

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE ÓBITOS
POR DOENÇA RENAL CRÔNICA/COVID-19, BRASIL,
2020-2021**

**SÃO LUÍS, MA
MARÇO - 2023**

ARIANE LUZ CARVALHO

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE ÓBITOS POR
DOENÇA RENAL CRÔNICA/COVID-19, BRASIL, 2020-2021**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco

**SÃO LUÍS, MA
MARÇO – 2023**

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Carvalho, Ariane Luz.

Análise da distribuição espacial de óbitos por doença renal crônica/COVID-19, Brasil, 2020-2021 / Ariane Luz Carvalho. - 2023.

82 f.

Orientador(a): Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023.

1. COVID-19. 2. Estudos Ecológicos. 3. Insuficiência Renal Crônica. 4. Mortalidade. I. Branco, Maria dos Remédios Freitas Carvalho. II. Título.

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE ÓBITOS POR
DOENÇA RENAL CRÔNICA/COVID-19, BRASIL, 2020-2021**

ARIANE LUZ CARVALHO

Dissertação aprovada em 27 de março de 2023 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco
Orientadora
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz
Examinadora Interna
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Bruno Feres de Souza
Examinador Interno
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva
Universidade Federal do Maranhão

À minha eterna dupla, José Wáttylla (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, detentor de todas as coisas.

À minha família, pelo apoio e incentivo, compreendendo toda ausência em vistas a uma conquista tão significativa em minha vida. Minha mãe Juara Maria e meu pai José Ednaldo pelos esforços em prol de nossos estudos. À minha irmã Aynã Neuma por todo o apoio. Agraço especialmente aos meus filhos Diogo Rafael e Ariela Luz, razão de tudo o que busco. E também ao meu esposo Leandro Evangelista, pela perseverança.

À minha orientadora, Prof.^a Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco, pela confiança, persistência e paciência, a qual exemplo de mulher e cientista tenho como referência.

Aos colegas de turma pelas parcerias e contribuições, em especial a Roberta Carvalho, Victor Nogueira e Carlos Martins.

Ao grupo de estudos sobre COVID-19 da Universidade Federal do Maranhão

E ao Programa de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão.

“Tudo posso naquele que me fortalece”

(Filipenses 4:13)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CID	- Código internacional de doenças
DM	- Diabetes Mellitus
D.O.	- Declaração de óbito
DCNT	- Doenças crônicas não transmissíveis
DPOC	- Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	- Doença renal crônica
ECA2	- Enzima conversora da angiotensina 2
<i>ES</i>	- <i>Effect Size</i>
HUUFMA	- Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IIS	- Índice de Infraestrutura de Saúde
ISN	- <i>International Society of Nephrology</i>
OMS	- Organização Mundial da Saúde
SARS-CoV-2	- Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave
SBN	- Sociedade Brasileira de Nefrologia
SIG	- Sistema de informações geográficas
SIM	- Sistema de informação sobre mortalidade
Sivep Gripe	- Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe

SRAG - Síndrome respiratória aguda grave

TFG - Taxa de filtração glomerular

UF - Unidade Federativa

UFSM - Universidade Federal de Santa Maria

CARVALHO, Ariane Luz, **Análise da distribuição espacial de óbitos por doença renal crônica/COVID-19, Brasil, 2020-2021**, 2023, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 82p.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é considerada uma comorbidade que representa fator de risco para complicações pela COVID-19, associada a altas taxas de mortalidade no mundo. O objetivo deste estudo foi analisar a distribuição espacial dos óbitos por DRC/COVID-19 na população adulta no Brasil nos anos de 2020-2021. Esta dissertação apresenta discussão teórica em torno da epidemiologia da COVID-19 e sua relação com a DRC, aponta características do sistema de informação sobre mortalidade (SIM) e os fundamentos da análise espacial junto a um levantamento bibliográfico sobre mortalidade por COVID-19 nesta metodologia. Trata-se de estudo ecológico de óbitos por DRC/COVID-19 no Brasil ocorridos em 2020 e 2021, registrados no SIM. O estudo descreve os óbitos por DRC/COVID-19 notificados no país, apresentando análise descritiva dos dados, incluindo imputação preditiva devido a incompletudes do banco de dados utilizado, cálculos de mortalidade proporcional por causa e também por óbitos totais, e visualização espacial dos achados distribuídos pelas unidades federativas brasileiras, em todo seu contexto utilizando ferramentas do *software* R. Em 2020 houve 36.604 óbitos por DRC em adultos, e destes, 9,6% com COVID-19. Em 2021, os óbitos por DRC chegaram a 39.391, sendo 5.614 (14,2%) com registro de COVID-19. Os óbitos por DRC/COVID-19 foram mais frequentes em homens, pessoas de 60 a 79 anos, nível de escolaridade fundamental, raça/cor parda, e estado civil casado, em ambos os anos de estudo. As taxas de mortalidade proporcional por causa e as taxas de mortalidade proporcional por óbitos foram heterogêneas entre os estados, destacando-se os estados da região Norte que apresentou as maiores proporções durante os dois anos estudados, enquanto houve queda nos estados da região Nordeste em 2021. Ressalta-se o aumento proporcional dos óbitos por DRC/COVID-19 no país em 2021 comparado a 2020.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica, Mortalidade, COVID-19, Estudos Ecológicos.

CARVALHO, Ariane Luz, **Análise da distribuição espacial de óbitos por doença renal crônica/COVID-19, Brasil, 2020-2021**, 2023, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 82p.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is considered a comorbidity that represents a risk factor for complications from COVID-19, associated with high mortality rates worldwide. The objective of this study was to analyze the spatial distribution of deaths from CKD/COVID-19 in the adult population in Brazil in the years 2020-2021. This dissertation presents a theoretical discussion around the epidemiology of COVID-19 and its relationship with CKD, points out characteristics of the information system on mortality (SIM) and the fundamentals of spatial analysis, together with a bibliographic survey on mortality from COVID-19 in this methodology. This is an ecological study of deaths from CKD/COVID-19 in Brazil that occurred in 2020 and 2021, recorded in the SIM. The study describes deaths from CKD/COVID-19 reported in the country, presenting a descriptive analysis of the data, including predictive imputation due to incompleteness of the database used, calculations of proportional mortality by cause and also by total deaths, and spatial visualization of the findings distributed across Brazilian federative units, in all their context using R software tools. In 2020 there were 36.604 deaths from CKD in adults, and of these, 9.6% with COVID-19. In 2021, deaths from CKD reached 39,391, of which 5.614 (14.2%) had a record of COVID-19. Deaths from CKD/COVID-19 were more frequent in men, people aged 60 to 79 years, elementary schooling level, race/brown color, and married marital status, in both years of study. The proportional mortality rates by cause and the proportional mortality rates by deaths were heterogeneous among the states, with emphasis on the states in the North region, which had the highest proportions during the two years studied, while there was a decrease in the states in the Northeast region in 2021. It is worth noting the proportional increase in deaths from CKD/COVID-19 in the country in 2021 compared to 2020.

Keywords: Renal Insufficiency Chronic, Mortality, COVID-19, Ecological Studies.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	Objetivo geral	14
2.2	Objetivos específicos	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	Epidemiologia da COVID-19	15
3.2	A DRC associada a COVID-19 grave	18
3.3	Sistema de informação sobre mortalidade – SIM	20
3.4	Medidas de análise de distribuição espacial como ferramenta para estudos durante a pandemia por COVID-19	22
4	ASPECTOS METODOLÓGICOS	30
4.1	Tipo de estudo	30
4.2	Local do estudo	30
4.3	População do estudo	31
4.4	Procedimentos de obtenção de dados	31
4.5	Variáveis do estudo	32
4.6	Análise estatística e de distribuição espacial	33
4.7	Aspectos éticos e legais	35
5	RESULTADOS	36
5.1	Artigo 1	36
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
	REFERÊNCIAS	52
	ANEXO A - MODELO DE DECLARAÇÃO DE ÓBITO	61
	ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	62

ANEXO C - NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO À REVISTA
SUSTINERE 78

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, cujo agente etiológico é o coronavírus SARS-CoV-2, manifesta-se prioritariamente no trato respiratório e pode se apresentar de diversas formas, desde a clínica assintomática e podendo evoluir para gravidade com necessidade de suporte ventilatório e ter desfecho de morte (GOICOECHEA *et al.*, 2020). A doença renal crônica (DRC) é considerada uma comorbidade que representa um fator de risco para complicações por COVID-19, associada a altas taxas de mortalidade no mundo (CONSELHO ERA-EDTA; GRUPO DE TRABALHO ERACODA, 2021).

A comorbidade DRC/COVID-19, em geral, não pode ser avaliada isoladamente, como outras doenças, a exemplo de Hipertensão Arterial Sistêmica - HAS e Diabetes Mellitus - DM (EMAMI *et al.*, 2020), já que a DRC é comumente secundária a afecções que resultam na perda da função renal (ALMEIDA *et al.*, 2015).

A prevalência global de DRC é estimada em até 13% da população geral (HILL *et al.*, 2016). No Brasil estima-se que existam cerca de 10 milhões de brasileiros com alguma doença renal, e destes 2 a 6 milhões seja por DRC (MARTINS, 2018). A ocorrência de doenças renais está relacionada a disparidades socioeconômicas (CREWS, PFAFF, POWE, 2013) que favorecem o surgimento de doenças de base, como HAS e DM, que vão desde dificuldades na prevenção destas pelo nível de atenção primária à saúde, até acesso a serviços especializados (AGUIAR *et al.*, 2020).

As desproporcionais condições sociais relacionadas ao acometimento por doenças renais despertam discussões acerca da oferta de serviços públicos de saúde universais e apontam as fragilidades na garantia de tratamentos oportunos, que incluem escassez de serviços com terapias renais substitutivas e indisponibilidade de profissionais especializados (CREWS; BELLO; SAADI, 2019). A *International Society of Nephrology* (ISN) estima que mais de 2 milhões de pessoas morrem por ano de DRC no mundo (BELLO *et al.*, 2017).

Pecly *et al.* (2021) relatam maior taxa de mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes com COVID-19 e comprometimento renal. Ressaltam ainda o desafio em adotar medidas de distanciamento social nos pacientes com necessidade de diálise. Um estudo realizado no Serviço de Nefrologia de Ribeirão Preto-SP (Senerp) com 42 indivíduos em diálise que foram acometidos pela doença COVID-19 e confirmados laboratorialmente, apresentou mortalidade de 26,2% (VIEIRA *et al.*, 2021).

Na Turquia, Ozturk *et al.* (2021), em estudo que envolveu 1.210 pacientes adultos de 47 centros internados com COVID-19, encontraram maior mortalidade no grupo com DRC (28,4%) quando comparado ao grupo sem DRC [(8%) $p < 0,001$].

Uma revisão sistemática com metanálise, realizada por pesquisadores Norte-americanos, nos primeiros 7 meses de pandemia, buscou a associação de 11 doenças ao risco de mortalidade por COVID-19; incluiu 25 estudos, compilando mais de 65 mil pacientes, revelou a DRC como a enfermidade mais significativa [razão de risco (RR) 3,25 (IC 95% = 1,13 - 9,28)] (SSENTONGO *et al.*, 2020).

Como sugerido, os impactos da pandemia por COVID-19 estão em constante investigação e avaliação, e englobam os mais diversos aspectos sociais, e sem dúvidas no quesito saúde apresenta sua maior relação, pela ação direta na morbimortalidade populacional desde o seu surgimento. Estudos de mortalidade proporcional são considerados fundamentais para a compreensão e tradução dos indicadores de saúde de uma população, podendo possuir suas especificidades, apresentando distribuição percentual de óbitos por grupo de causas definidas, permitindo-se assim realizar análises em espaços geográficos e em períodos específicos (CARVALHO; PINHO; GARCIA, 2017).

Guimarães (2016) aponta a incipiência de estudos sobre conhecimento geográfico no campo da saúde coletiva, ressaltando suas contribuições principalmente em estudos de distribuição espacial de doenças infectocontagiosas e parasitárias. Avançar nestas questões é desejável, em vista ao potencial de compreensão proporcionado pelo método. No Brasil, a ausência de estudos nacionais sobre óbitos por DRC/COVID-19 tem afetado estimativas, análise de cenário epidemiológico e a tomada de medidas direcionadas a esta população.

Esta dissertação descreve os óbitos por DRC/COVID-19 notificados no país, apresentando análise descritiva dos dados, incluindo imputação preditiva devido a incompletudes do banco de dados utilizado, cálculos de mortalidade proporcional por causa e também por óbitos totais, e visualização espacial dos achados distribuídos pelas unidades federativas brasileiras, em todo seu contexto utilizando ferramentas do software R.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a distribuição espacial dos óbitos por DRC/COVID-19 na população adulta no Brasil nos anos de 2020-2021.

2.2 Objetivos específicos

1. Descrever os óbitos por DRC/COVID-19 segundo sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade e estado civil, por ano de ocorrência.
2. Comparar os óbitos por DRC/COVID-19 com os óbitos por DRC sem informação de COVID-19 por ano.
3. Descrever a taxa de mortalidade proporcional por causa da comorbidade DRC/COVID-19 nas UFs por ano.
4. Apresentar a taxa de mortalidade proporcional por óbitos da comorbidade DRC/COVID-19 nas UFs por ano.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Epidemiologia de COVID-19

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda, que tem como agente etiológico o coronavírus SARS-CoV-2, com potencial de evoluir a quadro grave, e mediante sua alta transmissibilidade alcançou nível de pandemia no ano de 2020 (BRASIL, 2021a).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) convocou em maio de 2020 um estudo global para compreender a origem do coronavírus, tendo havido inicialmente especulações de que um acidente laboratorial, ocorrido no *Wuhan Institute of Virology*, na cidade de Wuhan – China, ao se manusear materiais biológicos de morcegos, houve infecção pela cepa viral “CoV RaTG13” (diretamente associada ao SARS-CoV-2) em funcionários do laboratório, que por questões de localização do prédio e comunicação social destes funcionários, houve a então disseminação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021), porém um estudo mais recente de parceria entre China e OMS apontou que a hipótese mais provável está relacionada ao comércio de animais selvagens que levou a infecção natural de humano, no entanto este resultado é inconclusivo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

A transmissão do SARS-CoV-2 se dá pela exposição a fluidos respiratórios infecciosos, que incluem a inalação e contato através das membranas mucosas expostas, porém o risco de infecção também inclui fatores como a carga viral à qual a pessoa é exposta, que pode apresentar diversas variáveis, e recentemente, o fator imunização (ativo ou passivo) (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

Em estudo feito pela Escola de Saúde Pública da Universidade de Hong Kong, estimou-se que exista uma alta taxa de transmissibilidade do SARS-CoV-2 ainda no período pré-sintomático, na amostra de 94 pacientes com COVID-19, 44% dos casos secundários foram infectados neste período (HE *et al.*, 2020).

Os casos de infecção pelo COVID-19 podem variar de assintomáticos a manifestações clínicas de quadros leves, moderados, graves ou críticos (BRASIL, 2021b). Para definição da classificação do quadro, é necessária uma avaliação especializada, que leva em conta os sintomas e achados clínicos-laboratoriais e de imagem.

Para que um caso seja considerado suspeito de COVID-19 o paciente deve ter dois ou mais sintomas associados, os mais comuns são: febre, calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos e distúrbios gustativos. Outros sinais e sintomas também podem ser observados, como distúrbios gastrointestinais (diarreia) e obstrução nasal

(principalmente em crianças). Nos casos graves existem quadros de dispneia, porém, de maneira geral existe uma variedade extensa para essas definições, que de fato devem ser complementadas por diagnósticos mais precisos (ISER *et al.*, 2020).

As opções diagnósticas para coronavírus foram crescentes, e atualmente existem diversos mecanismos para classificação de casos suspeitos. Segundo a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (2020), além da situação clínico-epidemiológica do paciente, os métodos laboratoriais existentes são fundamentais para o acompanhamento caso, e deve ser escolhido de acordo com o período de sintomas, tendo em vista que existem métodos mais eficazes para cada fase da doença.

Apesar das possibilidades diagnósticas, Magno *et al.* (2020) relatam os desafios do diagnóstico para COVID-19 no Brasil, que através do contexto histórico social de desigualdades que perpassa por dificuldades em todas as unidades federativas, no sentido de promover práticas mais eficazes, como por exemplo a testagem descentralizada e em maiores projeções, e/ou acesso a exames de imagem de alta complexidade, questões estas que são desaceleradas por deficiência de recursos financeiros e/ou humanos.

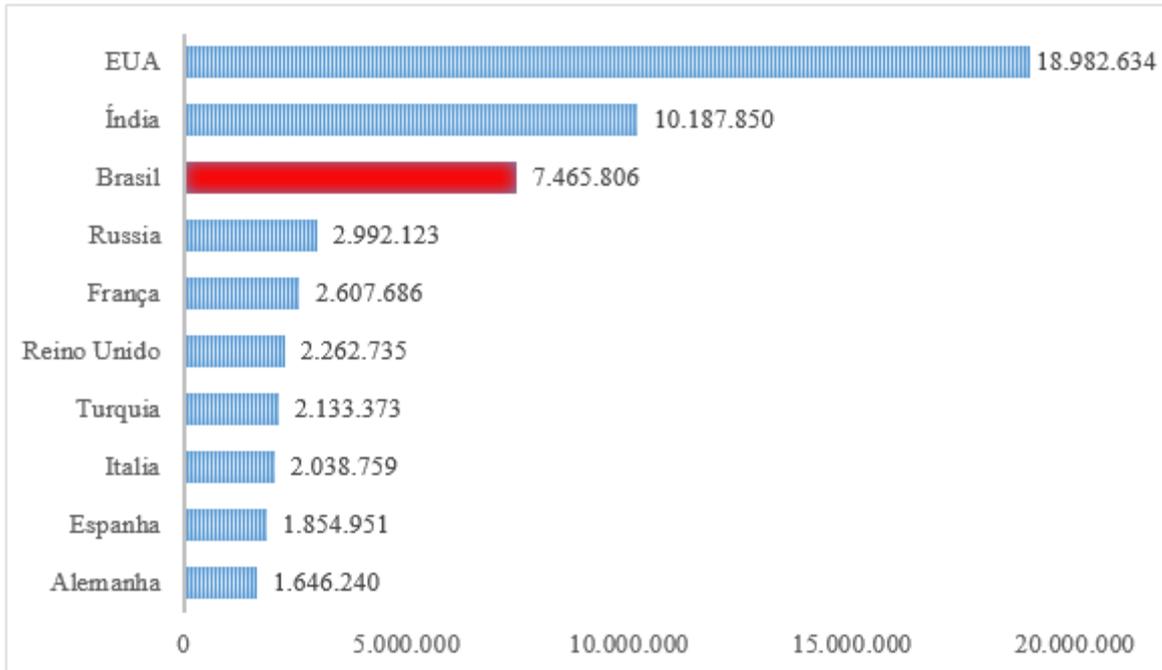
No ano de 2020, o cenário mundial para COVID-19 foi impactante, e apresentou uma grande variedade no número de casos entre os países, a depender de fatores de resposta à pandemia. Neste contexto, o Brasil atingiu o 3º lugar no ranking de casos confirmados (Figura 1-A), tendo alcançado um total de 7.465.806 casos ao longo do ano de 2020, com picos de casos novos no mês de dezembro (BRASIL, 2020). Em 2021, o número de casos por COVID-19 apresentou a maior incidência, e o Brasil manteve sua posição no Ranking mundial (Figura 1-B), e ultrapassou o alarmante número de 21,7 milhões no mês de outubro (BRASIL, 2021a).

No Brasil, a vigilância dos casos internados de COVID-19 se dá por meio do sistema de informação da vigilância epidemiológica da gripe (Sivep Gripe), existente desde o ano de 2009 devida pandemia de influenza, sendo alimentado em âmbito local, e reunindo as informações para que seu banco de dados seja instrumento ao planejamento de resposta a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) incluindo os casos graves provocados pela COVID-19 (NIQUINI *et al.*, 2020).

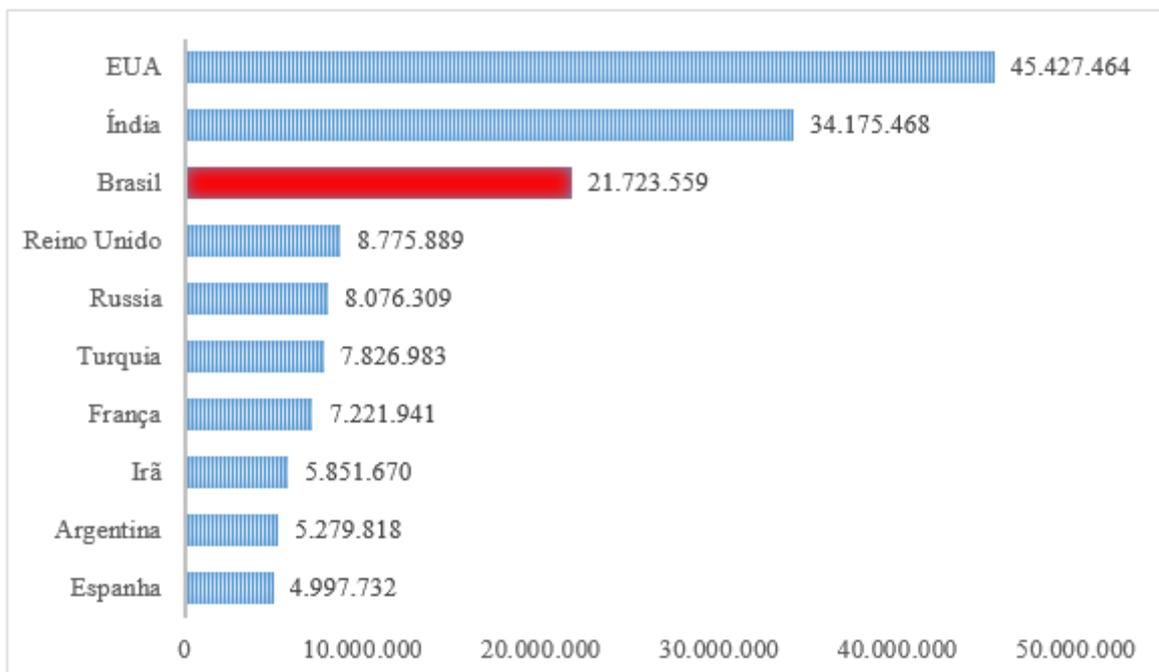
Outro sistema de informação importante no ambiente hospitalar é o sistema de informação sobre mortalidade (SIM), que é atribuído ao serviço a notificação de óbitos, via o preenchimento da declaração de óbito (D.O.) pelo médico assistente (UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO, 2015). Esta notificação alimenta o banco de dados do SIM, que por sua vez retrata informações micro determinantes e causas que levaram ao óbito através do Código Internacional de Doenças (CID).

Figura 1- Distribuição do total de casos de COVID-19 entre os 10 países com maior número de casos em 2020-2021

A. 2020



B. 2021



Fonte: *Our World in Data* (2020, 2021)

Os boletins epidemiológicos publicados pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica nacional, trazem informações técnico-científicas sobre a COVID-19, e assim

contribuem para avaliação dos impactos diretos da pandemia na saúde da população. Croda e Garcia (2020) reforçam o papel fundamental da vigilância em saúde para a resposta oportuna ao enfrentamento da pandemia pelo COVID-19, tendo em vista que ações de pequena e/ou larga escala dependem de informações coletadas e analisadas por este serviço.

Muitos são os esforços da comunidade científica em busca de respostas para a compreensão da ação do coronavírus no paciente infectado, pois muitos desfechos percorrem caminhos de gravidade sem associações diretas. No entanto, muitas questões já podem ser referenciadas, principalmente no que se refere a relação da infecção pelo SARS-CoV-2 com determinadas comorbidades, como demonstrou um estudo de revisão sistemática e metanálise desenvolvido na China, que reuniu 41 estudos, resultando em uma avaliação de comorbidades de comum prevalência nos casos de COVID-19, sendo doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças cardio-cerebrovasculares, diabetes, hipertensão e DRC associadas a casos graves e críticos (YIN *et al.*, 2021).

3.2 A DRC associada a COVID-19 grave

Incluída nos critérios de DCNT, a DRC é considerada uma doença grave, caracterizada pela perda progressiva da função renal, levando muitos destes pacientes ao estágio terminal da doença, implicando assim a terapias renais substitutivas (diálise peritoneal, hemodiálise, ou transplante renal), que consistem em exercer o papel então não desempenhados pelos rins lesionados (BRASIL, 2014).

As diretrizes para o diagnóstico de DRC atualmente são baseadas no *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) em sua última versão do ano de 2013, que estabelecem critérios de definição que se baseiam na persistência de algum destes indicadores por mais de 3 meses, sendo: Marcadores de lesão renal (um ou mais): Albuminúria (> 30 mg/24h; relação albumina/creatinina 30 mg/g), Anormalidades no sedimento urinário, Distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares, Anormalidades detectadas por exame histológico, Anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem, História de transplante renal, Taxa de filtração glomerular (TFG) diminuída: < 60 ml/min/1,73m² (categorias de TFG G3a-G5). O Quadro 1 representa esta classificação baseada nos critérios definidores.

Quadro 1 – Classificação da probabilidade para doença renal crônica (DRC)

Causa	Categoria	TFGe*	Albuminúria (proteinúria) **		
			A1 (< 30)	A2 (30-300)	A3 (> 300)
Doença glomerular	1	≥ 90	A1 (< 30)	A2 (30-300)	A3 (> 300)
Doenças Túbulo-intestinal	2	60-89	-	+	++
Doença vascular	3a	45-59	+	++	+++
	3b	30-45	++	+++	+++
Doença congênita	4	15-29	+++	+++	+++
Doenças cística	5	< 15	+++	+++	+++

* TFGe: Taxa de filtração glomerular estimada em mL/min/1,73m²; **mg/g de creatinina.

Risco para DRC: (-): Baixo risco (ausência de DRC se não houver outros marcadores de lesão renal); (+): Risco moderadamente aumentado; (++): Alto risco; (+++): Muito alto risco.

Fonte: Adaptado de Kirsztajn *et al.* (2014).

Como retratado no Quadro 1, o controle da DRC atribui-se diretamente ao tratamento de fatores de risco. Nesse sentido, a SBN já vem apontando que doenças de base como HAS e DM, que no censo desenvolvido pelo SBN em 2018 projetou para estas patologias uma prevalência de 34% e 31%, respectivamente. Outros fatores de risco estão associados à progressão da doença, como tabagismo, obesidade, hereditariedade e idade avançada (NEVES *et al.*, 2020).

Um dos primeiros estudos a relacionar comorbidades a altas taxas de mortalidade por COVID-19, foi desenvolvido na Itália por Ciceri *et al.* (2020) com 410 pacientes, e apontou que mais da metade dos pacientes (56,3%) apresentava comorbidades, sendo hipertensão, doença coronariana, diabetes e DRC as mais comuns.

Desde então, pesquisas em outros diversos países, vieram a fortalecer a relação de comorbidades específicas com a gravidade da doença COVID-19. A revisão bibliográfica, construída por Pecly *et al.* (2021) no Brasil, reuniu evidências de fortes associações entre a DRC com casos graves e altas taxas de mortalidade em pacientes infectados com COVID-19.

Um estudo sobre associação da mortalidade por COVID-19 com comorbidades, que utilizou 65.784 pacientes através de uma revisão sistemática com metanálise, mostrou que houve maiores riscos de mortalidade dos pacientes que apresentaram alguma comorbidade quando comparados aos que não possuíam. As enfermidades associadas foram: doença cardiovascular, hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, DRC e câncer (SSENTONGO *et al.*, 2020).

O poder de lesão renal provocado pelo SARS-CoV-2 é intrínseco à sua ação direta nos receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA2), que é responsável pelo processo de ativação de células do sistema imune e processos inflamatórios. Por consequência da ocupação destes receptores pelos SARS-CoV-2, existe o comprometimento direto de células regenerativas, que deveriam agir nos alvéolos pulmonares (GABARRE *et al.*, 2020). Nessa cadeia de processos, o portador de DRC é mais atingido, pois fisiologicamente já possui maiores

chances de déficit dos receptores ECA2, por consequência de doenças de base, como a hipertensão arterial.

Um relatório, publicado em março de 2021, trouxe os impactos das comorbidades associadas ao COVID-19 nos níveis de mortalidade em toda a Coreia do Sul através da análise da curva de ROC, e como resultado ainda manteve a razão de risco para óbito quando apresentadas comorbidades nos pacientes com COVID-19, com destaque importante para a DRC (OR-95%: 4,37[2,00-9,52] $p < 0,001$) (CHO; YOON; LEE, 2021).

Estudos de mortalidade pela associação comorbidade DRC e COVID-19 são nacionalmente escassos, o que diretamente prejudica os dados de informação em saúde diante da pandemia do novo coronavírus. O Brasil mantém acentuadas desigualdades regionais, que com o impacto expressivo da pandemia pela COVID-19 obteve declínio nas ações de controle de doenças crônicas, inclusive rebaixando a expectativa de vida no Brasil, a regressão anual aproxima-se de uma década (CASTRO *et al.*, 2021).

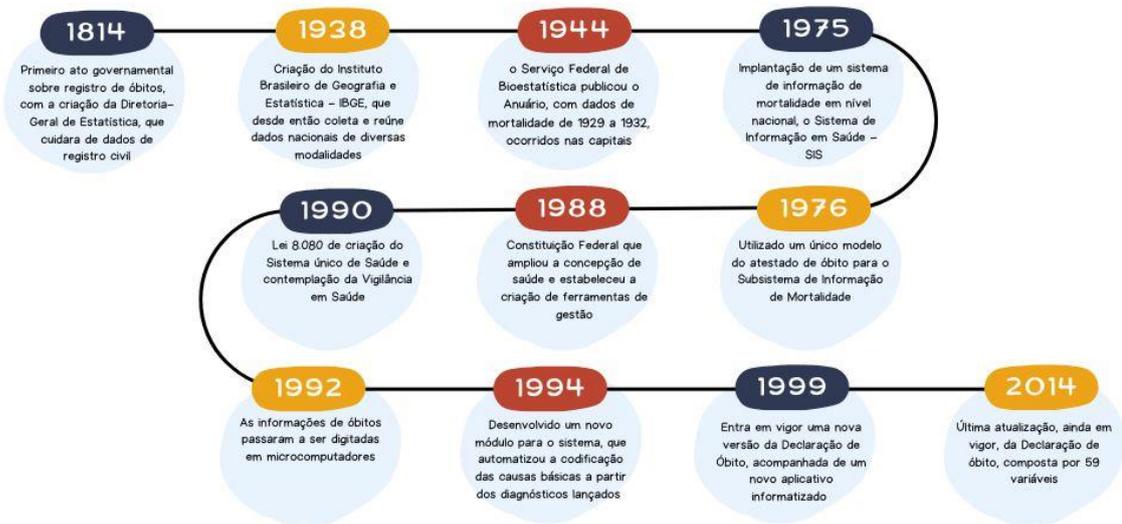
3.3 Sistema de informação sobre mortalidade - SIM

O SIM é resultado de uma extensa mobilização nacional pelo reconhecimento da significância do acolhimento de dados sobre óbitos no Brasil, que através de suas instituições pioneiras de saúde e estatística na década de 70 mobilizaram-se em busca da implantação de uma ferramenta padronizada capaz de atender às necessidades do país neste quesito, que por decisão do então ministro de saúde Dr. Paulo de Almeida Machado, foi instituído em 1975 (JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2009)

A utilização do SIM só foi possível ocorrer em 1976, após esforços em busca atender a quesitos fundamentais para eficiência do sistema (FRIAS *et al.*, 2008). As etapas e ajustes foram ganhando cada vez mais especificidades, que pudessem ser capazes de oferecer uma coleta de dados ampla e uma análise oportuna. Marcos importantes são apontados na Figura 2.

Figura 2. Marcos temporais da concepção do sistema de informação sobre mortalidade - SIM

SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE MORTALIDADE



Fonte: Brasil (2001; 2022)

Os sistemas de informação de maneira geral necessitam de uma rede de atuação que passeie em suas instâncias em busca de fidedignidade e completude dos dados. No caso do SIM este processo tem início na disponibilidade dos formulários de D.O. para os serviços assistenciais de saúde, e na qualificação dos profissionais médicos ao seu restrito preenchimento adequado à classificação internacional de doenças - CID, que munidos do indicador de oportunidade completa o registro da informação pelos órgãos de vigilância (FIGUEIRÔA *et al.*, 2019).

Em virtude da pandemia pela COVID-19, principalmente no seu início no ano de 2020, associado ao inexplorado campo fisiopatológico da doença, a informação de óbitos relacionados sofreu impactos, principalmente na definição dos casos, o que gerou um atraso importante na coleta e divulgação dos dados. Carvalho *et al.* (2021) em estudo que descreveu o atraso na notificação de óbitos por COVID-19 na cidade de São Luís - Maranhão e seus impactos no monitoramento e modelagem da pandemia, relatam que de 23 de março a 29 de agosto de 2020, 40,5% das notificações foram informadas com mais de 30 dias de atrasos.

O monitoramento de agravos à saúde é fundamental para o planejamento de ações de enfrentamento, e ganha grande atenção em períodos de surgimento de novas doenças e/ou

eventos epidemiológicos de grande escala (ANTUNES, 2014). Ainda no contexto da pandemia pela COVID-19, o banco do SIM não foi a única ferramenta de dados utilizada no levantamento e análise de situação de saúde, porém sua metodologia se mostra eficaz pelo sistema de verificação adotado. Os dados dos óbitos constam em D. O. com numeração única, em três vias (vigilância em saúde, registro civil, e serviço de saúde emissor), e fluxo contínuo que tem cobertura em todo território nacional (BRASIL, 2022).

A eficácia do método de preenchimento de informações sobre óbitos adotada no SIM permite a identificação de causas diretas e indiretas relacionadas ao óbito, e amplia a investigação por causas mal definidas, o que trouxe respostas de melhorias em indicadores ao longo dos anos. França *et al.* (2019) relatam que em 2006 o Brasil possuía 7,7% de óbitos por causas mal definidas, reduzindo para 5,4% em 2017.

Santos *et al.* (2021) analisaram dados de óbitos oriundos do SIM e relativos ao primeiro ano de pandemia pela COVID-19 para estimar a mortalidade por todas as causas e os excessos de óbitos provocados pela COVID-19. Encontraram evidências de sub-registro/subnotificação de óbitos por COVID-19 e também que as diferenças regionais, demográficas, socioeconômicas e raciais expõem os indivíduos de maneiras distintas ao risco de morte tanto por COVID-19 quanto por outras causas.

3.4 Medidas de análise de distribuição espacial como ferramenta para estudos durante a pandemia por COVID-19

A análise de dados espaciais em saúde possui um espaço importante nos estudos epidemiológicos, permitindo uma análise observacional dos processos que estão sendo operados, utilizando-se de atributos estatísticos para explicar padrões de ocorrências (MEDRONHO, 2008). Graças ao sistema de informações geográficas (SIG) é possível projetar variáveis ao seu local de ocorrência, e através de mapas temáticos, reconhecer a dimensão do objeto em estudo, e esta possibilidade com acesso público, é considerado um avanço no campo da saúde pública (CHIARAVALLOTI-NETO, 2017).

Para que uma análise espacial possa retratar uma situação de saúde em questão, existem muitas variáveis a serem definidas no processo e construção dos dados, pois estes dependem da distribuição dos objetos no espaço, e por trata-se de saúde, este objeto envolve por muitas vezes o objeto humano, um ser vivo, volúvel e modificável (BARCELLOS; RAMALHO, 2002).

Os atributos da população são as características presentes no ambiente onde estão inseridas. Estes atributos permitem a análise da relação entre saúde e espaço, que é norteado por escalas ecológicas. É justamente esta relação que permite a projeção espacial das relações dentro de um estudo, e é desenhada de acordo com o tipo de representação escolhida (BRASIL, 2006).

Skaba *et al.* (2004) analisaram a situação das informações de endereços em alguns municípios brasileiros, para verificar a usualidade dos mesmos no SIG, e os apontamentos apresentaram a necessidade da completude dos dados para proporcionar uma experiência exitosa. Esta relação da necessidade de completude dos dados geográficos com o êxito da análise espacial se reflete nas possibilidades de se desenvolver estudos em pequenas e grandes escalas ecológicas.

Um estudo desenvolvido por Pedrosa e Silva (2020) utilizou-se de uma análise espacial para analisar a distribuição de casos de COVID-19 e de leitos exclusivos para a doença em Unidade de Terapia Intensiva no Estado do Ceará, Brasil. Esta análise espacial foi direcionada a um campo ecológico relativamente pequeno, porém, quando os dados geográficos são bem aplicados, obtém-se uma análise exitosa.

Por conseguinte, citamos uma pesquisa de maior abrangência ecológica, uma pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM - RS) que consiste em criar e mapear o Índice de Infraestrutura de Saúde - IIS das UFs brasileiras, bem como verificar a sua distribuição espacial (BEZERRA *et al.*, 2020). Neste exemplo, percebe-se o potencial que a análise espacial promove no âmbito das pesquisas em saúde.

Medronho (2008) reforça que existem três grupos de métodos para o desenvolvimento de análise espacial, sendo estes: a visualização (método primário, que consiste em pontuar distribuições simples ou até mesmo sobrepor complexos mapas), análise exploratória de dados (apresenta um formato de descrever padrões, podendo ser demonstrado em gráficos específicos), e modelagem (utilizado para testar hipóteses e relações, como de associação de variáveis a uma determinada doença ou agravo).

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados PubMed, *Web Of Science*, *Covid Reference*, *Jane Biometrics*, *Medline* e *Lilacs*, em busca de artigos publicados com texto completo disponível que realizaram análise espacial com associação de mortalidade e COVID-19. Utilizou-se como ferramenta de busca os descritores “*Mortality*” AND “*COVID-19*” AND “*spatial analysis*”. Foram encontradas 19 publicações, de diversos países, e estas estão apresentadas resumidamente no Quadro 2.

Quadro 2 – Artigos que realizaram análise espacial mencionando mortalidade e COVID-19, PubMed, Web Of Science, Covid Reference, Jane Biometrics, Medline e Lilacs. textos completos, em 09/01/2023.

Título	Autor, data	País	Objetivos	Resultados principais
Temporal dynamics in total excess mortality and COVID-19 deaths in Italian cities	MICHELOZZI <i>et al.</i> , 2020	Itália	Analizamos a tendência temporal do excesso de mortalidade total e óbitos entre os casos positivos de SARS-CoV-2 por área geográfica (Norte e Centro-Sul), idade e sexo, levando em consideração o déficit de mortalidade nos meses anteriores.	Os óbitos por COVID-19 foram responsáveis por metade do excesso de mortalidade total em ambas as áreas, com diferenças por idade: quase todos os óbitos em excesso foram por COVID-19 em adultos, enquanto entre os idosos apenas um terço do excesso foi codificado como COVID-19.
COVID-19 no município do Rio de Janeiro: análise espacial da ocorrência dos primeiros casos e óbitos confirmados	CAVALCANTE; ABREU, 2020	Brasil	Descrever a distribuição espacial dos primeiros casos confirmados de COVID-19 e óbitos no Rio de Janeiro.	A mortalidade foi de 1,36 / 100.000 hab. e taxa de letalidade 5%. A taxa de incidência em oito bairros foi de 4 a 12 vezes superior à taxa geral do município: Joá, Zona Oeste da cidade; Cosme Velho, Gávea, Ipanema, Jardim Botânico, Lagoa, Leblon e São Conrado, na Zona Sul.
Mortalidade por COVID-19 em uma área do Nordeste do Brasil: características epidemiológicas e modelagem espaço-temporal prospectiva	ANDRADE <i>et al.</i> , 2020	Brasil	Analisar a distribuição espaço-temporal da mortalidade por COVID-19 em Sergipe, Nordeste, Brasil.	A taxa de mortalidade em Sergipe apresentou tendência crescente (AAPC = 3,8, IC 95% 0,3–6,8, P < 0,01). Tendências crescentes foram observadas quando a análise foi realizada por subgrupo (região metropolitana e interior), com maior aumento reconhecido como ocorrendo no campo (APC = 3,8, IC 95% 3,0–4,5, P < 0,01) em comparação com a região metropolitana (AAPC = 2,9, IC 95% 0,2–5,5, P < 0,01).

<p>Small-scale spatial analysis shows the specular distribution of excess mortality between the first and second wave of the COVID-19 pandemic in Italy</p>	<p>GOLINELLI <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Itália</p>	<p>Comparar os padrões de excesso de mortalidade (EM) e a correlação espacial entre a primeira e a segunda onda da pandemia na Lombardia, Itália.</p>	<p>A correlação espacial corrobora amplamente esses achados, uma vez que grandes seções dos pontos quentes de EM detectados na primeira onda da pandemia se transformaram em pontos frios na segunda onda e vice-versa.</p>
<p>A Bayesian spatio-temporal analysis of mortality rates in Spain: application to the COVID-19 2020 outbreak</p>	<p>SAAVEDRA <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Espanha</p>	<p>Comparar o número de óbitos observados em 2020 com a projeção para o mesmo período obtida em uma sequência de anos anteriores</p>	<p>O número de mortes projetado para 2020 era de 426.970 pessoas, a contagem real era de 499.104; assim, o excesso total de óbitos foi de 72.134. No entanto, este aumento foi distribuído de forma muito desigual pelas regiões espanholas.</p>
<p>Are regions equal in adversity? A spatial analysis of spread and dynamics of COVID-19 in Europe</p>	<p>AMDAOUD; ARCURI; LEVRATTO, 2021</p>	<p>França</p>	<p>Enfocar a heterogeneidade espacial na disseminação da pandemia COVID-19 e contribuir para a compreensão dos canais de sua disseminação, com enfoque na dimensão socioeconômica regional.</p>	<p>A proporção de pessoas idosas na população, o PIB per capita, a distância em relação ao cumprimento dos objetivos da UE e a taxa de desemprego estão correlacionados com elevadas taxas de mortalidade COVID-19. Em contraste, o número de médicos e leitos hospitalares e o nível de confiança social estão correlacionados com as baixas taxas de mortalidade do COVID-19.</p>

Factors associated with the spatial heterogeneity of the first wave of COVID-19 in France: a nationwide geo-epidemiological study	GAUDART <i>et al.</i> , 2021	França	Compreender melhor os fatores associados à heterogeneidade da morbidade e mortalidade hospitalar do COVID-19 na França.	Encontrou-se uma clara heterogeneidade espacial das taxas de incidência e mortalidade de COVID-19 intra-hospitalar, após a propagação da epidemia. As taxas de mortalidade e letalidade foram maiores em departamentos com populações mais velhas.
Spatio temporal ecological study of COVID-19 mortality in the city of São Paulo, Brazil: Shifting of the high mortality risk from areas with the best to those with the worst socio-economic conditions	BERMUDI <i>et al.</i> , 2021	Brasil	Analisar a mortalidade por COVID-19 em um contexto espaço-temporal na cidade de São Paulo, com relação aos níveis socioeconômicos.	A mortalidade foi maior nos homens e aumentou com a idade. O risco de morte foi maior nas áreas com piores condições sociais durante o período do estudo. No entanto, esse padrão não foi uniforme ao longo do tempo.
Acute Kidney Injury in a National Cohort of Hospitalized US Veterans with COVID-19	BOWE <i>et al.</i> , 2021	Estados Unidos	Descrever as taxas e caracterizar preditores e resultados de saúde associados com lesão renal aguda (LRA) em uma coorte nacional de veteranos dos EUA hospitalizados com COVID-19.	As taxas de infecção renal aguda em nível hospitalar exibiram variabilidade geográfica substancial, variando de 10% a 56%.
Clusters espaciais, determinantes sociais da saúde e risco de mortalidade materna por COVID-19 no Brasil: um estudo ecológico nacional de base populacional	SIQUEIRA <i>et al.</i> , 2021	Brasil	Investigar a distribuição espacial dos casos de COVID-19 e dos óbitos maternos no Brasil e sua associação com os determinantes sociais da saúde.	Um total de 13.858 casos e 1.396 mortes por COVID-19 foram registrados no Brasil de março de 2020 a junho de 2021. Houve variação no número de casos por município, com 105 municípios com taxas de 2.210 a 3.884 casos e 45 municípios com taxas de 3.884 a 7.418 casos por 100.000 nascidos vivos.

Determinantes da taxa de letalidade da COVID-19 nos Estados Unidos: análise espacial ao longo de um ano da pandemia	KATHE; WANI, 2021	EUA	Avaliar os fatores ecológicos (política, comportamentos de saúde, socioeconômicos, ambiente físico e cuidados clínicos) associados à taxa de letalidade por COVID-19 (CFR) nos Estados Unidos.	O estudo encontrou porcentagem positiva para COVID-19 (0,057% ponto), mortalidade prematura ajustada por idade (log) (0,702% ponto).
Spatial statistical analysis of pre-existing mortalities of 20 diseases with COVID-19 mortalities in the continental United States.	MOLLALO; RIVERA; VAHABI, 2021	EUA	Aplicar análises espaciais e estatísticas para melhor compreender as distribuições geoespaciais da taxa de mortalidade por COVID-19 (RM) e CFR nos Estados Unidos	Os resultados mostraram que a distribuição da taxa de letalidade por COVID-19 (CFR) e a co-ocorrência da taxa de mortalidade de clusters High-High concentraram-se principalmente em Louisiana, Connecticut e Nova Jersey.
Spatial epidemiological study of the distribution, clustering, and risk factors associated with early COVID-19 mortality in Mexico	RAMÍREZ-ALDANA <i>et al.</i> , 2021	México	Realizar uma análise epidemiológica espacial precoce para o surto de COVID-19 no México.	Ao analisar o México como um todo, identificamos que tanto os percentuais de migração externa quanto interna tiveram associações positivas com o risco de mortalidade precoce por COVID-19, com a migração externa tendo a segunda maior associação positiva.
Monitoramento da epidemiologia espaço-temporal da incidência e mortalidade por Covid-19: uma análise de pequena área na Alemanha	ROHLEDER; BOZORGMEHR, 2021	Alemanha	Analisar a epidemiologia espaço-temporal da pandemia de SARSCoV-2 a nível distrital na Alemanha	A curva epidemiológica de casos e óbitos por SARS-CoV-2 flutuou em todos os estados com maiores picos entre as semanas 13 e 16 e 43 a 50, respectivamente. Os estados Baviera, Baden-Württemberg, Northrhine-Westphalia, Hamburgo, Berlim e também o Sarre apresentaram as maiores tendências SIR e SMR ao longo do tempo.

<p>Interiorização da COVID-19 no Oeste da Bahia: perfil epidemiológico e análise espacial dos óbitos e casos confirmados</p>	<p>GOMES <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Brasil</p>	<p>Descrever o perfil epidemiológico e a distribuição espacial dos óbitos e casos confirmados da COVID-19 na macrorregião de saúde Oeste da Bahia</p>	<p>o coeficiente de mortalidade, 56,2/100 mil habitantes. Os achados descrevem alto risco de infecção e morte na macrorregião, além de apresentar uma tendência de crescimento dos casos acumulados, confirmando a interiorização da doença.</p>
<p>Análise espaço temporal do primeiro ano da pandemia de COVID-19 no município do Rio de Janeiro</p>	<p>SANTOS <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Brasil</p>	<p>Descrever a evolução espaço temporal de detecção de casos e mortalidade por COVID-19 no município do Rio de Janeiro durante o primeiro ano da pandemia.</p>	<p>Foram notificados 204.888 casos e 19.017 óbitos por COVID-19. O município apresentou durante os três primeiros meses de pandemia taxas de mortalidade superiores às do estado do Rio de Janeiro e Brasil de maio de 2020 até fevereiro de 2021. Bonsucesso foi o bairro com maiores taxas de incidência e mortalidade.</p>
<p>Spatial distribution and mapping of COVID-19 pandemic in Afghanistan using GIS technique.</p>	<p>HAIDER <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>Afeganistão</p>	<p>Analisar o total de casos confirmados dos países, o total de casos de óbitos e o total de casos recuperados usando uma técnica geoespacial (IDW)</p>	<p>Entre o total de casos 54.487, 32% dos casos foram relatados na capital do país (Cabul), e a taxa de mortalidade foi de 31%, seguida por Herat (18% mortes), Balkh (7% mortes) e Nangarhar (6% mortes).</p>

<p>Clusters espaciais, determinantes sociais da saúde e risco de mortalidade por COVID-19 em crianças e adolescentes brasileiros: um estudo ecológico de base populacional de abrangência nacional</p>	<p>SANTOS <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>Brasil</p>	<p>Descrever a distribuição espacial dos casos e óbitos por COVID-19 na população pediátrica e sua associação com os determinantes sociais da saúde no Brasil.</p>	<p>Houve uma dependência espacial para o coeficiente de mortalidade bruto por 100.000 habitantes na população pediátrica de 0 a 19 anos (I Moran 0,10; $P < 0,001$). Quarenta municípios apresentaram maiores taxas de mortalidade, dos quais 20 estavam em estados da região Nordeste.</p>
<p>Mortalidade por COVID-19 na Europa, por Latitude e Estado da Obesidade: Uma Análise Geoespacial em 40 Países</p>	<p>TYROVOLAS <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>Grécia</p>	<p>Avaliar a hipótese de se a latitude, uma proxy da exposição à luz solar, e a obesidade prevalente entre as populações europeias, desempenha um papel na propagação e gravidade da COVID-19.</p>	<p>Observou-se uma incidência e letalidade significativamente maiores da COVID-19 nos países europeus onde a prevalência de sobrepeso/obesidade foi maior, durante todo o período de tempo [TIR (IC 95%): Incidência = 1,01463 (1,01251, 1,01681), Fatalidade = 1,03000 (1,01438, 1,04587)]</p>

4 ASPECTOS METODOLÓGICOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo ecológico de óbitos por DRC/COVID-19 em adultos no Brasil, ocorridos nos anos de 2020 e 2021, registrados no SIM, com análise da distribuição espacial. O SIM apresenta-se como um eficiente sistema de informação sobre mortalidade que reúne as informações de óbitos pelas mais diversas causas através da codificação de doenças, e está presente em todo território nacional, alimentado por órgãos de vigilância em saúde pública. Para desenvolvimento da distribuição espacial trabalhou-se as delimitações federativas impostas ao território brasileiro.

4.2 Local do estudo

O estudo possui abrangência nacional, considerando a distribuição por suas 26 UFs e o Distrito Federal (DF). Com uma população estimada que ultrapassa os 213,5 milhões de habitantes, o Brasil constitui-se de uma grande extensão territorial (8.510.295,914 km²) dividida em cinco macrorregiões conforme demonstra a Figura 3, o Norte (7 estados e 449 municípios), o Nordeste (9 estados e 1.794 municípios), o Centro-Oeste (3 estados, 1 DF e 466 municípios), o Sudeste (4 estados e 1.668 municípios), e o Sul (3 estados e 1.191 municípios) (BRASIL, 2020; IBGE, 2021a).

Figura 3. Mapa apresentando a divisão político-administrativa do Brasil.



Fonte: IBGE (2021b)

As decisões político-organizacionais repassadas a responsabilidade de estados e municípios resultou em um cenário heterogêneo do combate a pandemia pela COVID-19 no Brasil, refletindo em uma epidemiologia também díspar nas respostas frente a mortalidade, disponibilidade de assistência social e a saúde, medidas de ações sanitárias e outros (SCHAEFER *et al.*, 2020).

4.3 População do estudo

A população do estudo foi composta por pessoas com DRC a partir de 20 anos de idade que tiveram óbito registrado com COVID-19 no Brasil, nos anos de 2020 e 2021, devidamente informados no SIM. Foram considerados para o estudo, a presença de COVID-19 e também DRC nas linhas A, B, C, D, ou causa básica do óbito e outras condições significativas que contribuíram para a morte, conforme consta na metodologia de preenchimento da D.O. (Anexo A), independente da ordem de preenchimento.

A classificação utilizada para seleção dos dados se deu através do CID, por tratar-se de uma ferramenta epidemiológica de codificação padronizada de doenças, requerida de indicação no preenchimento da D.O. Não houve nenhum outro tipo de critério complementar, físico ou social para se considerar a inclusão de casos no estudo.

4.4 Procedimentos de obtenção de dados

A extração dos dados do SIM, levou em consideração os óbitos com associação de COVID-19 e DRC em quaisquer linhas da D.O., referenciando a DRC pelos CID: N18.0 (Doença renal em estágio Final), N18.8 (Outra insuficiência renal crônica), e N18.9 (Insuficiência renal crônica não especificada), pois deste modo se exclui as associações com quadros agudos de insuficiência renal que atingiram pacientes pós-infecção por COVID-19, e para COVID-19: B34.2 (Infecção por coronavírus de localização não específica), e B97.2 (Coronavírus, como causa de doenças classificadas em outros capítulos) (Figura 3).

Os dados foram importados pelo site *opendatasus.gov.br* e acessados via *software R* versão 4.2.2, considerando todos os óbitos ocorridos em 2020 e 2021, utilizando-se como parâmetro temporal o calendário anual civil compreendido pelo período de 01 de janeiro a 31 de dezembro dos respectivos anos, sendo os óbitos ocorridos em 2021, considerados

4.6 Análise estatística e de distribuição espacial

Foi utilizado o *software* R 4.2.2 para manipulação e análise de dados. A descrição dos resultados mediante as variáveis em estudo foi agrupada pela presença ou não de COVID-19 paralela à DRC como causa do óbito, segundo o ano, apresentando a frequência absoluta e relativa.

Durante a fase exploratória dos dados, o banco de dados do SIM apresentou incompletude de dados em variáveis de interesse, porém nenhum dos resultados apresentou índice superior a 20% de dados faltantes como descrito no quadro 4, reduzindo risco de vieses e possibilitando a adoção de estratégias de imputação (FERREIRA; PATINO, 2019).

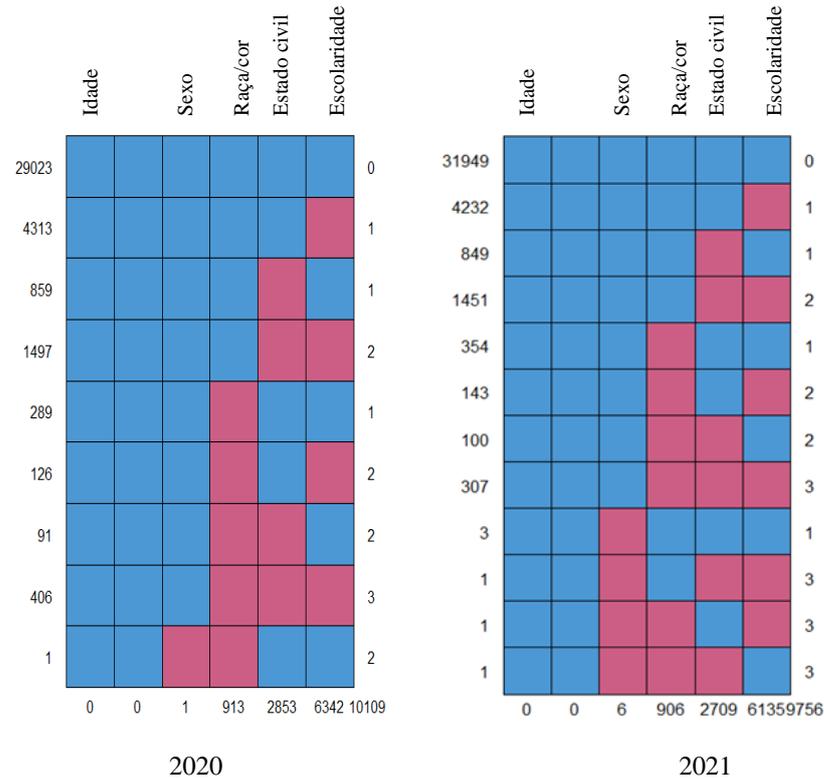
Quadro 4 - Distribuição de frequências de dados faltantes no banco de dados do SIM.

Variável / Ano (dados)	2020 (36.605)		2021 (39.391)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Sexo	1	0,000029	6	0,015
Raça/cor	913	2,49	906	2,30
Escolaridade	6.342	17,32	6.135	15,57
Estado civil	2.853	7,79	2.709	6,87

Fonte: SIM

Os dados passaram por imputação por correspondência média preditiva para atribuição dos dados inexistentes, que se fez necessária em virtude da incompletude dos dados quanto a variáveis sexo, raça/cor, escolaridade e estado civil no banco de dados do SIM durante o período em análise, a Figura 5 apresenta visualmente o levantamento de incompletude dos dados. O procedimento de imputação por correspondência média preditiva é uma das diversas estratégias de previsão de distribuição de informações faltantes ou ignoradas em um banco de dados, onde neste caso utiliza-se os valores médios dos dados existentes como base de uma nova redistribuição de valores.

Figura 5 - Demonstrativo de incompletude de dados para submissão a imputação.



Fonte: Relatório de análise fornecido pelo software R.

Foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson para verificar a associação entre as variáveis sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade e estado civil com a classificação de óbitos por DRC, com e sem informação de COVID-19, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Para verificação de magnitude do efeito (*Effect Size - ES*) de significância entre as variáveis, utilizou-se o teste V de Cramér, que apresenta uma medição entre os valores 0 e 1, usando-se a estratégia utilizada por Sousa (2018), e seguiu-se os parâmetros de Cohen (1988) com a referência de *ES* para o número de suas categorias como Fraco (0,10), Médio (0,30), ou Forte (0,50), pela seguinte fórmula matriz:

$$V = \sqrt{\frac{Q^2}{n(k-1)}}$$

n representa o número de observações na amostra

k representa o menor valor entre o número de linhas e colunas

Q^2 é a estatística do teste Qui-Quadrado

As taxas de mortalidade proporcional por causa (MP causa) e taxas de mortalidade proporcional por óbitos (MP óbitos) foram descritas de acordo com a UFs e separadas por ano do óbito, apresentado as medidas da causa específica do óbito por DRC/COVID-19 em relação

a causa de morte por DRC sem a presença de COVID-19 e também a todas as outras causas de óbito bem definidas na população, conforme descrito nas fórmulas a seguir (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA, 2016):

$$MP \text{ causa} = \frac{n^{\circ} \text{ de óbitos por DRC/COVID - 19 na faixa etária a partir de 20 anos}}{n^{\circ} \text{ de óbitos por DRC no mesmo período e faixa de idade}} \times 100$$

$$MP \text{ óbitos} = \frac{n^{\circ} \text{ de óbitos por DRC/COVID - 19 na faixa etária a partir de 20 anos}}{n^{\circ} \text{ de óbitos totais, excluídas causas mal definidas, no mesmo período e faixa de idade}} \times 100$$

A análise da distribuição espacial foi descrita pelos mapas do território brasileiro (IBGE, 2021b), delimitado pelas UFs e DF. Aplicou-se as escalas de cores categóricas para representação dos valores de taxa de mortalidade proporcional por causa e posteriormente mortalidade proporcional por óbitos.

4.7 Aspectos éticos e legais

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4.098.427 e CAAE 32206620.0.0000.5086, de 19 de junho de 2020 (Anexo B), via Plataforma Brasil e de acordo com a Resolução n° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

5 RESULTADOS

5.1 Artigo 1

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE ÓBITOS POR
DOENÇA RENAL CRÔNICA/COVID-19, BRASIL, 2020-2021**

(Submetido na Revista SUSTINERE – Fator de impacto: 2.2 / Qualis em Saúde Coletiva: A2)

Análise da distribuição espacial de óbitos por doença renal crônica/COVID-19, Brasil, 2020-2021

Ariane Luz Carvalho

Enfermeira. Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão (PPGSC/UFMA)
✉ ariane.carvalho@discente.ufma.br

Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco

Médica Infectologista. Doutora em Medicina Tropical e Saúde Internacional. Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão (PPGSC/UFMA)
✉ maria.branco@ufma.br

Estudo financiado pela chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit Nº 07/2020 – Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves. Termo de Outorga: 401734/2020-0 e pelo edital FAPEMA n.06/2020 - Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia do COVID-19. Termo de Outorga: 003299/2020.

Resumo:

A doença renal crônica (DRC) é considerada uma comorbidade que representa fator de risco para complicações pela COVID-19, associada a altas taxas de mortalidade no mundo. O objetivo deste estudo foi analisar a distribuição espacial dos óbitos por DRC/COVID-19 na população adulta no Brasil nos anos de 2020-2021. Trata-se de estudo ecológico de óbitos por DRC/COVID-19 no Brasil ocorridos em 2020 e 2021, registrados no sistema de informação sobre mortalidade (SIM). Em 2020 houve 36.604 óbitos por DRC em adultos, e destes, 9,6% com COVID-19. Em 2021, os óbitos por DRC chegaram a 39.391, sendo 5.614 (14,2%) com registro de COVID-19. Os óbitos por DRC/COVID-19 foram mais frequentes em homens, pessoas de 60 a 79 anos, nível de escolaridade fundamental, raça/cor parda, e estado civil casado, em ambos os anos de estudo. As taxas de mortalidade proporcional por causa e as taxas de mortalidade proporcional por óbitos foram heterogêneas entre os estados, destacando-se a região Norte que apresentou as maiores proporções durante os dois anos estudados, enquanto houve queda na região Nordeste em 2021. Ressalta-se o aumento proporcional dos óbitos por DRC/COVID-19 no país em 2021 comparado a 2020.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica, Mortalidade, COVID-19, Estudos Ecológicos.

Analysis of the spatial distribution of deaths by chronic kidney disease/COVID-19, Brazil, 2020-2021

Abstract:

Chronic kidney disease (CKD) is considered a comorbidity that represents a risk factor for complications from COVID-19, associated with high mortality rates worldwide. The objective of this study was to analyze the spatial distribution of deaths from CKD/COVID-19 in the adult population in Brazil in the years 2020-2021. This is an ecological study of deaths from CKD/COVID-19 in Brazil that occurred in 2020 and 2021, recorded in the mortality information system (SIM). In 2020 there were 36,604 deaths from CKD in adults, and of these, 9.6% with COVID-19. In 2021, deaths from CKD reached 39,391, of which 5,614 (14.2%) had a record of COVID-19. Deaths from CKD/COVID-19 were more frequent in men, people aged 60 to 79 years, elementary schooling level, race/brown color, and married marital status, in both years of study. The proportional mortality rates by cause and the proportional mortality rates

by deaths were heterogeneous between the states, with the North region standing out as having the highest proportions during the two years studied, while there was a decrease in the Northeast region in 2021. The proportional increase in deaths from CKD/COVID-19 in the country in 2021 compared to 2020.

Keywords: Renal Insufficiency Chronic, Mortality, COVID-19, Ecological Studies.

Análisis de la distribución espacial de las muertes por enfermedad renal crónica/COVID-19, Brasil, 2020-2021

Resumen:

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada una comorbilidad que representa un factor de riesgo de complicaciones por COVID-19, asociada a altas tasas de mortalidad a nivel mundial. El objetivo de este estudio fue analizar la distribución espacial de las muertes por ERC/COVID-19 en la población adulta de Brasil en los años 2020-2021. Este es un estudio ecológico de las muertes por ERC/COVID-19 en Brasil ocurridas en 2020 y 2021, registradas en el sistema de información de mortalidad (SIM). En 2020 hubo 36.604 muertes por ERC en adultos, y de estas, el 9,6% por COVID-19. En 2021, las muertes por ERC llegaron a 39.391, de las cuales 5.614 (14,2%) tenían registro de COVID-19. Las muertes por ERC/COVID-19 fueron más frecuentes en hombres, personas de 60 a 79 años, escolaridad básica, raza/color pardo y estado civil casado, en ambos años de estudio. Las tasas de mortalidad proporcional por causa y las tasas de mortalidad proporcional por defunciones fueron heterogéneas entre los estados, destacándose la región Norte con las proporciones más altas durante los dos años estudiados, mientras que hubo una disminución en la región Nordeste en 2021. Aumento de muertes por ERC/COVID-19 en el país en 2021 en comparación con 2020.

Palabras clave: Insuficiencia Renal Crónica, Mortalidad, COVID-19, Estudios Ecológicos.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, cujo agente etiológico é o coronavírus SARS-CoV-2, manifesta-se prioritariamente no trato respiratório e pode se apresentar de diversas formas, desde a clínica assintomática e podendo evoluir para gravidade com necessidade de suporte ventilatório e ter desfecho de morte (GOICOECHEA *et al.*, 2020), tendo chegado ao status de pandemia em março de 2020 (Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS, 2022), acumula mais de 6,8 milhões de óbitos (Organização Mundial de Saúde – OMS, 2022a).

A doença renal crônica (DRC) é considerada uma comorbidade que representa um fator de risco para complicações pela COVID-19, associada a altas taxas de mortalidade no mundo (CONSELHO ERA-EDTA; GRUPO DE TRABALHO ERACODA, 2021).

A prevalência global de DRC é estimada em até 13% da população geral (HILL *et al.*, 2016). No Brasil estima-se que existam cerca de 10 milhões de brasileiros com alguma doença renal, e destes 2 a 6 milhões seja por DRC (MARTINS, 2018). A ocorrência de doenças renais está relacionada a disparidades socioeconômicas (CREWS, PFAFF, POWE, 2013) que

favorecem o surgimento de doenças de base, como hipertensão arterial sistêmica - HAS e diabetes *mellitus* - DM, que vão desde dificuldades na prevenção destas pelo nível de atenção primária à saúde, até acesso a serviços especializados (AGUIAR *et al.*, 2020).

As desproporcionais condições sociais relacionadas ao acometimento por doenças renais escancaram os problemas referentes à oferta de serviços públicos de saúde universais e as fragilidades na garantia de tratamentos oportunos, que incluem escassez de serviços com terapias renais substitutivas e indisponibilidade de profissionais especializados (CREWS; BELLO; SAADI, 2019). A *International Society of Nephrology* (ISN) estima que mais de dois milhões de pessoas morrem por ano de DRC no mundo (BELLO *et al.*, 2017).

Na Turquia, Ozturk *et al.* (2021), em estudo que envolveu 1.210 pacientes adultos de 47 centros internados com COVID-19, encontraram maior mortalidade no grupo com DRC (28,4%) quando comparado ao grupo sem DRC [(8%) $p < 0,001$].

Uma revisão sistemática com metanálise, realizada por pesquisadores Norte-americanos, nos primeiros sete meses de pandemia, buscou a associação de 11 doenças ao risco de mortalidade por COVID-19; incluiu 25 estudos, compilando mais de 65 mil pacientes, revelou a DRC como a enfermidade mais significativa [razão de risco (RR) 3,25 (IC 95% = 1,13 - 9,28)] (SSENTONGO *et al.*, 2020).

Como sugerido, os impactos da pandemia pelo COVID-19 estão em constante investigação e avaliação, e englobam os mais diversos aspectos sociais, e sem dúvidas no quesito saúde apresenta sua maior relação, pela ação direta na morbimortalidade populacional desde o seu surgimento. Estudos de mortalidade proporcional são considerados fundamentais para a compreensão e tradução dos indicadores de saúde de uma população, podendo possuir suas especificidades, apresentando distribuição percentual de óbitos por grupo de causas definidas, permitindo-se assim realizar análises em espaços geográficos e em períodos específicos (CARVALHO; PINHO; GARCIA, 2017).

Diante disto, este estudo teve como objetivo analisar a distribuição espacial dos óbitos por DRC/COVID-19 na população adulta no Brasil nos anos de 2020-2021, descrevendo a relação e magnitude do efeito com as variáveis sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade e estado civil, apresentando as taxas de mortalidade proporcionais de pacientes com DRC/COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo ecológico de óbitos por DRC/COVID-19 no Brasil ocorridos nos anos de 2020 e 2021, registrados no sistema de informação sobre mortalidade (SIM), com análise da distribuição espacial. O estudo possui abrangência nacional, considerando suas 26 unidades federativas (UFs) e o Distrito Federal (DF).

Considerou-se a população adulta, a partir de 20 anos que tiveram óbito registrado por DRC e COVID-19 devidamente informados no SIM, considerando as informações nas linhas A, B, C, D, ou causa básica do óbito e outras condições significativas que contribuíram para a morte através da Classificação Internacional de Doenças (CID), sendo referenciado a DRC pelos CID: N18.0 (Doença renal em estágio Final), N18.8 (Outra insuficiência renal crônica), e N18.9 (Insuficiência renal crônica não especificada) – não considerando casos agudos da doença renal, e para COVID-19: B34.2 (Infecção por coronavírus de localização não específica), e B97.2 (Coronavírus, como causa de doenças classificadas em outros capítulos) (OMS, 1998).

Foi utilizado o software R 4.2.2 (<https://www.r-project.org/>) para manipulação e análise de dados. Os dados passaram por imputação por correspondência média preditiva para atribuição dos dados inexistentes junto às variáveis. Foi verificada associação univariada entre as variáveis independentes pelo teste Qui-Quadrado de Pearson, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para verificação de magnitude do efeito (*Effect Size - ES*) de associação entre as variáveis, utilizou-se o teste V de Cramér, que apresenta uma medição entre os valores 0 e 1, utilizando-se a estratégia de Sousa (2018) e, seguindo-se os parâmetros de Cohen (1988) com a referência de ES para o número de duas categorias como Fraco (0,10), Médio (0,30), ou Forte (0,50).

As taxas de mortalidade proporcional por causa e taxas de mortalidade proporcional por óbitos foram descritas de acordo com a UFs e separadas por ano do óbito, apresentado as medidas da causa específica do óbito por DRC/COVID-19 em relação a causa de morte por DRC sem a presença de COVID-19 e também a todas as outras causas de óbito bem definidas na população.

A análise da distribuição espacial foi descrita pelos mapas do território brasileiro, delimitado pelas UFs e DF (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2021), aplicadas escalas de cores categóricas para representação dos valores de taxa de mortalidade proporcional por causa e por óbito.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob número de Parecer: 4.098.427 e CAAE 32206620.0.0000.5086, de 19 de junho de 2020 (Anexo B), via Plataforma Brasil e de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

RESULTADOS

No Brasil, em 2020 houve 36.604 óbitos por DRC em pessoas com 20 anos ou mais de idade. Destas, 9,6% (3.503) com COVID-19. Em 2021, segundo dados preliminares, os óbitos por DRC chegaram a 39.391, sendo 5.614 (14,2%) com registro de COVID-19 (Tabela 1).

Os óbitos foram mais frequentes em homens com DRC/COVID-19 em ambos os anos de estudo [(63,0%; $p < 0,001$ em 2020, e 62,1%; $p < 0,001$ em 2021)]. Nesta categoria a magnitude do efeito apresentou-se divergente, com variedade no teste V de Cramér, sendo 0,03 (Fraca) em 2020 e 0,39 (Média) em 2021. A faixa etária de 60 a 79 anos apresentou as maiores frequências [(52,7%; $p < 0,001$ em 2020) (51,3%; $p < 0,001$ em 2021)], com magnitude do efeito Média em ambos os anos (Tabela 1).

Quanto à escolaridade, em ambos os anos, houve predomínio de ensino fundamental tanto nos óbitos por DRC/COVID-19 (55,8% em 2020 e 54,5% em 2021) quanto nos óbitos DRC/sem informação de COVID-19 (59,1% em 2020 e 59,7% em 2021). Entretanto, quando se compara os demais níveis de escolaridade, em 2021 houve crescimento dos óbitos por DRC/COVID-19 em pessoas com ensino médio (22,5%) e superior (10%) em relação ao ano de 2020 (19,1% e 8,8% respectivamente), com magnitude do efeito Média em 2020 e Fraca em 2021 (Tabela 1).

Os óbitos por DRC/COVID-19 foram mais frequentes em pessoas pardas (45,6%; $p < 0,001$) no ano de 2020, com Forte magnitude de efeito. Para o ano de 2021 a categoria raça/cor não alcançou significância estatística, e a maior frequência de óbitos por DRC/COVID-19 foi na raça/cor branca, 51,3% (Tabela 1).

No que se refere ao estado civil, destacou-se o maior quantitativo de óbitos entre os declarados casados em ambos os anos, representando mais de 50% dos casos de óbitos por DRC/COVID-19. Nesta variável categórica, ambos os anos apresentaram Forte magnitude de efeito (Tabela 1).

Tabela 1 - Óbitos por doença renal crônica (DRC) em adultos, de acordo com a doença COVID-19 informada ou não na declaração de óbito, segundo características sociodemográficas. Brasil. 2020-2021.

Variáveis	Óbitos por DRC (2020)			Óbitos por DRC (2021)		
	Sem informação de COVID-19	Com informação de COVID-19	<i>p</i> * (<i>ES</i>)	Sem informação de COVID-19	Com informação de COVID-19	<i>p</i> * (<i>ES</i>)
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
	33.101 (90,4%)	3.503 (9,6%)		33.777 (85,8%)	5.614 (14,2%)	
Sexo**			<0,001 (0,03)			<0,001 (0,39)
Feminino	14.359 (43,4%)	1.297 (37,0%)		14.694 (43,5%)	2.129 (37,9%)	
Masculino	18.742 (56,6%)	2.206 (63,0%)		19.083 (56,5%)	3.485 (62,1%)	
Faixa etária			<0,001 (0,35)			<0,001 (0,36)
20 a 39 anos	1.143 (3,5%)	135 (3,9%)		1.089 (3,2%)	238 (4,2%)	
40 a 59 anos	5.685 (17,2%)	708 (20,2%)		5.684 (16,8%)	1.369 (24,4%)	
60 a 79 anos	15.308 (46,2%)	1.846 (52,7%)		15.534 (46,0%)	2.882 (51,3%)	
80 anos ou mais	10.966 (33,1%)	814 (23,2%)		11.470 (34,0%)	1.125 (20,0%)	
Escolaridade**			<0,001 (0,40)			<0,001 (0,11)
Sem escolaridade	6.250 (18,9%)	572 (16,3%)		6.063 (18,0%)	729 (13,0%)	
Ensino Fundamental	19.565 (59,1%)	1.953 (55,8%)		20.152 (59,7%)	3.059 (54,5%)	
Ensino Médio	5.145 (15,5%)	669 (19,1%)		5.266 (15,6%)	1.265 (22,5%)	
Ensino Superior	2.142 (6,5%)	309 (8,8%)		2.296 (6,8%)	561 (10,0%)	
Raça/Cor**			<0,001 (0,89)			0,986 (0,85)
Branca	16.896 (51,0%)	1.476 (42,1%)		17.400 (51,5%)	2.879 (51,3%)	
Amarela	250 (0,8%)	20 (0,6%)		305 (0,9%)	50 (0,9%)	
Indígena	97 (0,3%)	12 (0,3%)		75 (0,2%)	14 (0,2%)	
Parda	12.184 (36,8%)	1.599 (45,6%)		12.254 (36,3%)	2.053 (36,6%)	
Preta	3.675 (11,1%)	396 (11,3%)		3.743 (11,1%)	618 (11,0%)	
Estado civil**			<0,001 (0,56)			<0,001 (0,54)
Solteiro	6.686 (20,2%)	675 (19,3%)		6.851 (20,3%)	1.012 (18,0%)	
Casado	13.817 (41,7%)	1.750 (50,0%)		13.429 (39,8%)	2.815 (50,1%)	
Divorciado	2.465 (7,4%)	253 (7,2%)		2.692 (8,0%)	460 (8,2%)	
União estável	1.087 (3,3%)	135 (3,9%)		1.155 (3,4%)	200 (3,6%)	
Viúvo	9.047 (27,3%)	690 (19,7%)		9.650 (28,6%)	1.127 (20,1%)	

*Teste do qui-quadrado de Pearson *ES* = *Effect Size* (Magnitude do efeito, pelo teste do V de Cramér)

**Os dados passaram por imputação Os dados referentes ao ano de 2021 são preliminares

Fonte: Sistema de informação sobre mortalidade - SIM.

Os estados brasileiros que apresentaram as maiores taxas de mortalidade proporcional por causa DRC/COVID-19 no ano de 2020 encontram-se nas regiões Norte e Nordeste, especialmente no AC (23,2%) e SE (22,7%). A região Norte também permanece com a maior taxa no ano de 2021, com RO (21,1%), seguida do DF (20,1%) que pertence à região Centro-oeste (Tabela 2).

Em contraposição, os estados que apresentaram menores taxas de mortalidade proporcional por causa DRC/COVID-19 no ano 2020 pertencem majoritariamente às regiões Sul e Sudeste do país com RS (5,3%), MG (6,5%) e SC (7,3%), ocupando as últimas posições. Já em 2021 o AC posicionou-se com a mais baixa taxa do ano (9,4%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Mortalidade proporcional por causa, de óbitos na população adulta por COVID-19/doença renal crônica (DRC), no Brasil por UF. 2020-2021.

		2020		2021		
	UF	Óbitos por DRC/COVID-19	Mortalidade Proporcional por Causa ^a	UF	Óbitos por DRC/COVID-19	Mortalidade Proporcional por Causa ^a
1 ^o	AC	33	23,2	RO	82	21,1
2 ^o	SE	62	22,7	DF	106	20,1
3 ^o	AP	19	18,2	CE	222	19,9
4 ^o	CE	213	17,6	AL	97	18,4
5 ^o	AL	88	17,1	AM	128	17,4
6 ^o	AM	139	17,0	AP	18	17,4
7 ^o	MT	127	16,1	MT	142	17,2
8 ^o	RR	14	15,5	GO	204	16,5
9 ^o	RO	57	14,9	MS	109	16,4
10 ^o	DF	62	12,6	PR	410	15,6
11 ^o	ES	104	12,1	MG	589	15,5
12 ^o	TO	43	12,1	PA	161	15,4
13 ^o	PA	137	11,5	SE	32	15,3
14 ^o	PE	137	11,3	SP	1.500	14,5
15 ^o	PI	58	11,2	PI	75	14,1
16 ^o	RJ	334	10,1	RR	14	13,3
17 ^o	PB	66	10,0	SC	164	12,7
18 ^o	MA	85	9,4	RJ	420	12,5
19 ^o	MS	55	9,2	RS	353	12,4
20 ^o	RN	38	9,1	MA	121	12,4
21 ^o	BA	222	8,9	TO	43	12,0
22 ^o	SP	713	7,9	PB	74	10,9
23 ^o	GO	87	7,7	RN	53	10,8
24 ^o	PR	181	7,6	BA	260	10,8
25 ^o	SC	80	7,3	PE	132	10,7
26 ^o	MG	220	6,5	ES	102	10,1
27 ^o	RS	134	5,3	AC	11	9,4
	TOTAL	3.508	9,5	TOTAL	5.622	14,2

a – taxa de mortalidade proporcional (óbitos por DRC+COVID-19 / óbitos por DRC)*100

Fonte: Sistema de informação sobre mortalidade - SIM.

Quanto à taxa de mortalidade proporcional por óbitos DRC/COVID-19, os estados da região Norte apresentaram as maiores taxas em 2020: AC (0,88%), AM (0,69%) e RO (0,62%), sendo que em 2021 RO manteve a mesma taxa, representando o estado com maior taxa do país (Tabela 3).

Em 2020 os estados da região Sul e Sudeste do Brasil apresentaram as menores taxas de mortalidade proporcional por óbitos, destacando-se os estados do RS (0,15%), MG (0,16%) e SC (0,18%) entre as quatro menores. Por outro lado, no ano de 2021 os estados da região Nordeste apresentaram as menores taxas no país: PE (0,17%), RN (0,20%) e SE (0,20%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Mortalidade proporcional por óbitos na população adulta por COVID-19/doença renal crônica (DRC), no Brasil por UF. 2020-2021. (Excluídos óbitos por causas mal definidas).

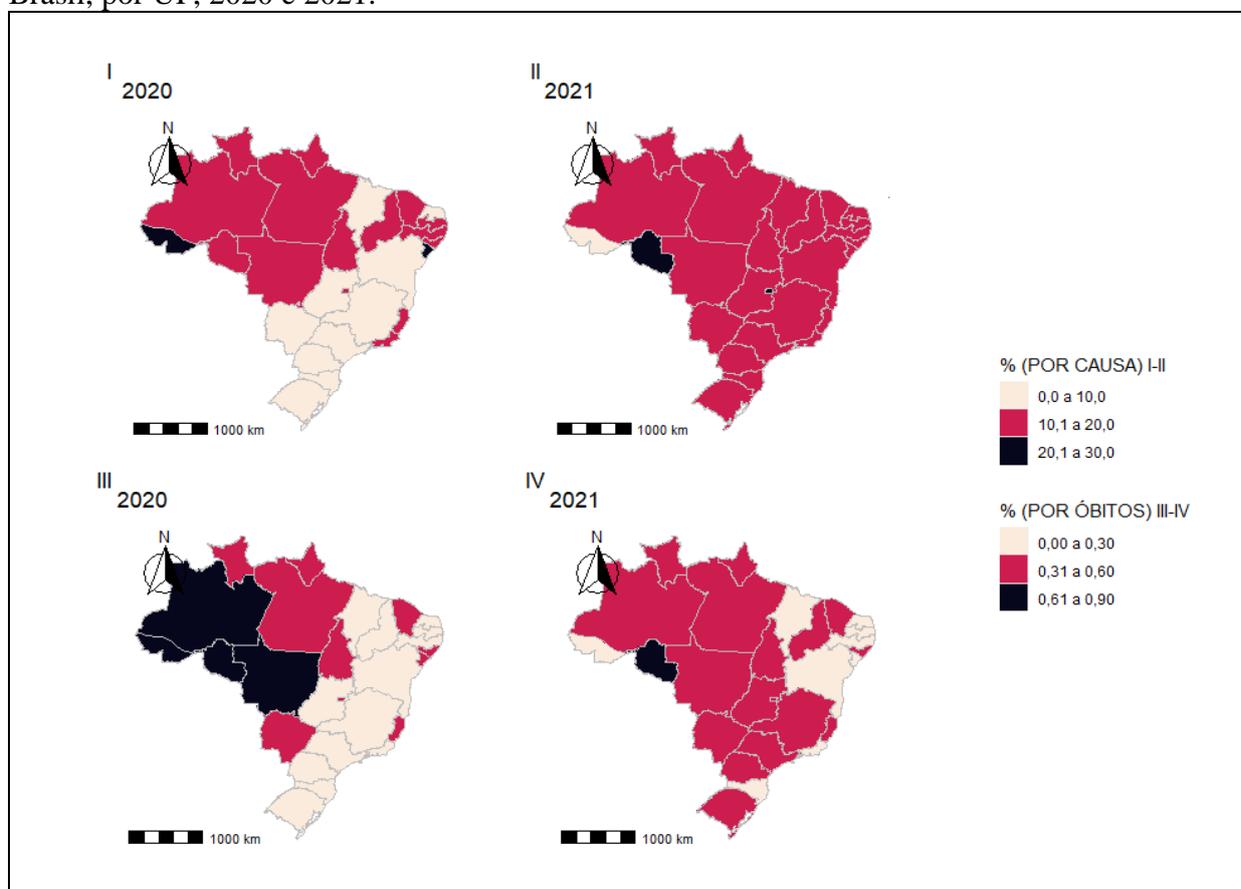
		2020		2021		
	UF	Óbitos por DRC/COVID-19	Mortalidade Proporcional por Óbitos ^b	UF	Óbitos por DRC/COVID-19	Mortalidade Proporcional por Óbitos ^b
1 ^o	AC	33	0,88	RO	82	0,62
2 ^o	AM	139	0,69	DF	106	0,57
3 ^o	RO	57	0,62	MT	142	0,52
4 ^o	MT	127	0,60	AM	128	0,47
5 ^o	TO	43	0,50	MS	109	0,44
6 ^o	AP	19	0,47	AL	97	0,41
7 ^o	RR	14	0,46	AP	18	0,40
8 ^o	SE	62	0,45	TO	43	0,38
9 ^o	DF	62	0,40	PR	410	0,37
10 ^o	AL	88	0,40	SP	1.500	0,36
11 ^o	ES	104	0,37	GO	204	0,34
12 ^o	CE	213	0,33	RR	14	0,33
13 ^o	PA	137	0,31	PA	161	0,33
14 ^o	MS	55	0,31	MG	589	0,33
15 ^o	PI	58	0,27	RS	353	0,31
16 ^o	BA	222	0,24	CE	222	0,31
17 ^o	PB	66	0,23	ES	102	0,31
18 ^o	PR	181	0,23	PI	75	0,30
19 ^o	MA	85	0,22	MA	121	0,28
20 ^o	SP	713	0,22	SC	164	0,28
21 ^o	RJ	334	0,21	BA	260	0,25
22 ^o	PE	137	0,19	RJ	420	0,24
23 ^o	GO	87	0,19	AC	11	0,22
24 ^o	SC	80	0,18	PB	74	0,22
25 ^o	RN	38	0,16	SE	32	0,20
26 ^o	MG	220	0,16	RN	53	0,20
27 ^o	RS	134	0,15	PE	132	0,17
	TOTAL	3508	0,24	TOTAL	5.622	0,32

b - taxa de mortalidade proporcional (óbitos por DRC+COVID-19 / óbitos totais)*100

Fonte: Sistema de informação sobre mortalidade - SIM.

A distribuição das taxas de mortalidade proporcional por causa DRC/COVID-19 e as taxas de mortalidade proporcional por óbitos no Brasil por UF, referentes aos anos de 2020 e 2021, estão apresentadas na Figura 1.

Figura 1 - Distribuição espacial da taxa de mortalidade proporcional categorizada de COVID-19/doença renal crônica (DRC) por causa DRC e por óbitos totais, na população adulta do Brasil, por UF, 2020 e 2021.



Fonte: Sistema de informação sobre mortalidade - SIM.

DISCUSSÃO

Constatou-se que o ano de 2021 apresentou maiores proporções de óbito por DCR/COVID-19, o que acompanha o quantitativo geral de óbitos durante a evolução da pandemia por COVID-19, que teve crescimento no referido ano em escala nacional e global (CONSELHO NACIONAL DOS SECRETÁRIOS DE SAÚDE – CONASS, 2022; OMS, 2022b).

Questões sociais de enfrentamento à pandemia como afrouxamento de medidas de restrição (TODT, 2021), inserção de variantes do vírus (MICHELON, 2021) e início da

imunização - inclusive com hesitação vacinal (VIGNOLI, 2022), são apontadas como justificativas para a expansão dos casos e óbitos por COVID-19 no Brasil.

Os óbitos em pessoas do sexo masculino com DRC/COVID-19 acompanham as projeções globais do excesso de mortalidade (OMS, 2022c) para os anos de 2020 e 2021, e justifica-se pelo perfil masculino de baixo contato a serviços de saúde (HUNT, 2011). Assim como evidencia uma coorte retrospectiva de pacientes com DRC/COVID-19 ocorrida em Lisboa, Portugal em que a mortalidade chegou a 67,6% nos homens (BRANCO *et al.*, 2021).

A faixa etária a partir de 60 anos é destaque para o quantitativo de óbitos por COVID-19 (SILVA; JARDIM; LOTUFO, 2021), devido a associação com comorbidades e a própria questão de imunidade declinada que acomete este grupo etário (OPAS, 2020a). Nesta pesquisa destaca-se a faixa etária de 60 a 79 anos como o grupo com maiores proporções nos óbitos por DRC/COVID-19, que pode estar relacionada à sobrevida do paciente com DRC, que reduz a cada ano de vida (TEIXEIRA *et al.*, 2015).

Enquanto no país as maiores proporções de óbitos por COVID-19 estão entre pessoas com menores níveis de escolaridade (PEREIRA *et al.*, 2022), neste estudo encontrou-se maior proporção de escolaridade (ensino médio e superior) nos óbitos por DRC/COVID-19. Esse dado corrobora a própria morbimortalidade da DRC (ZAMBONATO; THOMÉ; GONÇALVES, 2008) em que pessoas de maior escolaridade têm maior expectativa de vida.

Embora no país nos dois primeiros anos da pandemia houve maior proporção de óbitos entre pardos e pretos (PEREIRA *et al.*, 2022), neste estudo em 2021 não se encontrou diferença estatística nas proporções de óbitos segundo raça/cor, o que poderia ser explicado pelo início da vacinação em 2021 pelos grupos prioritários - indígenas, quilombolas, doentes crônicos, entre outros (BRASIL, 2020). Outra possível justificativa seria o sub registro/subnotificação da causa do óbito por COVID-19 (BRANCO, 2021).

Encontrou-se maior proporção de óbitos por DRC/COVID-19 entre casados, corroborando outros estudos que apontam maior prevalência de DRC em pessoas casadas ou com companheiro (PINHO; SILVA; PIERIN, 2015; FREITAS; BASSOLI; VANELLI, 2013). A significância estatística que diferencia estas categorias de estado civil está relacionada à questão de maior número de contatos, que influencia na transmissibilidade do novo coronavírus (OPAS, 2020b).

O estado do AC passou de primeiro lugar em mortalidade proporcional por causa em 2020 para as últimas posições em 2021, enquanto RO destacou-se com as maiores taxas em 2021. O *Global Burden of Disease Study*, que traz um panorama temporal de duas décadas, retrata estas unidades federativas entre as três com as maiores taxas de distribuição proporcional de óbitos por DRC no Brasil em 2019 - RO, TO e AC, respectivamente (*GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY*, 2019).

Comparado a 2020, em 2021 houve aumento das taxas de mortalidade proporcional por causa e mortalidade proporcional por óbitos, com destaque para a piora na região Norte e a melhora na região Nordeste. Tais achados contrariam as projeções de óbitos por DRC no Brasil que estimavam maior mortalidade na região Nordeste, fora do contexto de pandemia (ANDRADE; ANDRADE, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ressalta-se o aumento proporcional dos óbitos por DRC/COVID-19 no país em 2021 comparado a 2020. Considera-se ainda as dificuldades de diagnóstico de COVID-19 nas áreas mais pobres e com vazios assistenciais, gerando sub-registro/subnotificação da causa do óbito por COVID-19 (BRANCO, 2021).

Uma limitação inerente ao estudo ecológico é a possibilidade de ocorrência da falácia ecológica, especialmente num cenário de pandemia com escassez de recursos para confirmação laboratorial dos casos e óbitos.

Como pontos fortes deste estudo, destaca-se a cobertura e confiabilidade da base de dados, o SIM. Adicionalmente, destaca-se a quantidade de registros. Além da distribuição da mortalidade proporcional por causa e por óbitos por unidade federativa do país, mostrando-se as diferenças nas macrorregiões.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, L. K.; *et al.* Factors associated with chronic kidney disease: Epidemiological survey of the national health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 23, p. 1–15, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/1980-549720200044> >. Acesso em 18 out. 2022.

ANDRADE, C. M.; ANDRADE, A. M. S. Perfil da morbimortalidade por doença renal crônica no Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v.44, n.2, p.38-52. 2020. Disponível em:< <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2020.v44.n2.a2832> >. Acesso em 18 out. 2022.

BELLO, A. K.; *et al.* Avaliação do Estado Global de Cuidados de Saúde Renal. **JAMA**. v.317, n.18, p.1864–1881. 2017. Disponível em: < <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4046> >. Acesso em 18 out. 2022.

BRANCO, M. R. F. C.. Excesso de mortes no Brasil durante a pandemia de Covid-19. In: Paulo César Carbonari; Nara Aparecida Peruzzo; Enéias da Rosa. (Org.). **Violações dos direitos humanos no Brasil: denúncias e análises no contexto da Covid-19**. 1ed. Passo Fundo, RS: Editora Acadêmica do Brasil - EAB Editora, 2021, v. , p. 23-33. Disponível em: < https://zenodo.org/record/5643632#.Y_azpCbMLrc >. Acesso em 15 fev. 2023.

BRANCO, C. G.; *et al.* Apresentação e desfechos de pacientes com doença renal crônica com COVID-19. **Braz. J. Nephrol.** v.44, n.3, p. 321-328. 2021. Disponível em: < DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0071> >. Acesso em 18 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19**. 2020. Disponível em: < https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/16/plano_vacinacao_versao_eletronica-1.pdf >. Acesso em 18 out. 2022.

BRASIL. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**[S. l.: s. n.], 2012.

CARVALHO, C. A.; PINHO, J. R. O.; GARCIA, P. T. A Epidemiologia no âmbito do SUS. In: **Epidemiologia: conceitos e aplicabilidade no Sistema Único de Saúde** (pp. 24-30) / Regimarina Soares Reis (Org.). - São Luís: EDUFMA, 2017. Disponível em: <<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/9070>>. Acesso em 11 out. 2022.

COHEN, J. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. 2.ed. 1988.

CONSELHO ERA-EDTA; GRUPO DE TRABALHO ERACODA. A doença renal crônica é um fator de risco fundamental para o COVID-19 grave: um chamado à ação pelo ERA-EDTA. **Transplante de Discagem de Nephrol.** v.36, n.1, p.87-94. 2021. Disponível em: < <https://academic.oup.com/ndt/article/36/1/87/6041849> >. Acesso em 11 out. 2022.

CONSELHO NACIONAL DOS SECRETÁRIOS DE SAÚDE - CONASS. **Painel de análise do excesso de mortalidade por causas naturais no Brasil**. 2022. Atualizado em 29/09/22. Disponível em: < <https://www.conass.org.br/indicadores-de-obitos-por-causas-%20naturais/> >. Acesso em 11 out. 2022.

CREWS, D.C.; PFAFF, T.; POWE, N. R. Socioeconomic factors and racial disparities in kidney disease outcomes. **Semin Nephrol.** v.33, n.5, p.468-475. 2013. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24119852/> >. Acesso em 03 jan. 2023.

CREWS, D. C.; BELLO, A. K.; SAADI, G. Editorial do Dia Mundial do Rim de 2019 – carga, acesso e disparidades na doença renal. **Braz. J. Nephrol.**, v. 41, n. 1, p. 1-09, fevereiro de 2019. Disponível em: < <https://www.scielo.br/jbn/a/8JLnj95CnTcJdXv7BtCDJpn/citation/?lang=en> >. Acesso em 11 out. 2022.

FREITAS, E. B.; BASSOLI, F. A.; VANELLI, C. P. Perfil Sociodemográfico de indivíduos portadores de doença renal crônica em tratamento dialítico: estudo descritivo. **HU Revista**, [S. l.], v. 39, n. 1 e 2, 2014. Disponível em: < <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2023> >. Acesso em: 23 jan. 2023.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY. 2019. Disponível em: < <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#> >. Acesso em 11 Jan. 2023.

GOICOECHEA M.; *et al.* COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. **Kidney Int** [Internet]. v.98, n.1, p.27-34. 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437770> >. Acesso em 11 Jan. 2023.

HILL, N. R.; *et al.* Prevalência Global de Doença Renal Crônica - Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. **PLoS One**. v.11, n.7, e0158765. 2016. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27383068> >. Acesso em 11 Jan. 2023.

HUNT K.; *et al.* Do women consult more than men? A review of gender and consultation for back pain and headache. **J Health Serv Res Policy**. v. 16, n.2, p. 08-17. 2011. Disponível em: < DOI: <https://doi.org/10.1258/jhsrp.2010.009131> >. Acesso em 11 Jan. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Território:** divisão política. [S. l.], 2021. Disponível em: <<https://brasilemsintese.ibge.gov.br/en/territorio/divisao-politica.html>>. Acesso em 08 Jul. 2022.

MARTINS, C. T. B. SBN 2017 Censo. **SBN**, [s. l.], v. 144, p. 1–2, 2018.

MICHELON, C. M. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. **RBAC**. v.53, n.2, p. 109-116. 2021. Disponível em:< https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/12/1348661/rbac-vol-53-2-2021_artigo01_principais-variantes.pdf >. Acesso em 08 Out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde:** CID-10. Versão 1.6c. São Paulo: CREMESP; 1998. Disponível em: < cremesp.org.br/pdfs/cid10_ultimaversaodisponivel_2012.pdf pdf >. Acesso em 08 Out. 2022

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. COVID-19 – Mapas de ocorrências (atualização contínua). **Panorama Mundial**. 2022a. Atualização em 22/02/2023. Disponível em:< <https://covid19.who.int/> >. Acesso em 22 Fev. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Painel Covid-19 (Brasil)**. 2022b. Atualizado em 11/10/22. Disponível em: < <https://covid19.who.int/region/amro/country/br> >. Acesso em 08 Out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **14,9 milhões de mortes em excesso associadas à pandemia COVID-19 em 2020 e 2021**. 2022c. Disponível em:< <https://www.who.int/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021> >. Acesso em 08 Out. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. **Histórico da pandemia de COVID-19**. 2022. Disponível em: < <https://www.paho.org/pt/covid19> >. Acesso em 08 Out. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. **Pessoas com mais de 60 anos foram as mais atingidas pela COVID-19 nas Américas**. Set. 2020a. Disponível em:< <https://www.paho.org/pt/noticias/30-9-2020-pessoas-com-mais-60-anos-foram-mais-atingidas-pela-covid-19-nas-americas>>. Acesso em 08 Out. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. **Transmissão do SARS-CoV-2:** implicações para as precauções de prevenção de infecção. Resumo científico. 9 de julho de 2020b. Disponível em:< https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBRACOV1920089_por.pdf?sequence=1&isAllOwed=y>. Acesso em 08 Out. 2022.

OZTURK, S.; *et al.* Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: A nationwide analysis from Turkey. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s. l.], v. 35, n. 12, p. 2083–2095, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/NDT/GFAA271>>. Acesso em 20 out. 2022.

PEREIRA, F. A. C. *et al.* Perfil da COVID-19 no Brasil: Fatores de Risco e Vulnerabilidade Socioeconômica Associada ao Desfecho da Doença. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4081979>>. Acesso em 15 out. 2022.

PINHO, N. A.; SILVA, G. V.; PIERIN, A. M. G. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo, SP, Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia** [online]. v.37, n.1, p.91-97. 2015. Disponível em:< <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150013>>. Acesso em 20 out. 2022.

SILVA, G. A.; JARDIM, B. C.; LOTUFO, P. A. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. **Cad. Saúde Pública** v.37, n.6, e00039221. 2021. Disponível em:< <https://doi.org/10.1590/0102-311X00039221> >. Acesso em 20 out. 2022.

SOUSA, M. D. R. **Principais medidas de magnitude do efeito utilizadas na comparação de dois grupos**. Brasília: UNB. 2018.

SSENTONGO, P.; *et al.* Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with

COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 1–16, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845926> >. Acesso em 26 Ago. 2021.

TEIXEIRA, F. I. R.; *et al.* Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário. **J Bras Nefrol** [online]. v.37n.1, p.64-71. 2015. Disponível em:< <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150010> >. Acesso em 26 Ago. 2021.

TODT, M. **Os riscos da flexibilização de medidas restritivas:** Covid-19. Entrevista concedida à empresa S.O.S. Vida em 02 de junho de 2021. Disponível em:< <https://sosvida.com.br/blog/flexibilizacao-medidas-restritivas-pandemia/>>. Acesso em 20 out. 2022.

VIGNOLI, R. G.; *et al.* Movimento antivacina e hesitação vacinal na covid-19: reflexões e percepções para a ciência da informação. **Inf. Inf.** v.27, n.1, p.457-484. 2022. Disponível em:< <https://doi.org/10.5433/1981-8920.2022v27n1p457> >. Acesso em 20 out. 2022.

ZAMBONATO, T. K.; THOMÉ, F. S.; GONÇALVES, L. F. S. Perfil Socioeconômico dos Pacientes com Doença Renal Crônica em Diálise na Região Noroeste do Rio Grande do Sul. **Braz. J. Nephrol.** v.30, n.3, p.192-199. 2008 Disponível em:< https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/08/jbn_v30n3a5.pdf >. Acesso em 20 out. 2022.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ressalta-se o aumento proporcional dos óbitos por DRC/COVID-19 no país em 2021 comparado a 2020. Considera-se ainda as dificuldades de diagnóstico de COVID-19 nas áreas mais pobres e com vazios assistenciais, gerando sub-registro/subnotificação da causa do óbito por COVID-19 (BRANCO, 2021).

Uma limitação inerente ao estudo ecológico é a possibilidade de ocorrência da falácia ecológica, especialmente num cenário de pandemia com escassez de recursos para confirmação laboratorial dos casos e óbitos.

Como pontos fortes deste estudo, destaca-se a cobertura e confiabilidade da base de dados, o SIM. Adicionalmente, destaca-se a quantidade de registros. Além da distribuição da mortalidade proporcional por causa e por óbitos por unidade federativa do país, mostrando-se as diferenças nas macrorregiões.

Os objetivos propostos no estudo foram alcançados, e podem ser complementados em estudos futuros visando ampliar o tipo de análise desenvolvida para outras comorbidades relevantes no contexto da pandemia por COVID-19.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, Lilian Kelen de; *et al.* Factors associated with chronic kidney disease: Epidemiological survey of the national health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 23, p. 1–15, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720200044>>. Acesso em 18 out. 2022.
- ALMEIDA, Fernando Antonio de. *et al.* Agregação familiar da doença renal crônica secundária à hipertensão arterial ou diabetes mellitus: estudo caso-controle. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. 2015, v. 20, n. 2 [Acessado 3 Janeiro 2023], pp. 471-478. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232015202.03572014>>. Acesso em 03 jan. 2023.
- AMDAOUD, Mounir; ARCURI, Giuseppe; LEVRATTO, Nadine. Are regions equal in adversity? A spatial analysis of spread and dynamics of COVID-19 in Europe. **European Journal of Health Economics**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 629–642, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10198-021-01280-6>>. Acesso em 18 out. 2022.
- ANDRADE, Lucas Almeida; *et al.* Mortalidade por COVID-19 em uma área do nordeste do Brasil: características epidemiológicas e modelagem espaço-temporal prospectiva. **Epidemiol Infectar**. v.148, e288. 2020. Disponível em:<DOI: 10.1017/S0950268820002915>. Acesso em 23 dez 2022.
- ANTUNES, Liliana do Carmo Cerdeira. Modelação do atraso na notificação dos óbitos no sistema de vigilância diária da mortalidade [Master's Thesis]. Lisboa: **Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa**; 2014.
- BARCELLOS, Christovam de ; RAMALHO, Walter Massa. Situação Atual do Geoprocessamento e da Análise de Dados Espaciais em Saúde no Brasil. **Revista de Informática Pública**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 221–230, 2002. Disponível em: <http://www.ip.pbh.gov.br/ANO4_N2_PDF/ip0402barcellos.pdf>. Acesso em 10 out. 2021.
- BELLO, Aminu K. *et al.* Avaliação do Estado Global de Cuidados de Saúde Renal. **JAMA**. v.317, n.18, p.1864–1881. 2017. Disponível em:<DOI:10.1001/jama.2017.4046>. Acesso em 03 jan. 2023.
- BERMUDI, Patricia Marques Moralejo; *et al.* Spatiotemporal ecological study of COVID-19 mortality in the city of São Paulo, Brazil: Shifting of the high mortality risk from areas with the best to those with the worst socio-economic conditions. **Travel Medicine and Infectious Disease**, [s. l.], v. 39, p. 101945, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101945>>. Acesso em 10 jan. 2022.
- BEZERRA, Évilly Carine Dias; *et al.* Spatial analysis of Brazil's COVID-19 response capacity: A proposal for a healthcare infrastructure index. **Ciencia e Saude Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 12, p. 4957–4967, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320202512.34472020>>. Acesso em 10 jan. 2022.
- BOWE, Benjamin; *et al.* Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 14–25, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.2215/CJN.09610620>>. Acesso em 14 jan. 2022.

BRASIL. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**[S. l.: s. n.], 2012.

BRASIL. **STF reconhece competência concorrente de estados, DF, municípios e União no combate à Covid-19**. [S. l.], 2020. Disponível em: <<http://portal.stf.jus.br/noticias/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=441447&ori=1>>. Acesso em 28 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico especial**. [s. l.], 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Espaço geográfico e Epidemiologia. *In*: MINISTÉRIO DA SAÚDE, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ; SIMONE M.SANTOS, Christovam Barcellos; ORGANIZADORES (org.). **Abordagens espaciais na saúde pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. p. 11–38.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no sistema único de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância. **Boletim epidemiológico especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19**. [S. l.: s. n.], 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021b.

BRASIL. **Manual de procedimento do sistema de informações sobre mortalidade** : Brasília : Ministério da Saúde : Fundação Nacional de Saúde, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Declaração de Óbito** : manual de instruções para preenchimento [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

CARVALHO, Carolina Abreu de; *et al.* Delay in death reporting affects timely monitoring and modeling of the COVID-19 pandemic. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. v. 37, n. 7, e00292320. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00292320>>. Acesso em 10 jan. 2023.

CARVALHO, Carolina Abreu de; PINHO, Judith Rafaelle Oliveira; Garcia, Paola Trindade. A Epidemiologia no âmbito do SUS. *In*: **Epidemiologia: conceitos e aplicabilidade no Sistema Único de Saúde** (pp. 24-30)/Regimarina Soares Reis (Org.). - São Luís: EDUFMA, 2017. Disponível em: <<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/9070>>. Acesso em 11 out. 2022.

CASTRO, Marcia; *et al.* Reduction in life expectancy in Brazil after COVID-19. **Nature Medicine**, [s. l.], 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01437-z>>. Acesso em 11 out. 2022.

CAVALCANTE, João Roberto; ABREU, Ariane de Jesus Lopes de. COVID-19 no município do Rio de Janeiro: análise espacial da ocorrência dos primeiros casos e óbitos confirmados. **Epidemiologia e serviços de saúde** : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil, [s. l.], v. 29, n. 3, p. e2020204, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300007>>. Acesso em 11 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, CDC 24/7. **Resumo científico**: transmissão SARS-CoV-2. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fscience%2Fscience-briefs%2Fscientific-brief-sars-cov-2.html>. Acesso em 20 jul. 2021.

CHIARAVALLOTI-NETO, Francisco. O Geoprocessamento e Saúde Pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 01, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.4.2016.661>>. Acesso em 20 jul 2021

CHO, Soo Ick; YOON, Susie; LEE, Ho Jin. Impact of comorbidity burden on mortality in patients with COVID - 19 using the Korean health insurance database. **Scientific Reports**, [s. l.], p. 1–9, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-021-85813-2>>. Acesso em 10 out. 2022.

CICERI, Fabio; *et al.* Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information. **Clinical Immunology**, [s. l.], v. 2017, n. January, p. 108509, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108509>>. Acesso em 25 mar. 2022

COHEN, Jacob. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. 2.ed. 1988.

CONSELHO ERA-EDTA; GRUPO DE TRABALHO ERACODA. Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: A call to action by the ERA-edta. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 87–94, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/NDT/GFAA314>

CREWS, Deidra C.; BELLO, Aminu K.; SAADI, Gamal. Editorial do Dia Mundial do Rim de 2019 – carga, acesso e disparidades na doença renal. **Braz. J. Nephrol.**, v. 41, n. 1, p. 1-09. 2019.

CREWS, Deidra C.; PFAFF, Teresa; POWE, Neil R. Socioeconomic factors and racial disparities in kidney disease outcomes. **Semin Nephrol.** v.33, n.5, p.468-475. 2013. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24119852/> >. Acesso em 03 jan. 2023.

CRODA, Julio Henrique Rosa; GARCIA, Leila Posenato. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saúde** [s. l.], v. 29, n. 1, p. 6–8, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000100021>>. Acesso em 23 out. 2022.

EMAMI, Amir; *et al.* Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Archives of Academic Emergency Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. e35–e35, 2020. Disponível em: <<http://europepmc.org/article/MED/32232218%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32232218>>. Acesso em 23 out. 2022.

FERREIRA, Juliana Carvalho; PATINO, Cecília Maria. Perda de seguimento e dados faltantes: questões importantes que podem afetar os resultados do seu estudo. **J Bras Pneumol**. v.45, n.2, e20190091. 2019.

FIGUEIRÔA, Bárbara de Queiroz; *et al.* Avaliação da implantação do Sistema de Informações sobre Mortalidade no estado de Pernambuco em 2012. **Epidemiologia E Serviços De Saúde**, v.28, n.1. 2019. Disponível em:< <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100013>>. Acesso em 09 jan. 2023.

FRANÇA, Elizabeth Barboza; *et al.* Improving the usefulness of mortality data: reclassification of ill-defined causes based on medical records and home interviews in Brazil. **Rev bras epidemiol** [Internet]. v. 22 suppl 3. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190010.supl.3>>. Acesso em 23 jan. 2023.

FRIAS, Paulo Germano. *et al.* Sistema de Informações sobre Mortalidade: estudo de caso em municípios com precariedade dos dados. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.10, p.2257-2266. 2008. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/csp/a/HzsRjQLH9zpkvQRq9WhpZ3m/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em 09 jan. 2023.

GABARRE, Paul; *et al.* Acute kidney injury in critically ill patients with COVID - 19. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 7, p. 1339–1348, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>>. Acesso em 27 jul. 2022.

GAUDART, Jean; *et al.* Factors associated with the spatial heterogeneity of the first wave of COVID-19 in France: a nationwide geo-epidemiological study. **The Lancet Public Health**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. e222–e231, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00006-2). Acesso em: 10 fev. 2022.

GOICOECHEA, Marian; *et al.* COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. **Kidney Int** [Internet]. 2020 Jul; 98(1):27-34. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211728/>>. Acesso em 20 out. 2022.

GOLINELLI, Davide; *et al.* Small-scale spatial analysis shows the specular distribution of excess mortality between the first and second wave of the COVID-19 pandemic in Italy. **Public Health**, [s. l.], v. 194, p. 182–184, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.03.008>>. Acesso em 27 jul. 2021.

GOMES, Daiene Rosa; *et al.* Interiorização da COVID-19 no Oeste da Bahia: perfil epidemiológico e análise espacial dos óbitos e casos confirmados. **Ciênc. Saúde Colet.** (Impr.). v.26, n.10, p.4665-4680. 2021.

GUIMARÃES, Raul Borges. Geografia e saúde coletiva no Brasil. **Saúde Soc.** São Paulo, v.25, n.4, p.869-879, 2016.

- HAIDER, Maomé Srarif; *et al.* Spatial distribution and mapping of COVID-19 pandemic in Afghanistan using GIS technique. **SN Ciências Sociais**. v.2, n.59. 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s43545-022-00349-0>>. Acesso em 09 jan. 2023.
- HE, Xi; *et al.* Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. **Nature Medicine**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 672–675, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>>. Acesso em 27 jul. 2021.
- HILL, Nathan. *et al.* Prevalência Global de Doença Renal Crônica - Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. **PLoS One**. v.11, n.7:e0158765. 2016. Disponível em: <[DOI:10.1371/journal.pone.0158765](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765)>. Acesso em 03 jan. 2023.
- IBGE. **Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação**. [S. l.], 2021a. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=popclock&utm_campaign=novo_popclock. Acesso em: 28 out. 2021.
- IBGE. **Território: divisão política**. [S. l.], 2021b. Disponível em: <https://brasilemsintese.ibge.gov.br/en/territorio/divisao-politica.html>. Acesso em: 28 out. 2021.
- ISER, Betine Pinto Moehlecke; *et al.* Definição de caso suspeito da COVID-19 : uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiol. Serv. Saúde** [s. l.], v. 29, n. 3, p. 1–11, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>>. Acesso em 27 jul. 2021.
- JORGE, Maria Helena P. de Mello; LAURENTI, Ruy; GOTLIEB, Sabina L. Davidson. O sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM Conceção, Implantação e Avaliação. In: Brasil. Ministério da Saúde. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde / Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2009.
- KATHE, Niranjan J.; WANI, Rajvi J. Determinantes da taxa de letalidade da COVID-19 nos Estados Unidos: análise espacial ao longo de um ano da pandemia. **J Health Econ Outcomes Res**. v.8, n.1,p:51-62. 2021. Disponível em:<[DOI: 10.36469/jheor.2021.22978](https://doi.org/10.36469/jheor.2021.22978)>. Acesso em 09 jan. 2023.
- KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. *et el.* Leitura rápida do KDIGO 2012: Diretrizes para avaliação e manuseio da doença renal crônica na prática clínica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v.3, n.1. 2014. Disponível em:< <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140012>>. Acesso em 09 dez. 2022
- MAGNO, Laio; *et al.* Challenges and proposals for scaling up COVID-19 testing and diagnosis in Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 3355–3364, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.17812020>>. Acesso em 28 jul. 2022.
- MARTINS, Carmem Tzanno Branco. SBN 2017 Censo. **SBN**, [s. l.], v. 144, p. 1–2, 2018.

MEDRONHO, Roberto Antonio. Análise de dados espaciais em saúde. In: **Epidemiologia**. 2. ed. São PAULO: Atheneu, 2008. p. 493–511.

MICHELOZZI, Paola; *et al.* Erratum: Publisher Correction to: Temporal dynamics in total excess mortality and COVID-19 deaths in Italian cities (BMC public health (2020) 20 1 (1238)). **BMC public health**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 1325, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12889-020-09398-7>>. Acesso em 20 out. 2022.

MOLLALO, Abolfazl; RIVERA, Kiara M; VAHABI, Nasim. Spatial statistical analysis of pre-existing mortalities of 20 diseases with COVID-19 mortalities in the continental United States. **Sustain Cities Soc.** v.67, e102738. 2021.

NEVES, Precil Diego Miranda de Menezes *et al.* Brazilian Dialysis Census : analysis of data from the 2009-2018. **Braz. J. Nephrol.**, [s. l.], v. 42, n. 2, p. 191–200, 2020.

NIQUINI, Roberta Pereira; *et al.* Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from COVID-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 7, p. 1–12, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420>>. Acesso em 20 out. 2022.

OZTURK, Savas; *et al.* Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: A nationwide analysis from Turkey. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s. l.], v. 35, n. 12, p. 2083–2095, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/NDT/GFAA271>>. Acesso em 20 out. 2022.

PECLY, Inah Maria; AZEVEDO, Rafael; MUXFELDT, Elizabeth. COVID-19 e doença renal crônica : uma revisão abrangente. **J Bras Nefrol** [s. l.], v.43, n.3, p. 383-389, 2021. Disponível em:<https://www.scielo.br/pdf/jbn/2021nahead/pt_2175-8239-jbn-2020-0203.pdf>. Acesso em 25 jul. 2021.

PEDROSA, Lima; SILVA, Nila Larisse. Spatial Analysis of COVID-19 cases and intensive care beds in the State of Ceará , Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v.25, supl.1, p. 2461–2468. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10952020>

RAMÍREZ-ALDANA, Ricardo; *et al.* Spatial epidemiological study of the distribution, clustering, and risk factors associated with early COVID-19 mortality in Mexico. **PLoS One** ; v.16, n.7, e0254884, 2021.

ROHLEDER, Sven; BOZORGMEHR, Kayvan. Monitoring the spatiotemporal epidemiology of Covid-19 incidence and mortality: A small-area analysis in Germany. **Spat Spatiotemporal Epidemiol.** v.38, e100433. 2021.

SAAVEDRA, Pedro; *et al.* A Bayesian spatio-temporal analysis of mortality rates in Spain: application to the COVID-19 2020 outbreak. **Population Health Metrics**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12963-021-00259-y>

SANTOS, Alcione Miranda dos; *et al.* Excess deaths from all causes and by COVID-19 in Brazil in 2020. **Revista de Saúde Pública** [online]. v. 55, n.71. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055004137>>. Acesso em 10 jan. 2023.

SANTOS, Cleber Vinicius Brito dos; *et al.* Space-time analysis of the first year of COVID-19 pandemic in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia** [online]. v. 24, e210046. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720210046>>. Acesso em 09 jan. 2023.

SANTOS, Victor Santana; *et al.* Spatial clusters, social determinants of health and risk of COVID-19 mortality in Brazilian children and adolescents: A nationwide population-based ecological study. **Lancet Reg Health Am.** v.13, e100311. 2022. Disponível em:<doi: 10.1016/j.lana.2022.100311>. Acesso em 09 jan. 2023.

SCHAEFER, Bruno Marques; *et al.* Ações governamentais contra o novo coronavírus: evidências dos estados brasileiros. **Revista de Administração Pública** [online]. 2020, v. 54, n. 5 pp. 1429-1445. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0034-761220200503>
<https://doi.org/10.1590/0034-761220200503x>>. Acesso em 27 jul. 2022.

SIQUEIRA Thayane Santos; *et al.* Clusters espaciais, determinantes sociais da saúde e risco de mortalidade materna por COVID-19 no Brasil: um estudo ecológico nacional de base populacional. **Lancet Reg Health Am.**v.3, e100076. 2021. Disponível em:< DOI: 10.1016/j.lana.2021.100076>. Acesso em 09 jan. 2023.

SKABA, Daniel Albert; *et al.* Geoprocessamento dos dados da saúde: o tratamento dos endereços. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 20, n. 6, p. 1753–1756, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s0102-311x2004000600037>>. Acesso em 27 jul. 2022.

SOUSA, Marcos Douglas Rodrigues. Principais medidas de magnitude do efeito utilizadas na comparação de dois grupos. 111f. 2018. Monografia (Bacharelado em Estatística) – **Universidade de Brasília**. Brasília. 2018.

SSENTONGO, Paddy; *et al.* Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 1–16, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238215>>. Acesso em 26 ago. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da Infecção pelo SARS-CoV-2. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial**. [s. l.], n. 21, p. 21–23, 2020.

TYROVOLAS, Stefanos; *et al.* COVID-19 Mortality in Europe, by Latitude and Obesity Status: A Geo-Spatial Analysis in 40 Countries. **Nutrients**. v.14, n.3, p.471. 2022. Disponível em:< doi: 10.3390/nu14030471>. Acesso em 09 jan. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Centro de Ciências da Saúde. Especialização Multiprofissional na Atenção Básica – Modalidade a Distância. **Epidemiologia** [Recurso eletrônico] / Universidade Federal de Santa Catarina. Organizadores: Antônio Fernando Boing; Eleonora D’Orsi; Calvino Reibnitz. - Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2016. Disponível em:< <https://unarus.ufsc.br/atencaobasica/files/2017/10/Epidemiologia-ilovepdf-compressed.pdf>>. Acesso em 26 ago. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO. UNA-SUS/UFMA. **Conceitos e ferramentas da epidemiologia**. São Luís: EDUFMA, 2015.

VIEIRA, Felipe Silva Merege; *et al.* Mortalidade por Covid-19 em pacientes portadores de doença renal crônica estágio 5 em programa de diálise: diabetes mellitus e idade como fatores de risco adicionais. **Rev Soc Bras Clin Med**. v.19, n.4, p.238-41. 2021. Disponível em:< <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/12/1401228/238-241.pdf>>. Acesso em 03 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2 : China Part (14 January-10 February 2021). **Joint WHO-China Study Team report**, [s. l.], n. February, p. 120, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens (SAGO): preliminary report. 9 de junho de 2022. **Genebra: World Health Organization**, 2022. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/scientific-advisory-group-on-the-origins-of-novel-pathogens/sago-report-09062022.pdf?sfvrsn=42b55bbc_1&download=true. Acesso em : 27 jul 2022.

YIN, Tingxuan *et al.* Prevalence of comorbidity in Chinese patients with COVID-19 : systematic review and meta-analysis of risk factors. **BMC Infectious Diseases**. [s. l.], v.21, n.200. p. 1–13, 2021.

ANEXOS

ANEXO A – MODELO DE DECLARAÇÃO DE ÓBITO (Fonte: Ministério da Saúde, 2022)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª ALA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I Identificação

1) Tipo de óbito: Natural Acidental Suicídio

2) Data e local de óbito: _____ Município: _____

II Identificação do falecido

3) Nome do falecido: _____

4) Sexo: Masculino Feminino

5) Data de nascimento: _____

6) Local de nascimento: _____

III Identificação do local de ocorrência

7) Endereço completo (rua, número, bairro, cidade, estado, CEP): _____

8) Telefone: _____

9) Data e hora do óbito: _____

IV Fator ou fatores que causaram a morte

10) Causa da morte: _____

11) Tipo de intervenção: Cirúrgica Não cirúrgica

12) Data e hora do óbito: _____

V Causas da morte

13) Causa da morte: _____

14) Data e hora do óbito: _____

15) Data e hora do óbito: _____

VI Morte

16) Data e hora do óbito: _____

17) Data e hora do óbito: _____

18) Data e hora do óbito: _____

VII Estado civil

19) Estado civil: Casado Solteiro Viúvo Divorciado

20) Data e hora do óbito: _____

21) Data e hora do óbito: _____

VIII Local de ocorrência

22) Endereço completo (rua, número, bairro, cidade, estado, CEP): _____

23) Telefone: _____

24) Data e hora do óbito: _____

IX Assinatura e rubrica

25) Assinatura: _____

26) Rubrica: _____

27) Data e hora do óbito: _____

28) Data e hora do óbito: _____

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE E COVID-19 NO BRASIL

Pesquisador: Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32206620.0.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.098.427

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1561767.pdf Datado de 05/06/2020).

Introdução:

Casos de pneumonia de etiologia desconhecida foram descritos em Wuhan, capital da província de Hubei, China em dezembro de 2019 (ZHU et al., 2020). O patógeno responsável por essa síndrome respiratória foi identificado como um novo vírus RNA betacoronavírus, denominado severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), sendo a doença decorrente dessa infecção chamada de Covid-19 (coronavirus disease 2019) (LU et al., 2020).

Manifestações clínicas descritas mais predominantes foram febre, tosse e cansaço, e um número importante de pessoas afetadas necessitou de hospitalização, assistência respiratória e admissão em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), o que causou grande impacto nos sistemas de saúde em todos os países afetados pela epidemia (GUAN et al., 2020).

Embora muitos esforços tenham sido tomados em vários países para o controle e a avaliação da dinâmica da epidemia ainda existem muitas dúvidas sobre o comportamento da infecção e faltam dados epidemiológicos consistentes, o que estimula a pesquisas sobre como será o

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

comportamento da epidemia da Covid-19 na população brasileira, sobretudo entre as cidades das diferentes regiões do país (LIPSITCH; SWERDLOW; FINELLI, 2020). Apesar de que outros surtos e epidemias humanas de coronavírus tenham existido (BERNARD-STOECKLIN et al., 2019), diferenças entre o modo de transmissão (MERS-Cov considerado um vírus zoonótico e responsável por alguns surtos hospitalares) e a amplitude da epidemia (entre a SARS -Cov 2003 e o atual) limitam nosso poder de comparação com o cenário de hoje.

Aparentemente, a epidemia no Brasil segue o padrão visto em outros países como Itália, Espanha e França em que muitas pessoas foram infectadas (a ressaltar profissionais de saúde), e muitos pacientes necessitarão de internação prolongada com enorme ocupação de leitos de UTI, muitos evoluindo a óbito (sobretudo em faixas etárias mais idosas) ou apresentando sequelas relacionadas ao estado crítico que enfrentaram (BHATRAJU et al., 2020), o que resulta numa crise sanitária sem precedentes. A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é responsável por grande demanda das internações da população, principalmente a de países ricos.

Ainda neste século XXI, a SRAG foi a primeira epidemia a representar uma ameaça internacional, em que se teve como resultado cerca de 17.000 óbitos, uma taxa de letalidade de 0,5% no período pandêmico (BELLEI; MELCHIOR, 2011). Os danos para a saúde pública e economia foram mais observados nos países das Américas, apesar de o impacto econômico ter sido discreto. No entanto, essa realidade revelou a importância dos

investimentos em equipamentos e insumos para a saúde e de mudanças comportamentais de saúde da população (WANG; JOLLY, 2004; NOY; SHIELDS, 2019).

Com a vigilância dos casos de SRAG, tem-se visto um frequente surgimento de doenças zoonóticas em todo o mundo, associado à intensificação das atividades humanas na natureza, com o aumento de interações entre potenciais hospedeiros animais e humanos, além da degradação ambiental (JONES et al., 2008; NAICKER, 2011).

É importante entender as diversas relações dentro do contexto das infecções/epidemias: além das questões individuais do hospedeiro (como fatores de risco pessoais, polimorfismos genéticos que predisõem a desfechos clínicos desfavoráveis), temos fatores do patógeno (patogenicidade maior de certos subtipos virais e a possibilidade de mutações) e inúmeras outras variáveis e interações ambientais que devem ser consideradas (YU et al., 2020).

O conceito de Saúde Única (One Health) tenta expressar a interdependência da saúde animal, ambiental e humana visando implementar a ação de práticas conjuntas nesses diversos domínios com a finalidade de racionalizar as ações em saúde. Tal conceito tem tomado importância e sendo amplamente promovido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) sendo sua compreensão

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

essencial no atual cenário (BHATIA, 2019).

Como exemplo, podemos citar o número de internações hospitalares por doenças respiratórias como influenciado não apenas pela relação entre o ser humano doente e o patógeno causador da agressão no epitélio pulmonar mas, como citado por Rosa et al. (2008), outros fatores como exposição a poluentes ambientais, aglomeração domiciliar, a sazonalidade climática, os esquemas de imunização incompletos, a baixa condição econômica, a exposição a agentes biológicos e o espaço geográfico em que o homem habita devem ser utilizados na explicação de por que certas regiões e certas pessoas podem ser mais suscetíveis à internação.

A SRAG é um coronavírus de RNA que ficou conhecido como SARS-CoV e surgiu em novembro de 2002 em Fushan, cidade na província de Guangdong, no sul da China, onde houveram pacientes com pneumonia atípica de causa desconhecida. Logo, casos semelhantes foram relatados em mais cinco cidades da região. A doença espalhou-se rapidamente para 26 países (TOMLINSON; COCKRAM, 2003). Em 2003, no final da epidemia foram relatados à OMS 8.098 casos e 744 óbitos (GUAN et al, 2004).

Em 2009, houve a pandemia do vírus influenza tipo A H1N1. Trata-se de um vírus RNA da família orthomyxoviridae, que apresenta três subtipos ou gêneros (A, B e C). A partir de julho desse mesmo ano, o Ministério da Saúde acrescentou a SRAG no rol das doenças de notificação compulsória (CAMPOS et al, 2009). Inicialmente, o protocolo de vigilância de SRAG estava voltado para identificar os casos hospitalizados e óbitos relacionados aos vírus Influenza A e B, e, a partir de 2012, passou a incluir também o vírus sincicial respiratório (VSR), Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3 (BASTOS et al 2020).

Dentre os principais agentes etiológicos que resultam em SRAG, estão os vírus da influenza, cujos três tipos que atualmente circulam no Brasil, são A, B e C. No entanto, como principal instrumento para prevenção e controle desta afecção tem-se a vacinação oportuna de pessoas sob risco, cujo Brasil é um dos países que vacinam anualmente os seus grupos de risco (BRASIL, 2017).

A vacina contra o vírus H1N1 surgiu em novembro de 2009, sete meses após o primeiro caso notificado no mundo da doença que aconteceu no México em abril de 2009 (HOMMA et al, 2010). Hoje, faz parte do calendário básica de vacinação do Ministério da Saúde, composta por vírus inativado, essa vacina em 2020 é trivalente pois protege contra os três vírus que mais circularam no hemisfério sul em 2019: Influenza A (H1N1), Influenza B e Influenza A (H3N2) (BRASIL, 2020).

A análise preditiva consiste na aplicação de algoritmos para compreender a estrutura dos dados existentes e gerar regras de predição. Esses algoritmos podem ser utilizados em um cenário não supervisionado, em que apenas preditores (covariáveis) estão disponíveis no conjunto de dados,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.098.427

ou em problemas supervisionados, quando, além dos preditores, está disponível também uma resposta de interesse, responsável por guiar a análise. São realizados através de dados que podem assumir diferentes formatos, desde os mais usuais, como o numérico e o nominal, até os mais complexos, por exemplo áudio e vídeo (GONZAGA; RANGEL, 2019).

Na área da saúde, modelos preditivos podem ser utilizados para estimar o risco de determinado desfecho ocorrer, dado um conjunto de características socioeconômicas, demográficas, relacionadas ao hábito de vida e às condições de saúde, entre outras. Auxiliando gestores responsáveis na formulação e avaliação de políticas públicas, redução de custos e avaliação da efetividade de intervenções e direcionamento das intervenções preventivas, considerando a ponderação entre danos e benefícios (SANTOS et al, 2019). Na análise do espaço, a geoestatística também tem sua grande contribuição para entender o Sistema Único de Saúde (SUS) pois através de dados, projeta a realidade de uma determinada área, permitindo uma análise estrutural e até a simulação de cenários futuros. A modelização e o uso de algoritmos preditores de evolução de epidemias pode ajudar as Secretarias de Saúde e o Ministério da Saúde a obter informações necessárias para a instauração de políticas de saúde pública específicas bem como antever situações de grande impacto na saúde.

As doenças respiratórias infectocontagiosas de início súbito e de propagação mundial vem se tornando cada vez mais frequente e produzindo globalmente aumento de custos em diversos setores, com esgotamento dos sistemas de saúde, mercados financeiros e da sociedade de modo geral (NOY; SHIELDS, 2019).

Nos últimos anos, esses ciclos epidêmicos se caracterizam pelo surgimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em 2002 na China (KSIAZEK et al., 2003), da gripe A (H1N1) de 2009 no México (NEUMANN et al., 2009), da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012 no Oriente Médio (ASSIRI et al., 2013) e, mais recentemente, da Doença do Novo Coronavírus (COVID-19) em dezembro de 2019, novamente na China (GUAN et al., 2020).

Até 18 de maio de 2020, já houve 4.892.550 casos de COVID-19 no mundo e, segundo o Ministério da Saúde, o Brasil é um país de risco muito alto de contaminação ampliada. Nessa mesma data, já temos 271.885 casos notificados no Brasil. O vírus até nesse período ainda não se encontra nas áreas pobres do território nacional, no entanto, não se sabe a repercussão quando a COVID-19 alcançar todas as classes. Os dados mostram ainda que, comparado ao ano de 2019, houve um incremento de 222% de casos de SRAG no Brasil. A investigação das causas do aumento desse agravo nesse ano torna-se importante, uma vez que, até o momento, apenas 8% desses casos estão relacionados ao COVID-19 (BRASIL, 2020a).

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.098.427

Bastos et al. (2020) constataram em seu estudo que há relação entre o aumento de hospitalização por SRAG e o surgimento dos casos de COVID19, uma vez que há predominância de casos de internação entre idosos e desconhecimento do agente etiológico que tem trazido a sobrecarga para o sistema de saúde.

Existe a possibilidade de que o excesso de mortes no ano de 2020 esteja relacionada a COVID-19 que esteja sendo negligenciada ou subnotificada devido ao pouco acesso a testes diagnósticos, como formas leves da doença e características semelhantes a outras patologias. Vários estudos no Brasil e no mundo já demonstraram excesso de mortalidade em contextos epidêmicos como na Chikungunya (FREITAS et al, 2017; FREITAS et al, 2018).

Conhecer as variáveis relacionadas a essa nova doença irá proporcionar maior perspectiva de controle da pandemia, uma vez que este apresenta taxa de transmissibilidade muito elevada e de letalidade até o momento não considerada baixa (SILVA, 2020).

Estudos têm sido realizados sobre análise espacial de SRAG (CARVALHO, 2018; CUGINI, 2010), e espaço-temporal da COVID-19 (BAPTISTA et al., 2020), no entanto, até abril de 2020 ainda não existem pesquisas que abordam em contexto simultâneo a SRAG e COVID-19.

Em anos anteriores, já havia uma alta negatificação dos testes laboratoriais de SRAG, mas houve um aumento considerável em 2020 (91% de negatificação), que pode ser devido problemas com a qualidade da amostra coletada, manuseio inapropriado, ou demora de processamento (BRASIL, 2020). Porém, não se pode descartar a possível circulação de outros agentes etiológicos diferentes dos testados, inclusive o COVID-19. O painel viral de testes foi sendo modificado ao longo do tempo para aumentar a abrangência da vigilância, embora tenha sempre colocado como prioridade o vírus Influenza (BASTOS et al, 2020).

O aumento das hospitalizações por SRAG em 2020, a falta de informação específica sobre o agente etiológico das hospitalizações e a predominância de casos entre idosos, no mesmo período em que cresce o número de casos novos de COVID-19, é consistente com a hipótese de que a COVID-19 está sendo detectada pelo sistema de vigilância de SRAG, embora não seja possível comprovar devido à ausência de testes específicos.

Considerando a magnitude das doenças respiratórias e dos impactos à população mundial, pesquisas são relevantes para a compreensão dessas doenças no Brasil, em especial explorando a distribuição espaço-temporal de SRAG e COVID-19, e a identificação de características sociodemográficas, econômicas e geoambientais relacionadas com essas doenças. Nessa perspectiva, os resultados oriundos dessa pesquisa poderão trazer contribuições relevantes para a prevenção e controle de epidemias.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

Hipótese:

- 1- Os casos da COVID-19 se iniciam nas áreas mais nobres e evoluem mais rápido em áreas com alta vulnerabilidade social.
- 2- A taxa de incidência da COVID-19 é alta nas áreas com maior densidade demográfica.
- 3- A incidência da SRAG é menor nas áreas onde a cobertura vacinal de influenza encontra-se de acordo com a meta estabelecida pelo Ministério da Saúde.
- 4- A letalidade por COVID-19 é maior nas áreas em situação de vulnerabilidade social;
- 5- A letalidade por COVID-19 é maior na população de negros e pardos.
- 6- Houve aumento da incidência e da letalidade por SRAG com negatização no painel viral conhecido em 2020 devido ao surgimento do COVID-19 no mesmo ano.
- 7- Fatores de risco associados ao aparecimento da doença.
- 8- Ocorre expansão da doença face às dinâmicas antrópicas e à variabilidade dos ecossistemas naturais locais.
- 9- Existem padrões espaciais e temporais de ocorrência da doença.
- 10- Aumentou a letalidade por causas naturais em 2020 no Brasil.

Metodologia Proposta:

O estudo será realizado com dados dos municípios brasileiros. O Brasil compreende a União, o Distrito Federal, 26 Unidades Federativas (UF) e 5.570 municípios (IBGE, 2010). As unidades de análise espaço-temporal utilizadas serão: região, unidade federativa, município e setor censitário. Utilizaremos as definições de casos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020b). Os dados deste estudo serão obtidos pelo Ministério da Saúde, nos sistemas SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) Influenza Web, SIVEP-Gripe, e-SUS-VE e SIM (Sistema de Informação de Mortalidade). Para análise serão considerados os casos e os óbitos de SRAG ocorridos no período de 2009 a 2020, e os casos e os óbitos de COVID-19 no período de janeiro a dezembro de 2020. A busca de óbitos por COVID-19 no SIM se fará pelos códigos da CID-10 (Classificação Internacional de Doenças): B34.2 (Infecção por coronavírus de localização não especificada), e U04.9 (Síndrome Respiratória Aguda Grave – SARS) para os óbitos ocorridos por doença respiratória aguda devido à COVID-19. Serão utilizadas as variáveis da ficha de investigação dos casos de SRAG e de COVID-19 do SINAN, Influenza Web, SIVEP-Gripe e e-SUS-VE: sexo, idade, endereço de residência, município de residência, data do início dos sintomas, data da notificação, tipo de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.098.427

unidade notificadora, município de notificação (ANEXOS A e B). As variáveis estudadas para os casos de óbito por COVID-19 e SRAG serão: sexo, idade, endereço de residência, município de residência, local de ocorrência do óbito. Para a análise por setor censitário, os dados sociodemográficos e econômicos serão obtidos do Censo Demográfico de 2010. Para a análise por município serão utilizados: o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), índice de Gini, densidade populacional, Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), o Índice de Desempenho do SUS (IDSUS), e cobertura vacinal de influenza. As variáveis geoambientais utilizadas na pesquisa serão obtidas de diversas bases de dados, classificadas e agrupadas segundo sua natureza. Para descrição dos casos e dos óbitos por SRAG e COVID-19 no período de estudo serão apresentados gráficos de linhas e mapas. Os casos serão geolocalizados conforme endereço disponibilizado na ficha de notificação e variáveis relativas à condição sociodemográficas, ambientais e econômicas. Para o mapeamento da COVID-19 e SRAG, primeiramente os dados serão agregados em municípios para que seja realizada a representação visual da taxa bruta em um mapa.

Metodologia de Análise de Dados:

. A taxa bruta será calculada dividindo-se o número de casos pela população em cada município multiplicada por 100 mil habitantes. Algumas técnicas poderão ser aplicadas com o intuito de suavizar as taxas brutas ou as padronizadas, podendo-se considerar informações sobre a distribuição de probabilidade dos dados e/ou sua localização geográfica. Tais técnicas são: Alisamento Bayesiano Empírico Local de Marshall ou modelos estatísticos (DRUCK et al., 2002). Para cada município será calculado o risco relativo por meio de uma padronização. A padronização pode controlar eventuais diferenças em relação ao sexo e à idade. Os riscos padronizados (SMR) serão calculados pela divisão do número de casos notificados de COVID-19 pelo número de casos esperados em cada município. Para a análise dos padrões espaciais de transmissibilidade e diagnóstico da doença, por detecção de agrupamentos e Risco Relativo (RR) será utilizada a técnica de Varredura espacial (Scan) no software livre SatScan. Para o estudo do padrão espacial, serão utilizados os índices de Moran global e local (LISA), conforme metodologia proposta por Atanaka-Santos, Souza-Santos e Czeresnia (2007). Para avaliar a correlação das variáveis em estudo com o número de casos suspeitos das doenças será utilizado a teoria da máxima entropia, via algoritmo de Maxent (versão 3.3k). O algoritmo Maxent ajusta uma distribuição de probabilidades de ocorrência da doença no espaço geográfico a partir das variáveis ambientais relacionadas tanto aos dados de presença quanto à paisagem, considerada como pseudo-ausências, tornando-a mais próxima de uma distribuição uniforme (distribuições

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

uniformes geram maior incerteza quanto à ocorrência de um evento, portanto, alcançam a máxima entropia do sistema). A distribuição uniforme é ajustada, contudo, sob a restrição de que os valores esperados para cada variável ambiental na paisagem estejam de acordo com os valores empíricos observados nos pontos de ocorrência (LIMA-RIBEIRO, 2012). Para identificar quais indicadores sociodemográficos, de cobertura de exames, procedimentos e acesso em saúde tiveram maior impacto geoespacial na distribuição da COVID-19 e SRAG, realizaremos uma análise multivariável de regressão espacial (DEZMAN et al., 2016). A análise de regressão ponderada geograficamente (GWR) considera a dependência espacial executando várias regressões separadas para clusters geográficos dentro da área de estudo de análise, agrega municípios que exibem comportamento semelhante na variável dependente, em seguida, gera um modelo de regressão separado para cada cluster local (LU et al., 2014). Em última análise, o GWR produz uma estimativa para a associação entre a COVID-19 e SRAG e suas variáveis preditoras para cada município. Assim, os coeficientes de cada preditor que serão plotados para determinar o impacto do espaço com os resultados. O desempenho do modelo GWR será avaliado com base nos indicadores de R² ajustados, parâmetros Aikake (AIC) e Moran I dos resíduos de ambos os modelos para ajuste geral. O software GeoDa será usado para gerar o modelo OLS, R será usado para executar o modelo GWR. Na análise espaço-temporal, estamos interessados em analisar a variável número de casos da doença j no município i no dia t . Para isto, será ajustado Modelo Multivariado Autoregressivo Condicional (MCAR) (IPPOLITIA et al., 2015), o qual permite modelar várias doenças simultaneamente, além de possibilitar a obtenção dos coeficientes de correlação entre estas. A matriz de vizinhança será construída considerando a fronteira natural dos municípios, de forma automática utilizando o pacote estatístico R (R CORE TEAM, 2013). Dessa forma, os municípios próximos receberão o valor 1 e os mais afastados recebem valor zero. Essa construção de vizinhança recebe o nome de vizinhança binária. Os dados serão avaliados pelo programa R, software livre QGIS.

Desfecho Primário:

O projeto contribuirá para a melhoria da vigilância e do manejo dos casos de SRAG e COVID-19.

Desfecho Secundário:

Publicação de teses, monografias e artigos científicos, será possível contribuir para a difusão e transferência de conhecimento. Pretende-se ainda preparar e divulgar vídeos que possam ser utilizados para sensibilização e conhecimento científico de profissionais de saúde e esclarecimento

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.098.427

da população. Modelos de predição para planejamento de estratégias e auxílio na decisão dos órgãos de saúde pública, com diminuição de gastos.

Tamanho da Amostra no Brasil: 271.885

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a evolução espaço-temporal dos casos e óbitos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no período de 2009 a 2020, e da COVID-19 no ano de 2020, no Brasil.

Objetivo Secundário:

- Analisar a evolução espaço-temporal de SRAG por município e por ano no país no período de 2009-2018 e por mês nos anos de 2019 e 2020.
- Analisar a evolução espaço-temporal de COVID-19 por mês e por município no país em 2020.
- Comparar a evolução da SRAG e do COVID-19 em 2020 por mês e por município.
- Correlacionar as taxas de incidência de SRAG e COVID-19 com variáveis sociodemográficas, econômicas e Índice de Desempenho do SUS (IDSUS) dos municípios brasileiros, e ambientais das unidades federativas;
- Ajustar modelos de predição dos casos da SRAG e da COVID-19 baseados nas variáveis sociodemográficas, econômicas e ambientais;
- Correlacionar as taxas de incidência de SRAG com a cobertura vacinal de Influenza/H1N1 nos municípios brasileiros, no período de 2009 a 2020;
- Identificar os casos segundo sexo, idade, endereço de residência, município de residência, data do início dos sintomas, data da notificação, tipo de unidade notificadora, município de notificação.
- Analisar a letalidade da COVID-19 e da SRAG com negatização no painel viral conhecido correlacionando as variáveis sociodemográficas, econômicas, ambientais e Índice de Desempenho do SUS (IDSUS) dos municípios brasileiros;
- Analisar a taxa de letalidade da SRAG dentre os pacientes internados em UTI.
- Analisar o excesso de mortalidade por causas naturais em 2020 no Maranhão.
- Identificar a ocorrência de agrupamentos espaços-temporais de provável alta transmissão (risco), utilizando a técnica de varredura espacial.
- Verificar se há associação do risco relativo (RR) com as variáveis do contexto geográfico, por

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

meio de análise de regressão múltipla espacial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Estigmatização: divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação;
- Invasão de privacidade;
- Divulgação de dados confidenciais.
- Risco a segurança dos dados.

As seguintes medidas, providências e cautelas serão adotadas frente aos riscos com o intuito de minimizá-los:

- Limitação do acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa.
- Garantia da não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias, rasuras).
- Assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.
- Garantia que sempre serão respeitados os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, bem como os hábitos e costumes quando descrição das comunidades/populações.
- Garantia que a pesquisa traduzir-se-ará em benefícios cujos efeitos continuarão a fazer sentir após sua conclusão através das medidas de estratégias preventivas que poderão ser direcionadas.
- Asseguramos a inexistência de conflito de interesses entre o pesquisador e os sujeitos da pesquisa.
- Assumimos o compromisso de comunicar às autoridades sanitárias os resultados da pesquisa para a melhoria das condições de saúde da coletividade, preservando, porém, a imagem e assegurando que os sujeitos da pesquisa não sejam estigmatizados ou percam a autoestima.

Benefícios:

- Conhecer a influência dos determinantes sociais, econômicos, demográficos e ambientais no padrão e dinâmica de ocorrência dos agravos em estudo;
- Contribuir na produção de conhecimento no campo da saúde coletiva sobre a situação dos casos dos agravos em estudo;
- Contribuir para o debate nacional e localregional da avaliação e monitoramento em saúde e da

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

vigilância das doenças transmissíveis;

- Fortalecer as linhas de pesquisa dos programas de pós-graduação em que os membros da pesquisa estão vinculados;
- Contribuir na construção e validação de instrumentos e metodologias de avaliação da situação de saúde no contexto maranhense, atendendo à necessidade de pesquisas nesta área de estudo em nosso meio;
- Fomentar a formação de equipes de pesquisa na área de interesse do projeto;
- Publicar e apresentar os resultados da pesquisa em revistas de tiragem nacional e internacional e em congressos brasileiros de proximidade temática;
- Fomentar a produção de dissertações de mestrado, teses de doutorado e de trabalho de conclusão de curso e de iniciação científica;
- Contribuir com a formação dos estudantes envolvidos de forma contextualizada e a estimular a interação precoce com o campo da pesquisa em saúde;
- Realizar comparações e sugerir estratégias para a redução de potenciais casos novos;
- Realizar análises agregadas para cada Estado e comparação entre as Unidades Federativas;
- Apresentar mapas temáticos com os resultados parciais, para auxiliar o poder público;
- Divulgar informes sobre o padrão e a dinâmica de distribuição dos casos notificados dos agravos em estudo.
- Contribuir com o desenvolvimento de soluções de tecnologia para a detecção e diagnóstico precoce dos agravos relacionados ao projeto.
- Disponibilizar um modelo que permita a predição dos agravos relacionados ao projeto.
- Difundir a tecnologia desenvolvida no projeto a fim contribuir para redução significativa dos custos diretos gerados pela hospitalização e a afastamento do trabalho.
- Melhor da qualidade da detecção e do diagnóstico médico baseado variáveis sociodemográficas, econômicas e ambientais dos casos notificados dos agravos em estudo;
- Contribuir para o resgate dos casos notificados, em condição mais precoce e mais apta ao tratamento e preservando vidas;
- Permitir aos clínicos segunda opinião sobre o diagnóstico dos agravos e a evolução para as formas mais graves;
- Disponibilizar para as unidades integrantes do SUS um sistema computacional de baixo custo que contribua para uma elevação da qualidade da detecção e do diagnóstico precoce.
- Orientar o planejamento e implementação de políticas públicas ou ações intervencionais voltadas para o controle de agravos e atenção saúde da população avaliada;

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.098.427

- Fortalecer e aprimorar a atenção básica em saúde através da qualificação da ESF.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As doenças respiratórias infecciosas de propagação mundial têm gerado grandes impactos nos setores econômicos, sociais e de saúde pública em âmbito global. No atual contexto, vivenciamos a pandemia de COVID-19 e o aumento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), desde 2009, começou a fazer parte das doenças de notificação compulsória no Brasil, e pode ser causada por diversos vírus respiratórios como influenza A, inclusive H1N1, e mais recentemente COVID-19. Justificativa: Considerando a magnitude dessas doenças e dos impactos à população mundial, pesquisas são relevantes para a compreensão desses agravos no país. A análise da distribuição espaço-temporal da SRAG e da COVID-19 poderá contribuir para a prevenção e controle das epidemias. Objetivo: Analisar a evolução espaço-temporal dos casos notificados de SRAG no período de 2009 a 2020, e da COVID-19 no ano de 2020, no país. Métodos: Trata-se de um estudo longitudinal com análise espacial dos casos notificados de SRAG de 2009 a 2020, e da COVID-19 no ano de 2020 no país, utilizando variáveis sociodemográficas, econômicas, geoambientais, índice de desempenho do SUS, e cobertura vacinal de influenza. Serão utilizados dados dos sistemas de informação do Ministério da Saúde - SIVEP-Gripe e e-SUS-VE e do último censo do IBGE de 2010. Serão elaboradas representações cartográficas e ajustes espaços-temporais a partir de modelagens estatísticas. A análise estatística será realizada no programa R, Maxent, Satscan e QGIS. Resultados esperados: Verificar o aumento de casos SRAG com o início da pandemia e identificar correlação entre variáveis georreferenciadas e a quantidade de casos. As informações obtidas contribuirão para a melhoria da vigilância dos casos de SRAG e de COVID-19 auxiliando na tomada de decisões em saúde pública, organização estratégica e preventiva, e serão disponibilizadas aos órgãos competentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.098.427

em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013 (item 3/ 3.3). O protocolo apresenta ainda a declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO não apresenta óbices éticos, portanto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares. sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1561767.pdf	05/06/2020 17:26:02		Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	05/06/2020 17:24:43	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	05/06/2020 17:24:11	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	05/06/2020 17:22:38	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PREVISTO.pdf	04/06/2020 16:31:47	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	04/06/2020 15:46:05	Mayra Sharlenne Moraes Araújo	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



UFMA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.098.427

Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUICAO.pdf	21/05/2020 13:29:37	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_de_utilizacao_dos_dados.pdf	21/05/2020 13:26:34	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Responsabilidade_financeira.pdf	21/05/2020 13:23:37	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Publicacao_de_resultados.pdf	21/05/2020 13:23:17	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Anuencia_equipe_executora.pdf	21/05/2020 13:22:40	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_da_dispensa_do_TCLE.pdf	21/05/2020 13:19:20	Maria dos Remedios Freitas Carvalho Branco	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 19 de Junho de 2020

Assinado por:
Camiliane Azevedo Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO C – NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO À REVISTA SUSTINARE

DIRETRIZES PARA AUTORES

O trabalho deverá seguir a seguinte sequência de apresentação:

- Título do trabalho em português, espanhol e em inglês. (Times New Roman 14- Negrito)
- Nome do(s) autor (es). (Times New Roman 12- Negrito)
- Currículo resumido(s) do(s) autor (es). (Times New Roman 12)
- Endereço (email) para correspondência, do autor principal. (Times New Roman 10)
- Resumo em português, espanhol e em inglês. (Times New Roman 12)
- Palavras-chave em português, espanhol e em inglês. (Times New Roman 12)
- Texto do trabalho. (Times New Roman 12)
- Agradecimentos (caso houver). (Times New Roman 12)
- Referências. (Times New Roman 10)
- Anexos (caso houver). (Times New Roman 12)

Orienta-se utilizar a norma ABNT vigente para a apresentação das referências ao corpo e ao fim de texto. A SUSTINERE, utiliza as normas da ABNT 6023 para suas referências. Sugere-se a utilização de softwares gerenciadores de referências. Os mais conhecidos são o Mendeley, Zotero, Papers, EndNote. Utilize os que você se identifique, e tenha habilidade de uso. Existe também a ferramenta MORE (Mecanismo Online para Referências), da UFSC, que oferece esse serviço online, e gera referências no formato que utilizamos em nosso periódico. A inserção dos metadados do artigo, constando dados referenciais dos autores e do trabalho são uma exigência fundamental para a publicação de artigos na **SUSTINERE**, uma vez que, além de ser uma demanda importante para a interação de mecanismos de busca e avaliação por parte de indexadores, auxilia na acessibilidade e visibilidade do material e, conseqüentemente, o crescimento da Revista.

Para acesso à lista de Grande Área e Áreas do conhecimento listadas pelo CNPq, para preencher o campo "Área e Sub-Área do Conhecimento", consulte a tabela do órgão através desse [link](#).

Para publicações na área da Saúde, como orientação geral, busquem utilizar palavras-chave presentes na Plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) através desse [link](#). Isso resultará numa melhor indexação do artigo, conseqüentemente melhor classificação do mesmo.

OBSERVAÇÕES GERAIS

1. As pesquisas que envolvam seres humanos devem mencionar a devida aprovação prévia pelo Comitê de ética da instituição de origem.

2. Caberá aos autores a total responsabilidade sobre o conteúdo dos artigos publicados. Devendo os mesmos usarem softwares gratuitos de detecção de plágio como:

CopySpider (<http://www.copyspider.com.br/main/>) - O CopySpider é uma ferramenta freeware para testar documentos sob o crivo de existência de cópias indevidas de outros documentos disponíveis na internet. Criado por Clever Marcos Teixeira, possui uma interface simples e intuitiva, com alto desempenho computacional, que pode ser configurada para o inglês ou português. Também é possível escolher um nível de rigor para a busca na internet (rápida, normal ou detalhada). É compatível com diferentes formatos de texto, como os do MS Office, como Adobe PDF.

Após avaliação prévia realizada pela coordenação editorial quanto aos aspectos de apresentação do trabalho, serão enviadas cópias a três especialistas da área, indicados pelos editores da Revista *SUSTINERE*.

Serão levadas em consideração, no julgamento do trabalho, a obediência às disposições regulamentares, além de: relacionamento do tema à Saúde e Educação; adequação do título, do resumo e das palavras-chave; existência de encaminhamento lógico; publicação em outro veículo e qualidade da contribuição.

Em função da análise do Conselho Editorial o trabalho será classificado segundo uma das seguintes categorias: Aceito, sem modificações; Aceito, com sugestão de revisões; Devolvido, com sugestões de revisões e incentivo a nova submissão e Recusado.

O autor principal será comunicado do resultado da avaliação, via email, através de carta padrão que deverá ser assinada e devolvida eletronicamente ao email da revista.

Os trabalhos não selecionados serão devolvidos ao autor principal com as devidas explicações. A qualidade da apresentação do trabalho, bem como seu conteúdo e originalidade, são responsabilidade exclusiva do(s) autor (es). Os autores que encaminharem seus trabalhos cedem à Revista *SUSTINERE* os respectivos direitos de reprodução e/ou publicação. Devendo citar a revista como fonte original em trabalhos futuros .

Os casos omissos serão resolvidos pelos editores científicos do periódico.

MODELO ILUSTRATIVO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Acessado _____ através _____ do

link: https://drive.google.com/file/d/0B0GoVSNm_Lsckk5UWRibHBIRUU/view?usp=shari

[ng](#)

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word 2007 ou posterior (.docx).
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está em espaço simples; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. O autor que submeter a uma coluna indexada está ciente de que seu material será submetido conforme o Modelo Ilustrativo para Submissões, contendo a identificação dos autores, porém que, após a aprovação para avaliação, será desidentificado por nossa editoria e enviado aos pareceristas Assegurando a avaliação pelos pares cega.
7. Os autores estão cientes da cobrança de uma **taxa de submissão** no valor de **R\$ 25,00 (vinte e cinco reais)** por manuscrito, solicitada na **confirmação de submissão do manuscrito**, a ser paga em um prazo de **5 dias úteis**. O prosseguimento do fluxo editorial fica condicionado ao pagamento dessa taxa e, a ausência dela ou de comunicação por parte dos autores, quando solicitada, será interpretada como abandono de submissão.
8. Os autores preencheram completa e corretamente os metadados da submissão, conforme as DIRETRIZES PARA AUTORES, e estão cientes de que, uma vez publicado o artigo, esses dados não poderão ser alterados.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

Os Direitos Autorais dos artigos publicados na Revista Sustinere pertencem ao(s) seu(s) respectivo(s) autor(es), com os direitos de primeira publicação cedidos à Revista **SUSTINERE**. Os artigos publicados são de acesso público, de uso gratuito, com atribuição da autoria original obrigatória, de acordo com o modelo de licenciamento Creative Commons 4.0 adotado pela revista.

POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ISSN 2359-0424

IBI Factor: 2.2