b. Disponível em:

<<https://www.who.int/emergencies/diseases/Novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>>. Acesso em: 27 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation report – n.4 - 24 January 2020**. 2020c. Disponível em: <<https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/20200124-sitrep-4-2019-ncov.pdf>>. Acesso em: 14 de jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19: 11 March 2020**. Geneva: World Health Organization, 2020d.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Operational Update on COVID-19–16 March 2021**. 2021a. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---16-march-2021>>. Acesso em: 13 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tracking SARS-CoV-2 Variants**. 2021b. Disponível em: <<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>>. Acesso em: 13 Jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Operational Update on COVID-19–31 March 2021**. 2021c. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situational-updates/wou_2021_31-may_cleared_1.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Desfechos de saúde e COVID-19 nas Américas: diferenças de sexo**. 2021d. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/53602>> Acesso em: 13 jan. 2022.

WU, Y. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. **The lancet Gastroenterology & hepatology**, v. 5, n. 5, p. 434-435, 2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.

YADAV, P. et al. Isolation of SARS-CoV-2 B. 1.1. 28.2 (P2) variant and pathogenicity comparison with D614G variant in hamster model. **Journal of Infection and Public Health**, v. 15, n. 2, p. 164-171, 2022.

YANEZ, N. D. et al. COVID-19 mortality risk for older men and women. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1-7, 2020.

YANG, N.; SHEN, H. M. Targeting the endocytic pathway and autophagy process as a novel therapeutic strategy in COVID-19. **International journal of Biological Sciences**, v. 16, n. 10, p. 1724, 2020.

YANG, Y. et al. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research. **Virology Journal**, v. 17, n. 1, p. 1-17, 2020.

YEO, C.; KAUSHAL, S.; YEO, D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? **The lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 5, n. 4, p. 335-337, 2020.

ZHONG, P.; GUO, S.; CHEN, T. Correlation between travelers departing from Wuhan before the Spring Festival and subsequent spread of COVID-19 to all provinces in China. **Journal of travel medicine**, v. 27, n. 3, p. taaa036, 2020.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

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

ANEXOS

ANEXO A - PARECER DA COEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mortalidade por COVID-19 e distribuição espacial nas Regionais de Saúde do Paraná, de 2020 a 2021

Pesquisador: KARYN LEMES ROMANOWSKI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49869321.8.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.898.814

Apresentação do Projeto:

A pandemia de Coronavírus vem sendo relatada por pesquisadores como a maior emergência de saúde relacionada a um vírus respiratório desde a pandemia de H1N1 em 1918, também conhecida como "Gripe Espanhola". Tornaram-se necessárias intervenções não-farmacêuticas para redução de contato entre as pessoas (distanciamento social, quarentena e lockdown), com consequente redução da transmissão do vírus, já que atualmente não se dispõe de tratamento medicamentoso e a vacinação encontra-se nos estágios iniciais em diversos países, principalmente os emergentes. No Brasil, o primeiro registro de caso foi anunciado oficialmente pelo Ministério da Saúde em 26 de fevereiro de 2020. Desde então, os números de pessoas acometidas pela COVID-19 têm aumentado de forma exponencial no país latino-americano, bem como elevado número de óbitos pela doença. Esse estudo objetiva analisar a mortalidade por COVID-19 e a distribuição espacial nas Regionais de Saúde no Estado do Paraná, de março de 2020 a maio de 2021.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a mortalidade por COVID-19 nas Regionais de Saúde no estado do Paraná, de março de 2020 a maio de 2021.

Objetivo Secundário:

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 4.898.814

1. Analisar as taxas de mortalidade por COVID-19, para o total da população e segundo sexo e faixa etária. 2. Verificar as associações entre as taxas de mortalidade por COVID-19 e fatores socioeconômicos e de saúde. 3. Proceder à análise espacial de área da COVID-19 no Paraná.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Todos os dados para a pesquisa serão coletados online, em sites institucionais de acesso livre pela internet. Os dados utilizados serão mantidos em sigilo, será evitada a identificação e será mantida a privacidade dos participantes.

Benefícios:

Os benefícios incluem um melhor entendimento sobre a mortalidade por COVID-19 nas Regionais de Saúde do Paraná e possíveis associações com dados socioeconômicos e de saúde. Os resultados podem servir de subsídio para elaboração de políticas públicas direcionadas, respeitando as diferenças e especificidades de cada regional do estado, na definição de condutas e estratégias de prevenção e tratamento e eventual enfrentamento de novos surtos ou epidemias futuras.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, caráter acadêmico para obtenção do título de mestrado. Trata-se de um estudo do tipo ecológico, com análise espacial de área que será realizado por meio dos dados sobre o número de óbitos confirmados por COVID-19 que serão coletados dos informes epidemiológicos oficiais da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná. Os fatores socioeconômicos e de saúde também serão analisados. As correlações serão calculadas por coeficiente de correlação de Pearson e Spearman. A elaboração do mapa por geoprocessamento será utilizado o Software QGIS. A análise estatística será obtida com auxílio do programa Statistical Package for Social Science (SPSS), versão 15.0.

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG**



Continuação do Parecer: 4.898.814

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012 e 510/2016

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise documental considera-se aprovado este projeto e devidamente autorizado para seu início conforme cronograma apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1773909.pdf	11/08/2021 09:59:51		Aceito
Outros	devolutiva_COEP_2.pdf	11/08/2021 09:54:00	KARYN LEMES ROMANOWSKI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisa.pdf	13/07/2021 10:41:20	KARYN LEMES ROMANOWSKI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	13/07/2021 10:24:54	KARYN LEMES ROMANOWSKI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 4.898.814

PONTA GROSSA, 11 de Agosto de 2021

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco da Reitoria, sala 22
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3282 **E-mail:** propespsecretaria@uepg.br