

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

RAISSA CAMPOS MAZETI

FATORES PREDITORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR COVID-19 EM PACIENTES
INTERNADOS POR SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG),
UBERABA-MG

UBERABA

2023

RAISSA CAMPOS MAZETI

FATORES PREDITORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR COVID-19 EM PACIENTES
INTERNADOS POR SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG),
UBERABA-MG

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Atenção em Saúde, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, para obtenção de título de Mestre em Atenção à Saúde.

Linha de Pesquisa: Atenção à saúde das populações

Eixo temático: Saúde do adulto e do idoso.

Orientadora: Dra. Sybelle de Souza Castro

UBERABA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

M426f Mazeti, Raissa Campos
Fatores preditores associados aos óbitos por Covid-19 em pacientes internados por síndrome respiratória aguda grave (srag), Uberaba-MG / Raissa Campos Mazeti. -- 2023.
69 p. : graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2023
Orientadora: Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro

1. COVID-19. 2. Pandemias. 3. SARS-CoV-2. 4. Mortalidade. 5. Imunização. I. Castro, Sybelle de Souza. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 578.834

RAISSA CAMPOS MAZETI

FATORES PREDITORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR COVID-19 EM PACIENTES
INTERNADOS POR SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG),
UBERABA-MG

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Atenção em Saúde, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para obtenção de título de Mestre em Atenção à Saúde.

Uberaba, 21 de Setembro de 2023

Banca examinadora

Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Profa. Dra. Elizabeth Barichello
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Paula Beatriz de Oliveira
Secretaria Municipal de Saúde

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir realizar este sonho e ao meu filho Rafael, por ser minha maior fonte de força, inspiração e luz em minha vida.

À minha orientadora Professora Dra. Sybelle de Souza Castro, pela paciência, atenção, carinho e pelo exemplo de profissional competente e brilhante.

Ao Professor Vanderlei, pela dedicação e ensinamentos tão valiosos.

A Camila Felix, doutoranda em Atenção à Saúde, que me auxiliou na etapa de análise dos dados, sendo essencial para a concretização deste estudo.

À minha turma do Mestrado, pela amizade, momentos vividos, conhecimentos compartilhados e companheirismo.

À Universidade Federal do Triângulo Mineiro, pela excelência, incentivo à pesquisa e compromisso com o processo de aprendizagem dos alunos.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* Mestrado em Atenção à Saúde, pela paciência, apoio e ensinamentos.

À Prefeitura Municipal de Uberaba (Secretaria Municipal de Saúde) e especialmente a todos os servidores do Departamento de Vigilância em Saúde pelo incentivo e apoio para a realização desta pesquisa.

Às minhas colegas de trabalho Judete, Fernanda, Virgínia e Luciana por me incentivarem a realizar este sonho e compartilhar seus conhecimentos.

À minha grande amiga Renata Samuel, por me inspirar a fazer parte do mundo acadêmico.

E a todos aqueles que contribuíram de forma direta e indireta para a realização desta pesquisa, minha gratidão.

*“Para os dias bons, gratidão.
Para os dias difíceis, fé.
Para os dias de saudade, tempo.
Para todos os dias, coragem.”*
Chico Xavier

MAZETI, R.M. **Fatores preditores associados aos óbitos por covid-19 em pacientes internados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), Uberaba-MG.** 2023. 69f. Dissertação (Mestrado em atenção à saúde) – Pós-graduação em Atenção à Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2023.

RESUMO

Introdução: A COVID-19, desde a sua origem, trouxe incertezas diante de uma doença que, apesar de já possuir outros vírus da família conhecidos pela ciência, assolou todo o mundo. Para a pandemia ocasionada pelo SARSCoV-2, compreender os fatores preditores dos óbitos auxiliam tanto a comunidade científica a lidar com esse fenômeno quanto os órgãos e setores responsáveis a adotar ações que controlem e diminuam as taxas de mortes pela doença. A vacina permite a redução nas taxas de mortalidade, atuando no campo da proteção em massa e diminuindo as taxas de infecção entre a população. O país possui pesquisas no campo da COVID-19, porém, são escassos estudos sobre a epidemiologia das mortes associadas à vacinação contra a COVID-19. **Objetivo:** Analisar os fatores preditores associados aos óbitos por COVID-19, em pacientes internados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), residentes na cidade de Uberaba-MG, no ano de 2021. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de estudo observacional, quantitativo, retrospectivo, de caráter exploratório. A amostra de 856 pessoas foi extraída de uma população de 2.891 pessoas residentes em Uberaba/MG e notificadas no SIVEPI-Gripe. O cálculo do tamanho amostral considerou uma prevalência de óbitos de 38,0%, uma precisão de 3% e um intervalo de confiança de 95%, chegando-se a uma amostra mínima de 747 participantes. Os bancos de dados secundários e retrospectivos foram solicitados à Secretaria Municipal de Saúde de Uberaba-MG, os referentes aos óbitos foram oriundos do "Formulário de Investigação de óbito por COVID-19, Minas Gerais 2020". A análise dos dados do esquema vacinal foi verificada pelo cruzamento dos dados do SI- PNI, para verificar a situação vacinal e tipo de imunobiológico utilizado. Foi utilizada análise bivariada para calcular o risco relativo e a razão de chance bruta ou não ajustada. O teste do qui-quadrado de Pearson foi empregado para analisar a diferença entre as principais variáveis preditoras de óbito e entre os grupos “não imunizado ou esquema vacinal incompleto” e com “esquema vacinal completo”. A influência simultânea dos fatores associados incluiu a análise de regressão logística binomial múltipla para obtenção dos coeficientes de associação ajustadas (odds ratio). O nível de significância adotado foi de 5,0%. O presente projeto cumpriu todos os procedimentos éticos para pesquisa com seres humanos, aprovado no CEP, número CAAE: 66396622.0.0000.5154. **Resultados:** Do total, 54,0% tinham mais de 60 anos e 55,9% eram do sexo masculino. Em relação às comorbidades, 29,6% eram hipertensos, 22,4% tinham doença

cardiovascular, 20,0% tinham diabetes e 7,7% eram obesos. Foram associados aos óbitos por COVID-19, em pacientes internados com quadro de SRAG, ser hipertenso, diabético, obeso e ter 60 anos ou mais. Em relação à vacina, não foi possível realizar a comparação entre os grupos de vacinados e não vacinados, pois dos que foram a óbito apenas 72 (23,3%) tinham esquema vacinal completo, enquanto 176 (56,9%) não haviam recebido nenhum tipo de imunizante, e 61 (19,7%) tinham esquema vacinal incompleto. **Conclusão:** Os fatores de risco associados ao óbito por COVID-19 foram hipertensão, diabetes, obesidade e idade maior que 60 anos. **Palavras-chave:** COVID-19; pandemias; SARS-CoV-2; mortalidade; imunização.

MAZETI, R.M. **Predictive factors associated with deaths from covid-19 in patients hospitalized for Severe Acute Respiratory Syndrome (SRAG), Uberaba-MG.** 2023. 69f. Dissertation (Master in Health Care) – Federal University of Triângulo Mineiro, Uberaba, 2023.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19, since its origin, has brought uncertainties in the face of a disease that, despite already having other viruses in the family known to science, has devastated the whole world. For the pandemic caused by SARS-CoV-2, understanding the predictors of deaths helps both the scientific community to deal with this phenomenon and the responsible bodies and sectors to adopt actions that control and reduce death rates from the disease. Vaccination allows a reduction in mortality rates, acting in the field of mass protection, reducing infection rates among the population. The country has research in the field of COVID-19, however, studies on the epidemiology of deaths associated with vaccination against COVID-19 are scarce. **Objective:** To analyze the predictive factors associated with deaths from COVID-19 in patients hospitalized for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), living in the city of Uberaba-MG in 2021. **Methodology:** This is an observational, quantitative, retrospective, exploratory study. The sample of 856 people was extracted from a population of 2,891 people living in Uberaba/MG notified in SIVEPI-Gripe. The sample size calculation considered a prevalence of deaths of 38.0%, a precision of 3% and a confidence interval of 95%, reaching a minimum sample of 747 participants. The secondary and retrospective databases were requested from the Municipal Health Department of Uberaba-MG, those referring to deaths were from the "Form of Investigation of death by COVID-19, Minas Gerais 2020". The analysis of the data of the vaccination schedule was verified by crossing the data of the SI-PNI, to verify the vaccination status and type of immunobiological used. Bivariate analysis was used to calculate the relative risk and the crude or unadjusted odds ratio. Pearson's chi-square test was used to analyze the difference between the main predictors of death and between the groups "not immunized or incomplete vaccination schedule" and with "complete vaccination schedule". The simultaneous influence of the associated factors included multiple binomial logistic regression analysis to obtain the adjusted association coefficients (odds ratio). The level of significance adopted was 5.0%. This project complied with all ethical procedures for research with human beings, approved by the CEP, CAAE: 66396622.0.0000.5154. **Results:** Of the total, 54.0% were older than 60 years and 55.9% were male. Regarding comorbidities, 29.6%

were hypertensive, 22.4% had cardiovascular disease, 20.0% had diabetes and 7.7% were obese. Hypertension, diabetes, obesity and being 60 years or older were associated with COVID-19 deaths in hospitalized patients with SARS. Regarding vaccination, it was not possible to compare the vaccinated and unvaccinated groups, since only 72 (23.3%) of those who died had a complete vaccination schedule, while 176 (56.9%) had not received any type of immunization and 61 (19.7%) had an incomplete vaccination schedule. **Conclusion:** The risk factors associated with death from COVID-19 were Hypertension, Diabetes, Obesity and age over 60 years.

Keywords: COVID-19; pandemics; SARS-CoV-2; mortality; immunization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Esquema vacinal referente às doses de reforço e adicional	28
Quadro 2 - Esquema vacinal completo conforme o tipo de imunizante	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil epidemiológico e clínico dos óbitos e não óbitos por COVID-19, segundo presença ou não de fatores de risco, sexo, faixa etária (acima de 60 anos e abaixo de 60 anos) e comorbidades	38
Tabela 2 - Risco relativo e Razão de Chance entre pacientes internados com SRAG por COVID-19 para as variáveis sociodemográficas e clínicas	39
Tabela 3 - Análise de regressão logística binomial múltipla indicando a associação entre preditores sociodemográficos e clínicos e incidência de óbitos entre pacientes hospitalizados.	40
Tabela 4 - Distribuição de altas e óbitos em internados por SRAG, segundo esquema de imunização	41
Tabela 5: Distribuição de altas e óbitos por COVID-19, em internados por SRAG, segundo tipo de imunizante	42
Tabela 6: Distribuição dos tipos de imunizantes utilizados por internados por SRAG, segundo faixa etária	42

LISTA DE SIGLAS

ANG II - Angiotensina II

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CEPAL - Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe

CNS - Cartão Nacional de Saúde

COE-COVID-19 - Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública

DCV - Doença Cardiovascular

DM - Diabetes Mellitus

DO - Declaração de Óbito

DPE - Doenças preexistentes

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECA-2 - Enzima conversora de angiotensina tipo 2

ESPIN - Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional

ESPII - Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

GEI-ESPII - Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

ILPI - Instituições de Longa Permanência para Idosos

MERS-CoV - Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio

MS - Ministério da Saúde

NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*

OMS - Organização Mundial de Saúde

PNI - Programa Nacional de Imunização

RCGP - *Royal College of General Practitioners*

RNA - Ácido Ribonucleico

SARS - Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV - Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SE - Semana Epidemiológica

SIGN - *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

SIM - Sistema de Informação de Mortalidade

SI-PNI - Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização

SIVEP-Gripe - Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe

SMS - Secretaria Municipal de Saúde

SRA - Sistema Renina-angiotensina

SRAG - Síndrome Respiratória Aguda Grave

TALE Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	16
2	INTRODUÇÃO.....	17
2.1	CORONAVIRUS HUMANO	19
2.2	PANDEMIA DA COVID-19.....	20
2.3	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA DOENÇA.....	23
2.4	DESFECHOS ADVERSOS E SEUS FATORES ASSOCIADOS.....	25
2.5	O PAPEL DA VACINAÇÃO NOS DESFECHOS ADVERSOS DA COVID-19 ..	27
3	JUSTIFICATIVA.....	31
4	OBJETIVOS.....	32
4.1	OBJETIVO GERAL.....	32
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
5	MATERIAL E MÉTODOS.....	33
5.1	TIPO DE ESTUDO	33
5.2	LOCAL DE ESTUDO	33
5.3	POPULAÇÃO A SER ESTUDADA	33
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES.....	34
5.5	MÉTODOS A SEREM UTILIZADOS.....	34
5.6	ANÁLISE DE DADOS.....	35
5.7	RISCOS E BENEFÍCIOS ENVOLVIDOS NA EXECUÇÃO DA PESQUISA	36
5.8	ASPECTOS ÉTICOS	37
6	RESULTADOS.....	37
7	DISCUSSÃO	42
8	CONCLUSÃO.....	47
	REFERÊNCIAS.....	48
	APÊNDICES	56
	APÊNDICE A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE SRAG DO SIVEP-GRIPE	56
	APÊNDICE B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	58

1 APRESENTAÇÃO

O interesse pelo tema surgiu através do meu trabalho como enfermeira no departamento de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Uberaba-MG, no qual vivenciamos momentos de profunda angústia com o aumento de internações e óbitos por COVID-19, especialmente no ano de 2021. No mesmo ano surgiu a vacina, que era uma esperança para que atingíssemos o controle da pandemia, porém pouco se sabia sobre sua eficácia, especialmente com o surgimento de novas variantes. Apesar de ter grandes estudos multicêntricos sobre o tema, as pesquisas locais não são menos importantes, pois com esses estudos conseguimos identificar a realidade do município que nos fornece subsídios para elaboração de políticas públicas direcionadas à comunidade local. A concretização deste estudo traz para mim uma grande realização profissional, que é poder colaborar com a comunidade científica e com a cidade na qual sou servidora pública.

2 INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, o SARS-CoV-2 foi identificado como novo agente do coronavírus, depois que casos de uma pneumonia atípica foram detectados em Wuhan, na China. A doença possuía características de acometimento respiratório com grande semelhança aos sinais e sintomas da gripe, porém mostrava-se com maior gravidade e letalidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a, 2022a). As autoridades chinesas anunciaram, em três de janeiro de 2020, que a doença já havia contaminado 44 pacientes. Desse total, onze apresentavam um estado grave de saúde, e os demais se encontravam em condições estáveis (RABI *et al.*, 2020). Posteriormente ficou conhecida como COVID-19, uma doença que se espalhou extensivamente pelo mundo todo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b, 2022a).

No dia 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) determinou que o surto de coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), ou seja, o mais elevado nível de alerta da Organização (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020). E em 11 de março de 2020, caracterizou a COVID-19 como uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b). A transmissão comunitária em todo o território nacional foi decretada em 20 de março e no final da 20ª semana epidemiológica (SE) do ano de 2020, 58,2% do total de municípios já registravam pelo menos um caso confirmado da doença (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

Tratada como doença respiratória em suas primeiras semanas, atualmente compreende-se que a COVID-19 possui um caráter sistêmico, afetando diferentes órgãos do corpo. Evidências científicas mostram a presença de complicações agudas e crônicas (CASCELLA *et al.*, 2022), além de prejuízos na saúde mental da população (FARO *et al.*, 2020). A pandemia pelo novo coronavírus se tornou a maior crise sanitária dos últimos 100 anos, afetando drasticamente a vida das pessoas, e revelou a fragilidade e até mesmo o colapso de sistemas de saúde em nível mundial, devido à alta demanda por serviços de média e alta complexidade (COUTO; BARBIERI; MATOS, 2021).

Desde o decreto da pandemia, a OMS imediatamente uniu esforços para o controle e enfrentamento da COVID-19, com destaque para a adoção de medidas preventivas que incluem a higiene correta das mãos, etiqueta respiratória ao tossir e espirrar, uso de álcool à base de gel nas mãos; evitar contato com os olhos, nariz e boca; uso de máscaras, distanciamento social, não fazer aglomerações e isolamento em casos confirmados (SOARES *et al.*, 2021).

As medidas de controle adotadas para promoção do achatamento da curva epidêmica tiveram resultados bem avaliados e incluíram a ampliação na distribuição de testes, recomendações quanto à higiene respiratória, uso de máscaras, isolamento social de casos positivos, quarentena para as pessoas que estiveram expostas ou em contato com doentes, além do distanciamento físico, para evitar aglomerações (COUTO; BARBIERI; MATOS, 2021; YOO *et al.*, 2020). Porém essas ações, embora eficazes na prevenção da COVID-19, com destaque para o *lockdown* e o distanciamento social, trouxeram impactos econômicos e sociais imensuráveis (BOTH *et al.*, 2021).

Além das medidas preventivas amplamente disseminadas, a resposta da OMS para a pandemia também incluiu projetos voltados para o desenvolvimento de tratamentos eficazes e vacinas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Desde então, em diversos locais do mundo, um campo que tem se expandido de forma acelerada é o das vacinas (CASCELLA *et al.*, 2022) que têm mostrado resultados positivos sobre os desfechos adversos associados à doença, como a gravidade dos casos e mortalidade (BRASIL, 2021d).

Dessa forma a busca pela vacina foi considerada a esperança de superação da pandemia, sendo desenvolvida em menos de um ano, tempo sem precedentes na história da humanidade, com segurança e eficácia comprovadas. Foi possível chegar às fases finais de testes em tempo recorde, devido aos grandes investimentos feitos pelos governos dos países desenvolvidos, empresas farmacêuticas e instituições não governamentais, além da flexibilização dos órgãos regulatórios (DOMINGUES *et al.*, 2020).

Com o aumento de pessoas vacinadas no país (BRASIL, 2022a), a curva representativa de hospitalização e óbitos começou a apresentar tendência de queda (BRASIL, 2022a), o que indica a eficácia do imunizante para a proteção contra formas graves de COVID-19 (BRASIL, 2022c). No mundo todo, as pesquisas estão avançando, com objetivo de fortalecer as práticas baseadas em evidências científicas, de forma que a contribuição em estudos epidemiológicos é fundamental para a promoção da saúde, prevenção de doenças e agravos, além da organização da assistência hospitalar, a partir da detecção de pessoas expostas a fatores de risco para mortalidade (PRADO *et al.*, 2021).

No entanto, é preciso considerar que os fatores de risco para mortalidade sofrem alterações, a depender do perfil populacional e dos serviços assistenciais. Dessa forma, pesquisas de delineamento longitudinal podem fornecer informações úteis para conhecer as realidades dos diferentes contextos e orientar ações em saúde (PRADO *et al.*, 2021). Além disso, conhecer quais são os fatores, associados à mortalidade de pessoas vacinadas e não

vacinadas, pode auxiliar no direcionamento de ações e políticas públicas, frente aos impactos da pandemia.

2.1 CORONAVÍRUS HUMANO

Os coronavírus compõem uma família de vírus investigados há décadas e são reconhecidos por causar doenças em espécies animais, inclusive em humanos, afetando múltiplos sistemas orgânicos (HIDALGO et al., 2021). A biologia molecular revela que esses microrganismos são minúsculos, com genoma formado por um ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, e apresentam espículas na superfície externa, em formato de coroa, o que confere o nome a essa família de vírus (SHEREEN et al., 2020). Além disso, apresentam capacidade de mutação e recombinação do genoma, característica que permite a adaptação do vírus em diversos ambientes (HIDALGO et al., 2021).

A subfamília dos coronavírus, *Coronaviridae*, é da ordem *Nidovirales* e se divide em quatro gêneros identificados por meio de letras do alfabeto grego: alfa, beta, gama e delta (HIDALGO et al., 2021; SHEREEN et al., 2020). A infecção provocada por alfa coronavírus e beta coronavírus se restringe a mamíferos, enquanto o gama coronavírus e o delta coronavírus infectam além desses animais, as aves (WOO et al., 2012). Dos sete tipos de coronavírus humanos (HCoV) descobertos até hoje, somente o HCoV-229E e HCoV-NL63 são do gênero alfa coronavírus, os demais, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave) e MERS-CoV (coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio) são beta coronavírus (HIDALGO et al., 2021).

Até 2003, presumia-se que somente o HCoV-229E e HCoV-OC43 tinham potencial patogênico sobre os humanos, porém, caracterizado por sintomatologia leve (HUI; ZUMLA, 2019). Entretanto, no final de 2002, em Fushan na China, foi identificado um indivíduo adulto do sexo masculino com suspeita de síndrome respiratória aguda grave (SARS), uma doença caracterizada por uma pneumonia atípica que se alastrou para outras províncias e países (ZHAO et al., 2003).

A cadeia de transmissão do SARS-CoV resulta especialmente por meio do contato com gotículas de saliva dispersas no ar, com período de incubação variando de dois a sete dias, resultando em um quadro clínico que inclui febre alta, cefaleia, dores musculares e mal-estar (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Como não havia cura ou vacina para a SARS, ações preventivas como a lavagem das mãos, isolamento de casos suspeitos, uso de máscaras, entre outros, se tornaram o principal recurso para o controle da doença (LEMOS *et al.*, 2023).

Após ter afetado diversas regiões do mundo além da China, a OMS decretou o fim da epidemia da SARS em julho de 2003, registrando 8.906 casos, 774 óbitos, com uma taxa de letalidade de 9,6%, no período de 01 de novembro de 2002 a 31 de julho de 2003 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Além do SARS-CoV, outro HCoV foi descoberto na Arábia Saudita em 2012 em um indivíduo do sexo masculino de 60 anos que deu entrada em um hospital com histórico de febre, tosse, expectoração e dispneia (ZAKI et al., 2012). Tratava-se da MERS-CoV, um coronavírus responsável por causar uma doença infecciosa caracterizada por casos que variavam de leves, assintomáticos, graves ou com evolução para óbito (KILLERBY et al., 2020).

Em seres humanos, a transmissão do MERS-CoV ocorre de forma direta ou indireta, por meio do contato com dromedários infectados, resultando em uma doença com quadro clínico que inclui, principalmente, tosse, febre e dispneia (LEMOS et al., 2023). De abril de 2012 até setembro de 2019, foram notificados 2.468 casos, 851 mortes, com 27 países afetados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Após a experiência com a SARS-CoV e MERS-CoV, no dia 30 de dezembro de 2019, a investigação de um caso de pneumonia de causa desconhecida, no Hospital Wuhan Jinyintan, na China, anunciou a descoberta de um novo vírus, o SARS-CoV-2, do gênero beta coronavírus que foi associado à cepa do coronavírus do tipo SARS de morcegos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b).

A infecção pelo SARS-CoV-2 denominada de COVID-19 se mostrou superior à causada pelo SARS-CoV, no que se refere à capacidade de transmissão (SHEREEN et al., 2020), chegando a 75.465 casos na China em 20 de fevereiro de 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b). Os sinais de avanço da doença desde logo chamaram a atenção das autoridades em saúde, como a OMS, que mais tarde, viria a decretar uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020c).

2.2 PANDEMIA DA COVID-19

O rápido crescimento do número de casos de COVID-19, na China e em outros países, configurou-se como uma importante ameaça à saúde pública, causando dificuldade de controle do vírus, lotação em serviços de saúde, escassez de recursos, complicações e óbitos, de forma que, em 11 de março de 2020, a OMS definiu a situação como uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020c).

O termo pandemia, definido como uma epidemia de alcance global, possui aspectos em comum com os vocábulos epidemia, endemia e surto que, geralmente, descrevem e comparam o número de casos existentes e esperados de uma doença infecciosa, em um determinado período e localização geográfica (GRENNAN, 2019). De fato, a pandemia em vigência assumiu proporções mundiais, atingindo países da Europa, Américas, Sudeste da Ásia, Mediterrâneo Oriental, Pacífico Ocidental e África (CHEN; ASSEFA, 2021), com aumento no número de casos e óbitos decorrentes da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b).

O período entre o início da investigação do primeiro caso suspeito de COVID-19 em Wuhan, na China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b), até o dia 26 de janeiro de 2020, foram confirmados 2.798 casos distribuídos em 12 países (BRASIL, 2020f). Globalmente, até 21 de janeiro de 2022, havia 340.543.962 casos confirmados e 5.570.163 óbitos relatados à OMS, com destaque para a Europa e Américas que concentram o maior número de ocorrências da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b).

Após o decreto da pandemia, a OMS imediatamente uniu esforços e lançou as Diretrizes de Planejamento Operacional para apoiar a preparação e resposta dos países, quanto à tomada de decisão e ao desenvolvimento de ações estratégicas para o enfrentamento e controle do vírus, com base em oito frentes de resposta: (1) coordenação, planejamento e monitoramento; (2) comunicação de riscos e envolvimento da comunidade; (3) vigilância, equipes de resposta rápida e investigação de casos; (4) pontos de entrada; (5) laboratórios nacionais; (6) prevenção e controle de infecções; (7) gestão de casos e (7) apoio operacional e logístico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

Em nível nacional, a resposta de vigilância, controle e enfrentamento da COVID-19 foi sendo erigida com base em informações oficiais emitidas pela OMS e publicações técnico-científicas, além da experiência obtida com o histórico de doenças infecciosas, como a SARS, que afetaram outros países (BRASIL, 2020f). O governo brasileiro mobilizou as autoridades e direcionou as ações para o controle da pandemia, acionando, em 22 de janeiro de 2020, o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública (COE-COVID-19), uma iniciativa do Ministério da Saúde (MS) com coordenação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) (BRASIL, 2020b).

Em seguida, no dia 30 de janeiro, a publicação do Decreto nº 10.211 anunciou a criação do Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional (GEI-ESPII), formado por autoridades dos diversos órgãos e entidades gestoras como Ministérios, Casa Civil, Gabinetes e Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA), sendo responsáveis pela articulação e acompanhamento das ações de enfrentamento contra o coronavírus (BRASIL, 2020e).

O mês de fevereiro foi marcado pela publicação da Lei nº 13.979 que forneceu autonomia às autoridades para estabelecer o isolamento e a quarentena, além de outras medidas compulsórias adicionais para evitar a disseminação do coronavírus (BRASIL, 2020e), e pela Portaria 188 que declara o contexto vivido pelo país como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) (BRASIL, 2020f). Ainda nesse mês, o país apresentou o Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus, que possui oito pilares de ações de resposta frente à pandemia da COVID-19: (1) vigilância, (2) suporte laboratorial, (3) medidas de controle de infecção, (4) assistência, (5) assistência farmacêutica, (6) vigilância sanitária, (7) comunicação de risco e (8) gestão (BRASIL, 2020b).

Apesar da mobilização das autoridades competentes, o primeiro caso de COVID-19 em território nacional foi detectado em 26 de fevereiro de 2020 (BRASIL, 2021d). No dia 20 de março de 2020, o governo brasileiro reconheceu a transmissão comunitária pelo SARS-CoV-2, e, em abril do mesmo ano, o país registrou um coeficiente de incidência nacional de 4,3 casos/100.000 habitantes, além de um período de transição para a fase de aceleração descontrolada no Distrito Federal, e em estados como Rio de Janeiro, Amazonas, São Paulo e Ceará (BRASIL, 2020e).

Um mês após o decreto da pandemia pela OMS, o Brasil já registrava 20.727 casos confirmados e 1.124 óbitos, com o estado de São Paulo liderando os registros (BRASIL, 2020a). A doença segue em curso no país, sendo 23.909.175 casos e 622.801 óbitos acumulados na data de 27 de março de 2020 a 22 de janeiro de 2022, com o maior número de ocorrências na região Sudeste (BRASIL, 2020d). Um dos estados dessa região que possuía diversos municípios com casos de COVID-19 sob investigação no dia 02 de março de 2020 era Minas Gerais, sendo um desses casos em Uberaba, contexto da presente pesquisa (MINAS GERAIS, 2020).

A rápida disseminação do SARS-CoV-2 mobilizou esforços a nível mundial que têm auxiliado no controle e enfrentamento da COVID-19, porém, a pandemia continuou (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023a). Quando o vírus foi descoberto, as estratégias terapêuticas ainda eram restritas, mas atualmente, a pesquisa clínica tem avançado, permitindo não apenas o desenvolvimento de novos tratamentos, mas também ampliou a compreensão e gestão das características da doença (CASCELLA et al., 2022) que serão abordadas a seguir.

Antes mesmo do primeiro caso ser confirmado no município de Uberaba-MG, um Plano de Contingência para o Enfrentamento da COVID-19 já havia sido lançado pela Secretaria Municipal de Saúde com objetivo de analisar ações que poderiam ser implementadas para evitar

a chegada e disseminação do vírus, pautado em quatro principais eixos de resposta: gestão de crise, vigilância em saúde, assistência à saúde e comunicação de risco (MINAS GERAIS, 2020). O primeiro caso da doença foi confirmado na nota de imprensa no dia 19 de março de 2020 (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020b), quando o município mineiro também declarou situação de emergência de saúde pública devido à COVID-19 (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020a) e, no período compreendido entre 06 de abril de 2020 e 31 de dezembro de 2020, decretou estado de calamidade pública (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020c). Dados do Boletim COVID-19 de 22 de janeiro de 2022 mostram uma taxa de transmissão semanal de 1,76, com 61.705 casos confirmados, 50.530 pessoas recuperadas e 1.413 óbitos no município (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2022).

Em 5 de Maio de 2023, a OMS, em Genebra, na Suíça, declarou o fim da Emergência em Saúde Pública da Pandemia da COVID-19 em todo planeta. Após analisar o cenário da doença, o Comitê de Emergência, destacou a tendência nas quedas de mortes, o declínio nas hospitalizações e internações em unidades de terapia intensiva relacionadas à doença, bem como os altos níveis de imunidade da população ao SARS-CoV-2 (ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE, 2023).

2.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA DOENÇA

A COVID-19 é transmitida entre os seres humanos por meio do contato direto ou exposição a partículas respiratórias expelidas via oral ou nasal de uma pessoa pré-sintomática, assintomática ou sintomática com o vírus (CASCELLA *et al.*, 2022). O surgimento dos sintomas ocorre aproximadamente de cinco a seis dias, a partir do momento em que a pessoa foi infectada pelo vírus (TEICH *et al.*, 2020).

A COVID-19 possui um espectro clínico classificado em cinco categorias: (1) infecção assintomática ou pré-sintomática; (2) doença leve; (3) doença moderada; (4) doença grave e (5) doença crítica (THE NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2021). Embora a maioria das pessoas apresente quadros moderados, leves ou assintomáticos, sem necessidade de suporte assistencial complexo, existe a possibilidade de agravamento do quadro clínico (VASCONCELOS JÚNIOR *et al.*, 2020).

Os sinais e sintomas mais prevalentes, detectados nos primeiros casos confirmados em laboratório em Wuhan, na China, compreendiam febre (87,9%), tosse seca (67,7%), fadiga (38,1%), produção de escarro (33,4%), falta de ar (18,6%), dor de garganta (13,9%), cefaleia (13,6%), dores musculares e articulares (14,8%), calafrios (11,4%), náuseas ou vômitos (5,0%),

congestão nasal (4,8%), diarreia (3,7%), hemoptise (0,9%) e congestão conjuntival (0,8%) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b).

Estudo de revisão sistemática e meta-análise que incluiu dados de 149 estudos e 9 países, totalizando 24.410 adultos com COVID-19, mostrou que o sintoma mais prevalente foi febre (78% IC 95% 75%-81%), seguido de tosse (57% IC 95% 54%-60%) e fadiga (31% IC 95% 27%-35%) (GRANT et al., 2020). Além disso, verificou que a taxa de mortalidade foi de 7%, e as pessoas hospitalizadas demandaram ventilação mecânica não invasiva (19%), cuidados intensivos (17%), ventilação mecânica invasiva (9%) e oxigenação por membrana extracorpórea (2%) (GRANT et al., 2020).

Pesquisa brasileira que utilizou informações constantes no *Brazilian Severe Acute Respiratory Syndrome Database*, do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), mostrou que os sintomas mais frequentes na amostra total foram: tosse (82,11%), dispneia (79,90%), febre (76,81%), saturação de oxigênio baixa (70,02%) e dificuldade respiratória (69,17%) (SOUZA et al., 2021).

A COVID-19 também pode afetar outros órgãos e sistemas, resultando em repercussões renais, cardíacas, hematológicas, gastrointestinais, hepáticas, biliares, endocrinológicas, neurológicas e cutâneas, o que demanda detecção precoce e uma avaliação clínica detalhada de cada caso (CASCELLA et al., 2022). Estudo realizado na França que objetivou caracterizar os pacientes com COVID-19 grave, que passaram por internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou evoluíram para óbito, verificou a presença de complicações extrapulmonares como insuficiência renal aguda, taquicardia ventricular, evento cardíaco isquêmico, cardiomiopatia de Takotsubo, isquemia de membros inferiores, pericardite, lesão hepática aguda, tromboembolismo venoso, Acidente Vascular Cerebral isquêmico, síndrome de Guillain-Barré, rabdomiólise e pancreatite aguda (MARTINOT et al., 2021).

Os sintomas do quadro clínico inicial da doença são comuns em outras afecções respiratórias, o que demonstra necessidade do diagnóstico diferencial (CASCELLA et al., 2022), com abordagem clínico-epidemiológica, anamnese, além dos exames físico, laboratoriais (testes rápidos, sorologia ou biologia molecular) e de imagem (TEICH et al., 2020).

O SARS-CoV-2 é uma preocupação no âmbito da saúde pública, devido a sua elevada capacidade de transmissão associada ao potencial de adaptação e mutação genética (CASCELLA et al., 2022; HIDALGO et al., 2021), o que resultou no surgimento de novas cepas do vírus, a saber: Alfa (B.1.1.7); Beta (B.1.351); Gama (P.1); Delta (B.1.617.2) e, mais recentemente, Ômicron (B.1.1.529) (CASCELLA et al., 2022). Essas descobertas exigem o

controle e monitoramento contínuo do vírus, com objetivo de detectar os mecanismos de adaptação que impliquem em novos meios de transmissão (KILLERBY *et al.*, 2020).

De forma semelhante com as variantes, uma linha de investigação que também tem sido evidenciada é a persistência de sintomas pós-covid (HAYES; INGRAM; SCULTHORPE, 2021). Não existe um consenso sobre o conceito de “COVID longa”, porém, algumas definições têm sido citadas, como a apresentada na diretriz proposta pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) e *Royal College of General Practitioners* (RCGP): “a COVID-19 longa é comumente usada para descrever sinais e sintomas que continuam ou se desenvolvem após a COVID-19 aguda” (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2020).

Segundo a OMS (2021), esses quadros em que persistem ou desenvolvem sinais e sintomas pós-COVID-19 duram pelo menos 2 meses e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo ou ocorrem geralmente 3 meses após o diagnóstico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Revisão de escopo identificou a existência de 108 sintomas persistentes, após a fase aguda da doença, distribuídos nas seguintes categorias: cardiovasculares, pulmonares, respiratórios, dor, fadiga, infecção geral, psicológicas, cognitivas, sensoriais, dermatológicas, funcionais e outras. O estudo em questão verificou que os sintomas mais prevalentes foram dispneia/falta de ar/problemas respiratórios; seguidos pela disfunção de olfato e fadiga/cansaço (HAYES; INGRAM; SCULTHORPE, 2021).

2.4 DESFECHOS ADVERSOS E SEUS FATORES ASSOCIADOS

O Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre a COVID-19, publicado em fevereiro de 2020, já mostrava que além de o público geral estar suscetível à doença, fatores de risco como a idade avançada e presença de doenças crônicas estavam associadas a desfechos negativos, como o agravamento do quadro clínico e óbito (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b), demonstrando a necessidade de direcionar a atenção para grupos de risco.

O grupo de risco são considerados os indivíduos que possuem maior chance de agravamento da COVID-19, ou seja, se caso venham a contrair a doença, a pessoa se preedispõe a quadros mais graves. Destaca-se os portadores de doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagistas, acima de 60 anos, gestantes, puérperas e crianças menores de 5 anos (BRASIL, 2022; BORGES; CREPO, 2020).

Referente aos fatores de risco para a gravidade da doença, uma revisão sistemática com meta-análise que incluiu 12 estudos (n = 2.794 pacientes com COVID-19) identificou como fatores associados: doença cerebrovascular, Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Doença Cardiovascular (DCV), tabagismo, câncer e ser do sexo masculino. Além disso, variáveis laboratoriais como trombocitopenia e aumento da procalcitonina e do dímero D foram preditores para infecção grave (DEL SOLE et al., 2020).

Outra revisão sistemática com meta-análise, com 3.027 participantes de 13 estudos, concluiu que a idade avançada, sexo masculino, tabagismo, febre, dispneia e alterações laboratoriais (aspartato aminotransferase, creatinina, hipersensibilidade cardíaca troponina I, procalcitonina, lactato hidrogenase e dímero D) contribuíram para a progressão da doença. Acrescenta-se que, entre os pacientes graves ou que evoluíram para óbito, a proporção de condições crônicas de base, como a HAS, DM, doenças cardiovasculares e respiratórias foi significativamente maior (ZHENG et al., 2020).

Considerando o elevado número de óbitos registrado desde o início da pandemia, seja em nível global seja nacional, outra vertente bastante explorada é a análise de fatores de risco para mortalidade associada à COVID-19 (DESSIE; ZEWOTIR, 2021; SOUZA et al., 2021; YANG et al., 2020; ZHOU et al., 2020).

Estudo de coorte retrospectivo e multicêntrico, realizado com 191 pacientes adultos hospitalizados com COVID-19 confirmada laboratorialmente, em dois hospitais de Wuhan, na China, mostrou que 48% tinham alguma comorbidade, mas somente a idade avançada, maior pontuação na Avaliação Sequencial de Falha de Órgãos (instrumento de avaliação da gravidade da doença e predição de óbito) e aumento do dímero D estavam associados ao risco de mortalidade intra-hospitalar (ZHOU et al., 2020).

Pesquisa brasileira que analisou dados secundários de pacientes hospitalizados com COVID-19 verificou que a taxa de internação em UTI foi de 39,37%, dos quais 62,40% evoluíram para óbito, e entre os 24,41% que demandaram ventilação mecânica, 82,98% morreram. Em relação aos fatores de risco para mortalidade, foram encontradas 23 variáveis, das quais se destacaram a idade avançada, necessidade de ventilação mecânica invasiva, sexo masculino e presença de comorbidades (SOUZA et al., 2021).

Entre 423.117 pacientes incluídos em revisão sistemática com meta-análise, foi encontrada uma prevalência de mortalidade global ponderada de 17,62% (IC 95%, 14,26–21,57%), associada à idade avançada, sexo masculino, tabagismo, DM, DPOC, câncer, HAS, lesão renal aguda e aumento do dímero D (DESSIE; ZEWOTIR, 2021).

Características clínicas e anormalidades laboratoriais também estão associadas à mortalidade por COVID-19, segundo outra revisão sistemática com meta-análise que incluiu 9.407 participantes (YANG et al., 2020). O estudo mostrou que a presença de dispneia, aperto no peito, hemoptise, expectoração, fadiga e aumento de lactato desidrogenase, dímero D, procalcitonina e ferritina atuaram como fatores de risco para a mortalidade (YANG et al., 2020).

A acelerada disseminação da doença e suas repercussões negativas estimularam o desenvolvimento de estratégias e medidas urgentes em saúde pública, para o controle do vírus (DESSIE; ZEWOTIR, 2021). Entre essas ações, o progresso da vacinação tem sido amplamente valorizado devido ao seu papel contra os desfechos adversos da doença (BRASIL, 2021a; SA et al., 2021), dos quais se destaca a mortalidade.

2.5 O PAPEL DA VACINAÇÃO NOS DESFECHOS ADVERSOS DA COVID-19

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) completou 46 anos de existência em 2020, sendo considerado referência na atuação da atenção à saúde das populações, como parte integrante das ações da Atenção Básica; proporcionando a inserção de novas vacinas e conduzindo às práticas relacionadas, de forma segura e eficiente no sistema público de saúde (DOMINGUES et al., 2020). Em dezembro de 2020, por meio da mediação representativa da Coordenação Geral do PNI e do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde, o MS apresentou o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 (BRASIL, 2022).

O objetivo do plano é oferecer apoio e fortalecer o planejamento e operacionalização da vacinação, que está organizada em 10 eixos: (1) situação epidemiológica e definição da população-alvo para vacinação; (2) vacinas COVID-19; (3) farmacovigilância; (4) sistemas de informação; (5) operacionalização para vacinação; (6) monitoramento, supervisão e avaliação; (7) orçamento para operacionalização da vacinação; (8) estudos pós-marketing; (9) comunicação e (10) encerramento da campanha de vacinação (BRASIL, 2022).

A Campanha Nacional de Vacinação teve início em 18 de janeiro de 2021, com aplicação da vacina CoronaVac (Butantã), em grupos prioritários definidos no Plano de Vacinação desenvolvido pelo PNI, em cooperação com o Comitê de Especialistas da Câmara Técnica do MS, em virtude da indisponibilidade de vacinas para toda a população em etapa única naquele momento (BRASIL, 2021b). Na primeira etapa que incluíram equipes volantes atuantes em serviços de saúde priorizados para a vacinação, Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), residências inclusivas para pessoas com deficiência e em terras indígenas,

além de profissionais de saúde vinculados à equipe técnica dessas instituições (BRASIL, 2021e).

Até a data de 22 de janeiro de 2022, existiam quatro vacinas aprovadas pela ANVISA, sendo que a Astrazeneca/Oxford (Fiocruz) e Pfizer (BioNTech) possuem registros definitivos; Janssen (Johnson & Johnson) e CoronaVac (Butantan) foram aprovadas para uso emergencial, além da Covaxin (Bharat Biotech) e Sputnik-V (União Química), que ainda estão em processo de análise (BRASIL, 2021a).

As principais plataformas tecnológicas adotadas para a criação e aperfeiçoamento das vacinas contra a COVID-19 são as de vírus inativado, vetores virais, RNA mensageiro e unidades proteicas. Entre as vacinas aprovadas em território nacional, a Astrazeneca/Oxford (Fiocruz) e Janssen (Johnson & Johnson) são de plataforma com vetor viral não replicante; a Pfizer (BioNTech) de RNA mensageiro e a CoronaVac (Butantã), de vírus inativado (BRASIL, 2022).

A vacinação veio avançando no Brasil, de forma que, até o dia 09 de dezembro de 2021, o país ocupava a quarta posição no *ranking* mundial referente ao número de pessoas que receberam pelo menos uma dose e, também, que estavam completamente vacinadas. Foram aplicadas 315.180.274 doses na população, sendo 159.609.213 pessoas com, pelo menos, uma dose e 139.436.680 com duas doses completas ou dose única (BRASIL, 2021a).

A partir do dia 15 de setembro de 2021, a vacinação no país apresentou mais um progresso com o estabelecimento dos esquemas de dose de reforço e adicional para os idosos com idade superior a 70 anos e indivíduos altamente imunossuprimidos, respectivamente (BRASIL, 2021b). A dose de reforço para todas as pessoas com idade superior a 18 anos entrou em vigência no dia 17 de setembro de 2021(Quadro 1) (BRASIL, 2021e).

Quadro 1 - Esquema vacinal para COVID-19 referente às doses de reforço e adicional.

Dose	Público	Intervalo	Vacina
Reforço	Idosos acima de 70 anos	Considerar seis meses depois da última dose do esquema vacinal (segunda dose ou dose única), independentemente do imunizante aplicado.	Aplicar de preferência, da plataforma de RNA mensageiro (Pfizer/Wyeth) ou de vetor viral (Janssen ou AstraZeneca).

Adicional	Pessoas altamente imunossuprimidas	Considerar 28 dias depois da última dose do esquema básico	Aplicar de preferência, da plataforma de RNA mensageiro (Pfizer/Wyeth) ou de vetor viral (Janssen ou AstraZeneca).
Reforço	Pessoas com idade superior a 18 anos	Considerar cinco meses depois da última dose do esquema vacinal primário para quem recebeu Pfizer, Astrazeneca e Coronavac.	Aplicar de preferência, da plataforma de RNA mensageiro (Pfizer/Wyeth) ou de vetor viral (Janssen ou AstraZeneca).

Fonte: Elaborado pela autora com base em BRASIL (2020a; 2020c)

A preocupação com as repercussões da doença tem evidenciado o papel da vacina para o controle da pandemia. Pesquisa conduzida com dados disponibilizados pelo MS de Israel mostrou que duas doses da vacina Pfizer (BioNTech) apresentaram eficácia para a prevenção de infecções sintomáticas e assintomáticas, hospitalizações, quadros graves e morte, em todas as faixas etárias (≥ 16 anos), além de indicar que a incidência dos casos reduziu conforme o aumento da cobertura vacinal (HAAS *et al.*, 2021).

Estudo de coorte prospectivo na Escócia que analisou dados de cobertura vacinal de pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, entre 8 de dezembro de 2020 e 18 de abril de 2021, identificou baixo risco de internações ou óbitos por COVID-19, com 14 dias ou mais após a primeira dose de vacinação com Astrazeneca/Oxford (Fiocruz) ou Pfizer (BioNTech), sendo que menos de 0,05% dos que receberam pelo menos uma dose teve um evento adverso posterior (AGRAWAL *et al.*, 2021).

No Brasil, o comportamento dos óbitos por COVID-19 em idosos foi modificando com o avanço da vacinação, iniciada em 18 de janeiro de 2021, com as vacinas Coronavac (Butantã) e Astrazeneca/Oxford (Fiocruz) (VICTORA *et al.*, 2021). Os resultados mostraram que, entre o início da primeira SE de 2021 (03 de janeiro) até dia 15 de maio de 2021, ocorreu redução nas taxas de mortalidade relativas entre os idosos, quando comparados com pessoas jovens, além da vacinação ter contribuído para a redução das estimativas adicionais de morte nesse público (VICTORA *et al.*, 2021).

Pesquisa de coorte retrospectiva, conduzida na Arábia Saudita, mostrou que após o início da campanha de vacinação no dia 14 de dezembro de 2020, com as vacinas Astrazeneca/Oxford (Fiocruz) e Pfizer (BioNTech), ocorreu redução de casos e de óbitos

diários (antes = 1.235,60 casos e 22,70 mortes X após = 692,08 casos e 9,48 mortes; $p=0,0001$) (SA et al., 2021). O achado do estudo sugere que a vacinação e o cumprimento das medidas preventivas são cruciais para o controle da pandemia (SA et al., 2021).

Estudo de longitudinal retrospectivo, que utilizou dados de prontuários médicos computadorizados no Reino Unido, analisou a eficácia das vacinas BioNTech e Oxford AstraZeneca, em 5.591.142 pessoas, sendo 1.274.718 do grupo orientado a se proteger (indivíduos com 65 anos ou mais) e 1.533.879 pertencentes a grupos de risco. Os resultados mostram que, em grande parte dos grupos considerados com risco clínico, houve manutenção da resposta imune à vacinação primária, sendo constatados elevados níveis de eficácia da vacina (WHITAKER *et al.*, 2022).

Estudos que avaliaram o papel da vacinação sobre o desfecho da mortalidade têm avançado na literatura científica sobre o tema, entretanto, até onde se sabe, no Brasil, não foram identificados estudos que identificaram e compararam os fatores associados à mortalidade entre pessoas vacinadas e não vacinadas.

O principal objetivo da vacinação tem sido a diminuição do impacto da morbimortalidade atribuída à COVID-19, evitar a sobrecarga dos trabalhadores e sistema de saúde, além da manutenção dos demais serviços prestados à comunidade (BRASIL, 2021a). Trata-se de uma ação eficaz, para o controle e enfrentamento da doença globalmente, (SA et al., 2021) que tem auxiliado na redução dos casos e óbitos (AGRAWAL et al., 2021; HAAS et al., 2021; SA et al., 2021; VICTORA et al., 2021).

3 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a situação epidemiológica que se estabeleceu no Brasil, com crescente número de casos e óbitos pela doença, são pertinentes estudos que caracterizem esses óbitos por COVID-19, em diferentes esferas nacionais, de modo a contribuir para o planejamento de estratégias, ações e políticas regionalizadas voltadas para o enfrentamento da doença. Espera-se caracterizar a evolução da COVID-19 que ocasionou quadros graves que evoluíram a óbito na população do estudo, entendendo que a pandemia de SARS-CoV-2 pode ser mais bem controlada quanto mais se conhecerem, em nível local, as variáveis que condicionam esse agravamento (CALÔ et al., 2020).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os fatores preditores associados aos óbitos por COVID-19, em pacientes internados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), residentes na cidade de Uberaba-MG, no ano de 2021.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever o perfil epidemiológico e clínico de pacientes internados com SRAG por COVID-19, conforme as variáveis: sexo, idade, presença de fatores de risco, comorbidades e tempo de internação;
- b) Correlacionar o desfecho alta ou óbito, com o esquema de vacinação completo e não imunizado ou esquema incompleto;

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, quantitativo, retrospectivo e de caráter exploratório.

5.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado no município de Uberaba, no estado de Minas Gerais. Fundada em 1820, com a principal fonte de economia sendo o setor do agronegócio e comércio. Segundo o senso do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2020, o município tem a população estimada de 337.092 habitantes, verificando-se a predominância do sexo feminino e faixa etária contida entre 20 e 29 anos (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2022-2025).

5.3 POPULAÇÃO ESTUDADA

A população foi composta por uma amostra aleatória de pessoas que foram internadas com SRAG em decorrência da COVID-19, no período de janeiro/2021 a dezembro/2021, que possuem notificação no SIVEPI-Gripe, que foram assistidas na cidade de Uberaba/MG e são residentes no município.

O SIVEPI-Gripe é o Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe, foi implementado no Brasil a partir do ano 2000 com o propósito de acompanhar a evolução do vírus influenza. Isso ocorreu por meio de uma rede de vigilância sentinela focada na síndrome gripal. Com a pandemia do COVID-19 a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) realizou a adaptação no formulário, para obter um melhor monitoramento das informações e estatísticas da doença (BAHIA, 2020).

A amostra de 865 pessoas foi extraída de uma população de 2.891 pessoas, considerando a margem de prevalência de óbito entre internados em torno de 38%.

O cálculo do tamanho amostral considerou uma prevalência de óbitos de 38,0%, uma precisão de 3% e um intervalo de confiança de 95%, para uma população finita de 2.891 pacientes, podendo chegar a uma amostra mínima de 747 participantes. Considerando-se uma

perda de amostragem de 20%, o número de tentativas de recrutamento máximo foi de 934 pacientes.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES

Critério de inclusão: Casos de SRAG notificados no SIVEPI-Gripe que receberam assistência no município de Uberaba-MG, no período de janeiro a dezembro de 2021.

Critério de exclusão: não ser residente no município de Uberaba/MG, pessoas com idade < 12 anos, devido a não liberação da vacina para crianças. Óbitos não confirmados por COVID-19 por meio da Declaração de Óbito (DO). Foram excluídas as variáveis com incompletude acima de 20%.

5.5 MÉTODO UTILIZADO

Os dados secundários e retrospectivos foram solicitados à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Uberaba-MG, por meio de planilha eletrônica. Os dados referentes aos óbitos foram oriundos do "Formulário de Investigação de óbito por COVID-19, Minas Gerais 2020", pela ficha de notificação de SRAG do SIVEP-Gripe (APÊNDICE A) e foram também verificados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), por meio da DO para fins de confirmação de infecção por COVID-19. Os dados referentes a “não óbitos” foram oriundos da ficha de notificação de (SRAG) do SIVEP-Gripe.

Os dados relativos às imunizações (número de doses, data da imunização por COVID - 19 e imunobiológico utilizado) foram provenientes do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI). Para este estudo, foi utilizado o banco de dados em formato excel ou *.dbf, sendo necessário dados de identificação pessoal como nome e número do Cartão Nacional de Saúde (CNS), para fins de cruzamento entre as variáveis dos diferentes bancos de dados (SIVEPI-GRIPE, SIM e SI-PNI). A variável de primeira opção para o *linkag- 1e* foi o CNS ou nome e data de nascimento, tendo como última opção o nome da mãe.

Foram consideradas as seguintes variáveis:

- a) sociodemográficas: sexo (masculino e feminino), município de residência e faixa etária (≥ 12 anos), divididas em dois grupos: abaixo de 60 anos e acima de 60 anos;
- b) clínicas: data dos primeiros sintomas, data do teste (PCR ou antígeno), data da internação, data do óbito ou alta, número de dias de internação e comorbidades associadas.

5.6 ANÁLISE DE DADOS

Para análise do primeiro objetivo (Descrever o perfil epidemiológico e clínico de pacientes internados com SRAG por COVID-19 segundo sexo, faixa etária e esquema de vacinação completo e incompleto), foi verificada a qualidade do preenchimento das variáveis com base nos critérios propostos pela Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe (CEPAL), que considera a proporção de informação ignorada, os campos em branco e os códigos atribuídos como informação ignorada especificada, caracterizados como incompletude de informação (ROMERO; CUNHA, 2006; OLIVEIRA et al., 2009).

A CEPAL considera excelente quando há menos de 5% de informações incompletas, bom de 5% a 10%, regular de 10% a 20%, ruim de 20% a 50% e muito ruim de 50% ou mais (ROMERO; CUNHA, 2006; OLIVEIRA et al., 2009). As variáveis analisadas foram aquelas com incompletude inferior a 20%. Foram realizadas análises exploratórias (descritivas) dos dados, a partir da apuração de frequências simples absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e média e desvio-padrão para as variáveis numéricas.

O esquema vacinal foi verificado pelo cruzamento dos dados do SI- PNI para constatar a situação vacinal e tipo de imunobiológico utilizado. O esquema vacinal foi considerado entre “não imunizado ou esquema incompleto” e “esquema completo” de acordo com o imunobiológico e a preconização do MS vigente naquele período, conforme quadro abaixo (Quadro 2).

Quadro 2 - Esquema vacinal completo para a COVID-19, conforme o tipo de imunizante.

VACINA	LABORATÓRIO	APRAZAMENTO	DOSE REFORÇO
CORONAVAC	SINOVAC/BUTANTÃ	2 doses – intervalo 4 semanas	-
ASTRAZENECA	OXFORD/FIOCRUZ	2 doses – intervalo 12 semanas	-
PFIZER	BIONTECH	2 doses – intervalo 12 semanas	5 meses após a última dose do esquema vacinal primário dos

			imunizantes Pfizer, Astrazeneca e Coronovac.
JANSSEN	JOHNSON E JOHNSON	Dose única	-

Fonte: Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19.

A análise dos dados foi descritiva com auxílio do *software* SPSS®, versão 23.0.

Na análise do segundo objetivo (Analisar os fatores preditores para o óbito, em pacientes internados com SRAG com diagnóstico de COVID-19), foi utilizada análise bi-variada para calcular o risco relativo e a razão de chance bruta ou não ajustada. O teste do qui-quadrado de Pearson foi empregado para analisar a diferença entre as principais variáveis preditoras de óbito e entre os grupos “não imunizado ou esquema vacinal incompleto” e com “esquema vacinal completo”.

A influência simultânea dos fatores associados incluiu a análise de regressão logística binomial múltipla para obtenção dos coeficientes de associação ajustadas (odds ratio).

O nível de significância adotado foi de 5,0%.

5.7 RISCOS E BENEFÍCIOS ENVOLVIDOS NA EXECUÇÃO DA PESQUISA

Este estudo foi realizado por meio de base de dados secundários solicitados à Secretaria Municipal de Saúde (SMS)/Uberaba, contendo variáveis de identificação pessoal, como nome, Número do CNS, data de nascimento e nome da mãe. Por se tratar de uma pesquisa que utilizará dados secundários, não ocasionará nenhuma exposição dos participantes. Porém, existe o risco da perda da confidencialidade dos dados que será minimizado pelo manuseio do banco de dados apenas pela orientanda, orientadora e estatístico do projeto, com utilização de e-mail institucional e *pen drive*.

Não haverá benefícios diretos aos participantes, pois trata-se de um estudo descritivo com análise de dados secundários e retrospectivos após o óbito, com o intuito de verificar a caracterização do perfil epidemiológico dos óbitos por COVID -19 e os fatores preditores aos óbitos em vacinados e em não vacinados contra a COVID -19.

Os benefícios indiretos são a caracterização da doença e os fatores associados aos óbitos, para avaliação das políticas públicas de assistência e prevenção ao COVID -19.

5.8 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto cumpriu todos os procedimentos éticos para pesquisa com seres humanos descritos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº.466, de 12 de dezembro de 2012, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Os bancos de dados foram solicitados à SMS de Uberaba, após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pelo CAAE número 66396622.0.0000.5154, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) (APÊNDICE B).

Foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e do Termo de Assentimento (TALE), tendo em vista que este ato poderia causar sofrimento e preocupações desnecessárias aos familiares, os dados serão divulgados somente na forma de consolidados (tabelas, quadros e figuras), sem identificação pessoal dos participantes.

6 RESULTADOS

Conforme apresentado na Tabela 1 que descreve o perfil epidemiológico e clínico do total da amostra (865 pessoas) de pacientes internados por SRAG, apresentou fatores de risco para COVID-19 o total de 72,3% dos participantes deste estudo. Do total da amostra, 54% tinham 60 anos ou mais, e 55,95% eram do sexo masculino. Em relação às comorbidades, 29,6% eram hipertensos, 22,4% tinham doença cardiovascular, 20% tinham diabetes, 7,7% eram obesos, 3% tinham insuficiência renal crônica, 2,4% tinham doença pulmonar obstrutiva crônica. Outras comorbidades foram observadas em menor proporção como: 2,2% tinham asma/bronquite, 1,7% tinha neoplasia, 1,4% tinha algum tipo de imunodeficiência, 0,5% tinha arritmia. Estavam gestantes 0,8%, e eram puérperas 0,1%.

Tabela 1 - Perfil epidemiológico e clínico dos óbitos e não óbitos por COVID-19, segundo presença ou não de fatores de risco, sexo, faixa etária (acima de 60 anos e abaixo de 60 anos) e comorbidades, Uberaba, Minas Gerais, 2021.

Variáveis	n	%
Fatores de Risco		
Sim	625	72,3
Não	240	27,7
Faixa etária		
<60 anos	398	46,0

> 60 anos	467	54,0
Obesidade		
Sim	67	7,7
Não	798	92,3
Hipertensão arterial		
Sim	256	29,6
Não	609	70,4
Diabetes Mellitus		
Sim	173	20,0
Não	692	80,00
Insuficiência Renal Crônica		
Sim	26	3,0
Não	839	97,0
Doença Pulmonar Obstrutiva crônica		
Sim	21	2,4
Não	844	97,6
Asma/Bronquite		
Sim	19	2,2
Não	846	97,8
Doença Cardiovascular		
Sim	194	22,4
Não	671	77,6
Arritmia*		
Sim	4	0,5
Não	860	99,4
Imunodeficiência		
Sim	12	1,4
Não	853	98,6
Neoplasia		
Sim	15	1,7
Não	850	98,3
Doença Hepática*		
Sim	4	0,5
Não	860	99,4
Gestante		
Sim	7	0,8
Não	858	99,2
Puérpera		
Sim	1	0,1
Não	864	99,9
Outras doenças		
Sim	82	9,5
Não	783	90,5

Fonte: Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

*1 pessoa sem dados

Na Tabela 2, de 865 pessoas internadas, 309 foram a óbito por COVID-19 (35,7%). Ser hipertenso, diabético, obeso e ter 60 anos ou mais são fatores de risco para óbito por COVID-

19, em pacientes internados com quadro de SRAG ($p < 0,001$). Não houve diferença quanto ao sexo.

Tabela 2 - Risco relativo e Razão de Chance entre pacientes internados com SRAG por COVID-19 para as variáveis sociodemográficas e clínicas em 2021, Uberaba, Minas Gerais, 2021.

Fatores de Risco	Óbito		RR (IC*)	RC (IC*)	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			
Sexo					
Feminino	147(38,6)	234 (61,4)	1,15 (0,96 – 1,38)	1,25 (0,94 – 1,65)	0,119
Masculino	162 (33,5)	322(66,5)			
Faixa etária					
>60 anos	190 (47,7)	208 (52,3)	1,87 (1,56 – 2,26)	2,67 (2,00 – 3,56)	<0,001
<60 anos	119 (25,5)	348 (74,5)			
Hipertensão arterial					
Sim	174(68,0)	82 (32,0)	3,07 (2,58 – 3,64)	7,45 (5,38 – 10,31)	<0,001
Não	135(22,2)	474(77,8)			
Diabetes Mellitus					
Sim	92 (53,2)	81 (46,8)	1,70 (1,42 – 2,03)	2,49 (1,77 – 3,49)	<0,001
Não	217(31,4)	475(68,6)			
Obesidade					
Sim	39 (58,2)	28 (41,8)	1,72 (1,37 – 2,15)	2,72 (1,64 – 4,52)	<0,001
Não	270(33,8)	528(66,2)			
Vacina					
Não imunizado ou esquema incompleto	237 (32,3)	497 (67,7)	0,59 (0,49 – 0,71)	0,39 (0,27 – 0,57)	<0,001
Esquema completo	72 (55,0)	59 (45,0)			

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023. IC= intervalo de confiança.

A Tabela 3 demonstra que ter 60 anos ou mais aumenta a chance de óbito por COVID-19, nos pacientes internados com SRAG em 2,2 vezes ($p < 0,001$). Entre os fatores de risco, HAS foi o principal fator de risco para óbito, sendo 5,72 vezes maior a chance de óbito em indivíduos hipertensos que não hipertensos ($p < 0,001$). O segundo fator foi a obesidade, onde os obesos apresentaram 3,52 vezes mais chance de óbito que os não obesos ($p < 0,001$). Em terceiro lugar foi diabetes, onde a chance de óbito aumentou 1,69 vez em indivíduos diabéticos do que os não diabéticos ($p < 0,001$).

Tabela 3 - Análise de regressão logística binomial múltipla indicando a associação entre preditores sociodemográficos e clínicos e incidência de óbitos entre pacientes hospitalizados. Uberaba, Minas Gerais, 2021.

Fatores de Risco	Razão de Chance (IC*)	Valor de p
Idade (>60 anos)	2,22 (1,52 – 3,22)	<0,001
Sexo (feminino)	1,19 (0,85 – 1,66)	0,33
Obesidade	3,52 (1,91 – 6,51)	<0,001
Hipertensão	5,72 (4,02 – 8,15)	<0,001
Diabetes	1,69 (1,10 – 2,58)	0,02
Tempo de Internação	1,08 (1,06 – 1,10)	<0,001
Não imunizado ou incompleto	0,63(0,39–1,02)	0,06

Fonte: Elaborado pelo autores, 2023. IC= intervalo de confiança.

Do total de óbitos 309 (35,7%), apenas 72 (23,3%) tinham esquema vacinal completo, enquanto 176 (56,9%) não haviam recebido nenhum tipo de imunizante, e 61 (19,7%) tinham esquema vacinal incompleto.

Tabela 4 - Distribuição de altas e óbitos em internados por SRAG com COVID-19, segundo esquema de imunização, Uberaba, Minas Gerais, 2021.

Esquema Vacinal	Óbito		Alta		Total	
	n	%	n	%	n	%
Não Imunizado	176	30,1	409	69,9	585	100
Esquema Incompleto	61	40,9	88	59,1	149	100
Esquema Completo	72	55,0	59	45,0	131	100

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Conforme Tabelas 5 e 6 respectivamente, dos 309 óbitos ocorridos, 177 (57,2%) não receberam nenhum imunizante e 132 (42,7%) foram imunizados com, pelo menos, 1 dose da vacina, sendo a Coronavac o imunizante mais frequente, seguido da Astrazeneca. A maioria das pessoas com 60 anos que foram imunizadas (211 doses) recebeu doses da vacina Coronavac (149 doses), seguido da Astrazeneca (62 doses). Nenhum idoso recebeu dose da Pfizer.

Tabela 5: Distribuição de altas e óbitos por COVID-19, em internados por SRAG, segundo tipo de imunizante, Uberaba, Minas Gerais, 2021.

Tipo de Vacina	Óbito		Alta		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem vacina	177	30,2	410	69,8	587	100,0
Astrazeneca	38	36,9	65	63,1	103	100,0
Coronavac	89	54,6	74	45,4	163	100,0
Janssen	1	50,0	1	50,0	2	100,0
Pfizer	4	40,0	6	60,0	10	100,0
Total	309	35,7	556	64,3	865	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Tabela 6: Distribuição dos tipos de imunizantes utilizados por internados por SRAG com COVID-19, segundo faixa etária, Uberaba, Minas Gerais, 2021.

	> 60 anos	0- 59 anos	Total
Tipo de Vacina			

	n	%	n	%	n	%
Sem vacina	187	31,9	400	68,1	587	100,0
Astrazeneca	62	60,2	41	39,8	103	100,0
Coronavac	149	91,4	14	8,6	163	100,0
Janssen	0	0,0	2	100,0	2	100,0
Pfizer	0	0,0	10	100,0	10	100,0
Total	398	46,0	467	54,0	865	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

7 DISCUSSÃO

Da amostra de pacientes internados por SRAG em 2021 na cidade de Uberaba-MG, 72,3% apresentaram fatores de risco para óbito por COVID-19, sendo a HAS, obesidade e diabetes as principais comorbidades associadas ao risco de óbito. Há evidências científicas de que a HAS, DM e obesidade são as comorbidades mais frequentes nas pessoas que foram a óbito por COVID-19. Em investigação realizada na cidade de Nova York, envolvendo pacientes hospitalizados, as comorbidades mais frequentes foram HAS (56,6%), obesidade (41,7%) e DM (33,8%), respectivamente (RICHARDSON et al., 2022).

Não houve diferença por sexo entre os internados por SRAG, sendo a prevalência um pouco maior no sexo masculino (55,95%). A literatura aponta que pessoas do sexo masculino possuem maior suscetibilidade de desenvolver formas graves da COVID-19 e que pessoas mais idosas apresentam risco maior de morte e complicações (TEN-CATEN et al., 2021).

No presente estudo, ter mais de 60 anos pode aumentar em 2,2 vezes a chance de óbito por COVID-19, ser hipertenso aumenta em 5,72 vezes a chance de óbito por COVID-19 e a obesidade demonstrou aumentar em 3,52 vezes a chance de óbito por infecção pelo SARS-COV-2.

Ficar mais tempo internado também foi um fator de risco para óbito por COVID-19. Pessoas que ficaram mais tempo internadas apresentaram 1,1 vezes mais chances de ir a óbito do que aquelas que não ficaram. A internação prolongada, pode acarretar problemas físicos, relacionados a mobilidade, além de desencadear impactos emocionais e financeiros. A cada dia a mais de internação, aumenta a angústia para família, para os profissionais, a pessoa fica mais susceptível a contrair outras doenças oportunistas, pelo ambiente hospitalar (JÚNIOR et al., 2021).

A carga emocional e de trabalho que afeta pacientes, acompanhantes e cuidadores é agravada pela condição de vulnerabilidade social e econômica da população, que possui acesso limitado a atividades de lazer e depende principalmente da assistência hospitalar de nível terciário quando estão hospitalizados. Essa situação reduz significativamente a qualidade de vida durante o período de internação hospitalar (SILVA; PINTO; ALENCAR, 2018).

Segundo uma revisão integrativa da literatura, nos diversos estudos incluídos, a obesidade foi apontada como fator de risco para internação hospitalar por COVID-19, levando à maior necessidade de oxigenoterapia, cuidados intensivos, ventilação mecânica invasiva, maior tempo para extubação e, conseqüentemente, maior taxa de mortalidade. Além disso, é uma doença que está associada ao desenvolvimento de outras morbidades como HAS e DM, que também são consideradas comorbidades associadas a desfechos graves da COVID-19 (SILVA et al., 2021).

Diversos estudos observacionais multicêntricos e de base populacional identificaram que pacientes com HAS apresentam formas mais graves da doença, além de maior risco de mortalidade. Um estudo realizado com pessoas hospitalizados em Wuhan, na China, verificou que as taxas de mortalidade por COVID-19 eram maiores no grupo de hipertensos, quando comparados aos sem hipertensão. O grupo de hipertensos apresentou aproximadamente 2,2 mais chances de óbito devido à COVID-19 (OR = 2,093; IC95%: 1,094-4,006; p=0,024). A prevalência de hipertensão em pacientes com COVID-19 foi de 33,2%, concordando com estudos prévios que identificaram variação de 19,4% e 32,6% na proporção de pacientes com COVID-19 com HAS. Este estudo constatou que a taxa de mortalidade hospitalar em pacientes hipertensos é muito maior do que naqueles considerados normotensos (17,9% vs. 8,9%; p=0,0202), semelhante a estudos prévios (DENG *et al.*, 2021).

Sabe-se que o vírus SARS-CoV-2 utiliza como receptor de entrada na célula, a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA-2). Trata-se de uma molécula que compõe sistema renina-angiotensina (SRA) e está presente em grande quantidade na superfície das células do endotélio, dos rins, dos pulmões e de outros órgãos. A ECA-2 auxilia na modulação das diversas atividades da proteína angiotensina II (ANG II) que eleva a pressão sanguínea e a inflamação, intensificando os danos nos revestimentos dos vasos sanguíneos e causando lesões nos tecidos. Quando ocorre a ligação do vírus SARS-CoV-2 com o ECA-2, ele impede que essa enzima desempenhe sua função de regular a sinalização de ANG II (DONOGHUE *et al.*, 2000). Portanto, se houver uma diminuição na atividade da ECA-2, devido à sua ligação com o vírus, essa enzima não será capaz de decompor a proteína ANG II, que conseqüentemente irá aumentar e causar inflamação e danos no organismo (SCHOLZ *et al.*, 2020).

Pesquisas recentes apontam que uma atividade ANG II anormalmente alta é um fator-chave determinante para a classificação da gravidade do dano em pacientes com COVID-19. A literatura científica sugere que a ECA2 pode ser maior em pacientes com HAS, DM e doença cardíaca coronária (MONTAÑO *et al.*, 2020).

Este estudo demonstrou que 72,3% das pessoas hospitalizadas por COVID-19 tinham alguma comorbidade, sendo a HAS a principal delas (29,6%), o que pode justificar o quadro de SRAG desenvolvido por essas pessoas, não sendo somente a idade fator determinante, pois quase metade da amostra (46%) dos hospitalizados tinha menos de 60 anos, e somente 15,1 % tinham esquema vacinal completo. Dessa forma, verifica-se que o acompanhamento a longo prazo por meio de um estudo longitudinal que avalie a efetividade de abordagens terapêuticas específicas para a COVID-19 em pacientes hipertensos é necessário.

Ao contrário do esperado, no presente estudo, não ter sido imunizado não foi significativo no desfecho da mortalidade por COVID-19, tal fato pode ser atribuído a vários fatores, dentre eles: a maior parte dos indivíduos imunizados no ano de 2021 tinha 60 anos ou mais, por fazer parte dos grupos prioritários. Entretanto sabe-se que a eficácia das vacinas diminuiu com a idade (VASILEIOU *et al.*, 2021). Somente 15,1% da amostra tinham esquema vacinal completo.

Até o final de 2021, a maior parte da população de Uberaba ainda não havia sido vacinada com duas doses da vacina contra COVID-19, especialmente os indivíduos mais jovens. Conforme dados disponibilizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Uberaba-MG, até o final de 2021, o total de 235.195 pessoas havia tomado a segunda dose (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020b), o que reforça a falta de organização na determinação de estratégias voltadas para a vacinação no país.

Nos primeiros seis meses de campanha, que teve início em janeiro de 2021, somente 22,8% da população brasileira havia sido vacinada com o esquema completo (duas doses ou dose única) e 52,9% com a primeira dose da vacina (MACIEL *et al.*, 2022; G1, 2023).

Isso se deve à postura negacionista do governo federal que provocou uma lentidão no processo de vacinação, especialmente no primeiro ano da campanha. Desde o início da pandemia, em meados de 2020, as crises diplomáticas do governo brasileiro com a China e a Índia impactaram na capacidade de produção dos imunizantes no Brasil pelas duas maiores instituições brasileiras produtoras de vacina, o Instituto Butantã responsável pela Coronavac e a Fiocruz, pela Astrazeneca (MACIEL *et al.*, 2022).

Conforme Tabela 4 e Tabela 5, das 309 pessoas que foram a óbito, 176 não haviam tomado vacina, e 61 estavam com o esquema vacinal incompleto, enquanto 72 pessoas foram a óbito com esquema vacinal completo, sendo a maioria vacinada com a Coronavac.

O Estudo Brasileiro do Grupo Vebra COVID-19, publicado em julho de 2021, considera a efetividade da Coronavac (com 02 doses administradas) entre pessoas com 60 anos ou mais em torno de 83,3% na prevenção de hospitalizações e 83% na prevenção de morte, sendo que essa efetividade diminuiu com o aumento da idade, chegando a 49,9% em indivíduos acima de 80 anos (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2021). Em um ensaio clínico randomizado realizado por Hitchings et al. (2021), a vacina Coronavac apresentou eficácia de 50% em casos leves e 84% em quadros moderados da doença, antes do surgimento da variante P1. Nesse estudo a aplicação de, pelo menos uma dose da vacina Coronavac manifestou eficácia contra a infecção sintomática por SARS-COV-2, no cenário de transmissão da P1.

Sharun *et al.* (2021) relataram que a vacina Astrazeneca /Oxford possui uma eficácia média de 70,4%. Além disso, foi avaliada em participantes com idade igual ou maior a 18 anos. Em ensaio clínico randomizado conduzido no Brasil, Reino Unido e África do Sul realizado com participantes do Brasil, Reino Unido e África do Sul, a mesma vacina apresentou segurança e eficácia contra COVID-19 em pessoas sintomáticas e com imunogenicidade semelhante, em todas as faixas etárias, após a dose de reforço.

Ao longo do primeiro semestre de 2021, uma expressiva parcela dos países que avançaram na campanha de vacinação, administrou a vacina Pfizer, segundo as recomendações feitas pelo fabricante, sendo o intervalo de 21 dias entre as doses (MACIEL *et al.*, 2022).

Deve-se levar em conta que, na amostra deste estudo, apenas 1,2% foi imunizado com a Pfizer (que possui maior eficácia), a maioria havia sido vacinada com Coronavac, que possui eficácia mais baixa comparada aos demais imunizantes.

Um estudo de coorte prospectivo, realizado na Escócia, abrangeu o registro de hospitalização e mortalidade de 99% da população (5,4 milhões de habitantes) para avaliar a efetividade das vacinas da Pfizer e da AstraZeneca. Foi demonstrado que uma única dose de ambas as vacinas reduziu substancialmente o risco de internação por COVID-19, sendo que a primeira dose do imunizante Pfizer reduziu em 91% (IC95%:85-94) em um período de 28 a 34 dias após a aplicação. No mesmo intervalo de tempo, a redução para a vacina Astrazeneca foi de 88% (IC95%: 75-94). Aproximadamente 20% da população escocesa tinha recebido a primeira dose da vacina no período do estudo. Constatou-se que após a primeira dose, entre as 8 mil internações, somente 58 pertenciam ao grupo vacinado. O estudo em questão também

destaca a efetividade da primeira dose em pessoas com idade superior a 80 anos, um grupo mais suscetível à doença, sendo a redução nas internações de 83% (IC95%:72-89) (VASILEIOU *et al.*, 2021).

As evidências científicas apontam que a vacinação é uma estratégia eficaz na redução da transmissão, hospitalização e óbitos por COVID-19. Entretanto, devido à falta de incentivo do governo federal, o PNI, considerado um dos maiores e mais completos programas no mundo, enfraqueceu sua atuação à frente da campanha de vacinação no país, durante a pandemia de COVID-19, devido a problemas que vão desde a organização do processo de trabalho e logística da campanha, além de decisões políticas em desacordo com as evidências científicas, como ao intervalo entre as doses, intercambialidade entre as vacinas, e melhores estratégias dos grupos de risco baseadas em evidência. Ainda merece ser considerada a baixa adesão da população à campanha devido às inseguranças que surgiram com a postura negacionista do governo federal (MACIEL *et al.*, 2022).

As evidências científicas apontam que a vacinação é uma estratégia eficaz na redução da transmissão, hospitalização e óbitos por COVID-19. Entretanto, devido à falta de incentivo do governo federal, o Programa Nacional de Imunização (PNI) considerado um dos maiores e mais completos programas no mundo, enfraqueceu sua atuação à frente da campanha de vacinação no país, durante a pandemia de COVID-19, devido a problemas que vão desde a organização do processo de trabalho e logística da campanha, além de decisões políticas em desacordo com as evidências científicas, como ao intervalo entre as doses, intercambialidade entre as vacinas, e melhores estratégias dos grupos de risco baseadas em evidência. Ainda merece ser considerada a baixa adesão da população à campanha devido às inseguranças que surgiram com a postura negacionista do governo federal (MACIEL *et al.*, 2022).

Podemos mensurar em números os impactos de uma gestão na qual o governo desconsiderou as pontuações do corpo técnico e o uso das evidências científicas na condução da estratégia de vacinação. Se a gestão política tivesse dado a devida atenção ao papel da vacinação, o enfrentamento da pandemia no ano de 2021 poderia ter iniciado com 316 milhões de doses, um número suficiente para cobertura vacinal de 78% dos brasileiros. Dessa forma, 75% de vidas perdidas pela doença poderiam ter sido salvas (HALLAL, 2021).

Com base na identificação do perfil de pacientes que desenvolveram quadros mais graves da COVID-19, estratégias e linhas de cuidado específicas devem ser adotadas para contribuir com ações e políticas regionalizadas, além disso a vacinação deve ser incentivada, podendo utilizar grupos de atendimento na atenção básica como o Hiperdia para sensibilizar esses indivíduos de maior risco.

Em relação à vacinação, devido ao baixo número de pessoas completamente imunizadas no período estudado, não foi possível inferir sobre o efeito protetor da vacina, mas demonstra que a lentidão do processo de vacinação não conseguiu impactar significativamente na redução da morbimortalidade por COVID-19, especialmente em grupos mais jovens com comorbidades.

8 CONCLUSÃO

Verificou-se que, nos pacientes internados por SRAG, os fatores de risco mais frequentes associados ao óbito por COVID-19 foram: Hipertensão arterial sistêmica - RC: 5,72 (IC: 4,02- 8,15), Obesidade - RC: 3,52 (IC: 1,91-6,51) e Diabetes - RC: 1,69 (IC: 1,10-2,58) e a idade (60 anos ou mais) - RC: 2,22 (IC: 1,52-3,22). Do total da amostra, 72,3% dos indivíduos apresentaram algum fator de risco, e mais da metade, 54%, tinha 60 anos ou mais. Hipertensos correspondem a 29,6%, 22,4% tinham doença cardiovascular, 20%, diabetes e 7,7% eram obesos.

O estudo mostrou que a prevalência de HAS foi superior à prevalência de DM nos indivíduos com SRAG que foram a óbito por COVID-19. A mortalidade por COVID-19 foi maior em idosos do que em indivíduos não idosos.

Este estudo reforça dados da literatura de que a HAS tem associação significativa com a gravidade e a mortalidade da COVID-19.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, U. *et al.* COVID-19 hospital admissions and deaths after BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccinations in 2.57 million people in Scotland (EAVE II): a prospective cohort study. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 9, n. 12, p. 1439–1449, 2021.

BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. **Guia Rápido SIVEP GRIPE**. Bahia: SES-BA, 2020. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1147534/guia-rapido-sivep-gripe_agosto-2020.pdf. Acesso em: 30 set. 2023.

BOTH, L. M. *et al.* COVID-19 pandemic and social distancing: economic, psychological, family, and technological effects. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 43, n. 2, p. 85–91, 2021.

BORGES, G. M.; CRESPO, C. D. Demographic and socioeconomic characteristics of Brazilian adults and COVID-19: a risk group analysis based on the Brazilian National Health Survey, 2013. **Caderno Saúde Pública**, v. 36, n. 10, e00141020, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública. **Boletim Epidemiológico Diário: Semana epidemiológica 15**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/apresenta-o-coletiva-11-04-2020-17h.pdf/view>. Acesso em: 23 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública. **Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/livreto-plano-de-contingencia-epin-coe-26-novembro-2020>. Acesso em: 20 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 188, de 3 de fevereiro de 2020**. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). Diário Oficial da União: seção 1 - extra, Brasília, DF, p. 1, 2020c. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-188-de-3-de-fevereiro-de-2020-24140838>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Informe Técnico - Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021a. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/01/1611078163793_Informe_Tecnico_da_Campanha_Nacional_de_Vacinacao_contra_a_Covid_19-1.pdf. Acesso em: 20 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica : emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>. Acesso em: 30 set. 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica nº 717/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/M**. Orientações referentes à continuidade da vacinação contra a Covid-19 dos grupos prioritários elencados no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO) e início da vacinação da população geral (18 a 59 anos de idade). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021/sei_ms-0020807492-nota-tecnica-717.pdf/view. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico nº 01 - Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública | COE-nCoV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/boletins-epidemiologicos/boletim-epidemiologico-covid-19-no-01.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial nº 52 - Doença pelo Coronavírus COVID-19**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021c. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_52_final2.pdf. Acesso em: 21 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. **Nota técnica Nº 43/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS**. Administração de Dose Adicional e de Dose de Reforço de vacinas contra a Covid-19 - Retificação da NOTA TÉCNICA Nº 27/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-43-2021-secovid-gab-secovid-ms.pdf/view>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. **Nota Técnica nº 59/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS**. Administração de dose de reforço de vacinas contra a Covid-19 em pessoas com mais de 18 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021e. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-592021-secovid-gab-secovid-ms.pdf/view>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-covid-19.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto nº 10.211, de 30 de janeiro de 2020**. Dispõe sobre o Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional - GEI-ESPII. Diário Oficial da União: seção 1 - extra, Brasília, DF, p. 1, 2020e. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/decreto-n-10.211-de-30-de-janeiro-de-2020-240646239?inheritRedirect=true&redirect=%2Fweb%2Fguest%2Fsearch%3Fsecao%3Ddou1%26data%3D31-01-2020%26qSearch%3DGei>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020**. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional

decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 1, 2020f. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-13.979-de-6-de-fevereiro-de-2020-242078735>. Acesso em: 30 jan. 2022.

CALÓ, R. dos S. *et al.* Perfil epidemiológico dos óbitos por Coronavírus (COVID -19) em Mato Grosso. **Saúde Coletiva (Barueri)**, [S. l.], v. 10, n. 56, p. 3044–3055, 2020.

CASCELLA, M. *et al.* Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

CAVALCANTE, J. R. *et al.* COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 4, p. e2020376, 2020.

COUTO, M. T.; BARBIERI, C. L. A.; MATOS, C. C. de S. A. Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. **Saúde e Sociedade**, v. 30, n. 1, p. e200450, 2021.

DEL SOLE, F. *et al.* Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 50, n. 10, p. e13378, 2020.

DENG, Y. *et al.* Associação da Hipertensão com a Gravidade e a Mortalidade de Pacientes Hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: Estudo Unicêntrico e Retrospectivo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 5, p. 911–921, 2021.

DESSIE, Z. G.; ZEWOTIR, T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 855, ago. 2021.

DOMINGUES, C. M. A. S. *et al.* 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, Sup 2, e00222919, 2020.

DONOGHUE, M. *et al.* A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. **Circulation Research**, v. 87, n. 5, p. 1-9, 2000.

GRANT, M. C. *et al.* The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, e0234765, 23 jun. 2020.

GRENNAN, D. What Is a Pandemic? **JAMA**, v. 321, n. 9, p. 910, 5 mar. 2019.

G1. **Mapa da vacinação contra COVID-19 no Brasil**. São Paulo, 2023 [acessado 2021 Ago 13]. Disponível em: <https://especiais.g1.globo.com/bemestar/vacina/2021/mapa-brasil-vacina-covid/>. Acesso em: 20 mar. 2023

HAAS, E. J. *et al.* Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide

vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. **Lancet (London, England)**, v. 397, n. 10287, p. 1819–1829, 2021.

HALLAL, P. C. SOS Brazil: Science under attack. **The Lancet**, v. 397, n. 10272, p. 373-374, 2021.

HAYES, L. D.; INGRAM, J.; SCULTHORPE, N. F. More Than 100 Persistent Symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): A Scoping Review. **Frontiers in Medicine**, v. 8, 2021.

HIDALGO, P. *et al.* Molecular biology of coronaviruses: an overview of virus-host interactions and pathogenesis. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, v. 78, n. 1, p. 41–58, fev. 2021.

HITCHINGS, M. D.T. *et al.* Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: A test-negative case-control study. **Lancet Reg Heal**, v.9, e100025, 2021.

HUI, D. S. C.; ZUMLA, A. Severe Acute Respiratory Syndrome. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 4, p. 869–889, dez. 2019.

JUNIOR, F. G. F. V. Espectro clínico da infecção por COVID-19 nos organismos humanos: revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, V46, e3763, 2020.

JUNIOR, I. L. A. *et al.* Fatores relacionados com tempo de internação prolongado em enfermaria de clínica médica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. 1-8, 2021.

KILLERBY, M. E. *et al.* Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Transmission. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 2, p. 191–198, fev. 2020.

LE MOS, E. R. S. *et al.* Tópicos em Virologia [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2023.

MACIEL, E. *et al.* A campanha de vacinação contra o SARS-CoV-2 no Brasil e a invisibilidade das evidências científicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 3, p. 951–956, 2022.

MARTINOT, M. *et al.* Predictors of mortality, ICU hospitalization, and extrapulmonary complications in COVID-19 patients. **Infectious Diseases Now**, v. 51, n. 6, p. 518–525, set. 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Informe Epidemiológico - Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública – Coes COVID-19**. Minas Gerais: SES-MG, 2020. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/boletim/03-marco/02032020_Boletim_epidemiologico_COVID-19_MG.pdf. Acesso em: 22 jan. 2022.

MONTAÑO, L. M.; SOTO, E. F. COVID-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, v. 63, n. 4, p. 30-34, mai. 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Royal College of General Practitioners. **COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19**. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768/>. Acesso em: 1 fev. 2023.

OLIVEIRA, M. E. P. de *et al.* Avaliação da completitude dos registros de febre tifóide notificados no Sinan pela Bahia. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 3, p. 219–226, 2009.

OPAS. Organização Pan Americana de Saúde. **OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19**. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>. Acesso em: out. 2023

OPAS. Organização Pan Americana de Saúde. **Pesquisa de instituições brasileiras feita no Amazonas com apoio da OPAS aponta efetividade da vacina CoronaVac contra nova variante da COVID-19**. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/8-4-2021-pesquisa-instituicoes-brasileiras-feita-no-amazonas-com-apoio-da-opas-aponta> . Acesso em: mai. 2023

PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA. **Decreto nº 5.365, de 19 de março de 2020**. Uberaba: PMU, 2020a. Disponível em: <http://www.saudeatibauberaba.com.br/portal/acervo//covid19/decretos/5365.pdf>. . Acesso em: 20 fev. 2022.

PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA. **Nota a imprensa - 19/03/2020**. Uberaba: PMU, 2020b. Disponível em: <http://uberabacontracovid.com.br/portal/acervo//covid19/boletins/marco/19.03.2020%2017h30.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.

PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA. Secretaria Municipal da Saúde de Uberaba. **Boletim COVID-19 (22/01/2022)**. Uberaba: PMU, 2022. Disponível em: <http://uberabacontracovid.com.br/portal/acervo//covid19/boletins/2022/Janeiro/BOLETIM%20COVID-19%20-%202022-01-2022.JPG>. Acesso em: 20 fev. 2022.

PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA. Secretaria Municipal da Saúde de Uberaba. **Decreto nº 5443, de 06 de abril de 2020**. Uberaba: PMU, 2020c. Disponível em: <http://uberabacontracovid.com.br/portal/acervo//covid19/decretos/DECRETO%20N%205443,%20DE%2006%20DE%20ABRIL%20DE%202020.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.

PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA. Secretaria Municipal da Saúde de Uberaba. **Plano de Contingência para o Enfrentamento da COVID-19**. Uberaba: PMU, 2020b. Disponível em: <http://uberabacontracovid.com.br/portal/acervo//covid19/estrategias/Plano%20de%20Contingencia%20para%20o%20Enfrentamento%20da%20Covid%2019.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.

PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA. Secretaria Municipal de Saúde. **Plano Municipal de Saúde**. Uberaba: PMU, 2022-2025. Disponível em:

<http://www.uberaba.mg.gov.br/portal/acervo//saude/arquivos/2021/PAS/PMS%202022-2025%20aprovado%20pelo%20CMS.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.

PRADO, P. R. do *et al.* Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020: coorte retrospectiva. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 3, p. e2020676, 2021.

RABI, F. A. *et al.* SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. **Pathogens**, v. 9, n. 3, p. 231, 2020.

RICHARDSON, S. *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA [Internet]**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, mai. 2020.

ROMERO, D. E.; CUNHA, C. B. da. Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 3, p. 673–681, 2006.

SA, M. *et al.* Effect of Pfizer/BioNTech and Oxford/AstraZeneca vaccines against COVID-19 morbidity and mortality in real-world settings at countrywide vaccination campaign in Saudi Arabia. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 25, n. 22, nov. 2021.

SCHOLZ, J. R. COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 4, p. 708–711, 2020.

SHARUN, K.; SINGH, R.; DHAMA, K. A vacina Oxford-AstraZeneca COVID-19 (AZD1222) é ideal para países de baixa e média renda com recursos limitados. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 65, e102264, 2021.

SHEREEN, M. A. *et al.* COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of Advanced Research**, v. 24, p. 91–98, 16 mar. 2020.

SILVA, G. M. da. *et al.* Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, eAPE02321, mar. 2021.

SILVA, R. F.; PINTO, P. I. P.; ALENCAR, A. M. C. Efeitos da hospitalização prolongada: o impacto da internação na vida do paciente e seus cuidadores. **Saúde (Santa Maria)**, v. 44, n. 3, p. 1-12, 2018.

SOARES, K. H. D. *et al.* Medidas de prevenção e controle da covid-19: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, e6071, 2021.

SOUZA, F. S. H. de. *et al.* On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database. **PLOS ONE**, v. 16, n. 3, p. e0248580, mar. 2021.

- TEICH, V. D. *et al.* Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. **Einstein (São Paulo) [Internet]**, v. 18, p. 1-7, 2020.
- TEN-CATEN, F. *et al.* A análise aprofundada dos parâmetros laboratoriais revela a interação entre sexo, idade e inflamação sistêmica em indivíduos com COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 105, p. 579-587), abr. 2021.
- VASILEIOU, E. C. R. *et al.* Resultados provisórios do lançamento da vacinação COVID-19 em massa da primeira dose e das admissões hospitalares COVID-19 na Escócia: um estudo de coorte prospectivo nacional. **Lancet**, v. 39, e10285, pp. 1646-1657, abr. 2021.
- VICTORA, C. G. *et al.* Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. **E Clinical Medicine**, v. 38, ago. 2021.
- WHITAKER, H. J. *et al.* Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response among individuals in clinical risk groups. **Journal of Infection**, jan. 2022.
- WOO, P. C. Y. *et al.* Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. **Journal of Virology**, v. 86, n. 7, p. 3995–4008, abr. 2012.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021**". World Health Organization, 2021. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1. Acesso em: 21 jan. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan - Operational Planning Guidelines to Support Country Preparedness and Response**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-19-sprp-unct-guidelines.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **MERS situation update**. Cairo, Egypt: World Health Organization, 2019. Disponível em: <https://applications.emro.who.int/docs/EMROPub-MERS-SEP-2019-EN.pdf?ua=1&ua=1>. Acesso em: 22 jan. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. World Health Organization, 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003**. 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>. Acesso em: 22 jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Timeline: WHO's COVID-19 response**. 2023a. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>. Acesso em: 5 fev. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. World Health Organization, 2020c. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 22 jan. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. 2023b. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 22 jan. 2022.

YANG, L. *et al.* Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 15, n. 11, p. e0243124, 30 nov. 2020.

YOO, J. Y. *et al.* Comparative analysis of COVID-19 guidelines from six countries: a qualitative study on the US, China, South Korea, the UK, Brazil, and Haiti. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1853, 3 dez. 2020.

ZAKI, A. M. *et al.* Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 19, p. 1814–1820, 8 nov. 2012.

ZHAO, Z. *et al.* Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. **Journal of Medical Microbiology**, v. 52, n. 8, p. 715–720, 2003.

ZHENG, Z. *et al.* Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e16–e25, 1 ago. 2020.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 28 mar. 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE SRAG DO SIVEP-GRIPE

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO- 05/03/2021		
		Nº _____		
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): Indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O ₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.				
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1 ^{os} sintomas	
3	UF: _____	4	Município: _____	
		Código (IBGE): _____		
5	Unidade de Saúde: _____	Código (CNES): _____		
Dados do Paciente				
6	CPF do cidadão: _____			
7	Nome: _____	8	Sexo: <input type="checkbox"/> 1-Masc. 2-Fem. 9-Ign	
9	Data de nascimento: _____	10	(Ou) Idade: _____	
		1-Dia 2-Mês 3-Ano _____		
11	Gestante: _____			
1-1 ^o Trimestre 2-2 ^o Trimestre 3-3 ^o Trimestre 4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado				
12	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado			
13	Se indígena, qual etnia? _____			
14	É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X)		15	Se sim, qual? _____
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
16	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1 ^o ciclo (1 ^a a 5 ^a série) 2-Fundamental 2 ^o ciclo (6 ^a a 9 ^a série) 3-Médio (1 ^o ao 3 ^o ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado			
17	Ocupação: _____	18	Nome da mãe: _____	
Dados de residência				
19	CEP: _____			
20	UF: _____	21	Município: _____	
		Código (IBGE): _____		
22	Bairro: _____	23	Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____	
		24	Nº: _____	
25	Complemento (apto, casa, etc...): _____		26	(DDD) Telefone: _____
27 Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado				
		28 País: (se residente fora do Brasil) _____		
Dados Clínicos e Epidemiológicos				
29	Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ign			
30	Se sim: Qual país? _____	31	Em qual local? _____	
32	Data da viagem: _____	33	Data do retorno: _____	
34	É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
35	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
36	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual _____ 9-Ignorado			
37	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O ₂ < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____			
38	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____ <input type="checkbox"/> Outros _____			
39	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha?		40	Data da vacinação: _____
<input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1 ^a dose: _____ (1 ^a dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2 ^a dose: _____ (2 ^a dose para crianças vacinadas pela primeira vez)				

Dados de Atendimento	41	Usou antiviral para gripe? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	42	Qual antiviral? _ 1-Osetamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	43	Data início do tratamento _ _ _ _ _ _ _
	44	Houve internação? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	45	Data da internação por SRAG: _ _ _ _ _ _ _	46	UF de internação: _ _
	47	Município de internação: _____	Código (IBGE): _ _ _ _ _ _ _ _			
	48	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _			
	49	Internado em UTI? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	50	Data da entrada na UTI: _ _ _ _ _ _ _	51	Data da saída da UTI: _ _ _ _ _ _ _
	52	Uso de suporte ventilatório: _ _ 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	53	Raio X de Tórax: _ 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	54	Data do Raio X: _ _ _ _ _ _ _
	55	Aspecto Tomografia _ 1-Típico COVID-19 2-Indeterminado COVID-19 3-Atípico COVID-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	56 Data da tomografia: _ _ _ _ _ _ _			
	57	Coletou amostra _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	58	Data da coleta: _ _ _ _ _ _ _	59	Tipo de amostra: _ 1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado
Dados Laboratoriais	60	Nº Requisição do GAL: _____	61	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: _ 1-Imunofluorescência (IF) 2-Teste rápido antigênico		
	62	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _ _ _ _ _ _ _	63	Resultado da Teste antigênico: _ 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		
	64	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _			
	65	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ 1- Influenza A 2- Influenza B Positivo para outros vírus? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) _ SARS-CoV-2 _ Vírus Sincial Respiratório _ Parainfluenza 1 _ Parainfluenza 2 _ Parainfluenza 3 _ Adenovírus _ Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	66	Resultado da RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _ 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	67	Data do resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _ _ _ _ _ _ _ _		
	68	Agente Etiológico - RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ 1-Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? _ 1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A/H3N2 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? _ 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) _ SARS-CoV-2 _ Vírus Sincial Respiratório _ Parainfluenza 1 _ Parainfluenza 2 _ Parainfluenza 3 _ Parainfluenza 4 _ Adenovírus _ Metapneumovírus _ Bocavírus _ Rinovírus _ Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	69	Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _			
	70	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: _ 1- Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado	71	Data da coleta: _ _ _ _ _ _ _		
	72	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: _ 1-Teste rápido 2-Elisa 3-Quiliminescência 4- Outro, qual? _____ Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: _ IgG _ IgM _ IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9-Ignorado	73	Data do resultado: _ _ _ _ _ _ _		
	Conclusão	74	Classificação final do caso: _ 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por COVID-19	75	Critério de Encerramento: _ 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico 3- Clínico 4- Clínico-Imagem	
76		Evolução do Caso: _ 1-Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras Causas 9-Ignorado	77	Data da alta ou óbito: _ _ _ _ _ _ _ _	78	Data do Encerramento: _ _ _ _ _ _ _
79	Número D.O: _ _ _ _ _ _ _ _ - _ _					
80	OBSERVAÇÕES:					
81	Profissional de Saúde Responsável: _____				82	Registro Conselho/Matrícula: _ _ _ _ _ _ _

APÊNDICE B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo comparativo dos óbitos por COVID-19 entre vacinados e não vacinados

Pesquisador: Sybelle de Souza Castro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66396622.0.0000.5154

Instituição Proponente: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.858.734

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, de 02/01/2023) e do Projeto Detalhado (projetomodeloCEP.docx, de 02/01/2023).

Segundo os pesquisadores:

INTRODUÇÃO:

"Os coronavírus compõem uma família de vírus investigados há décadas e são reconhecidos por causar doenças em espécies animais, inclusive em humanos, afetando múltiplos sistemas orgânicos (HIDALGO et al., 2021). A biologia molecular revela que esses microrganismos são minúsculos, com genoma formado por um ácido ribonucleico (RNA) de fita simples e apresentam espículas na superfície externa, em formato de coroa, o que confere o nome a essa família de vírus (SHEREEN et al., 2020). Além disso, apresentam capacidade de mutação e recombinação do genoma, característica que permite a adaptação do vírus em diversos ambientes (HIDALGO et al., 2021).

A subfamília dos coronavírus, Coronaviridae, são da ordem Nidovirales e se dividem em quatro gêneros identificados por meio de letras do alfabeto grego: alfa, beta, gama e delta (HIDALGO et

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-8803

E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 5.858.734

al., 2021; SHEREEN et al., 2020). A infecção provocada por alfacoronavírus e betacoronavírus se restringe a mamíferos, enquanto os gamacoronavírus e deltacoronavírus infectam além desses animais, as aves (WOO et al., 2012). Dos sete tipos de coronavírus humanos (HCoVs) descobertos até hoje, somente o HCoV-229E e HCoV-NL63 são do gênero alfacoronavírus, os demais, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave) e MERS-CoV (coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio) são betacoronavírus (HIDALGO et al., 2021). Até 2003, presumia-se que somente o HCoV-229E e HCoV-OC43 tinham potencial patogênico sobre os humanos, porém, caracterizado por sintomatologia leve (HUI; ZUMLA, 2019). Entretanto, no final de 2002, em Fushan na China, foi identificado um indivíduo adulto do sexo masculino com suspeita de síndrome respiratória aguda grave (SARS), uma doença caracterizada por uma pneumonia atípica que se alastrou para outras províncias e países (ZHAO et al., 2003).

A cadeia de transmissão do SARS-CoV ocorre principalmente através do contato com gotículas de saliva dispersas no ar, em um período de incubação que varia de dois a sete dias, resultando em um quadro clínico que inclui febre alta, cefaleia, dores musculares e mal estar (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022a). Como não há cura ou vacina para a SARS, ações preventivas como a lavagem das mãos, isolamento de casos suspeitos, uso de máscaras, entre outros, se tornaram o principal recurso para o controle da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022a). Após ter afetado diversas regiões do mundo além da China, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou o fim da epidemia da SARS em julho de 2003, registrando 8906 casos, 774 óbitos, com uma taxa de letalidade de 9,6%, no período de 01 de novembro de 2002 a 31 de julho de 2003 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Além do SARS-CoV, outro HCoVs foi descoberto na Arábia Saudita em 2012 em um indivíduo do sexo masculino de 60 anos que deu entrada em um hospital com histórico de febre, tosse, expectoração e dispneia (ZAKI et al., 2012). Tratava-se da MERS-CoV, um coronavírus responsável por causar uma doença infecciosa caracterizada por casos que variavam de leves, assintomáticos, graves ou com evolução para óbito (KILLERBY et al., 2020). Em seres humanos, a transmissão do MERS-CoV ocorre de forma direta ou indireta, por meio do contato com dromedários infectados, resultando em uma doença com quadro clínico que inclui, principalmente, tosse, febre e dispneia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022b). De abril de 2012 até setembro de 2019, foram notificados 2468 casos, 851 mortes, com 27 países afetados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Após a experiência com a SARS-CoV e MERS-CoV, no dia 30 de dezembro de 2019, a investigação de um caso de pneumonia de causa desconhecida, no Hospital Wuhan Jinyintan, na China, anunciou a descoberta de um novo vírus, o SARS-CoV-2, do gênero betacoronavírus que foi

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
 Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3700-8803 E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 5.858.734

associado a cepa do coronavírus do tipo SARS de morcegos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). A infecção pelo SARS-CoV-2 denominada de COVID-19 se mostrou superior a causada pelo SARS-CoV, no que se refere a capacidade de transmissão (SHEREEN et al., 2020), chegando a 75.465 casos na China em 20 de fevereiro de 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Os sinais de avanço da doença desde logo chamaram a atenção das autoridades em saúde, como a OMS, que não somente reconheceu o surto de COVID-19 como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), em 30 de janeiro de 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b), como mais tarde, viria a decretar uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020c). O rápido crescimento do número de casos de COVID-19 na China e em outros países, configurou como uma importante ameaça à saúde pública, causando dificuldade de controle do vírus, lotação em serviços de saúde, escassez de recursos, complicações e óbitos, de forma que, em 11 de março de 2020, a OMS definiu a situação como uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020c).

O termo pandemia, definido como uma epidemia de alcance global, possui aspectos em comum com os vocábulos epidemia, endemia e surto, que geralmente descrevem e comparam o número de casos existentes e esperados de uma doença infecciosa, em um determinado período e localização geográfica (GRENNAN, 2019). De fato, a pandemia em vigência assumiu proporções mundiais, atingindo países da Europa, Américas, Sudeste da Ásia, Mediterrâneo Oriental, Pacífico Ocidental e África (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022c), com aumento no número de casos e óbitos decorrentes da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). O período entre o início da investigação do primeiro caso suspeito de COVID-19 em Wuhan, na China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a), até o dia 26 de janeiro de 2020, foram confirmados 2798 casos distribuídos em 12 países (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a). Globalmente, até 21 de janeiro de 2022, já são 340.543.962 casos confirmados e 5.570.163 óbitos relatados a OMS, com destaque para a Europa e Américas que concentram o maior número de ocorrências da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022c). Após o decreto da pandemia, a OMS imediatamente uniu esforços e lançou as Diretrizes de Planejamento Operacional para apoiar a preparação e resposta dos países, quanto a tomada de decisão e desenvolvimento de ações estratégicas para o enfrentamento e controle do vírus, com base em oito frentes de resposta: (1) coordenação, planejamento e monitoramento; (2) comunicação de riscos e envolvimento da comunidade; (3) vigilância, equipes de resposta rápida e investigação de casos; (4) pontos de entrada; (5) laboratórios nacionais; (6) prevenção e controle de infecções; (7) gestão de casos e, (7) apoio

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 5.858.734

operacional e logístico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b). Em nível nacional, a resposta de vigilância, controle e enfrentamento da COVID-19 foi sendo erigida com base em informações oficiais emitidas pela OMS e publicações técnico-científicas, além da experiência obtida com o histórico de doenças infecciosas, como a SARS, que afetaram outros países (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a). O governo brasileiro mobilizou as autoridades e direcionou as ações para o controle da pandemia, acionando em 22 de janeiro de 2020, o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública (COE-COVID-19), uma iniciativa do Ministério da Saúde com coordenação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b). Em seguida, no dia 30 de janeiro, a publicação do Decreto nº 10.211 anunciou a criação do Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional (GEI-ESPII), formado por autoridades dos diversos órgãos e entidades gestoras como Ministérios, Casa Civil, Gabinetes e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo responsáveis pela articulação e acompanhamento das ações de enfrentamento contra o coronavírus (BRASIL, 2020c).

O mês de fevereiro foi marcado pela publicação da Lei nº 13.979 que forneceu autonomia às autoridades para estabelecer o isolamento e a quarentena, além de outras medidas compulsórias adicionais para evitar a disseminação do coronavírus (BRASIL, 2020a), e pela Portaria 188 que declara o contexto vivido pelo país como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) (BRASIL, 2020b). Ainda nesse mês, o país apresentou o Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus, que possui oito pilares de ações de resposta frente a pandemia da COVID-19: (1) vigilância, (2) suporte laboratorial, (3) medidas de controle de infecção, (4) assistência, (5) assistência farmacêutica, (6) vigilância sanitária, (7) comunicação de risco e (8) gestão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b). Apesar da mobilização das autoridades competentes, o primeiro caso de COVID-19 em território nacional foi detectado em 26 de fevereiro de 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a). No dia 20 de março de 2020, o governo brasileiro reconheceu a transmissão comunitária pelo SARS-CoV-2, e, em abril do mesmo ano, o país registrou um coeficiente de incidência nacional de 4,3 casos/100.000 habitantes, além de um período de transição para a fase de aceleração descontrolada em estados como Distrito Federal, Rio de Janeiro, Amazonas, São Paulo e Ceará (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020c). Um mês após o decreto da pandemia pela OMS, o Brasil já registrava 20.727 casos confirmados e 1124 óbitos, com o estado de São Paulo liderando os registros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020d). A doença segue em curso no país, sendo 23.909.175 casos e 622.801 óbitos acumulados na data de 27 de março de 2020 a 22 de janeiro de 2022, com o maior número de ocorrências na região Sudeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a). Um dos estados dessa região que possuía diversos municípios com casos de

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
 Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3700-6803 E-mail: cep@uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 5.858.734

COVID-19 sob investigação no dia 02 de março de 2020 era Minas Gerais, sendo um desses casos em Uberaba, contexto da presente pesquisa (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2020).

Antes mesmo do primeiro caso ser confirmado no município, um Plano de Contingência para o Enfrentamento da COVID-19 já havia sido lançado pela Secretaria Municipal de Saúde com objetivo de analisar ações que poderiam ser implementadas para evitar a chegada e disseminação do vírus, pautado em quatro principais eixos de resposta: gestão de crise, vigilância em saúde, assistência à saúde e comunicação de risco (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE UBERABA, 2020). O primeiro caso da doença foi confirmado na nota de imprensa no dia 19 de março de 2020 (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020a), quando o município mineiro também declarou situação de emergência de saúde pública devido a COVID-19 (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020b) e, no período compreendido entre 06 de abril de 2020 e 31 de dezembro de 2020, decretou estado de calamidade pública (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2020c). Dados do Boletim COVID-19 de 22 de janeiro de 2022 mostram uma taxa de transmissão semanal de 1,76, com 61.705 casos confirmados, 50.530 pessoas recuperadas e 1.413 óbitos no município (PREFEITURA MUNICIPAL DE UBERABA, 2022).

A rápida disseminação do SARS-CoV-2 mobilizou esforços a nível mundial que têm auxiliado no controle e enfrentamento da COVID-19, porém, a pandemia continua (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022d). Quando o vírus foi descoberto, as estratégias terapêuticas ainda eram restritas, mas atualmente, a pesquisa clínica tem avançado, permitindo não apenas o desenvolvimento de novos tratamentos, mas também ampliou a compreensão e gestão das características da doença (CASCELLA et al., 2022). A Campanha Nacional de Vacinação teve início em 18 de janeiro de 2021, com aplicação da vacina CoronaVac (Butantan) em grupos prioritários na primeira etapa, que incluíram equipes volantes atuantes em serviços de saúde priorizados para a vacinação, Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI), residências inclusivas para pessoas com deficiência e em terras indígenas, além de profissionais de saúde vinculados a equipe técnica dessas instituições (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b). Até a data de 22 de janeiro de 2022, existem quatro vacinas aprovadas pela ANVISA, sendo que a Astrazeneca/Oxford (Fiocruz) e Pfizer (BioNTech) possuem registros definitivos; Janssen (Johnson & Johnson) e CoronaVac (Butantan) foram aprovadas para uso emergencial, além da Covaxin (Bharat Biotech) e Sputnik-V (União Química), que ainda estão em processo de análise pela ANVISA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b).

A vacinação veio avançando no Brasil, de forma que, até o dia 09 de dezembro de 2021, o país ocupava a quarta posição no ranking mundial referente ao número de pessoas que receberam pelo

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 150, Casa das Comissões
 Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3700-6803 E-mail: cep@uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 5.858.734

menos uma dose e também, que estavam completamente vacinadas. Foram aplicadas 315.180.274 doses na população, sendo 159.609.213 pessoas com pelo menos uma dose e 139.436.680 com duas doses completas ou dose única (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022b). Estudos que avaliaram o papel da vacinação sobre o desfecho mortalidade tem avançado na literatura científica sobre o tema, entretanto, até onde se sabe, no Brasil, não foram identificados estudos que identificaram e compararam os fatores associados a mortalidade entre pessoas vacinadas e não vacinadas.

O principal objetivo da vacinação tem sido a diminuição do impacto da morbimortalidade atribuída a COVID-19, além de evitar a sobrecarga dos trabalhadores e sistema de saúde, além da manutenção dos demais serviços prestados a comunidade (BRASIL, 2021a). Trata-se de uma ação eficaz para o controle e enfrentamento da doença globalmente (SA et al., 2021) que tem auxiliado na redução dos casos e óbitos (AGRAWAL et al., 2021; HAAS et al., 2021; SA et al., 2021; VICTORA et al., 2021)".

HIPÓTESE:

"A Covid-19, desde a sua origem, trouxe incertezas diante de uma doença que, apesar de já possuir outros vírus da família conhecidos pela ciência, assolou todo o mundo. Pesquisas no campo da ciência em epidemiologia são necessárias para que o embasamento na tomada das decisões seja apropriado e direcionado ao público correto. (LANA et al., 2020). Para pandemia ocasionada pelo SARS-CoV-2, compreender os fatores preditores dos óbitos, auxiliam tanto a comunidade científica a compreender este fenômeno (fomentando inclusive novas pesquisas) quanto órgãos e setores responsáveis a adotar ações que controlem e diminuam as taxas de mortes pela doença. A vacinação é a grande aliada no combate a pandemia a fim de permitir a redução nas taxas de mortalidade. Além disso, as vacinas atuam no campo da proteção em massa, diminuindo as taxas de infecção entre a população. (BRASIL, 2021). O país possui pesquisas no campo da Covid-19 em âmbitos microbiológicos e formas de prevenção, bem como pesquisas de cunho qualitativo acerca de qualidade de vida entre outras variações, porém, pouco ainda se fala sobre a epidemiologia das mortes associadas a vacinação contra a COVID-19. Estudos longitudinais podem ser úteis para conhecer realidades locais e subsidiar ações assertivas na tomada de decisões, além disso, compreender o perfil epidemiológico e clínico dos óbitos por COVID-19 correlacionando-os ao esquema de vacinação (completo e incompleto), bem como as taxas de letalidade entre o grupo de vacinados e não vacinados é um importante indicativo de saúde pública, justificando a execução deste estudo. Desta forma será possível inferir mediante análise dos resultados, os mais recentes conhecimentos que são imprescindíveis para o

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
 Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3700-8803 E-mail: oep@uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 5.658.734

desenvolvimento de medidas oportunas para o controle da Covid-19".

MÉTODO(S) A SER(EM) UTILIZADO(S):

"Os dados secundários e retrospectivos serão solicitados à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Uberaba-MG, por meio de planilha eletrônica. Os dados referentes aos óbitos serão oriundos do "Formulário de Investigação de óbito por COVID-19, Minas Gerais 2020", pela ficha de investigação de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) e serão também verificados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), por meio da Declaração de Óbito para fins de conformação de infecção por Covid-19. Na ficha de SRAG, quando o paciente vai a óbito é marcado na ficha e inserido o número da DO, permitindo o linkage entre os bancos de dados. Os dados relativos as imunizações (número de doses, data da imunização por Covid-19 e imunobiológico utilizado) serão provenientes do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI). Para este estudo será utilizado o banco de dados em formato excel ou *.dbf, sendo necessário dados de identificação pessoal como nome e número do cartão nacional de saúde (CNS) para fins de cruzamento entre as variáveis dos diferentes bancos de dados (SIVEPI-GRIPE, SIM e SI-PNI). A variável de primeira opção para o linkage- 1e será o CNS ou nome e data de nascimento, como última opção o nome da mãe. Serão consideradas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo (masculino e feminino), faixa etária (12 anos), raça (branco, pardo, negro, indígena, amarela), situação conjugal (casado ou mora com companheiro, solteiro, viúvo).

Variáveis clínicas: número de Doenças pré-existentes (DPE) – (nenhuma, uma, duas, três ou mais e em investigação); nome da doença pré-existente, município de residência, data dos primeiros sintomas, data do exame (PCR ou antígeno), data da internação, número de dias de internação, media de internação e outras comorbidades associadas. Para análise do primeiro objetivo (Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos óbitos por Covid-19 segundo sexo, faixa etária em grupos com esquema de vacinação completo e incompleto) será verificada a qualidade do preenchimento das variáveis com base nos critérios propostos pela Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe (CEPAL), que considera a proporção de informação ignorada, os campos em branco e os códigos atribuídos como informação ignorada especificada, caracterizados como incompletude de informação (ROMERO; CUNHA, 2006; OLIVEIRA et al., 2009). A CEPAL considera excelente quando há menos de 5% de informações incompletas, bom de 5% a 10%, regular de 10% a 20%, ruim de 20% a 50% e muito ruim de 50% ou mais (ROMERO; CUNHA, 2006; OLIVEIRA et al., 2009). As variáveis analisadas serão aquelas com incompletude inferior a 20%. Serão realizadas

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 150, Casa das Comissões
Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
UF: MG Município: UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 E-mail: cep@uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 5.658.734

análises exploratórias (descritivas) dos dados, a partir da apuração de frequências simples absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e média e desvio padrão para as variáveis numéricas.

A análise dos dados será descritiva com auxílio do software SPSS®, versão 23.0. Calcular-se-ão também as taxas de letalidade (número de óbitos por Covid-19/número de casos de SRAG ocasionada por Covid-19 x 100).

Para realizar a análise do terceiro objetivo (Verificar a razão de letalidade por Covid-19 em completamente vacinados e não completamente vacinados), o esquema vacinal será verificado pelo cruzamento dos dados do SI- PNI para verificar a situação vacinal e tipo de imunobiológico utilizado.

O esquema vacinal será considerado entre completamente imunizado ou não de acordo com o imunobiológico e a preconização do MS (Quadro 1).

VACINA	LABORATÓRIO	APRAZAMENTO	DOSE	REFORÇO
CORONAVAC	SINOVAC/BUTANTAN	2 doses – intervalo 4 semanas	-	
ASTRAZENECA	OXFORD/FIOCRUZ	2 doses – intervalo 12 semanas	-	
PFIZER	BIONTECH	2 doses – intervalo 12 semanas	5 meses após a última dose do esquema vacinal primário dos imunizantes Pfizer, Astrazeneca e Coronavac.	
JANSSEN	JOHNSON E JOHNSON	Dose única	-	

Quadro 1: Fonte: Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19.

Para o cálculo da razão de letalidade entre vacinados e não completamente vacinados serão divididas as taxas de letalidade no grupo de vacinados/ não completamente vacinados. Na análise do segundo objetivo (Analisar os fatores preditores para o óbito em vacinados e não vacinados contra a COVID-19). O teste do qui-quadrado de Pearson será empregado para analisar a diferença entre os grupos vacinado e não completamente vacinado a associação. Será utilizado a análise fatorial de correspondência múltipla (AFCM) para verificar a associação entre variáveis preditoras dos óbitos no grupo com e sem esquema vacinal completo. O nível de significância adotado será de 5,0%".

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES:

"Será incluído no estudo pessoas com idade 12 anos de idade, devido a liberação da vacina para esta faixa etária. Será excluído do estudo: não ser residente no município de Uberaba/MG, não ter

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
 Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3700-6803 E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 5.858.734

a confirmação de óbito por Covid-19 na DO, ter idade < 12 anos. Serão excluídos as variáveis com incompletude acima de 20%".

Objetivo da Pesquisa:

Consta:

"Objetivo geral: Analisar os fatores preditores associados aos óbitos por Covid-19 em vacinados e não vacinados, residentes na cidade de Uberaba-MG no ano de 2021.

Objetivos específicos:

1. Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos óbitos por Covid-19 segundo sexo, faixa etária nos grupos com esquema de vacinação completo e incompleto;
2. Analisar os fatores preditores para o óbito em vacinados e não vacinados contra a Covid-19;
3. Verificar a razão de letalidade por Covid-19 em completamente vacinados e não completamente vacinados".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"Este estudo será realizado por meio de base de dados secundários solicitados à SMS/Uberaba contendo variáveis de identificação pessoal, como nome, Número do CNS, data de nascimento e nome da mãe. Por se tratar de uma pesquisa que utilizará dados secundários, não ocasionará nenhuma exposição dos participantes. Porém, existe o risco da perda da confidencialidade dos dados que será minimizado pelo manuseio do banco de dados apenas pela orientanda, orientadora e estatístico do projeto, com utilização de e-mail institucional e pen drive.

Não haverá benefícios diretos aos participantes pois trata-se de um estudo descritivo com análise de dados secundários e retrospectivos após o óbito, com o intuito de verificar a caracterização do perfil epidemiológico dos óbitos por Covid-19 e os fatores preditores aos óbitos em vacinados e em não vacinados contra a Covid-19. Os benefícios indiretos são a caracterização da doença e os fatores associados aos óbitos para avaliação das políticas públicas de assistência e prevenção ao Covid-19".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pesquisadoras propõem realizar um estudo comparativo dos óbitos por COVID-19 entre vacinados e não vacinados. Os dados referentes aos óbitos serão oriundos do "Formulário de

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
 Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3700-8803 E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 5.858.734

Investigação de óbito por COVID-19, Minas Gerais 2020", pela ficha de investigação de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) e serão também verificados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), por meio da Declaração de Óbito para fins de conformação de infecção por Covid-19, todos presentes na Secretaria Municipal de Saúde de Uberaba. A população será composta por todos os óbitos confirmados por Covid-19 notificados por meio da ficha de investigação de SRAG, que receberam assistência e sejam residentes no município de Uberaba-MG no período de janeiro/2021 e dezembro/2021. Estima-se um total de aproximadamente 900 casos.

Equipe de pesquisadores vinculada na Plataforma Brasil:

Sybelle de Souza Castro
Enfermeira. Docente do DESCO/ISC/UFTM

Raissa Campos Mazeti
Enfermeira. Mestranda UFTM

Vanderlei José Hass
Estatístico. Docente, PPGAS/UFTM

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Todos os termos obrigatórios foram adequadamente apresentados.

Recomendações:
não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
De acordo com as atribuições definidas nas Resoluções CNS 466/12, CNS 510/16 e Norma Operacional 001/2013, o Colegiado do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto, situação definida em reunião do dia 20/01/2023.

O CEP-UFTM informa que, de acordo com as orientações da CONEP, o pesquisador deve notificar na página da Plataforma Brasil, o início do projeto. A partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestrais), assim como também é obrigatória a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
UF: MG Município: UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 5.858.734

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado em reunião de Colegiado do CEP-UFTM em 20/01/2023.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1940638.pdf	02/01/2023 11:08:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetomodeloCEP.docx	02/01/2023 11:08:09	RAISSA CAMPOS MAZETI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	14/12/2022 09:55:19	RAISSA CAMPOS MAZETI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_INFRA_ESTRUTURA.pdf	11/10/2022 11:26:07	RAISSA CAMPOS MAZETI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_TALE.pdf	11/10/2022 11:25:44	RAISSA CAMPOS MAZETI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 20 de Janeiro de 2023

Assinado por:
Daniel Fernando Bovolenta Ovigli
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia CEP: 38.025-440
UF: MG Município: UBERABA
Telefone: (34)3700-8803 E-mail: cep@uftm.edu.br