

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

FELIPE COTRIM DE CARVALHO

**ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA
SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE NO BRASIL**

BRASÍLIA

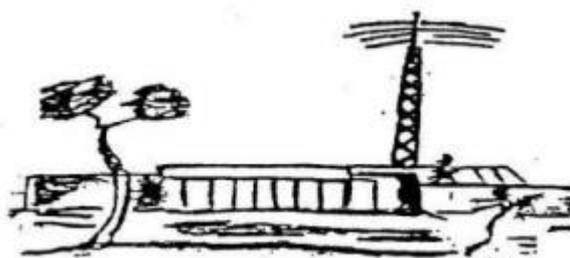
2021

ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE NO BRASIL

FELIPE COTRIM DE CARVALHO

Dissertação de mestrado ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. Área de concentração: Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Professor Doutor Henry Maia Peixoto



Brasília

2021

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

CC331a Carvalho, Felipe Cotrim de
Análise dos aspectos clínicos e epidemiológicos da Síndrome Respiratória Aguda Grave no Brasil / Felipe Cotrim de Carvalho; orientador Henry Maia Peixoto. -- Brasília, 2021.
100 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) --
Universidade de Brasília, 2021.

1. Síndrome Respiratória Aguda Grave. 2. COVID-19. 3. Hospitalização. 4. Influenza. 5. Vírus Sincicial Respiratório.
I. Peixoto, Henry Maia, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Henry Maia Peixoto (Presidente)

Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Walter Massa Ramalho (Membro)

Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Marcelo Ferreira da Costa Gomes (Membro)

Programa de Computação Científica, Fiocruz

Prof. Dra. Rafaella Albuquerque e Silva (Suplente)

Ministério da Saúde / UniCEUB

Ao Criador e a espiritualidade que me conduz, hoje e sempre, aos bons e melhores caminhos. A minha vizinha, que do outro plano zela por mim. A toda minha família e em especial a minha madrinha, que me mostrou e cultivou todo o amor que hoje tenho pela ciência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que fizeram parte desta minha caminhada. Uma caminhada nada fácil, onde o foco, a determinação e o amor pelo que faz, deve prevalecer todo instante. Amor este, que me deparei ainda na graduação, enquanto estagiário do Grupo Técnico da Influenza do Ministério da Saúde. A este Grupo que, eu agradeço, imensamente, por todo o aprendizado, por toda oportunidade e, principalmente, por desempenhar um trabalho de excelência no âmbito da vigilância em saúde.

Aqueles que me conhecem, sabem o carinho que tenho por esta Vigilância, da qual, hoje, tenho o prazer de fazer parte. Toda a admiração e respeito por todos os membros que um dia passaram por este Grupo e, também, a todos aqueles que hoje compõem esta equipe. Deixo um agradecimento especial a Walquiria Almeida, que me acompanhou desde o início, com muito carinho e respeito, por quem nutro uma imensa gratidão e admiração. De forma geral, o meu muito obrigado a todos da minha equipe, que acompanhou e se solidarizou por todos momentos ausentes devido às aulas e compromissos acadêmicos, em especial a Greice Madeleine e a Jaqueline Schwartz.

Aos membros que um dia passaram por este Grupo, estendo, especialmente, meus agradecimentos a Erica Tatiane que, hoje, fortalece esta vigilância frente ao Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias de Saúde (PEPTS) da Fundação Oswaldo Cruz de Brasília, a quem registro, carinhosamente, minha gratidão pela brilhante orientação e todos os conselhos, sempre direcionados com muita atenção e carinho.

Agradeço a todo o Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, em especial aos professores que trouxeram, com brilhantismo e paixão, todo o saber, mostrando o poder da ciência e da docência. Matheus, Emily, Janaina e Vaneide, meus amigos queridos que o Núcleo me trouxe,

deixo registrado, simbolicamente, um forte e apertado abraço, e agradeço a parceria e companheirismo destes anos. Vocês são demais!

Ao meu querido orientador, professor doutor Henry Maia Peixoto, agradeço por toda paciência, sabedoria, orientação e, principalmente, pela confiança depositada em mim. Registro minha felicidade por acreditar e mergulhar comigo neste projeto.

Aqui, registro o encerramento de mais um grande e tão sonhado ciclo em minha vida. E sempre irei agradecer à força e sabedoria do Criador, bem como o apoio de minha mãe, do meu pai, do meu irmão e de minhas primas que, mesmo sem entender muito o porquê de sonhar tão alto, me apoiam incondicionalmente. Finalizo com a seguinte reflexão: Haverá quem diga ser impossível. Haverá quem não diga nada. Haverá sempre alguém... Mas também haverá sempre VOCÊ.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

CNPQ – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SG – Síndrome Gripal

VSR – Vírus Sincicial Respiratório

MS – Ministério da Saúde

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

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

OPENDATASUS – Portal de Dados Abertos do Sistema Único de Saúde

LGPD – Lei geral de proteção de dados

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

UF – Unidade federada

SPSS – *Statistical Packages for the Social Sciences*

RAPA – Risco de adoecer por SRAG atribuível ao período pandêmico

RAPM – Risco de morrer por SRAG atribuível ao período pandêmico

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

COVID-19 – Doença pelo novo Coronavírus

ESPIN – Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

OMS – Organização Mundial da Saúde

SE – Semana epidemiológica

LACEN – Laboratórios Centrais de Saúde Pública

LRN – Laboratório de Referência Nacional

LRR – Laboratórios de Referência Regional

NIC – Centros Nacionais de Influenza (*National Influenza Center*)

RT-PCR – Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa

SNF – Secreção da nasofaringe

IF – Imunofluorescência

TR-AG – Teste rápido de antígeno

PNE-Teste – Plano Nacional de Expansão da Testagem para COVID-19

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

VOC – *Variant Of Concern*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Riscos atribuíveis ao período pandêmico e excessos de casos e óbitos por SRAG, segundo classificação etiológica, sexo e faixa etária. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 47.

Tabela 2 – Excesso de casos e óbitos por SRAG, segundo raça/cor da pele, escolaridade, comorbidades e período gestacional e puerperal. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 49.

Tabela 3 - Excesso de casos e óbitos por SRAG, segundo hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva, uso de suporte ventilatório, raio-x, amostra clínica e critério de confirmação do caso. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 53.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Linha do tempo da Vigilância Epidemiológica dos vírus respiratórios de importância em saúde pública no Brasil.....Pág. 26.

Figura 2 – Fluxo de identificação dos casos de SRAG considerando a definição de caso adotada, geral e de acordo com o período.....Pág. 42.

Figura 3 – Coeficiente de Incidência (A), mortalidade (B) e letalidade (C) por SRAG. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 44.

Figura 4 – Distribuição espacial e temporal dos coeficientes de incidência e RAPA (A), coeficientes de mortalidade e RAPM não padronizados (B) e padronizado (C) para SRAG segundo unidade federada de residência, entre períodos pré-pandêmico e pandêmico no Brasil.....Pág. 51.

LISTA DE APÊNDICE

Apêndice 1 – Termos, medidas e definições utilizadas no estudo. Brasil, 2021.....Pág. 81.

Apêndice 2 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência, risco atribuível e excesso de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo classificação etiológica, sexo e faixa etária por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 83.

Apêndice 3 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade, risco atribuível e excesso de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo classificação etiológica, sexo e faixa etária por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 84.

Apêndice 4 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência e excesso de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo raça/cor da pele, escolaridade, comorbidades e período gestacional e puerperal por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 85.

Apêndice 5 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade e excesso de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo raça/cor da pele, escolaridade, comorbidades e período gestacional e puerperal por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 86.

Apêndice 6 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência e risco atribuível de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo unidade federada de residência por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 87.

Apêndice 7 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade e risco atribuível de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo unidade federada de residência por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 88.

Apêndice 8 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência e excesso de caso de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva, uso de suporte ventilatório e critério de confirmação do caso por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 89.

Apêndice 9 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade e excesso de óbito de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva, uso de suporte ventilatório e critério de confirmação do caso por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.....Pág. 90.

Apêndice 10 – Padronização do coeficiente de mortalidade da Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo unidade federada de residência e faixa etária. Brasil, 2013 a 2020.....Pág.91.

LISTA DE ANEXOS

Anexo A – Ficha individual de notificação para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasil 2013 a 2018.....Pág. 92.

Anexo B – Ficha individual de notificação para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasil, 2019.....Pág. 94.

Anexo C – Ficha individual de notificação para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasil, 2020.....Pág. 96.

Anexo D – Parecer consubstanciado aprovado do Comitê de Ética em Pesquisa.....Pág.98.

ORGÃO FINANCIADORES

Instituição financiadora: Chamada do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) /Gerência Regional de Brasília – FIOCRUZ Nº 41/2018

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS	19
1.2. SÍNDROME GRIPAL (SG) E SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)	21
1.3. SAZONALIDADE	22
1.4. VIGILÂNCIA	24
1.5. EPIDEMIOLOGIA	27
1.6. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	29
1.7. MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE	31
2. JUSTIFICATIVA	33
3. OBJETIVOS	34
3.1. OBJETIVO GERAL	34
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
4. MÉTODOS	35
4.1. DELINEAMENTO	35
4.2. POPULAÇÃO E PERÍODO DE ESTUDO	35
4.3. FONTE DE DADOS	35
4.4. DEFINIÇÃO DE CASO E MEDIDAS	36
4.5. VARIÁVEIS UTILIZADAS NO ESTUDO	38
4.6. ORGANIZAÇÃO DO BANCO DE DADOS	38
4.7. ANÁLISE DE DADOS	38
4.8. ASPECTOS ÉTICOS	40
5. RESULTADOS	41
6. DISCUSSÃO	54
8. REFERÊNCIAS	66
APÊNDICE	81
ANEXOS	92

RESUMO

Introdução: As infecções respiratórias causadas por vírus respiratórios representam, mundialmente, um importante problema de saúde pública devido à sua grande disseminação e altas taxas de morbidade. **Objetivo:** Descrever os casos e óbitos por SRAG no Brasil nos últimos oito anos e explorar mudanças na distribuição e no risco de adoecer e morrer por SRAG, antes e durante a pandemia de COVID-19. **Método:** Estudo epidemiológico descritivo dos casos de SRAG hospitalizados e de óbitos entre 2013 e 2020. Considerando o período pré-pandêmico (2013 a 2019) e pandêmico (2020), estimando o excesso de casos e de óbitos; risco de morte por SRAG atribuível ao período pandêmico (RAPM) e risco de adoecer por SRAG atribuível ao período pandêmico (RAPA). **Resultados:** Com a pandemia da COVID-19 no Brasil, o número de casos de SRAG apresentou um incremento expressivo, com RAPA de 200,1 casos por 100 mil habitantes, e maior incidência para os casos de SRAG pela COVID-19 (135,8/100 mil habitantes), seguido dos casos de SRAG de etiologia não especificada (61,6/100 mil habitantes). Deve-se destacar o RAPA identificado entre os homens (235,4/100 mil habitantes). Quanto à faixa etária, foram evidenciados RAPA e RAPM para os idosos de 60 anos ou mais (703,8 e 273,1 por 100 mil habitantes, respectivamente). Quando comparados os períodos, observa-se um aumento no período pandêmico da proporção de casos e óbitos entre os cardiopatas e os diabéticos e uma redução da proporção entre os pneumopatas. Foi expressiva a elevação dos coeficientes de incidência e de mortalidade no período pandêmico em todas as regiões geográficas do país. A região Norte apresentou maior RAPA (233,4/100 mil habitantes) e maior RAPM (79,9 por 100 mil habitantes) do país, com destaque para Amazonas (RAPA de 373,2/100 mil habitantes e RAPM de 141,8/100 mil habitantes) e Pará (RAPA de 219,8/100 mil habitantes e RAPM de 69,3/100 mil habitantes). Destaca-se que as populações mais vulneráveis, como crianças e idosos, além da vulnerabilidade relacionada à idade, a presença de comorbidades e ou fatores de risco foram frequentes entre os óbitos por SRAG. Também chama a atenção o excesso de casos e de óbitos entre aqueles que declararam a cor parda, além das gestantes no 3º trimestre gestacional. **Conclusão:** Conclui-se que o incremento substancial de casos e óbitos de SRAG observados entre 2013 e 2020 no Brasil atribui-se a pandemia pela COVID-19, gerando sobrecarga no sistema de saúde em todo o país, contribuindo para o colapso do sistema de saúde observado em algumas regiões. Diante o exposto, ressalta-se a importância do fortalecimento de toda a rede de vigilância da COVID-19, Influenza e outros vírus respiratórios, qualificando a resposta laboratorial na identificação e sequenciamento de potenciais agentes virais pandêmicos e o monitoramento destes pelas vigilâncias epidemiológicas.

Palavras-chave: Síndrome Respiratória Aguda Grave, COVID-19, Hospitalização, Influenza, Vírus Sincicial Respiratório

ABSTRACT

Introduction: Respiratory infections caused by respiratory viruses represent, worldwide, an important public health problem due to its widespread and high morbidity rates. **Objective:** Describe cases and deaths from SARI in Brazil over the past eight years and explore changes in the distribution and risk of getting sick and dying from SARI, before and during a COVID-19 pandemic. **Method:** Descriptive epidemiological study of hospitalized cases and deaths of SARI between 2013 and 2020. Considering the pre-pandemic period (2013 to 2019) and the pandemic period (2020), the excess of cases and deaths; the Mortality Risk Attributable to the Pandemic (MRAP) and the Infection Risk Attributable to the Pandemic (IRAP) were estimated. **Results:** With the COVID-19 pandemic in Brazil, the number of SARI cases increased significantly, with an IRAP of 200.1 cases per 100,000 inhabitants and a higher incidence for cases of SARI by COVID-19 (135.8/100,000 inhabitants), followed by SARI cases without etiologic specification (61.6/100,000 inhabitants). The IRAP identified among men (235.4/100,000 inhabitants) should be highlighted. According to age group, IRAP and MRAP were evidenced for the elderly aged 60 years or more (703.8 and 273.1 per 100,000 inhabitants, respectively). When comparing the periods, there is an increase in the pandemic period in the proportion of cases and deaths among those with heart disease, diabetes, and a reduction in the proportion among those with lung disease. There was a significant increase in the incidence and mortality rates in the pandemic period in all geographic regions of the country. The North region had the highest IRAP (233.4/100,000 inhabitants) and the highest MRAP (79.9 per 100,000 inhabitants) in the country, especially in Amazonas (IRAP of 373.2/100,000 inhabitants and MRAP of 141.8/100,000 inhabitants) and Pará (IRAP of 219.8/100,000 inhabitants and MRAP of 69.3/100,000 inhabitants). The most vulnerable populations, such as children and the elderly, in addition to age-related vulnerability, the presence of comorbidities and/or risk factors were frequent among SARI deaths. There was an Excess of cases and deaths among those who reported the brown color and among women in the 3rd trimester of pregnancy. **Conclusion:** It is concluded that the substantial increase in SARI cases and deaths observed between 2013 and 2020 in Brazil is attributed to the COVID-19 pandemic, generating an overload in the health care system in the whole country, contributing to the collapse observed in some regions. We emphasize the importance of strengthening the entire surveillance network for COVID-19, Influenza, and other respiratory viruses. This may qualify the laboratory response in the identification and sequencing of potential pandemic viral agents, enhancing the monitoring done by epidemiological surveillance.

Key words: Severe Acute Respiratory Infection, COVID-19, Hospitalizations, Influenza, Respiratory Syncytial Viruses

1. INTRODUÇÃO

Neste tópico, serão abordados pontos a respeito das infecções respiratórias, introdução à Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), sazonalidade dos vírus respiratórios, com ênfase nos vírus de importância em saúde pública, além de um breve histórico da vigilância da SRAG, sua epidemiologia, bem como seu diagnóstico laboratorial e adoção das medidas de prevenção e controle.

1.1. INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

As infecções respiratórias causadas por vírus respiratórios representam um grave problema mundial de saúde pública devido à sua grande disseminação nas comunidades, distribuição universal em altas taxas de morbidade, especialmente em grupos vulneráveis como crianças, idosos e imunocomprometidos (1,2).

Historicamente, um dos primeiros relatos de epidemias de inverno ocasionadas por infecções respiratórias pode ser encontrado no "Livro de Epidemias", um registro grego antigo escrito por Hipócrates por volta de 400 antes da Era Comum (3). Desde então, os vírus respiratórios vêm sendo identificados, além de notáveis avanços na virologia e imunologia, onde puderam elucidar as causas subjacentes destas infecções. As epidemias por vírus respiratórios, apesar dos grandes esforços em saúde pública, continuam altamente incidentes na população, podendo levar ao agravamento e até ao óbito em indivíduos mais suscetíveis (4).

As infecções respiratórias são causadas por diferentes tipos de vírus, tais como, o vírus Influenza, Parainfluenza, Adenovírus, Coronavírus, Bocavírus, Rinovírus, Enterovírus humano, Vírus Sincicial Respiratório (VSR), e Metapneumovírus humano (1).

Recentemente notificado na China, ocasionando a maior pandemia do século, o SARS-CoV-2 foi descoberto em amostras de lavado broncoalveolar obtidas nos núcleos de pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019. Pertence ao subgênero Sarbecovírus da família Coronaviridae e é o sétimo coronavírus a infectar seres humanos (5).

As infecções por vírus respiratórios podem ocorrer por meio do contato direto ou indireto, gotículas na transmissão de curto alcance, ou aerossol na transmissão de longo alcance (transmissão aérea) (6). A transmissão aérea ocorre por gotículas pulverizadas que se assentam diretamente ou indiretamente nas membranas mucosas ou por inalação de grandes gotículas respiratórias ($> 10 \mu\text{m}$ de diâmetro) ou pequenos núcleos de gotículas aéreas ($<5 \mu\text{m}$ de diâmetro) (7,8). A transmissão destes agentes etiológicos através de todas as rotas é afetada por fatores ambientais sazonais internos e externos (9).

A transmissão pelo modo indireto, por meio do contato com as secreções de outros doentes, possui as mãos como o principal veículo, ao propiciar a introdução de partículas virais diretamente nas mucosas oral, nasal e ocular (10). A eficiência desta transmissão é dependente da carga viral, além de contaminantes por fatores ambientais, como umidade e temperatura, e do tempo entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada. A infecciosidade está relacionada com a excreção viral pelo trato respiratório superior, porém a correlação entre a excreção viral nasofaríngea e a transmissão é incerta e pode variar, particularmente em função do nível de imunidade preexistente (10).

1.2. SÍNDROME GRIPAL (SG) E SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

As infecções respiratórias agudas causadas por vírus, frequentemente ocasionam casos leves e moderados, nos casos de SG os indivíduos apresentam, clinicamente, um quadro composto por febre, com início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta. Nas crianças menores de dois anos de idade, considera-se também febre de início súbito, mesmo que referida e sintomas respiratórios, tais como, tosse, coriza e obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico (11).

Em alguns casos, principalmente nos indivíduos com fatores ou condições de risco, a SG evolui para um quadro de SRAG, apresentando hospitalização de indivíduos com SG, de qualquer idade com quadro dispneico ou sinais de gravidade, tais como: saturação de $SpO_2 < 95\%$ em ar ambiente; sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade; piora nas condições clínicas de doença de base; hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente (11), ou indivíduo que evoluiu ao óbito por SRAG independente de internação (12).

Nesse contexto, a SRAG representa um grave e frequente desfecho das infecções respiratórias virais no mundo (13). As pessoas com SRAG necessitam de cuidados hospitalares devido às complicações respiratórias, tais como, bronquiolite, pneumonia e insuficiência respiratórias, o que acaba por resultar em custos excessivos para os sistemas de saúde, para as famílias e para a sociedade de um modo geral (14,15).

Quanto à resposta global à SRAG, existem três tarefas prioritárias, a primeira é a identificação do agente etiológico causal da síndrome e o

desenvolvimento de testes acurados para a detecção dos vírus, para que assim permita a confirmação dos casos. Outro ponto prioritário, refere-se ao desenvolvimento e avaliação de protocolos de tratamento, e finalmente a determinação de processos e parâmetros epidemiológicos que afetam a disseminação e persistência da infecção, para apoiar a formulação de intervenções apropriadas de saúde pública (16).

1.3. SAZONALIDADE

A sazonalidade foi bem definida por Fisman (2007), onde descreve como uma onda periódica relacionada às estações ou outros períodos do calendário. Sendo fator importante na caracterização do comportamento de muitas doenças infecciosas de importância para a saúde pública. O reconhecimento destes padrões sazonais das doenças infecciosas remonta à era de Hipócrates, mas seus mecanismos subjacentes à sazonalidade destas doenças ainda não são completamente compreendidos (17).

Mundialmente reconhece-se a sazonalidade do vírus Influenza e de outros vírus respiratórios, influenciada principalmente por fatores ambientais. A incidência do vírus Influenza aumenta durante as estações mais chuvosas em climas tropicais e durante os meses secos e frios do inverno em climas temperados (18,19). O clima temperado e a baixa umidade encontrada nos meses de inverno contribuem para a sobrevivência dos vírus nas gotículas de ar (20,21), facilitando assim a sua transmissão.

As incidências das diversas infecções respiratórias virais sofrem influência de fatores sazonais como precipitação, temperatura, umidade e velocidade do vento, associados à prevalência de doenças respiratórias (22). Nos países que apresentam zonas temperadas, as infecções do trato respiratório superior são mais frequentes durante o outono e primavera,

intensificando durante os meses de inverno, variando conforme as mudanças climáticas (23).

Estudos epidemiológicos em regiões temperadas mostram que maioria dos vírus respiratórios apresenta oscilação sazonal. O vírus Influenza, o Coronavírus e o VSR apresentam picos de incidências nos meses de inverno (24–29). Adenovírus, Bocavírus humano, Metapneumovírus humano e Rinovírus foram identificados ao longo de todo o ano (28–30). As taxas de infecção apresentam picos elevados durante a primavera e outono, entretanto, a gravidade da doença causada pela infecção por Rinovírus aumenta no inverno (27,31). Além disso, o vírus Parainfluenza apresentam um padrão sazonal distinto. Surtos de Parainfluenza 1 podem ocorrer de maneira bienal, com pico no outono. Já o vírus Parainfluenza 3 provoca surtos entre a primavera e o verão anualmente. E a sazonalidade de Parainfluenza 2 são erráticos. Não foi definida a sazonalidade do Parainfluenza 4, devido à dificuldade no diagnóstico destes casos (32).

Estudos sugerem que umidade e temperatura estão associadas às hospitalizações devido a infecções do trato respiratório inferior pelos vírus Influenza, VSR e Rinovírus (33). A ocorrência de infecções respiratórias agudas em crianças foi associada à temperatura e umidade relativa do ar em um estudo realizado na Colômbia (34). Em 2016, na China, o Rinovírus foi o agente etiológico viral mais frequente entre as crianças com sibilância, principalmente no verão (34). Outro estudo realizado na China em 2020 mostrou que a frequência da infecção por VSR em crianças hospitalizadas foi correlacionada à temperatura (35).

Considerando a sazonalidade dos vírus respiratórios no mundo, observa-se uma variação entre regiões, com destaque para as diferenças entre os países e entre as regiões de um mesmo país, especialmente os que apresentam grandes extensões territoriais (36).

Além da temperatura e a umidade baixa contribuírem para a estabilidade dos vírus respiratórios, a aglomeração, muitas vezes em locais fechados e mal ventilados, de modo geral facilita a transmissão por meio de gotículas geradas pela fala, tosse e espirro entre os contactantes próximos (20,24,37,38). A aglomeração explica, por exemplo, alguns surtos institucionais (39).

1.4. VIGILÂNCIA

No Brasil, o Sistema de Vigilância organizado para o monitoramento da circulação dos vírus Influenza foi criado em 2000, a partir de uma rede de Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal. Em 2009, com a pandemia causada pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09 foi implantada a vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e, a partir disso, o Ministério da Saúde (MS) vem fortalecendo a vigilância de vírus respiratórios (40). Além de monitorar o comportamento e a circulação dos vírus respiratórios sazonais, o sistema também objetiva a identificação de novos agentes etiológicos virais, o que pode mitigar as consequências de novos vírus no Brasil e no mundo. A vigilância de SRAG é dita como universal, baseada nos casos hospitalizados (41).

O protocolo inicial da vigilância de SRAG estava voltado para identificação dos vírus Influenza A e B, e com a ampliação da vigilância da Influenza, a partir de 2012, iniciou o monitoramento também de outros vírus respiratórios, tais como o VSR, Adenovírus e Parainfluenza 1, 2 e 3 (42,43). Desde então o Ministério da Saúde vem aprimorando, qualificando e fortalecendo a rede laboratorial desta vigilância, apoiando a ampliação de painéis virais nos Laboratórios de Centrais de Saúde Pública (LACEN). Tornando apto a identificação e monitoramento de novos agentes etiológicos virais de importância em saúde pública, fato evidenciado pela identificação do primeiro caso no Brasil e a incorporação do monitoramento

epidemiológico e laboratorial do SARS-CoV-2 no escopo da vigilância, já estabelecida, (40).

A vigilância sentinela dos vírus respiratórios circulantes no Brasil é realizada por meio da coleta de secreção respiratória de pacientes com SG em atendimento ambulatorial, ocorre o monitoramento dos subtipos virais do Influenza e também a identificação de outros vírus respiratórios circulantes nas regiões brasileiras. Cerca de três milhões de pacientes com SG foram atendidos nessas unidades sentinelas entre 2000 e 2010 no Brasil. Desses 54% eram menores de 15 anos de idade (44).

A vigilância sentinela conta com o apoio de uma ampla rede de unidades distribuídas em todas as regiões geográficas do Brasil. Essa rede contribui efetivamente para a identificação dos vírus respiratórios circulantes subsidiando a tomada de decisão no âmbito do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais (12).

Em março de 2020, com a declaração de transmissão comunitária da Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) no território nacional, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) realizou a adaptação do Sistema de Vigilância da Influenza e outros vírus respiratórios, com o objetivo de orientar o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde para a circulação simultânea do novo Coronavírus (SARS-CoV-2), Influenza e outros vírus respiratórios no escopo da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) estabelecida na Portaria Nº188/2020, conforme ilustrado na linha do tempo exposto na figura 1.

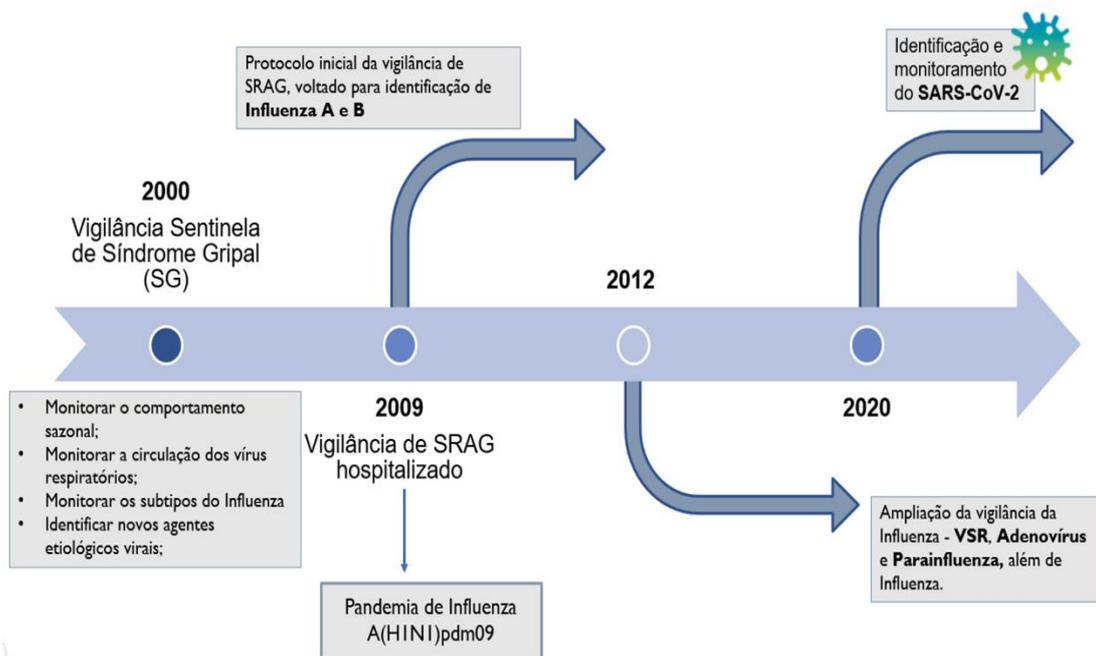


Figura 1 – Linha do tempo da Vigilância Epidemiológica dos vírus respiratórios de importância em saúde pública no Brasil.

Fonte: adaptado de BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; MONTEIRO et al., 2016; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020 e FREITAS, 2013.

Ressalta-se a relevância da vigilância dos vírus respiratórios para a saúde pública, considerando a característica dinâmica, como sazonalidade e potenciais mutações genéticas dos vírus respiratórios, apresentando caráter epidêmico e pandêmico conhecido (40).

A pandemia pela COVID-19 impôs ao mundo o maior desafio sanitário deste século (45), causando uma grave crise sanitária no Brasil, o que aprofundou e evidenciou as mazelas já presentes no país (46,47). Fato que reforça a importância e o desafio da vigilância em saúde, considerando ainda que a maioria das doenças relacionadas às emergências de saúde pública é causada por vírus e se caracterizam como zoonoses e/ou dependem de vetores para serem transmitidas (48).

1.5. EPIDEMIOLOGIA

As infecções respiratórias causadas pelo vírus Influenza são responsáveis por aproximadamente 64% das pneumonias virais adquiridas na comunidade, e suas complicações se refletem em um grande e importante número de hospitalizações no Brasil (41,49,50). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em torno de um bilhão de pessoas são infectadas pelo vírus da Influenza anualmente, e em anos epidêmicos, a taxa de ataque da doença chega a aproximadamente 15% (51,52). No ano de 2009, ano da pandemia do vírus da Influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil, o coeficiente de incidência foi de 14,5 por 100 mil habitantes e o coeficiente de letalidade de 5,8% (53).

Estima-se no mundo cerca de 336 milhões de infecções do trato respiratório inferior, com estimativa aproximada de 2,3 milhões de óbitos em 2016 (54,55). As estimativas de mortalidade global para infecções do trato respiratório inferior evidenciam 134 mil mortes por Influenza (43%) e por Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (57%), excluindo os óbitos por outros agentes etiológicos (54). Considerando o SARS-CoV-2, os números são ainda maiores, ultrapassando 240 milhões de casos e 4,8 milhões de óbitos reportados até meados de outubro de 2021 (56).

No Brasil, em 2019, segundo dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), foram notificados 32.923 casos de SRAG no sistema de informação. Neste período, 17,6% foram SRAG por influenza e 23,5% por outros vírus respiratórios. O Influenza A(H1N1)pdm09 foi a mais frequente (59,1%), seguido de 13,4% do Influenza A não subtipado. Quanto aos outros vírus respiratórios, o VSR (68,4%) apresentou maior identificação. Neste mesmo ano, 12,6% dos casos de SRAG evoluíram ao óbito, destacando a identificação de 70,9% de Influenza A(H1N1)pdm09 e 55,7% dos óbitos por outros vírus foram em decorrência do VSR (57).

Outros estudos evidenciam a circulação do VSR entre as semanas epidemiológicas (SE) 29 e 44, destacando um pico de incidência entre a SE 31 e 36 no ano de 2009. Em 2010, houve outro pico de incidência de VSR, mas ocorreu mais cedo e com menor número de casos ao longo do ano (entre SE 9 e 33) comparado ao de 2009. Em 2011, o VSR e o Metapneumovírus ocorreram quase simultaneamente (com picos de incidência entre SE 21 e 37), semelhante ao observado em 2009 (58).

Desde o primeiro caso pela COVID-19 notificado no Brasil no dia 26 de fevereiro de 2020 até setembro de 2021, foram confirmados mais de 21 milhões de casos e mais de 590 mil óbitos pela COVID-19 no Brasil, apresentando um coeficiente de incidência acumulada de 10.079,2 casos por 100 mil habitantes, e taxa de mortalidade acumulada de 280,6 óbitos por 100 mil habitantes (59).

Quanto a SRAG em contexto pandêmico pela COVID-19 no Brasil, foram notificados mais de 2,5 milhões de casos de SRAG hospitalizados, sendo 1.175.701 em 2020, destes 59,2% confirmados para COVID-19 e 1.505.244 em 2021, até setembro, destes 73,4% foram confirmados para COVID-19 (59).

Em consequência da pandemia da COVID-19, o número de hospitalizações por SRAG registrados no Brasil em 2020 superou o observado nos últimos 10 anos, elevando sobremaneira a morbimortalidade e trazendo grande sobrecarga ao sistema de saúde (60). Em decorrência dessa grave situação sanitária, foram aprofundadas e evidenciadas mazelas já presentes na realidade brasileira, como o desemprego e a insegurança alimentar, colocando ainda mais pessoas em situação de mais vulnerabilidade social (46,47).

1.6. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É de extrema importância o diagnóstico laboratorial para o conhecimento da circulação do vírus respiratórios, sendo produto fundamental para as atividades da vigilância de COVID-19, Influenza e outros vírus respiratórios. No Brasil, a rede de laboratórios é articulada no intuito de produzir dados oportunos quanto à identificação dos agentes etiológicos, além de cumprir todas as etapas necessárias para o desenvolvimento das atividades da vigilância virológica da Influenza e SARS-CoV-2, como identificação do agente etiológico, análise antigênica e genética (43).

A referida rede de laboratórios é constituída por 27 LACEN, responsáveis pela identificação do agente etiológico viral. Além de um Laboratório de Referência Nacional (LRN) e dois Laboratórios de Referência Regional (LRR), responsáveis pelas análises complementares no âmbito nacional, responsáveis pela caracterização antigênica e genética dos vírus circulantes e identificação de novos subtipos. O Laboratório de Referência Nacional está localizado na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, e os Laboratórios de Referência Regional estão localizados no Instituto Adolfo Lutz (IAL), em São Paulo, e no Instituto Evandro Chagas (IEC), em Ananindeua no Pará. Estes Laboratórios de Referência possuem credenciamento na OMS como Centros Nacionais de Influenza (NIC, do inglês *National Influenza Center*) e fazem parte da rede global de vigilância da Influenza e de outros vírus respiratórios (40,61).

Recomenda-se que o diagnóstico laboratorial seja realizado utilizando testes moleculares, em amostras do trato respiratório pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real (40). Até o momento, essa permanece sendo a metodologia

padrão-ouro para a detecção e identificação dos vírus respiratórios, em especial o SARS-CoV-2 e Influenza.

Preconiza-se a realização da coleta amostral na fase aguda da infecção, preferencialmente do 3º ao 7º dia após o início dos sintomas, podendo ser realizada até o 8º dia (40), sendo preferencial a coleta da amostra de secreção da nasofaringe (SNF) (10).

Além do RT-PCR, os laboratórios estão aptos a processar as amostras pelo método da imunofluorescência (IF) direta e indireta. Na técnica de IFI, utiliza-se um painel de soros que detecta, além dos vírus Influenza A e B, outros vírus respiratórios de interesse, como o VSR, Parainfluenza 1, 2 e 3, Adenovírus além de outros a depender do painel viral utilizado pelo laboratório (10).

No contexto da pandemia pela COVID-19, o Ministério da Saúde, como forma de ampliar a testagem e detecção do novo coronavírus vem fornecendo metodologias aplicáveis para a triagem do diagnóstico, reconhecendo e recomendando, por exemplo, o teste rápido de antígeno (TR-AG). Os TR-AG apresentam como vantagem a praticidade na coleta da amostra, a facilidade do manuseio, o baixo custo, a rapidez do resultado, além de não necessitar do ambiente laboratorial para sua realização e processamento (62).

Com o Plano Nacional de Expansão da Testagem para COVID-19 (PNE-Teste), o Ministério da Saúde visa expandir o diagnóstico da COVID-19 utilizando o TR-AG, em indivíduos sintomáticos e assintomáticos, para monitorar a situação epidemiológica e direcionar os esforços na contenção da pandemia em território nacional (62). Evidencia-se o uso de diagnóstico padrão-ouro, RT-PCR, para esta vigilância, dando continuidade na identificação e sequenciamento genômico dos vírus respiratórios, consolidando a robustez da vigilância genômica.

1.7. MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As infecções respiratórias agudas causadas por esses vírus respiratórios aumentam as internações e os atendimentos ambulatoriais e variam conforme a região do país, clima e sazonalidade, o que torna de extrema importância o monitoramento da frequência e da distribuição das referidas infecções para que medidas preventivas e terapêuticas sejam planejadas e implementadas de forma eficiente (63).

Destaca-se a importância da prevenção da Influenza e suas complicações por meio da vacinação (41) disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde para grupos prioritários, além da terapêutica estabelecida oportunamente por meio do uso de antiviral.

Os inibidores de neuraminidase, são os medicamentos antivirais considerados contra o vírus Influenza. O tratamento antiviral com o fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®), realizado de maneira precoce, possui potencial para reduzir a duração dos sintomas e as complicações devido à infecção pelo vírus Influenza. Deve ser considerada a prescrição do fosfato de oseltamivir de acordo com o quadro clínico, preferencialmente em até 48 horas do início dos sintomas. Para aqueles pacientes que apresentam condições e fatores de risco para complicações de SRAG, o antiviral ainda apresenta benefícios, mesmo se iniciado até cinco dias do início dos sintomas (11). Para o VSR, a imunização passiva com o palivizumabe, anticorpo monoclonal humanizado é considerada a principal ferramenta disponível para a profilaxia da infecção por este agente etiológico e a sua utilização é sugerida diferentemente para cada país (64), indicada durante a sazonalidade do VSR, para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior causado por este vírus, em crianças que possuem maior risco de complicações pela doença.

A imunoprofilaxia com Palivizumabe no Brasil, é recomendada para crianças prematura com idade gestacional ≤ 28 semanas, com idade inferior a 1 ano e para crianças com idade inferior a 2 anos com doença pulmonar crônica da prematuridade ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada. A administração da primeira dose deve ser realizada um mês antes do início do período de sazonalidade do VSR estabelecido em Nota Técnica Conjunta N°05 de 2015 (65).

Reforça-se as medidas não farmacológicas estabelecidas a fim de controlar a transmissão da Influenza, COVID-19 e outros vírus respiratórios, como distanciamento social, uso da etiqueta respiratória, higienização correta das mãos, uso de máscaras, limpeza e desinfecção de ambientes e isolamento de casos suspeitos e confirmados conforme orientações médicas (40).

Para o manejo clínico da SRAG é indicado a internação hospitalar, com início imediato da terapêutica de suporte, incluindo hidratação venosa e oxigenoterapia, além do monitoramento clínico do paciente. A avaliação inicial do paciente deve incluir a aferição dos sinais vitais, tais como: pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura axilar; exame cardiorrespiratório e oximetria de pulso. Recomenda-se que as referidas aferições sejam realizadas entre 2 a 4 vezes no prazo de 4 horas. Deve-se estabelecer, em até 4 horas, a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (11).

Após suspeita clínica de SRAG por Influenza, deve-se iniciar imediatamente o tratamento com o fosfato de oseltamivir. A coleta de amostras de secreções respiratórias para exame laboratorial, deve ser preferencialmente antes do início do tratamento (11).

A Secretaria de Vigilância em Saúde ressalta tamanha necessidade da oportuna notificação dos casos e óbitos de SRAG, para que se obtenha uma boa resposta epidemiológica e orientação da tomada de decisão dos

gestores, no que se refere às ações de prevenção e o controle da SRAG (12).

2. JUSTIFICATIVA

Considerando as emergências internacionais de saúde pública ocasionadas por vírus respiratórios nos últimos onze anos, considerando os impactos no cenário mundial e nacional, a temática abordada torna-se de extrema relevância e ressalta a necessidade da contínua vigilância dos vírus respiratórios com potencial pandêmico. Além da escassez bibliográfica quanto à comparação de períodos não pandêmicos e pandêmicos e seus impactos na SRAG em âmbito nacional.

Expressar o excesso de casos e óbitos por SRAG atribuível ao período da pandemia de COVID-19, bem como estimar o risco de adoecer e ou ir a óbito por SRAG antes e durante a pandemia, além de apresentar sua distribuição em termos de pessoa, tempo e lugar, contribuirá para a compreensão da magnitude da problemática no Brasil. Os resultados poderão auxiliar a proposição de políticas públicas destinadas à redução dos casos e dos óbitos por SRAG durante e após a pandemia de COVID-19.

Neste contexto, considerando a importância da vigilância de SRAG no país e no mundo, visando descrever as mudanças no perfil epidemiológico em termos de morbidade e mortalidade da SRAG entre períodos anteriores a pandemia de COVID-19 e o período pandêmico, este estudo teve como objetivo descrever casos e óbitos por SRAG no Brasil nos últimos oito anos e explorar as mudanças na distribuição e no risco de adoecer e morrer por SRAG, antes e durante a pandemia de COVID-19.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Descrever e analisar aspectos clínicos e epidemiológicos da Síndrome Respiratória Aguda Grave no Brasil.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os casos e óbitos por SRAG no Brasil nos últimos oito anos;
- Explorar mudanças na distribuição dos casos e dos óbitos por SRAG, antes e durante a pandemia de COVID-19;
- Expressar o excesso de casos e de óbitos por SRAG comparando o período pré-pandêmico ao período da pandêmica de COVID-19;
- Estimar o risco de adoecer e morrer por SRAG atribuível ao período da pandemia de COVID-19;

4. MÉTODOS

4.1. DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, observacional, com análise de dados individuados e agregados.

4.2. POPULAÇÃO E PERÍODO DE ESTUDO

A população de estudo foi composta por casos de SRAG hospitalizados e de óbitos por SRAG, independente de internação, identificados entre 2013 e 2020. Os dados de 2013 a 2018 foram obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) Influenza Web e os dados dos anos 2019 e 2020 no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). Destaca-se que o SIVEP-Gripe substituiu o SINAN Influenza Web em 2019. Os referidos sistemas de informação foram concebidos com o objetivo de apoiar a vigilância epidemiológica, possibilitando o registro e o monitoramento do perfil epidemiológico e laboratorial dos casos hospitalizados e dos óbitos por SRAG.

4.3. FONTE DE DADOS

As bases de dados do SINAN Influenza Web e SIVEP-Gripe foram obtidas por meio do Portal de Dados Abertos do Ministério da Saúde (OpenDATASUS), de forma anonimizada, em acordo com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD).

4.4. DEFINIÇÃO DE CASO E MEDIDAS

Para homogeneizar a definição de caso de SRAG ao longo da série histórica, dado que mudanças ocorreram devido à pandemia de COVID-19, foram considerados todos os casos que atendiam a definição de SRAG do MS, em contexto não pandêmico. Definindo como SRAG, os indivíduos de qualquer idade, hospitalizados ou que evoluíram para óbito por SRAG, independente de internação, que apresentavam quadro de Síndrome Gripal (SG), ou seja, que tiveram, obrigatoriamente, febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e dispneia ou saturação de SpO2 <95% ou desconforto respiratório (10).

As exclusões dos casos que não cumpriram a definição de caso estabelecida foram realizadas em quatro etapas. Como primeiro passo, foram excluídos aqueles que não apresentam febre. Na segunda etapa de exclusão, foram excluídos os casos, entre aqueles que apresentaram febre, mas que não foram hospitalizados ou não evoluíram ao óbito. Na terceira etapa, foram excluídos os casos, entre aqueles que apresentaram febre e hospitalização ou evolução ao óbito, mas que não apresentaram tosse ou dor de garganta. Na quarta etapa, foram excluídos aqueles que apresentaram febre, hospitalização ou evolução ao óbito e tosse ou dor de garganta, mas que não apresentaram dispneia ou saturação de O2 ou desconforto respiratório (Apêndice 1).

Foi considerado como período pré-pandêmico os sete anos que antecederam a pandemia de COVID-19 (2013 a 2019). O ano de 2020 constituiu o período pandêmico, período considerado pandêmico para a COVID-19. Ambos os períodos consideraram todos os meses dos anos epidemiológicos incluídos.

Para estimar o risco médio de ocorrência de SRAG na população durante o período pré-pandêmico foi utilizado o coeficiente de incidência médio de SRAG no período pré-pandêmico, calculado com base na média

dos casos de SRAG no período dividido pela população estimada na metade do período (ano de 2016). Para estimar o risco médio de morte por SRAG na população durante o período pré-pandêmico foi utilizado o coeficiente de mortalidade médio por SRAG no período pré-pandêmico, calculado com base na média de mortes por SRAG no período dividido pela população estimada na metade do período (ano de 2016).

O excesso de casos de SRAG, expressa o excesso de casos de SRAG identificados no período pandêmico, calculado a partir da diferença entre o número de casos identificados no período pandêmico e a média de casos identificados no período pré-pandêmico. Quanto ao excesso de óbitos por SRAG, expressa o excesso de óbitos por SRAG identificado no período pandêmico, calculado a partir da diferença entre o número de óbitos por SRAG no período pandêmico e a média de óbitos identificada período pré-pandêmico.

O Risco Atribuível ao Período Pandêmico (RAP), expressa o excesso de risco entre os períodos avaliados. Calculado a partir da diferença entre o coeficiente - incidência ou mortalidade por SRAG - identificado no período pandêmico e o coeficiente médio - incidência ou mortalidade por SRAG - identificado no período pré-pandêmico. Denominado quando calculado a partir dos coeficientes de mortalidade de RAPM (risco de morte por SRAG atribuível ao período pandêmico) e de RAPA (risco de adoecer por SRAG atribuível ao período pandêmico), quando baseado nos coeficientes de incidência.

Os termos e medidas, bem como o detalhamento das definições utilizadas neste estudo estão disponíveis no Apêndice 1.

4.5. VARIÁVEIS UTILIZADAS NO ESTUDO

As análises basearam-se nas variáveis: classificação final do caso; sexo; faixa etária (0 a 4, 5 a 9, 10 a 19, 20 a 39, 40 a 59 e 60 anos ou mais); raça/cor declarada, categorizada por branca, preta, amarela, parda, indígena e ignorado; escolaridade (sem escolaridade ou analfabeto, fundamental ou fundamenta 1, fundamental 2, médio, superior e ignorado); comorbidades e/ou fatores de risco (doenças cardiovasculares crônica, doenças hematológicas crônica, Síndrome de Down, doenças hepáticas crônica, asma, doenças neurológicas crônica, imunodepressão, doenças renais crônica e obesidade); gestante (1º, 2º, 3º trimestre ou idade gestacional ignorada); puérpera; unidade federativa de residência; Unidade de Terapia Intensiva (UTI); uso de suporte ventilatório; raio-x; amostra; critério de encerramento do caso.

4.6. ORGANIZAÇÃO DO BANCO DE DADOS

4.6.1. ANÁLISE DE DADOS

Após organização da base de dados, foram estimados e descritos os casos e óbitos de SRAG, segundo características sociodemográficas e clínicas. Foram estimados os coeficientes de incidência e de mortalidade para os períodos pré-pandêmico (2013 a 2019) e pandêmico (2020). Para o período pré-pandêmico, foram calculados coeficientes médios de incidência e de mortalidade (Apêndice 1). Com base em ambos os períodos, foram estimadas as seguintes medidas: excesso de casos; excesso de óbitos; risco de morte por SRAG atribuível ao período pandêmico (RAPM) e risco de

adoecer por SRAG atribuível ao período pandêmico (RAPA) (Quadro 1). O RAPM e RAPA foram calculados somente para as variáveis com estimativas populacionais disponibilizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (UF, sexo e faixa etária) e que viabilizaram o cálculo dos coeficientes de incidência e de mortalidade (66).

Os coeficientes de incidência e de mortalidade (bruto e padronizado por idade) foram apresentados para todo o Brasil, de acordo com a Unidade Federativa (UF) de residência e com os períodos estudados. Para o cálculo do coeficiente de mortalidade padronizado por idade, foi utilizado o método direto, adotando-se a população brasileira estimada para o ano de 2020 como população padrão.

A completude das variáveis utilizadas para compor o critério de definição de caso para SRAG (febre, tosse, desconforto respiratório, dispneia, dor de garganta, hospitalização, saturação de O₂ e evolução do caso) foi avaliada considerando a proporção de registros do tipo “ignorados ou em branco”. Foram usados os seguintes parâmetros propostos para o SINAN, sendo: i) excelente quando mais de 90% dos campos foram preenchidos; ii) regular, quando o preenchimento esteve entre 70-89% e iii) ruim quando menos de 70% dos formulários foram preenchidos (67).

O software Rstudio foi utilizado para manuseio inicial do banco de dados que ultrapassou um milhão de notificações. Para a análise estatística foi utilizado o software Statistical Packages for the Social Sciences (IBM® SPSS®), versão 22, bem como o Software Microsoft Excel® versão 2016, auxiliando na produção de gráficos e tabelas. O teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para verificar a associação entre variáveis categóricas independentes, levando em consideração o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Intervalos de confiança foram calculados para os riscos atribuíveis, considerando um nível de confiança 95%. Para a elaboração dos mapas que explicitaram a distribuição espaço-temporal dos casos de SRAG utilizou-se o programa QGIS versão 3.18.2.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, sob parecer N° 4.112.196. Cumprindo as normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. A pesquisa utilizou dados anonimizados de domínio público provenientes de notificações. Assim, não houve malefícios à população incluída no estudo. O estudo promoverá benefícios coletivos, uma vez que as informações produzidas esclarecem aspectos epidemiológicos importantes sobre a problemática em análise.

5. RESULTADOS

As variáveis utilizadas para o critério de definição de caso para SRAG apresentaram, em sua maioria, excelente completitude quando considerado o período pré-pandêmico, como descrito a seguir: hospitalização (99,42%), febre (98,50%), tosse (98,70%), desconforto respiratório (96,23%), dispneia (98,10%), saturação de O₂ (93,50%), evolução do caso (91,41%); dor de garganta (87,16%). No período pandêmico, a maioria das variáveis apresentou uma completitude regular, sendo: hospitalização (96,98%), febre (85,31%), tosse (87,60%), desconforto respiratório (82,14%), dispneia (87,64%), saturação de O₂ (82,25%), evolução do caso (83,23%) e dor de garganta (72,63%).

No período analisado, foram registradas 1.434.911 notificações, das quais 17,7% (253.684) foram registradas nos sete anos do período pré-pandêmico (2013 a 2019). Foram excluídas, respectivamente, do período pré e pandêmico, 26,9% (68.189) e 61,8% (729.674) das notificações, por não cumprirem os critérios de definição de caso para SRAG, utilizada neste estudo. Por fim, foram considerados 637.048 casos notificados, dos quais 29,1% pertenciam ao período pré-pandêmico e 70,9% ao período pandêmico (Figura 2).

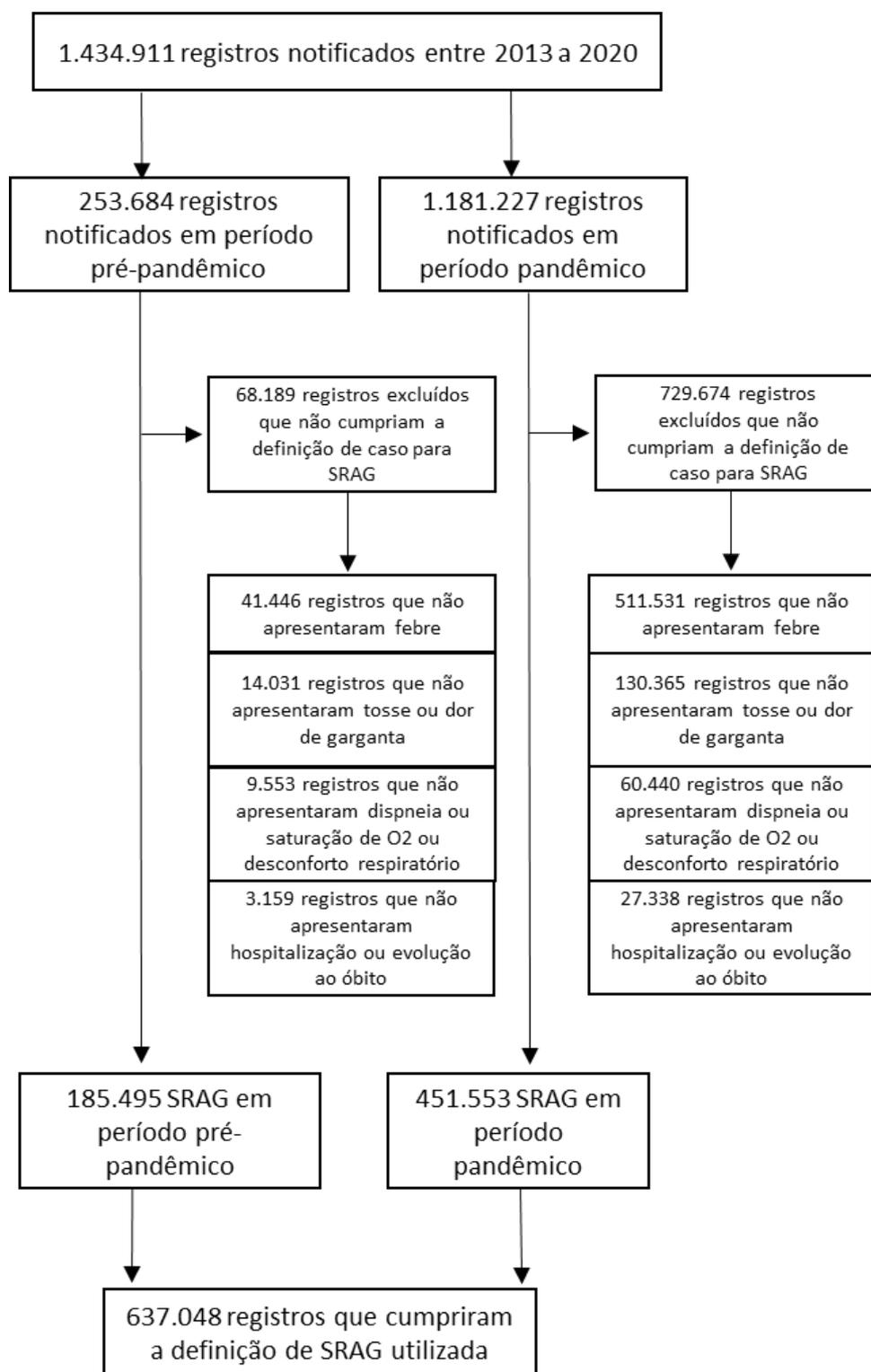


Figura 2 – Fluxo de identificação dos casos de SRAG considerando a definição de caso adotada, geral e de acordo com o período.

A Figura 3 mostra a distribuição dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade por ano. Quanto à incidência de SRAG nesta série histórica, os anos de 2014 e 2015 apresentaram os menores coeficientes (7,0 e 5,3 /100 mil habitantes, respectivamente), com aumento deste coeficiente em 2016 (19,3/100 mil habitantes), sendo o ano com maior incidência de SRAG no período pré-pandêmico. No período pandêmico, o ano de 2020, apresentou um coeficiente de incidência de 212,9/100 mil habitantes (Figura 3 A). Em relação à mortalidade, o maior coeficiente no período pré-pandêmico também foi o ano 2016 (2,3/100 mil habitantes), seguido de 2019 (1,8/100 mil habitantes) e 2018 (1,6/100 mil habitantes). No período pandêmico, foi observado um coeficiente de mortalidade de 53,0/100 mil habitantes (Figura 3 B). Quanto à letalidade por SRAG na população estudada, o maior coeficiente de letalidade do período pré-pandêmico correspondeu a 12,0%, identificado em 2016, já o período pandêmico apresentou um coeficiente de letalidade de 24,9% (Figura 3 C).

Observa-se padrões semelhantes na distribuição da incidência da SRAG entre as regiões geográficas, entre 2013 a 2019, destacando elevados coeficientes nas regiões Sul e Sudeste do país, seguido da região Centro-Oeste, conforme apresentado na Figura 3 A. Entre os anos de 2017 a 2019, a região Centro-Oeste ultrapassou os coeficientes de incidência para SRAG da região Sudeste. Em 2020, a região Sudeste do Brasil permanece como a região com maior coeficiente, representando 246,7 casos a cada 100 mil habitantes, seguido da região Norte (241,4/100 mil habitantes) e Centro-Oeste (231,6/100 mil habitantes) (Figura 3 A).

Quanto aos coeficientes de mortalidade, os padrões de distribuição segundo região geográfica se assemelham aos de incidência, entre 2013 a 2019, com importante alteração no padrão no ano de 2020, onde a região Norte apresentou maior coeficiente de mortalidade do país (80,9/100 mil habitantes), seguido do Sudeste (55,6/100 mil habitantes) e Centro-Oeste (53,3/100 mil habitantes) (Figura 3 B). Quanto à letalidade, as regiões Norte

e Centro-Oeste apresentaram maior coeficiente nos anos estudados, com destaque também para a região Nordeste no ano de 2020 (Figura 3 C).

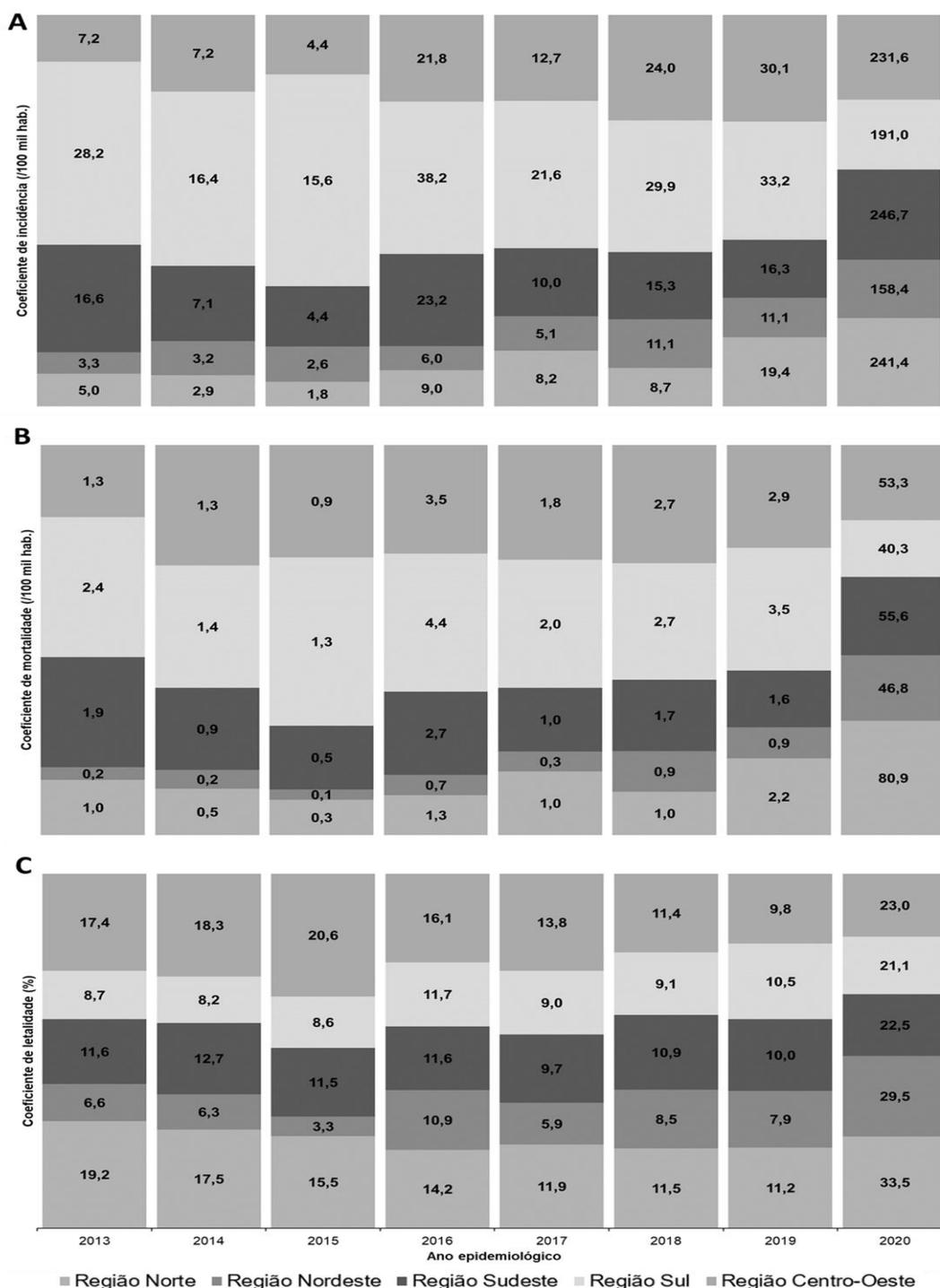


Figura 3 – Coeficiente de Incidência (A), mortalidade (B) e letalidade (C) por SRAG. Brasil, 2013 a 2020.

No período pré-pandêmico, o número médio de casos de SRAG foi de 26.499, correspondendo a um coeficiente médio de incidência de 12,9 casos a cada 100 mil habitantes no Brasil. Os casos de SRAG não especificados apresentaram maior coeficiente médio de incidência neste período, correspondendo a 8,4 casos a cada 100 mil habitantes, seguido de SRAG por Influenza (2,2/100 mil habitantes) e SRAG por outros vírus respiratórios (1,9/100 mil habitantes). Neste mesmo período, o coeficiente médio de incidência dentre os homens foi de 13,3 casos a cada 100 mil habitantes e de 12,4 casos a cada 100 mil habitantes entre as mulheres. Os menores de quatro anos de idade apresentaram um coeficiente médio de incidência de 85,6 casos a cada 100 mil habitantes, seguido dos idosos com 60 anos ou mais (16,5/100 mil habitantes) (Tabela 1).

Com a pandemia da COVID-19, o número de casos de SRAG apresentou um importante incremento, fato evidenciado pelo excesso de 425.054 casos e pelo RAPA de 200,1 casos por 100 mil habitantes. Como esperado a maior incidência foi para os casos de SRAG pela COVID-19 (135,8/100 mil habitantes), seguido dos casos de SRAG não especificado (61,6/100 mil habitantes). Ainda no período pandêmico, 248,7 casos por 100 mil habitantes eram homens e 178,0 a cada 100 mil habitantes eram mulheres. Destaca-se o RAPA identificado entre pessoas do sexo masculino (235,4/100 mil habitantes), e considerável redução de caso de SRAG por Influenza (-2.743) e outros vírus respiratórios (-1.469) no período pandêmico, quando comparado ao período pré-pandêmico (Tabela 1).

O maior coeficiente de incidência do período pandêmico observado entre as categorias descritas na Tabela 1 foi de 720,3 casos a cada 100 mil habitantes nos idosos com 60 anos ou mais, seguindo da faixa etária de 40 a 59 anos (268,3/100 mil habitantes). Evidencia-se o excesso de 206.874 casos e o RAPA de 703,8 por 100 mil habitantes para os idosos maiores de 60 anos.

Quanto aos casos de SRAG que evoluíram para óbito, o coeficiente médio de mortalidade no período pré-pandêmico foi de 1,4 a cada 100 mil habitantes e de 53,0 óbitos a cada 100 mil habitantes no período pandêmico, com um excesso de óbitos de 109.682 e um RAPM de 51,7 por 100 mil habitantes. Quanto ao agente etiológico, no período pré-pandêmico, o maior coeficiente médio de mortalidade foi para SRAG não especificado (0,9/100 mil habitantes), seguido de SRAG por Influenza (0,3/100 mil habitantes). No período pandêmico, os óbitos de SRAG por COVID-19 predominaram e apresentaram um coeficiente de mortalidade de 42,0 por 100 mil habitantes. Observou-se redução entre os óbitos de SRAG por Influenza (-515) e outros vírus respiratórios (-58) no período pandêmico, quando comparado ao período pré-pandêmico (Tabela 1).

O coeficiente médio de mortalidade entre pessoas do sexo masculino nos períodos pré-pandêmico e pandêmico corresponderam respectivamente a 1,5 óbitos por 100 mil habitantes e 64,7 óbitos por 100 mil habitantes, com RAPM de 63,2 óbitos por 100 mil habitantes. Entre os sexos avaliados, em ambos os períodos, o sexo masculino apresentou um maior coeficiente de mortalidade (Tabela 1).

Diferente da incidência de SRAG, o coeficiente médio de mortalidade, do período pré-pandêmico, foi maior nos idosos (maior de 60 anos), representando 4,1 óbitos a cada 100 mil habitantes, seguindo dos menores de 4 anos de idade com 2,5 óbitos a cada 100 mil habitantes. No período pandêmico, foi observado que aqueles com 40 anos ou mais apresentaram maior mortalidade, 45,6/100 mil habitantes para 40 a 59 e 277,2 para aqueles com idade igual ou superior a 60 anos. O RAPM segundo faixa etária foi maior entre os com 60 anos ou mais (273,1/100 mil habitantes), seguido de 40 a 59 (43,9/100 mil habitantes). Destaca-se ainda que o RAPM entre os menores de 4 anos foi de 2,0 por 100 mil habitantes (Tabela 1).

Tabela 1 – Riscos atribuíveis ao período pandêmico e excessos de casos e óbitos por SRAG, segundo classificação etiológica, sexo e faixa etária. Brasil, 2013 a 2020.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)														
Características/SRAG	CASOS							ÓBITOS						
	Pré-pandêmico		Pandêmico		RAPA	IC 95%	Excesso de caso	Pré-pandêmico		Pandêmico		RAPM	IC 95%	Excesso de óbito
	n médio	Coef. Médio de Incidência	n	Inc /100 mil				n médio	Coef. Médio de Mortalidade	n	Mort/100 mil			
Geral	26.499	12,9	451.553	212,9	200,1	199,4 - 200,7	425.054	2.795	1,4	112.477	53,0	51,7	51,37 - 51,99	109.682
Classificação segundo etiologia¹														
Influenza	4.499	2,2	1.756	0,8	-1,4	[-1,43 - -1,28]	-2.743	707	0,3	192	0,1	-0,3	[-0,28 - -0,22]	-515
Outros vírus respiratórios	4.000	1,9	2.531	1,2	-0,7	[-0,82 - -0,67]	-1.469	201	0,1	143	0,1	0,0	[-0,05 - -0,01]	-58
Outros agentes etiológicos	185	0,1	1.072	0,5	0,4	0,38 - 0,45	887	40	0,0	234	0,1	0,1	0,08 - 0,11	194
Não especificado	17.302	8,4	130.708	61,6	53,2	52,88 - 53,59	113.406	1.823	0,9	22.419	10,6	9,7	9,54 - 9,83	20.596
covid-19	-	0,0	287.966	135,8	135,8	135,29 - 136,28	287.966	-	0,0	88.992	42,0	42,0	41,69 - 42,24	88.992
Em investigação	513	0,2	27.520	13,0	12,7	12,57 - 12,88	27.007	24	0,0	497	0,2	0,2	0,20 - 0,24	473
Sexo^{1a}														
Feminino	12.976	12,4	191.455	178,0	165,6	164,79 - 166,44	178.479	1.301	1,2	44.863	41,7	40,5	40,08 - 40,87	43.562
Masculino	13.518	13,3	260.000	248,7	235,4	234,42 - 236,38	246.482	1.494	1,5	67.594	64,7	63,2	62,69 - 63,68	66.100
Faixa etária (anos)¹														
0 a 4	12.448	85,6	20.282	146,5	60,9	58,40 - 63,43	7.834	369	2,5	634	4,6	2,0	1,60 - 2,48	265
5 a 9	1.399	9,0	6.022	40,9	31,9	30,81 - 33,09	4.623	49	0,3	100	0,7	0,4	0,21 - 0,53	51
10 a 19	1.222	3,6	6.782	20,8	17,2	16,66 - 17,73	5.560	104	0,3	452	1,4	1,1	0,94 - 1,22	348
20 a 39	3.502	5,1	64.930	94,8	89,6	88,90 - 90,40	61.428	425	0,6	5.845	8,5	7,9	7,68 - 8,14	5.420
40 a 59	3.825	7,8	142.560	268,3	260,5	259,10 - 261,92	138.735	832	1,7	24.252	45,6	43,9	43,36 - 44,53	23.420
60 ou mais	4.103	16,5	210.977	720,3	703,8	700,73 - 706,93	206.874	1.017	4,1	81.194	277,2	273,1	271,10 - 275,04	80.177

*Em período pré-pandêmico, 5 casos (nº médio) sem informação de sexo e 98 em período pandêmico. Em período pré-pandêmico, 0 óbitos (nº médio) sem informação de sexo e 20 em período pandêmico

¹ As diferenças expressas pelos excessos de casos e de óbitos foram estatisticamente significantes (p <0,001).

Considerando os períodos analisados, a tabela 2 apresenta as proporções e os excessos de casos e de óbitos por SRAG de acordo com as características sociodemográficas e os fatores de risco/comorbidades. Todas as variáveis analisadas apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as proporções, tanto de casos quanto de óbitos, identificadas nos períodos pré-pandêmico e pandêmico, com destaque para a magnitude apresentada em algumas categorias das variáveis raça/cor da pele, fator de risco/comorbidade e trimestre da gestação.

Na variável raça/cor da pele, quando comparados os períodos, foi identificada uma menor proporção no período pandêmico, tanto de casos quanto de óbitos, das pessoas que se declararam brancas e uma maior proporção das que se declaram pardas. Entre as pessoas pardas foi observado o maior excesso de casos e de óbitos, sendo 157.201 casos e 43.243 óbitos. Destaca-se o importante excesso de casos (88.524) e óbitos

(20.527), quando comparados os períodos, para aqueles registros que ignoraram a informação ou não foram preenchidos (Tabela 2).

Em relação a aqueles que apresentaram pelo menos um ou mais fator de risco e/ou comorbidade, quando comparados os períodos, identifica-se um aumento no período pandêmico da proporção de casos e óbitos entre os cardiopatas e os diabéticos e uma redução da proporção entre os pneumopatas. Foi observado maior excesso de casos e de óbitos nos cardiopatas, sendo 138.520 casos e 46.480 óbitos, seguido dos diabéticos, sendo 99.945 casos e 34.886 óbitos (Tabela 2).

Quanto à idade gestacional, entre as gestantes, quando comparados os períodos, identifica-se um aumento no período pandêmico da proporção de casos e óbitos entre as gestantes no 3º trimestre gestacional, entre os casos e óbitos. No segundo trimestre gestacional foi observada uma redução no número de casos. Foi observado maior excesso de casos e de óbitos no terceiro trimestre gestacional, sendo 1.386 casos e 83 óbitos (Tabela 2).

Tabela 2 – Excesso de casos e óbitos por SRAG, segundo raça/cor da pele, escolaridade, comorbidades e período gestacional e puerperal. Brasil, 2013 a 2020.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)										
Características sociodemográficas/SRAG	CASOS					ÓBITOS				
	Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de caso	Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de óbito
	n médio	% Média	n	%		n médio	% Média	n	%	
Geral	26.499	100,00	451.553	100,00	425.054	2.795	100,00	112.477	100,00	109.682
Raça/cor declarada¹										
Branca	13.623	51,41	166.358	36,84	152.735	1.486	53,14	39.937	35,51	38.451
Preta	1.043	3,94	21.536	4,77	20.493	130	4,67	5.801	5,16	5.671
Amarela	163	0,62	4.855	1,08	4.692	22	0,80	1.324	1,18	1.302
Parda	7.268	27,43	164.469	36,42	157.201	787	28,15	44.030	39,15	43.243
Indígena	186	0,70	1.595	0,35	1.409	16	0,57	504	0,45	488
Ignorado/em branco	4.216	15,91	92.740	20,54	88.524	354	12,67	20.881	18,56	20.527
Escolaridade¹										
Sem escolaridade/Analfabeto	561	2,12	14.474	3,21	13.913	97	3,48	5.270	4,69	5.173
Fundamental ou fundamental 1	3.237	12,21	46.124	10,21	42.887	577	20,64	14.918	13,26	14.341
Fundamental 2	280	1,06	30.497	6,75	30.217	53	1,90	8.584	7,63	8.531
Médio	2.440	9,21	50.950	11,28	48.510	336	12,02	10.417	9,26	10.081
Superior	1.084	4,09	23.664	5,24	22.580	116	4,15	3.952	3,51	3.836
Não se aplica	12.748	48,11	14.112	3,13	1.364	380	13,60	504	0,45	124
Ignorado/em branco	6.149	23,21	271.732	60,18	265.583	1.236	44,20	68.832	61,20	67.596
Apresentaram pelo menos uma comorbidade¹	7.901	29,81	236.765	52,43	228.864	1.432	51,24	73.899	65,70	72.467
Cardiopata	2.587	32,75	141.107	59,60	138.520	591	41,24	47.071	63,70	46.480
Doença hematológica crônica	55	0,69	3.810	1,61	3.755	11	0,76	1.245	1,68	1.234
Síndrome de down	332	4,20	1.582	0,67	1.250	46	3,19	447	0,60	401
Doença hepática crônica	194	2,45	3.902	1,65	3.708	55	3,85	1.514	2,05	1.459
Asma	322	4,08	17.921	7,57	17.599	23	1,61	2.824	3,82	2.801
Diabetes	1.626	20,58	101.571	42,90	99.945	406	28,32	35.292	47,76	34.886
Doença neurológica crônica	1.224	15,50	19.567	8,26	18.343	209	14,60	7.733	10,46	7.524
Pneumopatia	3.170	40,12	20.953	8,85	17.783	459	32,05	7.400	10,01	6.941
Imunodepressão	1.128	14,28	13.787	5,82	12.659	277	19,36	4.603	6,23	4.326
Doença renal crônica	576	7,29	15.913	6,72	15.337	139	9,69	6.928	9,37	6.789
Obesidade	735	9,30	24.845	10,49	24.110	194	13,52	7.199	9,74	7.005
Gestante¹	662	2,50	3.373	0,75	2.711	34	1,20	173	0,15	139
1º Trimestre gestacional	114	17,26	404	11,98	290	6	17,87	9	5,20	3
2º Trimestre gestacional	263	39,74	1.079	31,99	816	13	39,15	59	34,10	46
3º Trimestre gestacional	270	40,80	1.656	49,10	1.386	13	39,15	96	55,49	83
Idade Gestacional ignorada	15	2,20	234	6,94	219	1	3,83	9	5,20	8
Puerpera¹										
Sim	123	0,47	1.110	0,25	987	14	0,51	164	0,15	150
Não	22.021	83,10	177.612	39,33	155.591	2.423	86,67	52.739	46,89	50.316
Ignorado/em branco	4.355	16,43	272.831	60,42	268.476	358	12,82	59.574	52,97	59.216

¹ As diferenças expressas pelos excessos de casos e de óbitos foram estatisticamente significantes ($p < 0,001$).

A região Sul, no período pré-pandêmico, apresentou maior coeficiente médio de incidência (26,2/100 mil habitantes), com destaque para o Estado do Paraná (32,5/100 mil habitantes) e Rio Grande do Sul

(23,3/100 mil habitantes). Seguida da região Centro-Oeste, com 15,6 casos de SRAG a cada 100 mil habitantes. Nesta região, Mato Grosso do Sul apresentou a maior incidência média (32,4/100 mil habitantes), seguido do Distrito Federal (19,4/100 mil habitantes) e Goiás (12,3/100 mil habitantes). Já no período pandêmico, a região Sudeste apresentou maior coeficiente de incidência (246,7/100 mil habitantes), com destaque para São Paulo (288,5/100 mil habitantes) e Rio de Janeiro (245,5/100 mil habitantes), seguido da região Norte (241,4/100 mil habitantes), com destaque para Amazonas (328,7/100 mil habitantes) e Pará (277,4/100 mil habitantes). Evidencia-se o RAPA apresentado pelas regiões Norte (233,4/100 mil habitantes), com destaque para a Amazonas (373,2/100 mil habitantes) e Pará (219,8/100 mil habitantes), e Sudeste, com destaques para São Paulo (271,5/100 mil habitantes) e Rio de Janeiro (239,5/100 mil habitantes) (Figura 4).

No período pré-pandêmico, foi observado um maior coeficiente médio de mortalidade na região Sul (2,5/100 mil habitantes), tendo como maior mortalidade o estado do Paraná (3,5/100 mil habitantes), seguido da região Centro-Oeste apresentando mortalidade de 2,1 óbitos a cada 100 mil habitantes, tendo os estados do Mato Grosso do Sul (4,2/100 mil habitantes) e Goiás (2,1/100 mil habitantes) apresentados os maiores coeficientes médios de mortalidade. Com RAPM de 79,9 por 100 mil habitantes na região Norte e 54,1 por 100 mil habitantes no Sudeste, notabilizando-se o Estado do Amazonas (141,8/100 mil habitantes) na região Norte e Rio de Janeiro (66,6/100 mil habitantes) e São Paulo (59,5/100 mil habitantes) na região Sudeste (Figura 4).

Ao padronizar o coeficiente de mortalidade segundo faixa etária de acordo com a UF, o Estado do Acre apresentou maior coeficiente médio no período pré-pandêmico (10,6/100 mil habitantes), seguido do Mato Grosso do Sul e Paraná, 4,6 e 3,5 por 100 mil habitantes, respectivamente. Quanto ao coeficiente de mortalidade padronizado no período pandêmico, o Estado do Amazonas (2,37,1/100 mil habitantes), Roraima (165,2/100 mil

habitantes), Pará (101,5/100 mil habitantes), e Amapá (126,8/100 mil habitantes) foram as UF com os maiores coeficientes de mortalidade do país, sendo todos da região Norte, com destaque para o RAPM padronizado de 236,2 por 100 mil habitantes no Estado do Amazonas, seguido de 164,9 por 100 mil habitantes no Estado de Roraima (Figura 4).

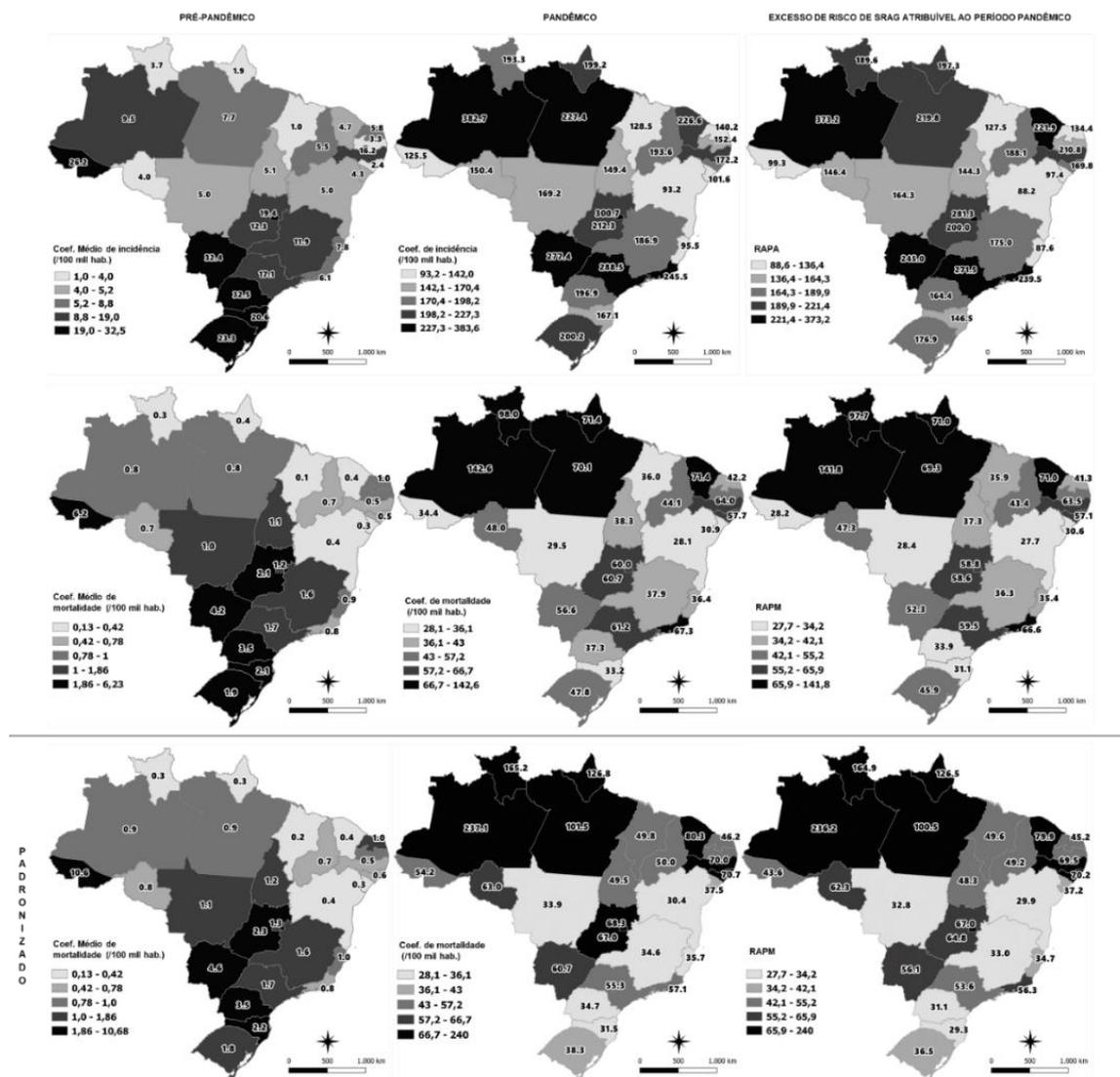


Figura 4 – Distribuição espacial e temporal dos coeficientes de incidência e RAPA (A), coeficientes de mortalidade e RAPM não padronizados (B) e padronizado (C) para SRAG segundo unidade federada de residência, entre períodos pré-pandêmico e pandêmico no Brasil.

A tabela 3 apresenta as proporções e os excessos de casos e de óbitos por SRAG de acordo com as características da hospitalização, exame de imagem, tipo de amostra biológica e critérios de encerramento. Todas as variáveis analisadas apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as proporções, tanto de casos quanto de óbitos, identificadas nos períodos pré-pandêmico e pandêmico, com destaque para a magnitude apresentada por algumas categorias discutidas a seguir.

O estudo identificou uma expressiva proporção de pacientes com SRAG que necessitaram de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 32,01% no período pré-pandêmico e 28,73% no período pandêmico. Também foi expressivo o excesso de casos atribuídos ao período pandêmico (121.232 casos). Entre aqueles que foram internados em UTI, o excesso de óbito indica que houve um incremento de 55.956 óbitos (Tabela 3).

Em relação àqueles que fizeram uso de suporte ventilatório, quando comparados os períodos, identifica-se um aumento no período pandêmico da proporção dos casos e óbitos que fizeram uso de suporte ventilatório não invasivo e a redução da proporção dos que usaram suporte ventilatório invasivo. Em números absolutos, observa-se que em comparação ao período pré-pandêmico, adicionalmente 267.667 pacientes necessitaram de algum tipo de suporte ventilatório.

Quanto ao resultado do raio-x, quando comparados os períodos, identifica-se no período pandêmico uma redução da proporção dos que realizaram raio x. Entre os casos e óbitos que realizaram raio-x, foi observado maior excesso de casos e de óbitos no raio-x com resultado infiltrado intersticial, sendo 76.150 casos e 20.441 óbitos (Tabela 3).

Das amostras biológicas coletadas, quando comparados os períodos, identifica-se um aumento no período pandêmico da proporção de casos e óbitos com outro tipo de amostra e uma redução da proporção de secreção de naso-orofaringe. Entre os casos e óbitos, foi observado um

maior excesso de casos e de óbitos entre os coletaram secreção de naso-orofaringe, sendo 333.562 casos e 85.118 óbitos (Tabela 3).

Na tabela 3, observa-se, quando comparados os períodos, aumento no período pandêmico da proporção de casos e de óbitos entre aqueles que foram encerrados por critério laboratorial e uma redução entre todos os demais critérios. Foi observado maior excesso de casos e de óbitos por critério de encerramento laboratorial, sendo 361.922 casos e 99.547 óbitos (Tabela 3).

Tabela 3 - Excesso de casos e óbitos por SRAG, segundo hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva, uso de suporte ventilatório, raio-x, amostra clínica e critério de confirmação do caso. Brasil, 2013 a 2020.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)										
Outras características	CASOS					ÓBITOS				
	Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de caso	Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de óbito
	n médio	% Média	n	%		n médio	% Média	n	%	
Geral	26.499	100,00	451.553	100,00	425.054	2.795	100,00	112.477	100,00	109.682
UTI¹										
Sim	8.483	32,01	129.715	28,73	121.232	1.908	68,26	57.864	51,45	55.956
Não	17.153	64,73	267.072	59,15	249.919	790	28,27	38.095	33,87	37.305
Ignorado/Sem informação	864	3,26	54.766	12,13	53.902	97	3,48	16.518	14,69	16.421
Suporte ventilatório¹							0,00			
Invasivo	7.796	29,42	67.421	14,93	59.625	1.698	60,74	44.841	39,87	43.143
Não invasivo	6.859	25,88	214.901	47,59	208.042	677	24,20	39.174	34,83	38.497
Não	10.766	40,63	102.812	22,77	92.046	324	11,59	11.111	9,88	10.787
Ignorado/Sem informação	1.077	4,07	66.419	14,71	65.342	97	3,46	17.351	15,43	17.254
Raio X¹							0,00			
Normal	3.273	12,35	15.055	3,33	11.782	110	3,95	1.909	1,70	1.799
Infiltrado intersticial	11.198	42,26	87.348	19,34	76.150	1.370	49,00	21.811	19,39	20.441
Consolidação	2.484	9,37	12.422	2,75	9.938	342	12,22	3.309	2,94	2.967
Misto	1.332	5,03	13.754	3,05	12.422	252	9,01	3.901	3,47	3.649
Outro	3.233	12,20	46.215	10,23	42.982	283	10,12	11.464	10,19	11.181
Não realizado	2.327	8,78	94.089	20,84	91.762	178	6,35	22.096	19,64	21.918
Ignorado/Sem informação	2.653	10,01	182.670	40,45	180.017	261	9,34	47.987	42,66	47.726
Amostra¹							0,00			
Não coletou	3.140	11,85	37.957	8,41	34.817	293	10,47	8.555	7,61	8.262
Secreção de Naso-orofaringe	22.366	84,40	355.928	78,82	333.562	2.198	78,63	87.316	77,63	85.118
Tecido <i>post-mortem</i>	105	0,40	130	0,03	25	100	3,56	86	0,08	-14
Lavado Broco-alveolar	297	1,12	2.048	0,45	1.751	80	2,85	906	0,81	826
Outro	492	1,86	54.489	12,07	53.997	120	4,29	15.423	13,71	15.303
LCR	-	0,00	33	0,01	33	-	0,00	10	0,01	10
Ignorado/Sem informação	99	0,38	968	0,21	869	5,6	0,20	181	0,16	175
Critério de confirmação¹							0,00			
Laboratorial	22.092	83,37	384.014	85,04	361.922	2.371	84,83	101.918	90,61	99.547
Clínico Epidemiológico	593	2,24	3.788	0,84	3.195	71	2,52	1.211	1,08	1.140
Clínico	3.104	11,71	15.727	3,48	12.623	308	11,02	4.406	3,92	4.098
Clínico Imagem	0	0,00	9.321	2,06	9.321	0	0,00	2.548	2,27	2.548
Ignorado/Sem informação	710	2,68	38.703	8,57	37.993	45	1,62	2.394	2,13	2.349

¹ As diferenças expressas pelos excessos de casos e de óbitos foram estatisticamente significantes (p <0,001).

6. DISCUSSÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 vem causando impactos sociais e econômicos catastróficos em todo o mundo, constituindo-se como um dos maiores desafios sanitários, em escala mundial, já enfrentado (45). No Brasil, o crescimento exponencial dos casos de COVID-19 em 2020 elevou o número de casos de SRAG, superando substancialmente a média de casos observados nos últimos 10 anos, fato que pode ser evidenciado pelo aumento das hospitalizações por SRAG em 2020 (60).

De acordo com Bastos et al. (2020), antes da introdução do SARS-CoV-2 no Brasil, observava-se uma maior frequência de hospitalizações de SRAG associada ao vírus Influenza A até o ano de 2018, sendo o ano de 2016 o que apresentou a maior proporção (34,5%). Entre 2018 e 2019, verificou-se o crescimento do VSR. Em 2019, o VSR foi detectado em 23,3% dos casos e o Influenza A em apenas 4,9% dos casos. O Influenza B, o Parainfluenza e o Adenovírus não ultrapassaram as frequências de 3%, 2% e 1% nos últimos 10 anos que antecederam a pandemia (60).

Nota-se elevados coeficientes de incidência e de mortalidade por SRAG não especificada nos períodos avaliados, com destaque para o crescimento no período pandêmico. A falta de especificação etiológica pode decorrer de problemas com as amostras, como baixa qualidade, manuseio inadequado, armazenamento inapropriado, transporte inadequado e processamento tardio, prejudicando o diagnóstico (43). Provavelmente o aumento destes quantitativos em 2020 está relacionado ao aumento da demanda pelo diagnóstico devido à pandemia de COVID-19, acompanhado pela oferta insuficiente de equipamentos e insumos para coleta e diagnóstico, pela falta de profissionais capacitados e por questões operacionais.

Ressalta-se a elevada proporção de casos encerrados como SRAG não especificado no Brasil, historicamente, em 2019 dos 40.294 casos de SRAG, 59,7%, foram classificados como SRAG não especificados e dos 2.513 óbitos de SRAG, 66,6% foram classificados como SRAG não especificados (57). O mesmo cenário se repetiu em 2017 e 2018, onde, respectivamente, 56% e 66% da totalidade de casos foram registrados pela vigilância como não especificados (68,69).

A comparação dos períodos analisados evidencia uma redução dos casos e óbitos de SRAG por Influenza e por outros vírus respiratórios no período pandêmico. A referida redução provavelmente foi causada pela adoção de medidas preventivas em resposta ao início da transmissão comunitária do novo Coronavírus, tais como: distanciamento social, uso de etiqueta respiratória e utilização obrigatória de máscaras.

No período pré-pandêmico, a estratificação por faixa etária, revelou que as crianças de até quatro anos de idade foram mais incidentes nos casos de SRAG, porém os idosos com 60 anos ou mais apresentaram o maior risco de evolução para óbito, apresentando uma mortalidade elevada quando comparada às demais faixas etárias. Já no período pandêmico, os idosos apresentaram não somente altos coeficientes de mortalidade, mas também altos coeficientes de incidência. De acordo com Bastos *et al.* (2020), há uma maior frequência de SRAG na faixa de 0 a 2 anos de idade antes da pandemia de COVID-19 e nos idosos durante a pandemia, sendo os idosos os que apresentam o maior risco de morrer em ambos os períodos (60).

O aumento do risco de morrer por SRAG na população de idosos brasileiros, potencialmente, decorre das consequências deletérias da pandemia, que incluem além do novo agente etiológico, o impacto sobre a sociedade, a economia e os serviços de saúde. Vários estudos indicam a idade avançada como um importante fator prognóstico associado ao óbito por COVID-19.

De acordo com Barbosa *et al.* (2020), desde o início da pandemia no Brasil, tem sido observado que os idosos representam o maior percentual entre os óbitos por COVID-19, além de apresentarem taxas de letalidade acumulada superiores às encontradas na população em geral (70). Estudos relatam que as altas taxas de letalidades pela COVID-19 foram, em sua maior parte, associadas a pacientes idosos ou à presença de comorbidades (71–73), sendo superiores a um quinto dos acometidos entre os com mais de 80 anos, tanto na China (21,9%) como na Itália (20,2%) (73). Barbosa e colaboradores (2020), ainda verificaram a influência de fatores sociodemográficos contextuais, relacionados à raça/cor e à renda nas taxas de mortalidade na população mais idosa (70).

Em relação à faixa etária dos casos de COVID-19, estudos indicam um efeito associado aos idosos, onde os com 60 e 79 anos e os com 80 anos ou mais apresentaram, respectivamente, um risco 2,87 e 7,06 vezes maior de evoluírem para óbito pela COVID-19 que as pessoas com até 59 anos. Verificou-se também associação entre a idade avançada e os sintomas graves da COVID-19 em diversos estudos clínicos (74–76). Liu e colaboradores (2020), ao compararem pacientes com SRAG em decorrência da COVID-19 com pacientes sem SRAG, os pacientes que desenvolveram sintomas mais graves foram os idosos, e a maioria destes tinham comorbidades, os autores evidenciaram ainda altos coeficientes de mortalidade nos pacientes com SRAG moderada ou severa (76).

Destaca-se ainda que embora o aumento do risco de se tornar caso ou evoluir ao óbito tenha sido expressivo entre os idosos, observa-se uma elevação em todas as faixas etárias, quando comparados os períodos deste estudo. Assim como evidenciado em Quast e Andel (2020), que também identificaram uma elevada mortalidade na faixa etária de 20 a 49 anos de idade (77) e em Vestergaard *et al.* (2020), que observaram um elevado excesso de mortalidade na faixa etária de 45 a 64 anos e 15 a 44 anos (78).

Além da idade, as comorbidades como, hipertensão, diabetes, doença cardiovascular, doença cerebrovascular, DPOC e doença renal crônica, também são consideradas fatores fortemente associados ao agravamento do quadro clínico dos pacientes com COVID-19 (79), causa etiológica predominante no período pandêmico. No presente estudo, entre os casos de SRAG, as comorbidades que apresentaram um maior excesso de casos e de óbitos, quando comparados os períodos pré-pandêmico e pandêmico foram cardiopatia e diabetes.

Em uma recente metanálise foram combinados dados de estudos que investigaram a associação entre a diabetes, a gravidade e a mortalidade por COVID-19. Os resultados indicam que os portadores de diabetes com COVID-19 apresentam uma importante chance de evoluir com gravidade (OR combinado: 2,75; IC 95%: 2,09–3,62; I² 63%) ou de morrerem (OR combinado: 1,90; IC 95%: 1,37-2,64; I² = 32%) (80).

A pressão arterial não controlada está associada à infecção por COVID-19 e também a uma alta taxa de letalidade. Um estudo realizado na China identificou que entre os casos de COVID-19 em hipertensos, o coeficiente de letalidade foi de 6% (81). Segundo a metanálise realizada por Gold e colaboradores (2020), há evidências de maior prevalência de comorbidades em casos fatais por COVID-19. A hipertensão foi significativamente mais prevalente naqueles pacientes que apresentaram quadro grave [47,65% (95% CI: 35,04%, 60,26%)] e ou evoluíram para óbito [47,90% (95% CI: 40,33%, 55,48%)], a diabetes e as doenças respiratórias também apresentaram uma elevada frequência entre os casos graves e óbitos (82).

Outra metanálise com oito estudos e dados de mais de 46 mil pacientes chineses mostrou que hipertensão (17%), diabetes (8%), doenças cardiovasculares (5%) e doenças respiratórias crônicas (2%) eram as morbidades mais presentes e com risco aumentado de desenvolver um curso mais sério da infecção por SARS-CoV-2 (83).

Os achados deste estudo, corroborando com os achados de Onder *et al.* (2020), que apontam o sexo masculino como o mais associado à gravidade e ao óbito por COVID-19 (84). No Brasil, a maior frequência de hospitalizações por COVID-19 ocorreu em pacientes do sexo masculino (59), fato também observado por estudos realizados na China (85) e nos Estados Unidos (86).

Hunt *et al.* (2011) e Krieger *et al.* (2020), relacionam estes resultados com a menor procura dos homens pelo serviço de saúde e à baixa adesão a hábitos saudáveis; por exemplo, homens fumam mais e não higienizam regularmente as mãos quando comparados às mulheres (87,88). Em contrapartida, não foram encontradas diferenças na mortalidade excedente entre o sexo masculino e feminino em estudo nos Estados Unidos (88). De acordo com Kim (2020), na Coreia do Sul, o risco de morte pela COVID-19 pode ser maior no sexo feminino, relacionado a questões de desigualdade de gênero (89).

Não identificamos evidências na literatura que justifiquem, na perspectiva biológica, um maior risco de hospitalização por SRAG segundo raça ou cor (90). Porém, observamos um maior número de casos e de óbitos por SRAG entre os que se declararam da raça/cor branca no período pré-pandêmico, o que difere do período pandêmico onde a raça/cor parda apresentou um maior número de óbitos e um número de casos semelhante à raça/cor branca. Os indicadores RAPA e RAPM demonstram que houve um elevado incremento de casos e óbitos na raça/cor parda. Esses resultados possivelmente decorrem da vulnerabilidade imposta pela histórica desigualdade étnica racial brasileira.

Importante destacar os excessos de casos e óbitos, quando comparados os períodos, para aqueles registros que ignoraram a informação ou não foram preenchidos, bem como o importante percentual sem informação. Deve-se também considerar, que a obrigatoriedade do

preenchimento da variável referente a raça ou cor do paciente só foi incorporada no ano de 2021.

É reconhecida a influência dos determinantes socioeconômicos, étnicos raciais, do nível de desenvolvimento econômico do país e da composição demográfica das populações sobre o excesso de óbitos, evidenciando a ampliação das iniquidades em saúde no contexto da pandemia, independente do país e região, embora os mais economicamente vulneráveis sofram o maior impacto (91–93).

O presente estudo identificou um excesso de casos e óbitos em gestantes com idade gestacional avançada, corroborando com os resultados apresentados por Mosby e colaboradores (2011), que relatam que a gestação foi significativamente associada à gravidade da infecção por Influenza A(H1N1)pdm09 (94). Segundo achados de Novoa *et al.* (2021), uma proporção considerável de mulheres necessitou de UTI devido a complicações da infecção por SARS-CoV-2, além de relatarem o parto prematuro iatrogênico, cesariana ou parto de indução por condições de piora do quadro clínico e/ou obstétrico (95).

As alterações imunológicas da gravidez podem afetar a função pulmonar, e algumas alterações anatômicas transitórias também podem estar presentes no sistema respiratório. Alterações fisiológicas no formato do tórax e elevação do diafragma, devido à imobilização diafragmática pelo útero causam alterações na função respiratória da gestante. Embora haja um aumento de 30–40% no volume corrente, a redução no volume torácico leva a uma diminuição na capacidade residual funcional, nos volumes expiratórios finais, além dos volumes residuais desde o início da gravidez. A redução da capacidade pulmonar total e a dificuldade de expectorar tornam as gestantes mais suscetíveis a infecções respiratórias graves (96).

Todas as regiões do país apresentaram uma elevação expressiva dos coeficientes de incidência e de mortalidade no período pandêmico, com destaque para o RAPA e o RAPM encontrados nas regiões Sudeste, Norte e

Centro-oeste. O elevado incremento de casos e as diferenças regionais precisam ser estudados com profundidade, no entanto, os estudos futuros possivelmente identificarão entre as causas: a sobrecarga do sistema de saúde; o aprofundamento das iniquidades sociais e as diferenças na demografia e na adoção de medidas de enfrentamento a pandemia de COVID-19.

O colapso do sistema de saúde em Manaus, capital do Estado do Amazonas localizado na região Norte do país, exemplifica bem o impacto da pandemia sobre o sistema de saúde na região. Manaus apresentou elevados coeficientes de incidência e mortalidade pela COVID-19 em maio de 2020, ocasionando uma sobrecarga dos serviços de saúde e um colapso do sistema funerário (97). Uma nova onda de casos no final de 2020 aprofundou ainda mais a crise, dessa vez com o colapso do sistema municipal de saúde, marcado pela falta de leitos de enfermagem, leitos de UTI e escassez de oxigênio (97).

Enfatiza-se ainda que o excesso do coeficiente de mortalidade não está restrito aos países subdesenvolvidos, tendo sido também evidenciado em Nova York, nos Estados Unidos, e nas províncias de Bérghamo e Bréscia, no norte da Itália (84,98,99), embora o referido excesso tenha provavelmente sido influenciado por fatores socioeconômicos e comportamentais distintos nas diferentes localidades.

A primeira onda da epidemia iniciou em março de 2020 e atingiu o primeiro pico por dois meses depois, em maio de 2020, quando o número de casos reduziu e estabilizou entre junho e novembro de 2020. Entretanto, em meados de dezembro o número de casos começou a crescer exponencialmente, marcando a segunda onda da epidemia pela COVID-19 (100).

Segundo Sabino (2021), as *Variant Of Concern* (VOC), ou variante de atenção e/ou preocupação, do vírus SARS-CoV-2, denominado P.1 ou também conhecido como N501Y.V3, é a linhagem apontada como uma das

possíveis causas da segunda e marcante onda de COVID-19 em Manaus (101). Detectada pela primeira vez em quatro viajantes que retornaram do Japão em 2 de janeiro de 2021 (102), a linhagem P.1, logo foi reconhecida como uma linhagem emergente do novo coronavírus em Manaus (103). Contudo, a relação precisa entre as variantes circulantes do SARS-CoV-2 e a dinâmica da epidemia no Amazonas necessita de estudos complementares, devido à escassez de sequências virais amostradas neste estado brasileiro antes de dezembro de 2020 (100).

De acordo com o estudo genômico realizado por Naveca e colaboradores (2021), revelaram que a maioria dos casos de COVID-19 no Amazonas foi devido à disseminação de alguns clados virais que, juntos, compreendem 77% dos 250 genomas da Amazônia SARS-CoV-2 entre março de 2020 e janeiro de 2021. Os primeiros clados amazônicos do SARS-CoV-2 encontrados, surgiram em Manaus ou em região metropolitana entre o mês de março e final de abril de 2020 e estes foram disseminados pelo Estado do Amazonas, onde chegaram a atingir localidades do interior, mais isoladas. O estudo não encontrou quase nenhuma evidência da disseminação destas primeiras linhagens locais de SARS-CoV-2 amazônicas fora de seu território estadual (100).

Os resultados identificados evidenciam a região Sudeste com o maior incremento do risco de desenvolver e de morrer por SRAG. Os resultados também indicam que a região Sul apresentou o maior coeficiente de incidência e de mortalidade no período pré-pandêmico, no entanto, com a dinâmica imposta pela pandemia foi a quarta região em termos de coeficiente de incidência e a última em termos de coeficiente de mortalidade, embora o crescimento também tenha sido importante. Niquini *et al.* (2020), ao analisarem SRAG por Influenza, relatam a região Sul com o maior percentual de registros entre 2019 e 2020 (104). Sugere-se que a região Sul, predominou em anos anteriores na identificação de vírus respiratórios por se tratar de uma região com clima subtropical, favorecendo a maior incidência e

circulação de vírus respiratórios, como o Influenza (105), além de apresentar uma elevada proporção de idosos (66).

Os RAPM padronizados de acordo com as UF demonstram que os estados pertencentes à Amazônia Brasileira, como os estados do Amazonas, Roraima, Pará e Amapá, além dos estados do Ceará, Alagoas e Pernambuco localizados no nordeste brasileiro, apresentaram os maiores RAPM, reforçando a hipótese de que regiões mais vulneráveis foram as mais impactadas pela pandemia. Segundo relatório da Organização Pan-americana de Saúde, os estados da região Norte e Nordeste estão entre os que apresentam os menores índices de desenvolvimento humano do Brasil, além de apresentarem indicadores que demonstram problemas de acesso ao cuidado em saúde, como o número de respiradores por habitante inferior à média nacional (106).

Em relação ao coeficiente de letalidade por SRAG no Brasil, observa-se uma elevação importante em 2020, correspondendo a 24,90%, superando a maior letalidade registrada no período pré-pandêmico em 2016 (12,00%). Embora os coeficientes de letalidade devam ser interpretados com parcimônia, dado que refletem os casos hospitalizados e os óbitos captados pela vigilância da SRAG, que segundo informações não publicadas vem melhorando continuamente a sua sensibilidade, o aumento da letalidade possivelmente decorre de fatores associados a pandemia.

Foi evidenciado, quando comparados os períodos, o aumento no período pandêmico quanto à proporção de casos e de óbitos entre aqueles que foram encerrados por critério laboratorial evidenciando a magnitude da vigilância laboratorial na identificação ampla e de qualidade ao novo coronavírus, fato também evidenciando no estudo de Ribeiro e colaboradores (2020), onde relata a capacidade do sistema de vigilância da SRAG em cumprir a função de monitoramento dos vírus respiratórios circulantes no país, e também de identificá-los por critérios laboratoriais e critérios clínico-epidemiológicos, apresentando também capacidade de

demonstrar a distribuição e tendência da síndrome ao longo dos anos estudados (107).

O estudo apresenta limitações referentes à mudança na definição de caso ao longo do período analisado, impondo a necessidade de ajustar a análise do banco com base na adoção de uma única definição de caso, a fim de manter a comparabilidade ao longo do período analisado. Para tanto, foi adotada a definição de SRAG em contexto não pandêmico, utilizado no Brasil, mantendo apenas os registros que atendiam à referida definição (Apêndice 1), o que levou a um número elevado de exclusões. Destaca-se que as exclusões ocorreram principalmente pela falta de informação sobre as variáveis que compõem a definição de caso, embora tenham sido classificadas como satisfatória no atributo completude, acima de 95% (107), contribuíram para um número expressivo de exclusões. Cabe destacar a perda expressiva na completude das informações referente ao critério de definição de caso para SRAG durante o período pandêmico. No período pandêmico, destaca-se a possibilidade de atrasos de notificações, principalmente em decorrência da elevada demanda assistencial. Ressalta-se ainda a sensibilidade do sistema de vigilância da SRAG no Brasil vem sendo aprimorada ao longo do tempo.

Mesmo considerando as referidas limitações, a magnitude dos resultados indica de forma contundente que o período pandêmico apresentou um expressivo incremento de casos, de óbitos e dos riscos de adoecer e morrer por SRAG no Brasil.

7. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o incremento substancial de casos e óbitos de SRAG observados entre 2013-2019 e 2020 no Brasil pode ser atribuído ao período da pandemia de COVID-19, fato evidenciado pelo excesso de casos, de óbito e pelo elevado risco atribuível ao período pandêmico de adoecer e morrer por SRAG, gerando assim uma sobrecarrega os serviços de saúde em todo o país, contribuindo para o colapso do sistema de saúde observado em algumas regiões.

Destaca-se os elevados coeficientes de incidência e de mortalidade por SRAG não especificada em ambos os períodos, possivelmente em decorrência de problemas operacionais e técnicos relativos à coleta, ao armazenamento e ao processamento das amostras biológicas.

As populações mais vulneráveis, como crianças e idosos, são conhecidas pela sua gravidade entre os casos e óbitos por SRAG e foram evidenciadas neste estudo. Destacando uma alteração de perfil etário entre os períodos analisados, onde no período pré-pandêmico as crianças de até quatro anos de idade apresentaram maior coeficiente médio de incidência e de mortalidade, fato modificado no período pandêmico, onde os idosos de 60 anos ou mais passaram a apresentar os maiores coeficientes. Com a COVID-19, o risco de adoecer e morrer foi ainda mais expressivo entre os idosos, embora não se possa desconsiderar o aumento substancial em todas as faixas etárias.

O estudo evidenciou a vulnerabilidade relacionada à presença de comorbidades e ou fatores de risco para SRAG. Quando comparados os períodos pré-pandêmico e pandêmico fica evidente o predomínio do excesso de casos e óbitos entre aqueles que apresentaram como comorbidade

alguma cardiopatia e diabetes mellitus, em contrapartida, foi evidenciada uma redução entre os pneumopatas.

Também chama a atenção o excesso de casos e de óbitos entre aqueles que declaram a cor parda, além das gestantes no 3º trimestre. Além do evidente excesso de casos, óbitos e risco de adoecer e morrer por SRAG pela COVID-19.

Além disso, o estudo identificou expressiva elevação do risco populacional de adoecer e morrer por SRAG durante o período pandêmico em todas as regiões do país, com destaque para as regiões Sudeste, Norte e Centro-Oeste. Sudeste se destaca por abrigar a região metropolitana de São Paulo, sendo a mais populosa do país, seguida das regiões metropolitanas do Rio de Janeiro e Belo Horizonte. Para a região Norte, o colapso do sistema de saúde vivenciado em Manaus, nos exemplifica o impacto da pandemia da COVID-19 sobre a assistência hospitalar da região.

Sugere-se que os fatores associados ao referido impacto sejam abordados por uma agenda de pesquisa que considere, além do novo agente etiológico, potenciais fatores, tais como: sobrecarga do sistema de saúde, iniquidades sociais e diferenças regionais quanto à adoção das medidas de enfrentamento da pandemia de COVID-19.

Diante o exposto, ressalta-se a necessidade de políticas públicas destinadas à redução das desigualdades sociais e ao fortalecimento do Sistema Único de Saúde, da sua rede assistencial e da vigilância em saúde, com ênfase para a vigilância dos vírus respiratórios.

8. REFERÊNCIAS

1. Panda S, Mohakud NK, Pena L, Kumar S. Human metapneumovirus: Review of an important respiratory pathogen. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2014;25:45–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.03.1394>
2. Kahn JS. Epidemiology of Human Metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2006 Jul;19(3):546–57. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00014-06>
3. Pappas G, Kiriaze IJ, Falagas ME. Insights into infectious disease in the era of Hippocrates. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2008 Jul;12(4):347–50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971207002123>
4. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):487–94.
5. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1015–24.
6. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2007 Apr;7(4):257–65. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309907700294>
7. Weber TP, Stilianakis NI. Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: A critical review. *J Infect*. 2008;57(5):361–73.
8. Lowen A, Palese P. Transmission of influenza virus in temperate zones is predominantly by aerosol, in the tropics by contact. *PLoS Curr*.

2009;(AUG):1–5.

9. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol* [Internet]. 2020 Sep 29;7(1):83–101. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-012420-022445>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Vol. 25, Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil. 2019. 7–86 p. Available from: [https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doencas-infecciosas/protozoários-extraintestinais/doença-de-chagas](https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doencas-infecciosas/protozoarios-extraintestinais/doenca-de-chagas)
11. Ministério da Saúde B. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [recurso eletrônico] [Internet]. 1º edição. Brasília, Distrito Federal; 2017 [cited 2019 Apr 24]. 1–51 p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/publicacoes/protocolo_tratamento_
12. Brasil M da S. Informe Epidemiológico Influenza : Monitoramento até a Semana Epidemiológica 15 de 2019. 2019;1–9.
13. World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. 2011;153. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.644.5378&rep=rep1&type=pdf>
14. Szymis MW, Whiley DM, Thomas M, Mackay IM, Williamson J, Siebert DJ, et al. A sensitive, specific, and cost-effective multiplex reverse transcriptase-PCR assay for the detection of seven common respiratory viruses in respiratory samples. *J Mol Diagn* [Internet]. 2004 May;6(2):125–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15096568>
15. Scott JAG, Brooks WA, Peiris JSM, Holtzman D, Mulholland EK. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest*. 2008;118(4).

16. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. 2003;1–6.
17. Fisman DN. Seasonality of infectious diseases. *Annu Rev Public Health*. 2007;28:127–43.
18. Stewart PDS. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . 2020;(January).
19. Roussel M, Pontier D, Cohen JM, Lina B, Fouchet D. Quantifying the role of weather on seasonal influenza. *BMC Public Health* [Internet]. 2016;16(1):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-3114-x>
20. Sooryanarain H, Elankumaran S. Environmental role in influenza virus outbreaks. *Annu Rev Anim Biosci*. 2015;3(Cdc):347–73.
21. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog*. 2007;3(10):1470–6.
22. Aykaç K, Karadağ-öncel E, Bayhan C, Tanır-Başaranoğlu S, Akın MŞ, Özsürekci Y, et al. Prevalence and seasonal distribution of viral etiology of respiratory tract infections in inpatients and outpatients of the pediatric population: 10 year follow-up. *Turk J Pediatr*. 2018;60(6):642–52.
23. Price RHM, Graham C, Ramalingam S. Association between viral seasonality and meteorological factors. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-37481-y>
24. Tamerius J, Nelson MI, Zhou SZ, Viboud C, Miller MA, Alonso WJ. Global influenza seasonality: Reconciling patterns across temperate

- and tropical regions. *Environ Health Perspect.* 2011;119(4):439–45.
25. Midgley CM, Haynes AK, Baumgardner JL, Chommanard C, Demas SW, Prill MM, et al. Determining the Seasonality of Respiratory Syncytial Virus in the United States: The Impact of Increased Molecular Testing. 2018;216(3):345–55.
 26. Killerby ME, Biggs HM, Haynes A, Dahl RM, Mustaquim D, Gerber SI, et al. Human coronavirus circulation in the United States 2014–2017. 2018;(January).
 27. Monto AS. Epidemiology of Viral Respiratory Infections. *Am J Med.* 2002;112(6A):4S-12S.
 28. Landes MB, Neil RB, Mccool SS, Mason BP, Woron AM, Robb L. The frequency and seasonality of influenza and other respiratory viruses in Tennessee : two influenza seasons of surveillance data , 2010 – 2012. 2013;1122–7.
 29. Morikawa S, Kohdera U, Hosaka T, Ishii K, Akagawa S, Hiroi S, et al. Seasonal variations of respiratory viruses and etiology of human rhinovirus infection in children. 2015;(January).
 30. Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, Li Y. Human Bocavirus Infection, Canada. 2006;12(5):12–4.
 31. Lee W, Lemanske RF, Evans MD, Vang F, Pappas T, Gangnon R, et al. Human Rhinovirus Species and Season of Infection Determine Illness Severity. 2012;(16).
 32. Hall CB. Respiratory Syncytial Virus and Parainfluenza Virus. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Jun 21;344(25):1917–28. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200106213442507>
 33. Streng A, Goettler D, Haerlein M, Lehmann L, Ulrich K, Prifert C, et al. Spread and clinical severity of respiratory syncytial virus A genotype ON1 in Germany, 2011-2017. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–10.

34. Cárdenas-Cárdenas LM, Castañeda-Orjuela CA, Chaparro-Narváez P, de laHoz-Restrepo F. Fatores individuais e climáticos associados à infecção respiratória aguda em crianças colombianas. *Cad Saude Publica*. 2017;33(10):1–11.
35. Zhang H, Wen S, Zheng J, Chen X, Lv F, Liu L. Meteorological factors affecting respiratory syncytial virus infection: A time-series analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(3):713–8.
36. Moore HC, Jacoby P, Hogan AB, Blyth CC, Mercer GN. Modelling the Seasonal Epidemics of Respiratory Syncytial Virus in Young Children. 2014;9(6):1–8.
37. Towers S, Chowell G, Hameed R, Jastrebski M, Khan M, Meeks J, et al. Climate change and influenza: The likelihood of early and severe influenza seasons following warmer than average winters. *PLoS Curr*. 2013;(JAN):1–8.
38. Soebiyanto RP, Gross D, Jorgensen P, Buda S, Bromberg M, Kaufman Z, et al. Associations between meteorological parameters and influenza activity in Berlin (Germany), Ljubljana (Slovenia), Castile and León (Spain) and Israeli districts. *PLoS One*. 2015;10(8):1–21.
39. Beest DET, Van Boven M, Hooiveld M, Van Den Dool C, Wallinga J. Driving factors of influenza transmission in the netherlands. *Am J Epidemiol*. 2013;178(9):1469–77.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica - Emergência de saúde Pública de importância nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Gov Fed. 2020;
41. Monteiro CC, Nogueira L, Dezanet C, Federal U, Gerais DM, Horizonte-mg B, et al. Monitoramento de vírus respiratórios na região metropolitana de Belo Horizonte , 2011 a 2013. 2016;25(2):233–42.
42. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Vigilância sentinela de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em unidade

- de terapia intensiva. 2015;17. Available from: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/vigilancia_sentinela_da_srag_no_brasil_final.pdf
43. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância. 2016.
 44. Freitas FT de M. Sentinel surveillance of influenza and other respiratory viruses, Brazil, 2000–2010. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2013;17(1):62–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2012.09.001>
 45. Werneck GL, Carvalho MS. A pandemia de COVID-19 no Brasil: Crônica de uma crise sanitária anunciada. *Cad Saude Publica*. 2020;36(5):1–4.
 46. Ribeiro-Silva R de C, Pereira M, Campello T, Aragão É, Guimarães JM de M, Ferreira AJF, et al. Covid-19 pandemic implications for food and nutrition security in Brazil. *Cienc e Saude Coletiva*. 2020;25(9):3421–30.
 47. Costa S da S. Pandemia e desemprego no Brasil TT - Pandemia y desempleo en Brasil TT - The pandemic and the labor market in Brazil. *Rev Adm Pública* [Internet]. 2020;54(4):969–78. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-76122020000400969&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.br/pdf/rap/v54n4/en_1982-3134-rap-54-04-969.pdf%0Ahttp://www.scielo.br/pdf/rap/v54n4/1982-3134-rap-54-04-969.pdf
 48. Graham BS, Sullivan NJ. Emerging viral diseases from a vaccinology perspective: preparing for the next pandemic. *Nat Immunol* [Internet]. 2018;19(January). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41590-017-0007-9>

49. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet* [Internet]. 2011;377(9773):1264–75. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6)
50. Ministério da Saúde B. BOLETIM eletrônico EPIDEMIOLÓGICO - O DESAFIO DA INFLUENZA: EPIDEMIOLOGIA E ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA NO BRASIL [Internet]. 2004 [cited 2019 Apr 24]. Available from: www.saude.gov.br/svs
51. Bonvehí PE, Istúriz RE, Labarca JA, Rüttimann RW, Vidal EI, Vilar-Compte D. Influenza among adults in Latin America, current status, and future directions: a consensus statement. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2012 Jun;31(6):506–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22858818>
52. Ministério da Saúde B. Boletim Eletrônico Epidemiológico - Surto de Influenza no Extremo Oeste de Santa Catarina, Setembro de 2002 [Internet]. Boletim Eletrônico Epidemiológico - Surto de Influenza no Extremo Oeste de Santa Catarina, Setembro de 2002. 2002. Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_eletronico_epi_ano02_n04.pdf
53. Ministerio da Saúde, Saúde S de V em. Informe epidemiológico influenza pandêmica (H1N1) 2009. 2009;2009.
54. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SRM, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Nov;18(11):1191–210. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309918303104>
55. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for

- 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1151–210.
56. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update - Edition 62, published 19 October 2021. *World Heal Organ* [Internet]. 2021;(62):1–23. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>
57. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2019. *Bol Epidemiológico* [Internet]. 2019;47:1–10. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/04/Boletim-Epidemiol--gico-Influenza-SE52-2015-completo.pdf>
58. Gregianini TS, Seadi CF, Menegolla I, Martins LG, Ikuta N, Wolf JM, et al. Major Article Human metapneumovirus in Southern Brazil. 2018;51(1):30–8.
59. Ministério da Saúde B. Boletim Epidemiológico Especial - Doença pelo Novo Coronavírus - COVID-19 Semanda Epidemiológica 38 de 2021. N82. 2021;
60. Bastos LS, Niquini RP, Lana RM, Villela DAM, Cruz OG, Coelho FC, et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12^a semana epidemiológica de 2020. *Cad Saude Publica*. 2020;36(4):1–8.
61. World Health Organization W. National Influenza Centres. 2021;(May):1–31. Available from: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system/national-influenza-centres>
62. Brasil. Ministério da Saúde. PLANO NACIONAL DE EXPANSÃO DA TESTAGEM PARA COVID-19. *Bibl Virutal em Saúde*. 2021;1(49):bvsmms.saude.gov.br.
63. Vieira SE, Gilio AE, Durigon EL, Ejzenberg B, Paulo S. CLINICAL

SCIENCE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION CAUSED BY RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN INFANTS: THE ROLE PLAYED BY SPECIFIC ANTIBODIES. 2007;62(6):709–16.

64. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND BRONCHIOLITIS GUIDELINES COMMITTEE; Michael T. Brady, MD; Carrie L. Byington, MD; H. Dele Davies, MD; Kathryn M. Edwards, MD; Mary Anne Jackson, MD; Yvonne A. Maldonado, MD; Dennis L. Murray, MD; Walter A. Orenstein, M J. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. 2014;134(2):415–20.
65. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica Conjunta Nº 05/2015 - Estabelecer a sazonalidade do Vírus Sincicial Respiratório no Brasil e oferecer esclarecimentos referentes ao protocolo de uso do Palivizumabe. 2015.
66. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística I. Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030. 2021;1–2.
67. Magalhães SFV, Peixoto HM, Moura N, Monteiro WM, De Oliveira MRF. Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: A descriptive study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019;113(3):143–51.
68. Brasil M da S. Informe Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde Influenza: Monitoramente até a Semana Epidemiológica 52 de 2017. 2017;
69. Brasil M da S. Informe Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde Influenza: Monitoramente até a Semana Epidemiológica 52 de 2018. 2018;
70. Barbosa IR, Galvão MHR, Souza TA de, Gomes SM, Medeiros A de A, Lima KC de. Incidence of and mortality from COVID-19 in the older

- Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. *Rev Bras Geriatr e Gerontol.* 2020;23(1).
71. Barra RP, De Moraes EN, Jardim AA, De Oliveira KK, Bonati PC de R, Issa AC, et al. A importância da gestão correta da condição crônica na Atenção Primária à Saúde para o enfrentamento da COVID-19 em Uberlândia, Minas Gerais. *Aps Em Rev.* 2020;2(1):38–43.
 72. Lloyd-Sherlock P, Ebrahim S, Geffen L, McKee M. Bearing the brunt of covid-19: Older people in low and middle income countries. *BMJ* [Internet]. 2020;368(March):1–2. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m1052>
 73. Lai C-C, Wang J-H, Ko W-C, Yen M-Y, Lu M-C, Lee C-M, et al. COVID-19 in long-term care facilities: An upcoming threat that cannot be ignored. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2020 Jun;53(3):444–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S168411822030102X>
 74. Lai C-C, Liu YH, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2020 Jun;53(3):404–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8057862/>
 75. Li L quan, Huang T, Wang Y qing, Wang Z ping, Liang Y, Huang T bi, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577–83.
 76. Liu Y, Sun W, Li J, Chen L, Wang Y, Zhang L, et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. *medRxiv.* 2020;681.
 77. Quast T, Andel R. Excess mortality and potential undercounting of COVID-19 deaths by demographic group in Ohio. *medRxiv.*

2020;6(165):1–13.

78. Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L, Schmid D, Bustos N, Braeye T, et al. Excess all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Europe – preliminary pooled estimates from the EuroMOMO network, March to April 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020;25(26). Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.26.2001214>
79. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493–503.
80. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anil S. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID- 19? A meta-analysis Ashish. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020;14(January):535–45. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402120301090?via%3Dihub>
81. Ma LY, Chen WW, Gao RL, Liu LS, Zhu ML, Wang YJ, et al. China cardiovascular diseases report 2018: An updated summary. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17(1):1–8.
82. Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med* [Internet]. 2020;132(8):749–55. Available from: <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1786964>
83. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;94(March):91–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/>
84. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and

- Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(18):1775–6.
85. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan , China : a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
 86. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. 2020;10022(20):2052–9.
 87. Hunt K, Adamson J, Hewitt C, Nazareth I. Do women consult more than men? A review of gender and consultation for back pain and headache. *J Heal Serv Res Policy.* 2011;16(2):108–17.
 88. Krieger N, Chen JT, Waterman PD. Excess mortality in men and women in Massachusetts during the COVID-19 pandemic. 2020;(January):19–21.
 89. Kim D. Women’s health during the COVID-19 pandemic. *Korean J Women Heal Nurs* [Internet]. 2020 Jun 30;26(2):106–8. Available from: <http://kjwhn.org/journal/view.php?doi=10.4069/kjwhn.2020.06.10>
 90. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2013;347(7923):1–15. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.f5061>
 91. Devakumar D, Bhopal SS, Shannon G. COVID-19: the great unequaliser. *J R Soc Med* [Internet]. 2020 Jun 10;113(6):234–5. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0141076820925434>

92. Nepomuceno MR, Acosta E, Alburez-Gutierrez D, Aburtod JM, Aburtod JM, Gagnon A, et al. Besides population age structure, health and other demographic factors can contribute to understanding the COVID-19 burden. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(25):13881–3.
93. Marmot M, Allen J. COVID-19: exposing and amplifying inequalities. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2020 Jul 15;74(9):jech-2020-214720. Available from: <https://jech.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jech-2020-214720>
94. Mosby LG, Rasmussen SA, Denise J. Jamieson. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Build Using a Groundw Database*. 2019;205(1):155–8.
95. Novoa RH, Quintana W, Llancarí P, Urbina-Quispe K, Guevara-Ríos E, Ventura W. Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2021 Jan;39(January):101919. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893920304154>
96. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 Oct;33(Supplement):S390–7. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-200510001-00021>
97. Barreto IC de HC et al. Colapso na Saúde em Manaus : o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da COVID-19. *Scielo Prepr*. 2020;20.
98. Weinberger DM, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D, Pitzer VE, et al. Estimating the early death toll of COVID-19 in the United States. *medRxiv*. 2020;6(165):1–13.
99. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–10.

100. Naveca FG, Nascimento V, de Souza VC, Corado A de L, Nascimento F, Silva G, et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. *Nat Med* [Internet]. 2021;27(7):1230–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01378-7>
101. Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete CA, Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *Lancet*. 2021;397(10273):452–5.
102. Fujino T, Nomoto H, Kutsuna S, Ujiie M, Suzuki T, Sato R, et al. Novel SARS-CoV-2 variant in travelers from Brazil to Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(4):1243–5.
103. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science* (80-) [Internet]. 2021 May 21;372(6544):815–21. Available from: <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.abh2644>
104. Niquini RP, Lana raquel M, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from COVID-19 , SARI fro. 2020;36(7):1–12.
105. Almeida A, Codeço C, Luz PM. Seasonal dynamics of influenza in Brazil : the latitude effect. 2019;(2018):1–9.
106. PNUD, UNICEF, UNESCO, OPAS. COVID-19 e Desenvolvimento Sustentável. 2021. 1–72 p.
107. Ribeiro IG, Sanchez MN. Avaliação do sistema de vigilância da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) com ênfase em influenza, no Brasil, 2014 a 2016. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico*

Saude do Bras. 2020;29(3):e2020066.

APÊNDICE

Apêndice 1 – Termos, medidas e definições utilizadas no estudo. Brasil, 2021.

Termos e medidas	Definições
Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)	Indivíduos de qualquer idade, hospitalizados ou que evoluíram para óbito por SRAG, independente de internação, que apresentavam quadro de Síndrome Gripal (SG), ou seja, que tiveram, obrigatoriamente, febre , mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e dispneia ou saturação de SpO2 <95% ou desconforto respiratório (10).
Período pré-pandêmico	Período constituído pelos sete anos (2013 a 2019) que antecederam a pandemia de COVID-19.
Período pandêmico	Período considerado pandêmico para COVID-19, constituído por todos os meses do ano de 2020.
Coefficiente de incidência médio de SRAG no período pré-pandêmico.	Estima o risco médio de ocorrência de SRAG na população durante o período pré-pandêmico. Calculado com base na média dos casos SRAG no período dividido pela população estimada na metade do período (ano de 2016).
Coefficiente de mortalidade médio por SRAG no período pré-pandêmico.	Estima o risco médio de morte por SRAG na população durante o período pré-pandêmico. Calculado com base na média de mortes por SRAG no período dividido pela população estimada na metade do período (ano de 2016).
Excesso de casos de SRAG	Expressa excesso de casos de SRAG identificados no período pandêmico. Calculado a partir da diferença entre o número de casos identificados no

	período pandêmico e a média de casos identificados no período pré-pandêmico.
Excesso de óbitos por SRAG	Expressa excesso de óbitos por SRAG identificadas no período pandêmico. Calculado a partir da diferença entre o número de óbitos por SRAG no período pandêmico e a média de óbitos identificada período pré-pandêmico.
Risco Atribuível ao Período Pandêmico (RAP)	Expressa o excesso de risco entre os períodos avaliados. Obtido a partir da diferença entre o coeficiente (incidência ou mortalidade por SRAG) identificado no período pandêmico e o coeficiente médio (incidência ou mortalidade por SRAG) identificado no período pré-pandêmico. Denominado quando calculado a partir dos coeficientes de mortalidade de RAPM (risco de morte por SRAG atribuível ao período pandêmico) e de RAPA (risco de adoecer por SRAG atribuível ao período pandêmico), quando baseado nos coeficientes de incidência.

Apêndice 2 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência, risco atribuível e excesso de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo classificação etiológica, sexo e faixa etária por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Características/SRAG	Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico																				
	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico		Pandêmico		RAPA	IC 95%	Excesso de caso
	N	Inc /100 mil	N	Inc /100 mil	N	Inc /100 mil	N	Inc /100 mil	N	Inc /100 mil	N	Inc /100 mil	N	Inc /100 mil	n médio	Coef. Médio de Incidência	n	Inc /100 mil			
Geral	25.903	12,9	14.247	7,0	10.790	5,3	39.727	19,3	21.466	10,3	34.117	16,3	39.245	18,6	26.499	12,9	451.553	212,9	200,1	199,4 - 200,7	425.054
Classificação segundo etiologia¹																					
Influenza	4.880	2,4	1.380	0,7	1.026	0,5	9.454	4,6	2.553	1,2	6.399	3,1	5.800	2,8	4.499	2,2	1.756	0,8	-1,4	[-1,43 - -1,28]	-2.743
Outros vírus respiratórios	2.382	1,2	1.872	0,9	2.002	1,0	3.785	1,8	3.693	1,8	6.310	3,0	7.957	3,8	4.000	1,9	2.531	1,2	-0,7	[-0,82 - -0,67]	-1.469
Outros agentes etiológicos	258	0,1	133	0,1	98	0,0	215	0,1	179	0,1	258	0,1	155	0,1	185	0,1	1.072	0,5	0,4	0,38 - 0,45	887
Não especificado	18.020	9,0	10.622	5,2	7.505	3,7	25.708	12,5	14.848	7,2	19.957	9,5	24.457	11,6	17.302	8,4	130.708	61,6	53,2	52,88 - 53,59	113.406
covid-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	287.966	135,8	135,8	135,29 - 136,28	287.966
Em investigação	363	0,18	240	0,1	159	0,1	565	0,3	193	0,1	1.193	0,6	876	0,4	513	0,2	27.520	13,0	12,7	12,57 - 12,88	27.007
Sexo¹																					
Feminino	12.877	12,7	6.983	6,8	5.076	4,9	20.057	19,2	10.378	9,9	16.551	15,6	18.908	17,7	12.976	12,4	191.455	178,0	165,6	164,79 - 166,44	178.479
Masculino	13.022	13,1	7.256	7,2	5.713	5,7	19.665	19,3	11.082	10,8	17.561	17,0	20.328	19,6	13.518	13,3	260.000	248,7	235,4	234,42 - 236,38	246.482
Faixa etária (anos)¹																					
0 a 4	9.781	64,6	7.230	48,4	5.854	39,7	16.013	110,1	11.326	78,9	16.812	118,5	20.118	143,6	12.448	85,6	20.282	146,5	60,9	58,40 - 63,43	7.834
5 a 9	1.224	7,5	710	4,4	548	3,5	1.744	11,2	1.184	7,7	2.145	14,2	2.235	15,0	1.399	9,0	6.022	40,9	31,9	30,81 - 33,09	4.623
10 a 19	1.607	4,7	661	1,9	480	1,4	1.827	5,4	1.007	3,0	1.373	4,1	1.599	4,8	1.222	3,6	6.782	20,8	17,2	16,66 - 17,73	5.560
20 a 39	4.805	7,2	2.020	3,0	1.175	1,7	6.031	8,9	2.256	3,3	3.911	5,7	4.318	6,3	3.502	5,1	64.930	94,8	89,6	88,90 - 90,40	61.428
40 a 59	4.700	10,1	1.814	3,8	1.250	2,6	7.576	15,4	2.279	4,5	4.411	8,6	4.748	9,1	3.825	7,8	142.560	268,3	260,5	259,10 - 261,92	138.735
60 ou mais	3.786	17,1	1.812	7,9	1.483	6,2	6.536	26,2	3.414	13,1	5.465	20,2	6.227	22,1	4.103	16,5	210.977	720,3	703,8	700,73 - 706,93	206.874

¹ As diferenças expressas pelos excessos de casos foram estatisticamente significantes (p <0,001).

Apêndice 3 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade, risco atribuível e excesso de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo classificação etiológica, sexo e faixa etária por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico																					
Características/SRAG	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico	Pandêmico		RAPM	IC 95%	Excesso de óbito	
	N	Mort/100 mil	N	Mort/100 mil	Coef. Médio de Mortalidade																
Geral	2.804	1,4	1.568	0,8	1.065	0,5	4.778	2,3	2.049	1,0	3.427	1,6	3.877	1,8	2.795	1,4	112.477	53,0	51,7	51,37 - 51,99	109.682
Classificação segundo etiologia																					
Influenza	730	0,4	221	0,1	133	0,1	1.644	0,8	335	0,2	986	0,5	901	0,4	707	0,3	192	0,1	-0,3	[-0,28 - -0,22]	-515
Outros vírus respiratórios	131	0,1	80	0,0	83	0,0	187	0,1	190	0,1	322	0,2	414	0,2	201	0,1	143	0,1	0,0	[-0,05 - -0,01]	-58
Outros agentes etiológicos	62	0,0	31	0,0	30	0,0	54	0,0	42	0,0	41	0,0	22	0,0	40	0,0	234	0,1	0,1	0,08 - 0,11	194
Não especificado	1.848	0,9	1.218	0,6	808	0,4	2.855	1,4	1.467	0,7	2.041	1,0	2.526	1,2	1.823	0,9	22.419	10,6	9,7	9,54 - 9,83	20.596
covid-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88.992	42,0	42,0	41,69 - 42,24	88.992
Em investigação	33	0,02	18	0,0	11	0,0	38	0,0	15	0,0	37	0,0	14	0,0	24	0,0	497	0,2	0,2	0,20 - 0,24	473
Sexo																					
Feminino	1.309	1,3	739	0,7	495	0,5	2.207	2,1	983	0,9	1.576	1,5	1.801	1,7	1.301	1,2	44.863	41,7	40,5	40,08 - 40,87	43.562
Masculino	1.495	1,5	829	0,8	570	0,6	2.571	2,5	1.066	1,0	1.851	1,8	2.075	2,0	1.494	1,5	67.594	64,7	63,2	62,69 - 63,68	66.100
Ignorado/em branco	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	0	-	20	-	-	-	-
Faixa etária (anos)																					
0 a 4	329	2,2	243	1,6	148	1,0	502	3,5	286	2,0	492	3,5	581	4,1	369	2,5	634	4,6	2,0	1,60 - 2,48	265
5 a 9	52	0,3	25	0,2	14	0,1	74	0,5	46	0,3	56	0,4	74	0,5	49	0,3	100	0,7	0,4	0,21 - 0,53	51
10 a 19	120	0,4	86	0,3	44	0,1	156	0,5	98	0,3	100	0,3	125	0,4	104	0,3	452	1,4	1,1	0,94 - 1,22	348
20 a 39	544	0,8	287	0,4	179	0,3	699	1,0	284	0,4	463	0,7	517	0,8	425	0,6	5.845	8,5	7,9	7,68 - 8,14	5.420
40 a 59	900	1,9	433	0,9	284	0,6	1.734	3,5	508	1,0	949	1,9	1.017	2,0	832	1,7	24.252	45,6	43,9	43,36 - 44,53	23.420
60 ou mais	859	3,9	494	2,1	396	1,7	1.613	6,5	827	3,2	1.367	5,1	1.563	5,6	1.017	4,1	81.194	277,2	273,1	271,10 - 275,04	80.177

¹ As diferenças expressas pelos excessos de óbitos foram estatisticamente significantes ($p < 0,001$).

Apêndice 4 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência e excesso de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo raça/cor da pele, escolaridade, comorbidades e período gestacional e puerperal por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico																			
Características sociodemográficas/SRAG	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de caso
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	n médio	% Média	n	%	
Geral	25.903	100,0	14.247	100,0	10.790	100,0	39.727	100,0	21.466	100,0	34.117	100,0	39.245	100,0	26.499	100,00	451.553	100,00	425.054
Raça/cor declarada¹																			
Branca	15.254	58,9	7.523	52,8	6.050	56,1	21.867	55,0	10.811	50,4	16.317	47,8	17.540	44,7	13.623	51,41	166.358	36,84	152.735
Preta	980	3,8	627	4,4	508	4,7	1.609	4,1	811	3,8	1.349	4,0	1.416	3,6	1.043	3,94	21.536	4,77	20.493
Amarela	174	0,7	106	0,7	55	0,5	230	0,6	129	0,6	217	0,6	233	0,6	163	0,62	4.855	1,08	4.692
Parda	5.179	20,0	3.335	23,4	2.350	21,8	8.893	22,4	6.280	29,3	11.081	32,5	13.760	35,1	7.268	27,43	164.469	36,42	157.201
Indígena	72	0,3	124	0,9	33	0,3	347	0,9	186	0,9	197	0,6	340	0,9	186	0,70	1.595	0,35	1.409
Ignorado/em branco	4.244	16,4	2.532	17,8	1.794	16,6	6.781	17,1	3.249	15,1	4.956	14,5	5.956	15,2	4.216	15,91	92.740	20,54	88.524
Escolaridade¹																			
Sem escolaridade/Analfabeto	367	1,4	197	1,4	147	1,4	624	1,6	338	1,6	571	1,7	1.681	4,3	561	2,12	14.474	3,21	13.913
Fundamental ou fundamental 1	3.847	14,9	1.621	11,4	1.287	11,9	5.556	14,0	2.725	12,7	4.192	12,3	3.429	8,7	3.237	12,21	46.124	10,21	42.887
Fundamental 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.961	5,0	280	1,06	30.497	6,75	30.217
Médio	2.997	11,6	1.171	8,2	807	7,5	4.443	11,2	1.727	8,0	3.029	8,9	2.907	7,4	2.440	9,21	50.950	11,28	48.510
Superior	1.347	5,2	565	4,0	370	3,4	1.888	4,8	726	3,4	1.360	4,0	1.333	3,4	1.084	4,09	23.664	5,24	22.580
Não se aplica	10413	40,2	7.619	53,5	6.161	57,1	16.991	42,8	11.951	55,7	17.953	52,6	18.149	46,2	12.748	48,11	14.112	3,13	1.364
Ignorado/em branco	6.932	26,8	3.074	21,6	2.018	18,7	10.225	25,7	3.999	18,6	7.012	20,6	9.785	24,9	6.149	23,21	271.732	60,18	265.583
Apresentaram pelo menos uma comorbidade¹																			
Apresentaram pelo menos uma comorbidade¹	7.705	29,7	4.282	30,1	3.427	31,8	12.237	30,8	6.354	29,6	9.611	28,2	11.688	29,8	7.901	29,81	236.765	52,43	228.864
Cardiopata	2.398	31,1	1.294	30,2	1.045	30,5	4.167	34,1	2.160	34,0	3.317	34,5	3.729	31,9	2.587	32,75	141.107	59,60	138.520
Doença hematológica crônica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	383	3,3	55	0,69	3.810	1,61	3.755
Síndrome de down	274	3,6	202	4,7	130	3,8	427	3,5	294	4,6	442	4,6	556	4,8	332	4,20	1.582	0,67	1.250
Doença hepática crônica	228	3,0	99	2,3	74	2,2	335	2,7	142	2,2	203	2,1	276	2,4	194	2,45	3.902	1,65	3.708
Asma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.254	19,3	322	4,08	17.921	7,57	17.599
Diabetes	1.462	-	690	-	582	-	2.653	-	1.335	-	2.090	-	2.567	22,0	1.626	20,58	101.571	42,90	99.945
Doença neurológica crônica	979	12,7	667	15,6	574	16,7	1.723	14,1	1.079	17,0	1.763	18,3	1.785	15,3	1.224	15,50	19.567	8,26	18.343
Pneumopatia	3.499	45,4	2.029	47,4	1.694	49,4	5.473	44,7	2.944	46,3	4.139	43,1	2.409	20,6	3.170	40,12	20.953	8,85	17.783
Imunodepressão	1.281	16,6	655	15,3	511	14,9	1.747	14,3	939	14,8	1.329	13,8	1.433	12,3	1.128	14,28	13.787	5,82	12.659
Doença renal crônica	581	7,5	316	7,4	246	7,2	934	7,6	433	6,8	731	7,6	790	6,8	576	7,29	15.913	6,72	15.337
Obesidade	907	11,8	380	8,9	295	8,6	1.520	12,4	501	7,9	980	10,2	560	4,8	735	9,30	24.845	10,49	24.110
Gestante¹	803	3,1	388	2,7	217	2,0	1.037	2,6	490	2,3	817	2,4	883	2,2	662	2,50	3.373	0,75	2.711
1º Trimestre gestacional	155	19,3	68	17,5	28	12,9	167	16,1	79	16,1	153	18,7	150	17,0	114	17,26	404	11,98	290
2º Trimestre gestacional	303	37,7	168	43,3	88	40,6	428	41,3	185	37,8	306	37,5	364	41,2	263	39,74	1.079	31,99	816
3º Trimestre gestacional	328	40,8	145	37,4	98	45,2	417	40,2	219	44,7	330	40,4	354	40,1	270	40,80	1.656	49,10	1.386
Idade Gestacional ignorada	17	2,1	7	1,8	3	1,4	25	2,4	7	1,4	28	3,4	15	1,7	15	2,20	234	6,94	219
Puerpera¹																			
Sim	151	0,6	94	0,7	54	0,5	151	0,4	98	0,5	99	0,3	216	0,6	123	0,47	1.110	0,25	987
Não	23.759	91,7	13.145	92,3	10.421	96,6	38.556	97,1	21.080	98,2	33.475	98,1	13.712	34,9	22.021	83,10	177.612	39,33	155.591
Ignorado/em branco	1.993	7,7	1.008	7,1	315	2,9	1.020	2,6	288	1,3	543	1,6	25.317	64,5	4.355	16,43	272.831	60,42	268.476

Apêndice 5 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade e excesso de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo raça/cor da pele, escolaridade, comorbidades e período gestacional e puerperal por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico

Fatores de risco/comorbidades	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de óbito
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	n médio	% Média	N	%	
Geral	2.804	100,0	1.568	100,0	1.065	100,0	4.778	100,0	2.049	100,0	3.427	100,0	3.877	100,0	2.795	100,0	112.477	100,0	109.682
Raça/cor declarada																			
Branca	1.594	56,8	834	53,2	626	58,8	2.651	55,5	1.081	52,8	1.754	51,2	1.859	47,9	1.486	53,1	39.937	35,5	38.451
Preta	122	4,4	70	4,5	66	6,2	237	5,0	108	5,3	146	4,3	164	4,2	130	4,7	5.801	5,2	5.671
Amarela	27	1,0	10	0,6	5	0,5	36	0,8	15	0,7	29	0,8	35	0,9	22	0,8	1.324	1,2	1.302
Parda	595	21,2	417	26,6	229	21,5	1.196	25,0	603	29,4	1.123	32,8	1.345	34,7	787	28,1	44.030	39,1	43.243
Indígena	5	0,2	11	0,7	4	0,4	24	0,5	15	0,7	12	0,4	40	1,0	16	0,6	504	0,4	488
Ignorado/em branco	461	16,4	226	14,4	135	12,7	634	13,3	227	11,1	363	10,6	434	11,2	354	12,7	20.881	18,6	20.527
Escolaridade																			
Sem escolaridade/Analfabeto	60	2,1	57	3,6	32	3,0	145	3,0	80	3,9	133	3,9	174	4,5	97	3,5	5.270	4,7	5.173
Fundamental ou fundamental 1	550	19,6	327	20,9	222	20,8	1.072	22,4	491	24,0	766	22,4	611	15,8	577	20,6	14.918	13,3	14.341
Fundamental 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	372	9,6	53	1,9	8.584	7,6	8.531
Médio	364	13,0	161	10,3	133	12,5	609	12,7	248	12,1	428	12,5	409	10,5	336	12,0	10.417	9,3	10.081
Superior	143	5,1	72	4,6	64	6,0	193	4,0	81	4,0	128	3,7	131	3,4	116	4,1	3.952	3,5	3.836
Não se aplica	355	12,7	256	16,3	153	14,4	536	11,2	307	15,0	517	15,1	538	13,9	380	13,6	504	0,4	124
Ignorado/em branco	1.332	47,5	695	44,3	461	43,3	2.223	46,5	842	41,1	1.455	42,5	1.642	42,4	1.236	44,2	68.832	61,2	67.596
Apresentaram pelo menos um fator de risco/comorbidade	1.375	49,0	777	49,6	585	54,9	2.387	50,0	1.092	53,3	1.718	50,1	2.093	54,0	1.432	51,2	73.899	65,7	72.467
Cardiopata	537	39,1	297	38,2	237	40,5	974	40,8	475	43,5	750	43,7	865	41,3	591	41,2	47.071	63,7	46.480
Doença hematológica crônica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	76	3,6	11	0,8	1.245	1,7	1.234
Síndrome de down	50	3,6	31	4,0	22	3,8	64	2,7	32	2,9	51	3,0	70	3,3	46	3,2	447	0,6	401
Doença hepática crônica	65	4,7	28	3,6	10	1,7	101	4,2	46	4,2	61	3,6	75	3,6	55	3,8	1.514	2,0	1.459
Asma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	161	7,7	23	1,6	2.824	3,8	2.801
Diabetes	354	25,7	175	22,5	154	26,3	683	28,6	346	31,7	516	30,0	612	29,2	406	28,3	35.292	47,8	34.886
Doença neurológica crônica	168	12,2	109	14,0	85	14,5	330	13,8	174	15,9	295	17,2	303	14,5	209	14,6	7.733	10,5	7.524
Pneumopatia	452	32,9	265	34,1	225	38,5	848	35,5	393	36,0	576	33,5	455	21,7	459	32,1	7.400	10,0	6.941
Imunodepressão	345	25,1	193	24,8	123	21,0	418	17,5	217	19,9	304	17,7	341	16,3	277	19,4	4.603	6,2	4.326
Doença renal crônica	137	10,0	68	8,8	52	8,9	251	10,5	110	10,1	172	10,0	182	8,7	139	9,7	6.928	9,4	6.789
Obesidade	226	16,4	109	14,0	64	10,9	419	17,6	123	11,3	268	15,6	147	7,0	194	13,5	7.199	9,7	7.005
Gestante	36	1,3	27	1,7	14	1,3	63	1,3	16	0,8	37	1,1	42	1,1	34	1,2	173	0,2	139
1º Trimestre gestacional	5	13,9	5	18,5	2	14,3	8	12,7	3	18,8	9	24,3	10	23,8	6	17,9	9	5,2	3
2º Trimestre gestacional	14	38,9	9	33,3	5	35,7	28	44,4	7	43,8	12	32,4	17	40,5	13	39,1	59	34,1	46
3º Trimestre gestacional	15	41,7	12	44,4	6	42,9	25	39,7	6	37,5	13	35,1	15	35,7	13	39,1	96	55,5	83
Idade Gestacional ignorada	2	5,6	1	3,7	1	7,1	2	3,2	0	0,0	3	8,1	0	0,0	1	3,8	9	5,2	8
Puérpera																			
Sim	20	0,7	15	1,0	9	0,8	12	0,3	15	0,7	9	0,3	19	0,5	14	0,5	164	0,1	150
Não	2.488	88,7	1.358	86,6	1.022	96,0	4.559	95,4	1.987	97,0	3.311	96,6	2.235	57,6	2.423	86,7	52.739	46,9	50.316
Ignorado/em branco	296	10,6	195	12,4	34	3,2	207	4,3	47	2,3	107	3,1	1.623	41,9	358	12,8	59.574	53,0	59.216

Apêndice 6 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência e risco atribuível de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo unidade federada de residência por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico																				
Região/UF de residência	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico		Pandêmico		RAPA	IC 95%
	N	Inc /100 mil	n médio	Coef. Médio de Incidência	n	Inc /100 mil														
Geral	25.903	12,9	14.247	7,0	10.790	5,3	39.727	19,3	21.466	10,3	34.117	16,1	39.245	18,6	26.499	12,9	451.553	212,9	200,1	199,42 - 200,70
Região Norte	850	5,0	502	2,9	317	1,8	1.602	9,0	1.465	8,2	1.576	8,7	3.572	19,4	1.412	8,0	44.860	241,4	233,4	231,16 - 235,70
Rondônia	31	1,8	67	3,8	33	1,9	127	7,1	32	1,8	71	3,9	138	7,5	71	4,0	2.794	150,4	146,4	140,74 - 152,04
Acre	118	15,2	125	15,8	101	12,6	342	41,9	222	26,8	276	32,8	313	36,6	214	26,2	1.088	125,5	99,3	91,09 - 107,57
Amazonas	19	0,5	61	1,6	24	0,6	100	2,5	378	9,3	173	4,2	1.898	45,4	379	9,5	16.227	382,7	373,2	367,27 - 379,18
Roraima	18	3,7	36	7,2	9	1,8	30	5,8	9	1,7	2	0,4	28	5,2	19	3,7	1.057	193,3	189,6	177,85 - 201,36
Pará	627	7,9	174	2,2	133	1,6	909	11,0	748	8,9	920	10,9	943	11,0	636	7,7	19.626	227,4	219,8	2016,52 - 222,99
Amapá	3	0,4	0	0,0	3	0,4	25	3,2	9	1,1	15	1,8	50	6,0	15	1,9	1.679	199,2	197,3	187,70 - 206,84
Tocantins	34	2,3	39	2,6	14	0,9	69	4,5	67	4,3	119	7,6	202	12,8	78	5,1	2.389	149,4	144,3	138,22 - 150,40
Região Nordeste	1.859	3,3	1.815	3,2	1.467	2,6	3.429	6,0	2.894	5,1	6.378	11,1	6.442	11,1	3.469	6,1	92.158	158,4	152,3	151,28 - 153,36
Maranhão	18	0,3	48	0,7	24	0,3	51	0,7	25	0,4	178	2,5	163	2,3	72	1,0	9.153	128,5	127,5	124,85 - 130,13
Piauí	92	2,9	78	2,4	26	0,8	153	4,8	138	4,3	394	12,2	358	11,1	177	5,5	6.260	193,6	188,1	183,20 - 192,92
Ceará	198	2,3	77	0,9	70	0,8	330	3,7	159	1,8	1.215	13,4	893	9,8	420	4,7	20.797	226,6	221,9	218,79 - 225,01
Rio Grande do Norte	197	5,8	148	4,3	127	3,7	199	5,7	153	4,4	272	7,7	305	8,5	200	5,8	5.044	140,2	134,4	130,47 - 138,37
Paraíba	17	0,4	14	0,4	8	0,2	205	5,1	132	3,3	231	5,7	314	7,7	132	3,3	6.244	152,4	149,1	145,26 - 152,90
Pernambuco	1.019	11,1	1.111	12,0	956	10,2	1.366	14,5	1.706	18,0	2.092	21,9	2.441	25,4	1.527	16,2	21.910	227,0	210,8	207,69 - 213,91
Alagoas	25	0,8	18	0,5	2	0,1	126	3,8	23	0,7	171	5,0	199	5,8	81	2,4	5.887	172,2	169,8	165,33 - 174,18
Sergipe	5	0,2	0	0,0	3	0,1	99	4,4	89	3,9	267	11,6	212	9,1	96	4,3	2.390	101,6	97,4	93,19 - 101,51
Bahia	288	1,9	321	2,1	251	1,7	900	5,9	469	3,1	1.558	10,1	1.557	10,1	763	5,0	14.473	93,2	88,2	86,68 - 89,80
Região Sudeste	13.995	16,6	6.062	7,1	3.780	4,4	20.040	23,2	8.679	10,0	13.390	15,3	14.321	16,3	11.467	13,3	218.567	246,7	233,4	232,35 - 234,47
Minas Gerais	3.961	19,2	2.057	9,9	1.012	4,8	3.596	17,1	2.096	9,9	2.009	9,5	2.765	13,0	2.499	11,9	40.093	186,9	175,0	173,11 - 176,88
Espírito Santo	124	3,2	71	1,8	62	1,6	583	14,7	278	6,9	488	12,0	571	13,9	311	7,8	3.951	95,5	87,6	84,54 - 90,74
Rio de Janeiro	705	4,3	468	2,8	364	2,2	1.764	10,6	761	4,6	1.204	7,2	1.826	10,8	1.013	6,1	41.611	245,5	239,5	237,07 - 241,84
São Paulo	9.205	21,1	3.466	7,9	2.342	5,3	14.097	31,5	5.544	12,3	9.689	21,3	9.159	20,0	7.643	17,1	132.912	288,5	271,5	269,86 - 273,05
Região Sul	8.112	28,2	4.766	16,4	4.552	15,6	11.240	38,2	6.418	21,6	8.912	29,9	9.977	33,2	7.711	26,2	57.719	191,0	164,8	163,13 - 166,46
Paraná	3.602	32,8	2.049	18,5	1.928	17,3	4.899	43,6	2.964	26,2	4.614	40,5	5.508	48,0	3.652	32,5	22.721	196,9	164,4	161,66 - 167,20
Santa Catarina	2.099	31,6	1.037	15,4	636	9,3	1.974	28,6	981	14,0	1.529	21,6	1.710	23,8	1.424	20,6	12.140	167,1	146,5	143,32 - 149,63
Rio Grande do Sul	2.411	21,6	1.680	15,0	1.988	17,7	4.367	38,7	2.473	21,8	2.769	24,4	2.759	24,2	2.635	23,3	22.858	200,2	176,9	174,12 - 179,60
Região Centro-Oeste	1.087	7,2	1.102	7,2	674	4,4	3.416	21,8	2.010	12,7	3.861	24,0	4.898	30,1	2.435	15,6	38.206	231,6	216,1	213,65 - 218,45
Mato Grosso do Sul	475	18,4	510	19,5	201	7,6	1.553	57,9	665	24,5	1.012	36,9	1.665	60,1	869	32,4	7.769	277,4	245,0	238,48 - 251,53
Mato Grosso	34	1,1	159	4,9	59	1,8	269	8,1	100	3,0	254	7,5	272	8,0	164	5,0	5.847	168,2	164,3	159,87 - 168,67
Goias	395	6,1	337	5,2	334	5,1	1.145	17,1	700	10,3	1.554	22,7	1.307	18,8	825	12,3	14.899	212,3	200,0	196,49 - 203,51
Distrito Federal	183	6,6	96	3,4	80	2,7	449	15,1	545	17,9	1.041	33,6	1.654	52,3	578	19,4	9.691	300,7	281,3	275,07 - 287,44
Outros países	0	-	35	-	5	-	43	-	-	-										

Apêndice 7 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade e risco atribuível de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo unidade federada de residência por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico														RAPM	IC 95%					
Região/UF de residência	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019			Pré-pandêmico		Pandêmico		
	N	Mort/100 mil	N	Coef. Médio de Mortalidade	N	Mort/100 mil														
Geral	2.804	1,4	1.568	0,8	1.065	0,5	4.778	2,3	2.049	1,0	3.427	1,6	3.877	1,8	2.795	1,4	112.477	53,0	51,7	51,37 - 51,99
Região Norte	163	1,0	88	0,5	49	0,3	227	1,3	174	1,0	182	1,0	401	2,2	183	1,0	15.041	80,9	79,9	78,60 - 81,21
Rondônia	7	0,4	12	0,7	8	0,5	20	1,1	8	0,4	7	0,4	24	1,3	12	0,7	892	48,0	47,3	44,15 - 50,49
Acre	34	4,4	19	2,4	15	1,9	91	11,1	57	6,9	56	6,6	84	9,8	51	6,2	298	34,4	28,2	23,89 - 32,41
Amazonas	6	0,2	17	0,4	9	0,2	13	0,3	29	0,7	15	0,4	141	3,4	33	0,8	6.047	142,6	141,8	138,19 - 145,39
Roraima	3	0,6	0	0,0	0	0,0	6	1,2	0	0,0	0	0,0	2	0,4	2	0,3	536	98,0	97,7	89,40 - 106,01
Pará	107	1,3	35	0,4	15	0,2	79	1,0	63	0,8	80	0,9	88	1,0	67	0,8	6.053	70,1	69,3	67,56 - 71,12
Amapá	1	0,1	0	0,0	1	0,1	6	0,8	1	0,1	2	0,2	10	1,2	3	0,4	602	71,4	71,0	65,32 - 76,76
Tocantins	5	0,3	5	0,3	1	0,1	12	0,8	16	1,0	22	1,4	52	3,3	16	1,1	613	38,3	37,3	34,20 - 40,35
Região Nordeste	123	0,2	115	0,2	48	0,1	374	0,7	172	0,3	543	0,9	511	0,9	269	0,5	27.229	46,8	46,3	45,77 - 46,89
Maranhão	5	0,1	4	0,1	2	0,0	14	0,2	5	0,1	21	0,3	13	0,2	9	0,1	2.565	36,0	35,9	34,49 - 37,28
Piauí	14	0,4	18	0,6	5	0,2	29	0,9	12	0,4	47	1,5	27	0,8	22	0,7	1.425	44,1	43,4	41,08 - 45,69
Ceará	9	0,1	2	0,0	1	0,0	30	0,3	16	0,2	112	1,2	76	0,8	35	0,4	6.550	71,4	71,0	69,24 - 72,70
Rio Grande do Norte	29	0,9	14	0,4	13	0,4	35	1,0	24	0,7	40	1,1	78	2,2	33	1,0	1.520	42,2	41,3	39,14 - 43,43
Paraíba	5	0,1	3	0,1	2	0,1	62	1,6	35	0,9	68	1,7	86	2,1	37	0,9	1.937	47,3	46,3	44,21 - 48,46
Pernambuco	29	0,3	42	0,5	20	0,2	71	0,8	38	0,4	66	0,7	67	0,7	48	0,5	6.173	64,0	63,5	61,86 - 65,06
Alagoas	7	0,2	3	0,1	0	0,0	40	1,2	6	0,2	27	0,8	40	1,2	18	0,5	1.972	57,7	57,1	54,59 - 59,70
Sergipe	1	0,0	0	0,0	1	0,0	8	0,4	3	0,1	20	0,9	14	0,6	7	0,3	727	30,9	30,6	28,35 - 32,87
Bahia	24	0,2	29	0,2	4	0,0	85	0,6	33	0,2	142	0,9	110	0,7	61	0,4	4.360	28,1	27,7	26,85 - 28,53
Região Sudeste	1.625	1,9	771	0,9	436	0,5	2.318	2,7	846	1,0	1.453	1,7	1.428	1,6	1.268	1,5	49.224	55,6	54,1	53,59 - 54,59
Minas Gerais	527	2,6	265	1,3	113	0,5	536	2,6	215	1,0	273	1,3	362	1,7	327	1,6	8.122	37,9	36,3	35,46 - 37,14
Espírito Santo	23	0,6	7	0,2	7	0,2	86	2,2	27	0,7	50	1,2	56	1,4	37	0,9	1.505	36,4	35,4	33,58 - 37,31
Rio de Janeiro	109	0,7	81	0,5	42	0,3	228	1,4	79	0,5	121	0,7	236	1,4	128	0,8	11.412	67,3	66,6	65,33 - 67,81
São Paulo	966	2,2	418	0,9	274	0,6	1.468	3,3	525	1,2	1.009	2,2	774	1,7	776	1,7	28.185	61,2	59,5	58,73 - 60,18
Região Sul	704	2,4	392	1,4	393	1,3	1.310	4,4	579	2,0	808	2,7	1.052	3,5	748	2,5	12.176	40,3	37,7	37,01 - 38,49
Paraná	333	3,0	197	1,8	180	1,6	643	5,7	305	2,7	445	3,9	624	5,4	390	3,5	4.306	37,3	33,9	32,69 - 35,02
Santa Catarina	169	2,5	87	1,3	78	1,1	246	3,6	106	1,5	145	2,0	187	2,6	145	2,1	2.410	33,2	31,1	29,70 - 32,43
Rio Grande do Sul	202	1,8	108	1,0	135	1,2	421	3,7	168	1,5	218	1,9	241	2,1	213	1,9	5.460	47,8	45,9	44,64 - 47,23
Região Centro-Oeste	189	1,3	202	1,3	139	0,9	549	3,5	278	1,8	441	2,7	478	2,9	325	2,1	8.797	53,3	51,3	50,11 - 52,39
Mato Grosso do Sul	45	1,7	61	2,3	40	1,5	263	9,8	91	3,4	124	4,5	173	6,2	114	4,2	1.584	56,6	52,3	49,42 - 55,20
Mato Grosso	11	0,3	31	1,0	15	0,5	51	1,5	28	0,8	53	1,6	47	1,4	34	1,0	1.018	29,5	28,4	26,60 - 30,29
Goiás	99	1,5	96	1,5	74	1,1	187	2,8	121	1,8	220	3,2	195	2,8	142	2,1	4.261	60,7	58,6	56,75 - 60,46
Distrito Federal	34	1,2	14	0,5	10	0,3	48	1,6	38	1,3	44	1,4	63	2,0	36	1,2	1.934	60,0	58,8	56,10 - 61,50
Outros países	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	7	-	1	-	10	-	-	-

Apêndice 8 – Distribuição dos casos, coeficiente de incidência e excesso de caso de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva, uso de suporte ventilatório, raio-x, amostra clínica e critério de confirmação do caso por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico																			
Outras características	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico	Pandêmico	Excesso de caso		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	n médio	% Média		n	%
Geral	25.903	100,0	14.247	100,0	10.790	100,0	39.727	100,0	21.466	100,0	34.117	100,0	39.245	100,0	26.499	100,00	451.553	100,00	425.054
UTI¹																			
Sim	7.463	28,8	4.851	34,0	3.596	33,3	11.924	30,0	7.124	33,2	11.179	32,8	13.241	33,7	8.483	32,01	129.715	28,73	121.232
Não	17.165	66,3	8.912	62,6	6.952	64,4	26.232	66,0	13.894	64,7	22.011	64,5	24.904	63,5	17.153	64,73	267.072	59,15	249.919
Ignorado/Sem informação	1.275	4,9	484	3,4	242	2,2	1.571	4,0	448	2,1	927	2,7	1.100	2,8	864	3,26	54.766	12,13	53.902
Suporte ventilatório¹																			
Invasivo	10.174	39,3	4.288	30,1	2.985	27,7	13.755	34,6	6.059	28,2	9.985	29,3	7.329	18,7	7.796	29,42	67.421	14,93	59.625
Não invasivo	4.951	19,1	3.063	21,5	2.260	20,9	7.514	18,9	4.193	19,5	6.459	18,9	19.574	49,9	6.859	25,88	214.901	47,59	208.042
Não	9.227	35,6	6.332	44,4	5.230	48,5	16.856	42,4	10.674	49,7	16.717	49,0	10.329	26,3	10.766	40,63	102.812	22,77	92.046
Ignorado/Sem informação	1.551	6,0	564	4,0	315	2,9	1.602	4,0	540	2,5	956	2,8	2.013	5,1	1.077	4,07	66.419	14,71	65.342
Raio X¹																			
Normal	3.106	12,0	1.609	11,3	1.309	12,1	5.106	12,9	2.659	12,4	4.432	13,0	4.690	12,0	3.273	12,35	15.055	3,33	11.782
Infiltrado intersticial	10.996	42,5	5.856	41,1	4.449	41,2	17.887	45,0	9.087	42,3	14.379	42,1	15.732	40,1	11.198	42,26	87.348	19,34	76.150
Consolidação	2.636	10,2	1.598	11,2	1.142	10,6	3.687	9,3	2.109	9,8	3.062	9,0	3.152	8,0	2.484	9,37	12.422	2,75	9.938
Misto	1.456	5,6	767	5,4	420	3,9	2.122	5,3	968	4,5	1.553	4,6	2.037	5,2	1.332	5,03	13.754	3,05	12.422
Outro	2.733	10,6	1.810	12,7	1.496	13,9	4.054	10,2	2.919	13,6	4.870	14,3	4.746	12,1	3.233	12,20	46.215	10,23	42.982
Não realizado	1.976	7,6	1.131	7,9	1.010	9,4	3.152	7,9	2.102	9,8	3.087	9,0	3.831	9,8	2.327	8,78	94.089	20,84	91.762
Ignorado/Sem informação	3.000	11,6	1.476	10,4	964	8,9	3.719	9,4	1.622	7,6	2.734	8,0	5.057	12,9	2.653	10,01	182.670	40,45	180.017
Amostra¹																			
Não coletou	2.689	10,4	1.613	11,3	1.071	9,9	3.934	9,9	3.162	14,7	3.848	11,3	5.664	14,4	3.140	11,85	37.957	8,41	34.817
Secreção de Naso-orofaringe	22.195	85,7	12.075	84,8	9.335	86,5	34.493	86,8	17.548	81,7	28.775	84,3	32.140	81,9	22.366	84,40	355.928	78,82	333.562
Tecido <i>post-mortem</i>	101	0,4	54	0,4	35	0,3	175	0,4	97	0,5	152	0,4	123	0,3	105	0,40	130	0,03	25
Lavado Broco-alveolar	285	1,1	164	1,2	107	1,0	362	0,9	238	1,1	406	1,2	517	1,3	297	1,12	2.048	0,45	1.751
Outro	561	2,2	275	1,9	181	1,7	611	1,5	365	1,7	686	2,0	762	1,9	492	1,86	54.489	12,07	53.997
LCR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,00	33	0,01	33
Ignorado/Sem informação	72	0,3	66	0,5	61	0,6	152	0,4	56	0,3	250	0,7	39	0,1	99	0,38	968	0,21	869
Critério de confirmação¹																			
Laboratorial	21.592	83,4	11.867	83,3	9.167	85,0	33.824	85,1	17.476	81,4	27.824	81,6	32.895	83,8	22.092	83,37	384.014	85,04	361.922
Clínico Epidemiológico	519	2,0	263	1,8	348	3,2	1.104	2,8	571	2,7	1.197	3,5	151	0,4	593	2,24	3.788	0,84	3.195
Clínico	3.296	12,7	1.698	11,9	1.067	9,9	4.077	10,3	3.171	14,8	3.806	11,2	4.612	11,8	3.104	11,71	15.727	3,48	12.623
Clínico Imagem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,00	9.321	2,06	9.321
Ignorado/Sem informação	496	1,9	419	2,9	208	1,9	722	1,8	248	1,2	1.290	3,8	1.587	4,0	710	2,68	38.703	8,57	37.993

¹ As diferenças expressas pelos excessos de casos foram estatisticamente significantes (p <0,001).

Apêndice 9 – Distribuição dos óbitos, coeficiente de mortalidade e excesso de óbito de Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva, uso de suporte ventilatório, raio-x, amostra clínica e critério de confirmação do caso por ano epidemiológico de início dos sintomas. Brasil, 2013 a 2020.

Óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por ano epidemiológico																			
Outras características	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Pré-pandêmico		Pandêmico		Excesso de óbito
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	n médio	% Média	n	%	
Total óbitos SRAG	2.804	100,0	1.568	100,0	1.065	100,0	4.778	100,0	2.049	100,0	3.427	100,0	3.877	100,0	2.795	100,0	112.477	100,0	109.682
UTI																			
Sim	1.949	69,5	1.183	75,4	755	70,9	3.268	68,4	1.378	67,3	2.286	66,7	2.538	65,5	1.908	68,3	57.864	51,4	55.956
Não	739	26,4	330	21,0	288	27,0	1.329	27,8	632	30,8	1.046	30,5	1.167	30,1	790	28,3	38.095	33,9	37.305
Ignorado/Sem informação	116	4,1	55	3,5	22	2,1	181	3,8	39	1,9	95	2,8	172	4,4	97	3,5	16.518	14,7	16.421
Suporte ventilatório																			
Invasivo	1.643	58,6	974	62,1	666	62,5	2.910	60,9	1.233	60,2	2.055	60,0	2.405	62,0	1.698	60,7	44.841	39,9	43.143
Não invasivo	606	21,6	342	21,8	237	22,3	1.131	23,7	499	24,4	865	25,2	1.056	27,2	677	24,2	39.174	34,8	38.497
Não	425	15,2	193	12,3	133	12,5	589	12,3	261	12,7	415	12,1	252	6,5	324	11,6	11.111	9,9	10.787
Ignorado/Sem informação	130	4,6	59	3,8	29	2,7	148	3,1	56	2,7	92	2,7	164	4,2	97	3,5	17.351	15,4	17.254
Raio X																			
Normal	99	3,5	65	4,1	40	3,8	193	4,0	72	3,5	156	4,6	148	3,8	110	4,0	1.909	1,7	1.799
Infiltrado intersticial	1.382	49,3	763	48,7	492	46,2	2.444	51,2	1.017	49,6	1.666	48,6	1.824	47,0	1.370	49,0	21.811	19,4	20.441
Consolidação	364	13,0	221	14,1	135	12,7	590	12,3	271	13,2	386	11,3	425	11,0	342	12,2	3.309	2,9	2.967
Misto	279	10,0	136	8,7	77	7,2	466	9,8	186	9,1	280	8,2	339	8,7	252	9,0	3.901	3,5	3.649
Outro	268	9,6	156	9,9	159	14,9	440	9,2	207	10,1	392	11,4	359	9,3	283	10,1	11.464	10,2	11.181
Não realizado	146	5,2	77	4,9	60	5,6	252	5,3	140	6,8	258	7,5	310	8,0	178	6,4	22.096	19,6	21.918
Ignorado/Sem informação	266	9,5	150	9,6	102	9,6	393	8,2	156	7,6	289	8,4	472	12,2	261	9,3	47.987	42,7	47.726
Amostra																			
Não coletou	267	9,5	190	12,1	115	10,8	470	9,8	252	12,3	310	9,0	445	11,5	293	10,5	8.555	7,6	8.262
Secreção de Naso-orofaringe	2.224	79,3	1.200	76,5	842	79,1	3.800	79,5	1.574	76,8	2.716	79,3	3.031	78,2	2.198	78,6	87.316	77,6	85.118
Tecido <i>post-mortem</i>	99	3,5	49	3,1	34	3,2	164	3,4	90	4,4	144	4,2	117	3,0	100	3,6	86	0,1	-14
Lavado Brco-alveolar	77	2,7	51	3,3	30	2,8	127	2,7	55	2,7	96	2,8	121	3,1	80	2,8	906	0,8	826
Outro	133	4,7	73	4,7	42	3,9	209	4,4	74	3,6	151	4,4	157	4,0	120	4,3	15.423	13,7	15.303
LCR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	0,0	10
Ignorado/Sem informação	4	0,1	5	0,3	2	0,2	8	0,2	4	0,2	10	0,3	6	0,2	6	0,2	181	0,2	175
Critério de confirmação																			
Laboratorial	2.349	83,8	1.290	82,3	871	81,8	4.087	85,5	1.694	82,7	2.930	85,5	3.379	87,2	2.371	84,8	101.918	90,6	99.547
Clínico Epidemiológico	62	2,2	28	1,8	52	4,9	136	2,8	65	3,2	123	3,6	28	0,7	71	2,5	1.211	1,1	1.140
Clínico	352	12,6	216	13,8	127	11,9	491	10,3	276	13,5	329	9,6	366	9,4	308	11,0	4.406	3,9	4.098
Clínico Imagem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.548	2,3	2.548
Ignorado/Sem informação	41	1,5	34	2,2	15	1,4	64	1,3	14	0,7	45	1,3	104	2,7	45	1,6	2.394	2,1	2.349

¹ As diferenças expressas pelos excessos de óbitos foram estatisticamente significantes (p <0,001).

Apêndice 10 – Padronização do coeficiente de mortalidade da Síndrome Respiratória Aguda Grave, segundo unidade federada de residência e faixa etária. Brasil, 2013 a 2020

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)								
Região/UF de residência	ÓBITOS						RAPM	IC 95%
	Pré-pandêmico			Pandêmico				
	n médio	Coef. Médio de Mortalidade não padronizado	Coef. Médio de Mortalidade padronizado	n	Mortalidade não padronizada (/100 mil)	Mortalidade padronizada (/100 mil)		
Geral	2.795	1,4	-	112.477	53,0	-	51,7	51,37 - 51,99
Região Norte	183	1,0	-	15.041	80,9	-	79,9	78,60 - 81,21
Rondônia	12	0,7	0,8	892	48,0	63,0	47,3	44,15 - 50,49
Acre	51	6,2	10,6	298	34,4	54,2	28,2	23,89 - 32,41
Amazonas	33	0,8	0,9	6.047	142,6	237,1	141,8	138,19 - 145,39
Roraima	2	0,3	0,3	536	98,0	165,2	97,7	89,40 - 106,01
Pará	67	0,8	0,9	6.053	70,1	101,5	69,3	67,56 - 71,12
Amapá	3	0,4	0,3	602	71,4	126,8	71,0	65,32 - 76,76
Tocantins	16	1,1	1,2	613	38,3	49,5	37,3	34,20 - 40,35
Região Nordeste	269	0,5	-	27.229	46,8	-	46,3	45,77 - 46,89
Maranhão	9	0,1	0,2	2.565	36,0	49,8	35,9	34,49 - 37,28
Piauí	22	0,7	0,7	1.425	44,1	50,0	43,4	41,08 - 45,69
Ceará	35	0,4	0,4	6.550	71,4	80,3	71,0	69,24 - 72,70
Rio Grande do Norte	33	1,0	1,0	1.520	42,2	46,2	41,3	39,14 - 43,43
Paraíba	37	0,9	1,0	1.937	47,3	50,6	46,3	44,21 - 48,46
Pernambuco	48	0,5	0,5	6.173	64,0	70,0	63,5	61,86 - 65,06
Alagoas	18	0,5	0,6	1.972	57,7	70,7	57,1	54,59 - 59,70
Sergipe	7	0,3	0,3	727	30,9	37,5	30,6	28,35 - 32,87
Bahia	61	0,4	0,4	4.360	28,1	30,4	27,7	26,85 - 28,53
Região Sudeste	1.268	1,5	-	49.224	55,6	-	54,1	53,59 - 54,59
Minas Gerais	327	1,6	1,6	8.122	37,9	34,6	36,3	35,46 - 37,14
Espírito Santo	37	0,9	1,0	1.505	36,4	35,7	35,4	33,58 - 37,31
Rio de Janeiro	128	0,8	0,8	11.412	67,3	57,1	66,6	65,33 - 67,81
São Paulo	776	1,7	1,7	28.185	61,2	55,3	59,5	58,73 - 60,18
Região Sul	748	2,5	-	12.176	40,3	-	37,7	37,01 - 38,49
Paraná	390	3,5	3,5	4.306	37,3	34,7	33,9	32,69 - 35,02
Santa Catarina	145	2,1	2,2	2.410	33,2	31,5	31,1	29,70 - 32,43
Rio Grande do Sul	213	1,9	1,8	5.460	47,8	38,3	45,9	44,64 - 47,23
Região Centro-Oeste	325	2,1	-	8.797	53,3	-	51,3	50,11 - 52,39
Mato Grosso do Sul	114	4,2	4,6	1.584	56,6	60,7	52,3	49,42 - 55,20
Mato Grosso	34	1,0	1,1	1.018	29,5	33,9	28,4	26,60 - 30,29
Goiás	142	2,1	2,3	4.261	60,7	67,0	58,6	56,75 - 60,46
Distrito Federal	36	1,2	1,3	1.934	60,0	68,3	58,8	56,10 - 61,50

ANEXOS

Anexo A – Ficha individual de notificação para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasil 2013 a 2018.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - DESTINADA PARA UNIDADES COM INTERNATAÇÃO					
SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) - INTERNADA OU ÓBITO POR SRAG CID - J11					
VIGILÂNCIA DE INFLUENZA POR MEIO DE SRAG-INTERNADA OU ÓBITO POR SRAG: Indivíduo de qualquer idade, INTERNADO com SÍNDROME GRIPAL ¹ e que apresente Dispneia OU Saturação de O ₂ <95% OU Desconforto Respiratório. Deve ser registrado o óbito por SRAG independente de internação.					
DADOS DA UNIDADE DE SAÚDE, DO INDIVÍDUO E DE SUA RESIDÊNCIA					
1. Data do preenchimento		2. UF		3. Município de registro do caso	
				Código (IBGE)	
4. Unidade de Saúde de identificação do caso (hospital, PS, UPA, policlínica)			Código (CNEIS)	5. Data dos Primeiros Sintomas	
6. Nome			7. Número do Cartão SUS		
8. Data de Nascimento		9. (ou) Idade		10. Sexo	
				11. Gestante	
12. Raça/Cor		13. Escolaridade		14. Nome da Mãe	
15. UF		16. Município de Residência		Código (IBGE)	17. Distrito
18. Bairro		19. Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
20. Número		21. Complemento (edifício, apartamento, casa, ...)			
22. Ponto de Referência			23. CEP		
24. (DDD) Telefone		25. Zona		26. País (se residente fora do Brasil)	
ANTECEDENTES E HISTÓRICO DA INTERNAÇÃO OU DO ÓBITO					
27. Recebeu Vacina contra Gripe nos últimos 12 meses?				28. Se sim, data da última dose	
29. Principais 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"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Saturação de O ₂ < 95% <input type="checkbox"/> Desconforto respiratório <input type="checkbox"/> Outros sinais e sintomas importantes: _____					
30. Fatores de Risco					
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado					
<input type="checkbox"/> Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> Puérprio (até 42 dias do parto) <input type="checkbox"/> Obesidade. Se sim, especifique: IMC = _____ <input type="checkbox"/> Outros fatores de risco relacionados com a SRAG: _____					
31. Uso de antiviral?				32. Data de início do tratamento	
33. Ocorreu internação?		34. Data da internação		35. UF	
				36. Município da unidade de internação	
				Código (IBGE)	
37. Nome da unidade de saúde da internação (Hospital, Pronto-Socorro, UPA, Policlínica)				Código (CNEIS)	
38. Raio X de Tórax (registrar preferencialmente o mais sugestivo para o diagnóstico de SRAG)					39. Data do Raio X
40. Fez uso de suporte ventilatório?					
41. Foi internado em Unidade de Terapia Intensiva?				42. Data de entrada na UTI	
				43. Data de saída na UTI	

Anexo B – Ficha individual de notificação para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasil, 2019.

 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		NE	SIVEP Gripe SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE 01/04/2020
FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO			
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO):			
Indivíduo hospitalizado com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e que apresente dispnéia ou saturação de O ₂ < 95% ou desconforto respiratório ou que evoluiu para óbito por SRAG independente de internação.			
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1 ^{as} sintomas:
3	UF:	4	Município: Código (IBGE):
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):	
6 CPF do cidadão: _____			
7 Nome:		8 Sexo:	1- Masc. 2- Fem. 9- Ign
9	Data de nascimento:	10 (ou) Idade:	11 Gestante:
12 Raça/Cor:		1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	
13 Se indígena, qual etnia?			
14 Escolaridade:			
0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1ª ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2ª ciclo (6ª a 8ª série) 3-Médio (1ª ao 3ª ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado			
15 Ocupação:		16 Nome da mãe:	
17 CEP: _____			
18	UF:	19	Município: Código (IBGE):
20 Bairro:		21	Logradouro (Rua, Avenida, etc.):
		22	Nº:
23		24 (DDD) Telefone:	
25 Zona: 1-Urbana 2-Rural 3-Periferia 9-Ignorado			
26 País: (se residente fora do Brasil)			
27 Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? 1-Sim 2-Não 9-Ign			
28 Se sim: Qual país?		29 Em qual local?	
30 Data da viagem:		31 Data do retorno:	
32 É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
33 Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
34 Paciente trabalha ou tem contato direto com aves ou suínos? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
35 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"/> Outros: _____			
36 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"/> Síndrome de Down		<input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica	
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus		<input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica	
<input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão		<input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica	
<input type="checkbox"/> Outros: _____		<input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica	
		<input type="checkbox"/> Asma	
		<input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica	
		<input type="checkbox"/> Obesidade, IMC [_____]	
37		38	
Recebeu vacina contra Gripe na última campanha?		Data da vacinação:	
1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina?		Se sim, data: _____	
1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
a mãe amamenta a criança?			
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 1ª dose: _____ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			
Data da 2ª dose: _____ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			

Dados de Atendimento	39 Usou antiviral para gripe? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	40 Qual antiviral? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Osetamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	41 Data início do tratamento _ _ / _ _ / _ _
	42 Houve internação? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	43 Data da internação por SRAG: _ _ / _ _ / _ _	44 UF de internação: _
	43 Município de internação: _____		Código (IBGE): _ _ _ _ _ _ _
	46 Unidade de Saúde de internação: _____		Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _
	47 Internado em UTI? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	48 Data de entrada na UTI: _ _ / _ _ / _ _	49 Data da saída da UTI: _ _ / _ _ / _ _
	50 Uso de suporte ventilatório: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Sim, Invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	51 Raio X de Tórax: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Normal 2-Infiltrado Intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	52 Data do Raio X: _ _ / _ _ / _ _
	53 Coletou amostra? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	54 Data da coleta: _ _ / _ _ / _ _	55 Tipo de amostra: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Secreção de Nariz-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? _____ 9-Ignorado
	56 Nº Requisição do GAL: _____		
57 Resultado de IF/outra método que não seja Biologia Molecular: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		58 Data do resultado de IF/outra método que não seja Biologia Molecular: _ _ / _ _ / _ _	
59 Agente Etiológico – IF/outra método que não seja Biologia Molecular: Positivo para influenza? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____			
60 Laboratório que realizou IF/outra método que não seja Biologia Molecular: _____		Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _	
Dados Laboratoriais	61 Resultado de RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		62 Data do resultado RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _ _ / _ _ / _ _
	63 Agente Etiológico – RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: Positivo para influenza? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Influenza A, qual subtipo? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 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? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 4 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Metapneumovírus <input type="checkbox"/> Bocavírus <input type="checkbox"/> Rinovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____		
	64 Laboratório que realizou RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____		Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _
	65 Classificação final do caso: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-COVID-19		
Conclusão	66 Critério de Encerramento: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Laboratorial 2-Vínculo-Epidemiológico 3-Clinico		
	67 Evolução do Caso: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito 9-Ignorado	68 Data da alta ou óbito: _ _ / _ _ / _ _	69 Data do Encerramento: _ _ / _ _ / _ _
70 OBSERVAÇÕES: _____			
71 Profissional de Saúde Responsável: _____		72 Registro Conselho/Matrícula: _ _ _ _ _ _ _	

Anexo C – Ficha individual de notificação para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasil, 2020.

NE			
 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		SINP Srag - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SRAE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 27/07/2020	
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): indivíduo com *SG que apresente: dispnéia/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 ^o s sintomas
3	UF:	4	Município: Código (IBGE):
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):	
Dados do Paciente			
6	CPF do cidadão:	7	Nome:
8	Sexo: 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: 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	13	Se indígena, qual etnia?
14	Escolaridade: 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 ^a ao 3 ^a ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado	15	Ocupação:
16	Nome da mãe:	17	CEP: -
Dados de residência			
18	UF:	19	Município: Código (IBGE):
20	Bairro:	21	Logradouro (Rua, Avenida, etc.):
22	NE:	23	Complemento (apto, casa, etc...):
24	(DDD) Telefone:	25	Zona: 1-Urbana 2-Rural 3-Favelada 9-Ignorado
26	País: (se residente fora do Brasil)	27	Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? 1-Sim 2-Não 9-Ign
28	Se sim: Qual país?	29	Em qual local?
30	Data de viagem:	31	Data do retorno:
32	É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	33	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado
34	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? 1-Sim 2-Não 3- Outro, qual 9-Ignorado	35	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado
Sinais e Sintomas: <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:			
Dados Clínicos e Epidemiológicos			
36	Possui fatores de risco/comorbidades? 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			
37	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	38	Data da vacinação:
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	39	Usou antiviral para gripe? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	40	Qual antiviral? <input type="checkbox"/> 1-Oseltamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	41	Data início do tratamento _ _ _ _ _
	42	Houve internação? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Data da Internação por SRAG: _ _ _ _ _	44	UF de internação: _
	45	Município de internação: _____	Código (IBGE): _ _ _ _ _			
	46	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES): _ _ _ _ _			
	47	Internado em UTI? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	48	Data de entrada na UTI: _ _ _ _ _	49	Data de saída da UTI: _ _ _ _ _
	50	Uso de suporte ventilatório: <input type="checkbox"/> 1-Sim, Invasivo 2-Sim, não Invasivo <input type="checkbox"/> 3-Não 9-Ignorado	51	Raio X de Torax: <input type="checkbox"/> 1-Normal 2-Infiltrado Intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	52	Data do Raio X: _ _ _ _ _
	53	Aspecto Tomografia <input type="checkbox"/> 1-Típico COVID-19 2-Indeterminado COVID-19 3-Atípico COVID-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	54		Data da tomografia: _ _ _ _ _	
	55	Coletou amostra <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	56	Data da coleta: _ _ _ _ _	57	Tipo de amostra: <input type="checkbox"/> 1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado
Dados laboratoriais	58	NR Requisição do GAL: _____		59	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: <input type="checkbox"/> 1-Imunofluorescência (IF) 2-Teste rápido antigênico	
	60	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _ _ _ _ _		61	Resultado da Teste antigênico: <input type="checkbox"/> 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	
	62	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____		Código (CNES): _ _ _ _ _		
	63	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____		1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
	64	Resultado da RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _ _ _ _ _ 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		65	Data do resultado RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _ _ _ _ _	
	66	Agente Etiológico - RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Influenza A, qual subtipo? <input type="checkbox"/> 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? <input type="checkbox"/> 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 4 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Metapneumovírus <input type="checkbox"/> Bocavírus <input type="checkbox"/> Rinovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____		Código (CNES): _ _ _ _ _		
	67	Laboratório que realizou RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____		Código (CNES): _ _ _ _ _		
	68	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1-Sangue/plasma/sero 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado		69	Data de coleta: _ _ _ _ _	
	70	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1-Teste rápido 2-Elisa 3-Quilimunesdinda 4-Outro, qual? _____		71	Data do resultado: _ _ _ _ _	
	Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgA 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado					
Conclusão	72	Classificação final do caso: <input type="checkbox"/> 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		73	Critério de Encerramento: <input type="checkbox"/> 1-Laboratorial 2-Clinico Epidemiológico 3-Clinico 4-Clinico-Imagem	
	74	Evolução do Caso: <input type="checkbox"/> 1-Cura 75		75	Data de alta ou óbito: _ _ _ _ _	
	76	2-Óbito 3-Óbito por outras causas 9-Ignorado		76	Data do Encerramento: _ _ _ _ _	
77	Número D.O: _ _ _ _ _ - _ _ _ _ _					
78	OBSERVAÇÕES:					
79	Profissional de Saúde Responsável: _____				80	Registro Conselho/Matrícula: _ _ _ _ _

Anexo D – Parecer consubstanciado aprovado do Comitê de Ética em Pesquisa.

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E ECONÔMICOS DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE NO BRASIL

Pesquisador: Felipe Cotrim

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 24006719.2.0000.5558

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E
TECNOLOGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.112.196

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda solicitando alterações no intervalo de tempo de coleta dos dados, cronograma e orçamento com a seguinte justificativa:

Após consulta aos dados disponíveis, verificou-se que a alteração da ficha de notificação (com maior detalhamento de aspectos como agente etiológico e tratamento) se deu em 2012. Portanto, o período de interesse para o estudo tem início em 2012. Já a inclusão do ano de 2020 se deve à atualização dos dados, uma vez que a defesa da dissertação será realizada em 2021, além da relevância de análise do contexto pandêmico. O cronograma e o orçamento financeiro foram atualizados pois o projeto foi contemplado recentemente com recursos provenientes do edital Chamada nº 41/2019 PROEP/BSB Faixa A.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever e analisar aspectos clínicos, epidemiológicos e econômicos da Síndrome Respiratória

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

Continuação do Parecer: 4.112.190

Aguda Grave no Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Segundo o pesquisador "Esta pesquisa não oferece nenhum risco para o participante, pois a mesma utilizará dados públicos não nominais fornecidos pelo Sistema de Informação ao Cidadão (e-SIC)."

Benefícios: Os resultados poderão auxiliar o mapeamento das regiões com altas taxas de incidência, prevalência, mortalidade e letalidade, facilitando a proposição e a implementação de medidas de vigilância. O conhecimento sobre o impacto econômico nacional auxiliará a tomada de decisão e a proposição de políticas públicas eficientes. A análise econômica será desenvolvida na perspectiva do SUS e da sociedade, estimará os custos diretos e indiretos da síndrome no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se projeto de doutorado do pesquisador, no PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador apresentou todos os termos obrigatórios. Solicitou dispensa do TCLE, por se tratar de pesquisa com dados secundários, alega que "A pesquisa utilizará dados publicados na literatura científica, dados secundários não nominais solicitados por meio do Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão (e-SIC). Assim, não haverá malefícios à população incluída no estudo."

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O colegiado considerou que a emenda está adequada em relação as exigências deste Comitê de ética.

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda ao projeto apreciada na Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB- 05/2020. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado, a emenda foi Aprovada.

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3103-1918 E-mail: cepfm@unb.br

**UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.112.198

De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CONS, itens X.1. - 3.b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP -FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1537307_E1.pdf	08/06/2020 17:20:53		Acelto
Orçamento	Orcamento_08_06.pdf	08/06/2020 17:19:02	Felipe Cotrim	Acelto
Cronograma	Cronograma_08_06.pdf	08/06/2020 17:18:52	Felipe Cotrim	Acelto
Outros	Carta_de_Encaminhamento_Emenda.pdf	08/06/2020 17:05:34	Felipe Cotrim	Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_Rost_29_04.pdf	08/06/2020 17:04:11	Felipe Cotrim	Acelto
Outros	termosDeConcessao_CNPQ.pdf	29/04/2020 09:51:52	Felipe Cotrim	Acelto
Outros	Curriculo_Lattes_atual.pdf	28/04/2020 12:03:55	Felipe Cotrim	Acelto
Outros	Carta_Solicitacao.pdf	27/04/2020 16:30:21	Felipe Cotrim	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_De_Responsabilidade.pdf	11/10/2019 17:18:32	Felipe Cotrim	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BrochuraProjeto.pdf	14/08/2019 15:29:07	Felipe Cotrim	Acelto
Outros	Carta.pdf	14/08/2019 15:28:14	Felipe Cotrim	Acelto
TICLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaDeTICLE.pdf	14/08/2019 14:59:57	Felipe Cotrim	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.112.190

BRASÍLIA, 25 de Junho de 2020

Assinado por:
Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61) 3107-1918 E-mail: cepfm@unb.br

Página 04 de 04