



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

MARIANA PRADO DO AMARAL

**HETEROGENEIDADE DOS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS DE
INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR COVID-19 NO ESTADO DO CEARÁ, DE
2020 A 2022**

FORTALEZA

2023

MARIANA PRADO DO AMARAL

HETEROGENEIDADE DOS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS DE INCIDÊNCIA E
MORTALIDADE POR COVID-19 NO ESTADO DO CEARÁ, DE 2020 A 2022

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis e não Transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar.

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A515h Amaral, Mariana Prado do.
 Heterogeneidade dos padrões espaciais e temporais de incidência e mortalidade por covid-19 no estado do Ceará, de 2020 a 2022 / Mariana Prado do Amaral. – 2023.
 146 f. : il. color.

 Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2023.

 Orientação: Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar.

 1. Infecção pelo SARS-CoV-2. 2. COVID-19. 3. Análise Espaço-Temporal. 4. Estudos de Séries Temporais. 5. Epidemiologia. I. Título.

CDD 610

MARIANA PRADO DO AMARAL

HETEROGENEIDADE DOS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS DE INCIDÊNCIA E
MORTALIDADE POR COVID-19 NO ESTADO DO CEARÁ, DE 2020 A 2022

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis e não Transmissíveis.

Aprovada em: 16/11/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goés Cavalcanti
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dr. Magda Moura de Almeida
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Geziel dos Santos de Sousa
Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza (SMS)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar, pela excelente orientação, dedicação e paciência. Agradeço pela sua prontidão, sua disponibilidade, pelas palavras de incentivo, pela ajuda e suporte durante o desenvolvimento deste trabalho. O seu apoio foi fundamental para meu crescimento tanto profissional quanto pessoal.

Aos meus pais, João Francisco e Maria Madalena, e a minha irmã, Rafaela Prado, pelo amor, pelo apoio, pelo incentivo aos estudos, pela compreensão e por terem suportado meus estresses, minhas ansiedades e minhas inconstâncias durante esse período.

Aos professores participantes da banca examinadora de defesa da dissertação: Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goés Cavalcanti, Profa. Dra. Magda Moura de Almeida e Prof. Dr. Geziel dos Santos de Sousa, por terem aceitado o convite de participação, pelo tempo e pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos colegas da turma de mestrado, do grupo de pesquisa (GEDA) e do projeto de pesquisa na UAPS Anastácio Magalhães, que fizeram parte da minha formação, pelas experiências, pelos conhecimentos compartilhados e pela amizade que desenvolvemos.

Aos amigos de fora do ambiente universitário, do Brasil e do exterior, que estiveram ao meu lado, com palavras de encorajamento e força, compartilhando momentos de alegrias e tristezas, e que me incentivaram a buscar o meu objetivo.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte de minha formação, o meu muito obrigado.

“Há tantas coisas que você não saberá a menos que tente, então espero que você supere seus medos e valorize o momento presente para conhecer o novo você, em vez de se arrepender de não ter tentado”
(Habu, 2023, n.p).

RESUMO

Com o objetivo foi caracterizar os padrões de distribuição no tempo e no espaço da incidência e mortalidade relacionados à covid-19 no Ceará nos anos de 2020 a 2022, realizou-se um estudo transversal descritivo, seguido de um estudo ecológico de tendência temporal dos casos de covid-19 em profissionais de saúde e na população em geral, além de um estudo ecológico de tendência temporal e análise espaço-temporal com base nos casos e óbitos por covid-19 no Ceará. Foram utilizados dados secundários disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Estado. Foram utilizados os casos positivos e óbitos nos quais a covid-19 foi mencionada como causa básica ou associada de morte. Para o processamento e análise utilizou-se os programas *SaTScan*, *Joinpoint Regression* e o *ArcMap*. Foram registrados 1.066.639 casos positivos, dos quais 35.155 (3,29%) foram em profissionais de saúde, e 31.716 (15,26%) óbitos apresentaram covid-19 como causa de morte. Foram identificadas quatro ondas epidêmicas. A segunda onda apresentou o maior volume de casos (44,51%) e óbitos (54,84%). Houve diferença significativa entre as tendências temporais na primeira e na segunda ondas nos profissionais em relação à população ($p < 0,001$), para a terceira e quarta onda não houve diferença ($p = 1,000$). A segunda onda da população em geral apresentou um aumento mais intenso e duradouro na incidência (WPCpop: 27,36%; IC95%: 14,8 a 41,3) em relação aos profissionais (WPCpro: 2,46%; IC95%: 1,4 a 3,5). Na análise temporal da incidência e mortalidade houve um aumento significativo (WPC=38%; IC95%: 33,5 a 43,9) e (WPC=86%; IC95%: 77,5 a 95,8), seguido de quedas de -6,8% (IC95%: -7,8 a -6,0) e -11,7% (IC 95%= -12,5 a -11,1), respectivamente. Houve dois novos aumentos significativos na incidência entre as SE 43 de 2020 a SE 09 de 2021 (WPC:4,3% e WPC: 26,6%) e declínio significativo até a SE 39 de 2021 (WPC:-17,9; IC95%:-19,5 a -16,7). Já na mortalidade, da SE 3 a SE 11 de 2021, houve um forte crescimento (WPC: 29,5%; IC95%: 25,9 a 34,4), seguindo de quedas significativas que duraram até a SE 43 de 2021, (WPC:-17,4%; IC95%:-18,9 a -16,2). A terceira e a quarta onda de casos e de óbitos seguiram o mesmo padrão, um aumento intenso, seguido de quedas na incidência e mortalidade. A distribuição espaço-temporal da primeira onda de incidência e mortalidade iniciou pela capital e região metropolitana, se expandindo para as áreas litorânea leste e oeste e em seguida para o interior. Por outro lado, nas outras três ondas, os clusters se deram de forma simultânea em todo o estado. O estudo demonstrou que a vacinação prioritária, associada a outras medidas de controle, foi fundamental para reduzir o pico da segunda onda nos profissionais de saúde. A dispersão da doença no Ceará se deu pelas rotas turísticas em seguida a interiorização da doença se deu pelas rodovias. Uma vez instalada a doença se consolidou no estado e as demais ondas ocorreram de forma simultânea em todas as regiões do estado.

Palavras-chave: Infecção pelo SARS-CoV-2. COVID-19. Análise Espaço-Temporal. Estudos de Séries Temporais. Epidemiologia.

ABSTRACT

In order to characterize the distribution patterns in time and space of incidence and mortality related to covid-19 in Ceará in the years 2020 to 2022, a descriptive cross-sectional study was carried out, followed by an ecological study of the temporal trend of covid-19 cases in health professionals and the general population, as well as an ecological study of temporal trend and spatio-temporal analysis based on cases and deaths from covid-19 in Ceará. Secondary data provided by the State Health Department was used. Positive cases and deaths in which COVID-19 was mentioned as the underlying or associated cause of death were used. The SaTScan, Joinpoint Regression, and ArcMap programs were used for processing and analysis. A total of 1,066,639 positive cases were recorded, of which 35,155 (3.29%) were in healthcare workers, and 31,716 (15.26%) deaths had covid-19 as the cause of death. Four epidemic waves were identified. The second wave had the highest volume of cases (44.51%) and deaths (54.84%). There was a significant difference between the temporal trends in the first and second waves in professionals to the population ($p < 0.001$), for the third and fourth waves there was no difference ($p = 1.000$). The second wave in the general population showed a more intense and lasting increase in incidence (WPC_{pop}: 27.36%; 95%CI: 14.8 to 41.3) compared to professionals (WPC_{pro}: 2.46%; 95%CI: 1.4 to 3.5). In the temporal analysis of incidence and mortality, there was a significant increase (WPC=38%; 95%CI: 33.5 to 43.9) and (WPC=86%; 95%CI: 77.5 to 95.8), followed by falls of -6.8% (95%CI: -7.8 to -6.0) and -11.7% (95%CI= -12.5 to -11.1), respectively. There were two further significant increases in incidence between EW 43 of 2020 and EW 09 of 2021 (WPC:4.3% and WPC: 26.6%) and a significant decline until EW 39 of 2021 (WPC:-17.9; 95%CI:-19.5 to -16.7). Mortality, on the other hand, rose sharply from wave 3 to wave 11 of 2021 (WPC: 29.5%; 95%CI: 25.9 to 34.4), followed by significant falls until wave 43 of 2021 (WPC: -17.4%; 95%CI: -18.9 to -16.2). The third and fourth waves of cases and deaths followed the same pattern, an intense increase, followed by falls in incidence and mortality. The spatio-temporal distribution of the first wave of incidence and mortality began in the capital and metropolitan region, spreading to the east and west coasts and then inland. On the other hand, in the other three waves, the clusters occurred simultaneously throughout the state. The study showed that priority vaccination, combined with other control measures, was fundamental in reducing the peak of the second wave in health workers. The dispersal of the disease in Ceará took place along tourist routes, followed by the internalization of the disease along highways. Once established, the disease consolidated in the state and the other waves occurred simultaneously in all regions of the state.

Keywords: SARS-CoV-2 Infection. COVID-19. Spatio-Temporal Analysis. Time Series Studies. Epidemiology

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Casos acumulados de covid -19 no mundo por data de notificação	1
Figura 2	- Casos acumulados de covid-19 no mundo e sua distribuição geográfica.....	2
Figura 3	- Casos acumulados de covid -19 no Brasil por data de notificação	4
Figura 4	- Casos novos de covid-19 no Brasil por data de notificação	4
Figura 5	- Casos acumulados de covid-19 no Brasil e sua distribuição geográfica	5
Figura 6	- Óbitos acumulados de covid-19 no Brasil por data de notificação	5
Figura 7	- Óbitos novos de covid-19 no Brasil por data de notificação	6
Figura 8	- Coeficiente de incidência e mortalidade por covid-19 por região de saúde de notificação	6
Figura 9	- Casos acumulados de covid-19 no Ceará por data de notificação	8
Figura 10	- Casos novos de covid-19 no Ceará por data de notificação	8
Figura 11	- Óbitos acumulados de covid-19 no Ceará por data de notificação	9
Figura 12	- Óbitos novos de covid-19 no Ceará por data de notificação	9
Figura 13	- Coeficiente de incidência e mortalidade por covid-19 por região de saúde de notificação no Ceará	10
Figura 14	- Fluxo da Informação da DO em Estabelecimentos de Saúde e em localidades sem médico	14
Figura 15	- Tendência temporal segmentada da primeira e da segunda onda de incidência da covid-19 no Ceará (Vermelho: profissionais de saúde; Verde: população em geral)	25
Figura 16	- Tendência temporal segmentada da terceira e da quarta onda de incidência da covid-19 no Ceará (Vermelho: profissionais de saúde; Verde: população em geral)	26
Figura 17	- Tendência temporal segmentada da incidência e da mortalidade nas quatro primeiras ondas epidêmicas da covid-19 no Ceará	29

Figura 18	- Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a primeira onda, segundo análise espaço-temporal	32
Figura 19	- Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a primeira onda, segundo análise espaço-temporal	33
Figura 20	- Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a segunda onda, segundo análise espaço-temporal	36
Figura 21	- Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a segunda onda, segundo análise espaço-temporal	36
Figura 22	- Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a terceira onda, segundo análise espaço-temporal	40
Figura 23	- Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a terceira onda, segundo análise espaço-temporal	41
Figura 24	- Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a quarta onda, segundo análise espaço-temporal	44
Figura 25	- Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a quarta onda, segundo análise espaço-temporal	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Números da covid-19 nos países com maior número de casos acumulados no mundo	2
Tabela 2	- Números da covid -19 nos países com maior número de óbitos acumulados no mundo	3
Tabela 3	- Números da covid -19 nos estados com maiores coeficientes de incidência no Brasil	7
Tabela 4	- Números da covid -19 nos estados com maiores coeficientes de mortalidade no Brasil	7
Tabela 5	- Números da covid -19 nos municípios com maiores coeficientes de incidência no Ceará	10
Tabela 6	- Números da covid -19 nos municípios com maiores coeficientes de mortalidade no Ceará	11
Tabela 7	- Informações sobre número de casos e óbitos, incidência e mortalidade das quatro primeiras ondas epidêmicas da covid-19 no Ceará	27
Tabela 8	- Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a primeira onda (semanas 1 a 42) ..	31
Tabela 9	- Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a segunda onda (semanas 43-92 e semanas 43-96, nos casos e óbitos, respectivamente)	34
Tabela 10	- Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a terceira onda (semanas 93-124 e semanas 97-126, nos casos e óbitos, respectivamente)	38
Tabela 11	- Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a quarta onda (semanas 125-142 e semanas 127-142, nos casos e óbitos, respectivamente)	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APC	<i>Annual Percent Change</i> (Mudança Percentual Anual)
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (10ª edição)
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
Covid-19	<i>Corona Virus Disease-2019</i> (Doença do Coronavírus-2019)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DO	Declaração de Óbito
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FIRJAN	Federação das Indústrias do Estado do Rio de Janeiro
H1N1	Vírus da Influenza A
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IFDM	Índice FIRJAN de Desenvolvimento Municipal
IntegraSUS	Incentivo de Integração do SUS
	<i>Local Indicators of Spatial Association</i> (Indicadores de Associação Espacial Local)
LISA	
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
PPGSP-UFC	Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará
RR	Risco Relativo
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> (Síndrome Respiratória Aguda Grave) <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2)
SARS-CoV-2	Aguda Grave Coronavírus 2)
SE	Semanas epidemiológicas
SESA-CE	Secretaria de Saúde do Estado do Ceará

SIG	Sistema de Informação Geográfica
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WPC	<i>Weekly Percentage Change</i> (Mudança Percentual Semanal)
	<i>Weekly Percentage Change - Population</i> (Mudança Percentual Semanal da população)
WPCpop	
	<i>Weekly Percentage Change – Health Care Professionals</i> (Mudança Percentual Semanal dos profissionais de saúde)
WPCprof	

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Características epidemiológicas e distribuição geográfica da covid-19	1
<i>1.1.1</i>	<i>Epidemiologia e distribuição geográfica da covid-19 no mundo</i>	<i>1</i>
<i>1.1.2</i>	<i>Epidemiologia e distribuição geográfica da covid-19 no Brasil</i>	<i>3</i>
<i>1.1.3</i>	<i>Epidemiologia e distribuição geográfica da covid-19 no Ceará</i>	<i>8</i>
1.2	Dados sobre mortalidade e sistemas de notificação no Brasil	11
<i>1.2.1</i>	<i>Declaração de Óbito (DO)</i>	<i>13</i>
1.3	Análises espaciais e temporais em Saúde Pública	14
<i>1.3.1</i>	<i>Análises espaciais e temporais com a temática da covid-19</i>	<i>16</i>
1.4	Justificativa	17
2	Objetivos	18
2.1	Objetivo Geral	18
2.2	Objetivos Específicos	18
3	MATERIAL E MÉTODOS	19
3.1	Etapa 1: Artigo 1 – Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal	19
3.1	Tipo e período do estudo	19
3.2	Local do estudo	19
3.3	Fonte dos dados	19
<i>3.3.1</i>	<i>Etapa 1: Artigo 1 – Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal</i>	<i>19</i>
<i>3.3.2</i>	<i>Etapa 2: Artigo 2 – Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal</i>	<i>20</i>
3.4	Processamento e análise de dados	21
<i>3.4.1</i>	<i>Etapa 1: Artigo 1 – Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal</i>	<i>21</i>
<i>3.4.2</i>	<i>Etapa 2: Artigo 2 – Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal</i>	<i>22</i>
3.5	Aspectos Éticos	23
4	RESULTADOS	24
4.1	Artigo 1 - Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará,	24

	Brasil: análise de tendência temporal	
4.2	Artigo 2 - Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal	26
5	DISCUSSÃO	45
5.1	Artigo 1 - Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal	46
5.2	Artigo 2 - Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal	49
6	LIMITAÇÕES	56
7	CONCLUSÃO	56
	REFERÊNCIAS	58
	APÊNDICE A – ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS E ÓBITOS DE COVID-19 REFERENTES AOS TRÊS ANOS INICIAIS DA EPIDEMIA (2020-2022) NO CEARÁ	70
	APÊNDICE B – LISTA DE MUNICÍPIOS PRESENTES EM CADA CLUSTER DE CASOS NAS QUATRO PRIMEIRAS ONDAS DE COVID-19, DE 2020 A 2022	75
	APÊNDICE C – LISTA DE MUNICÍPIOS PRESENTES EM CADA CLUSTER DE ÓBITOS NAS QUATRO PRIMEIRAS ONDAS DE COVID-19, DE 2020 A 2022	91
	APÊNDICE D – PRODUÇÃO CIENTÍFICA (2021-2023)	105
	APÊNDICE E – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE UM ARTIGO À REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL .	130
	ANEXO A – MODELO DE DECLARAÇÃO DE ÓBITO	131

1 INTRODUÇÃO

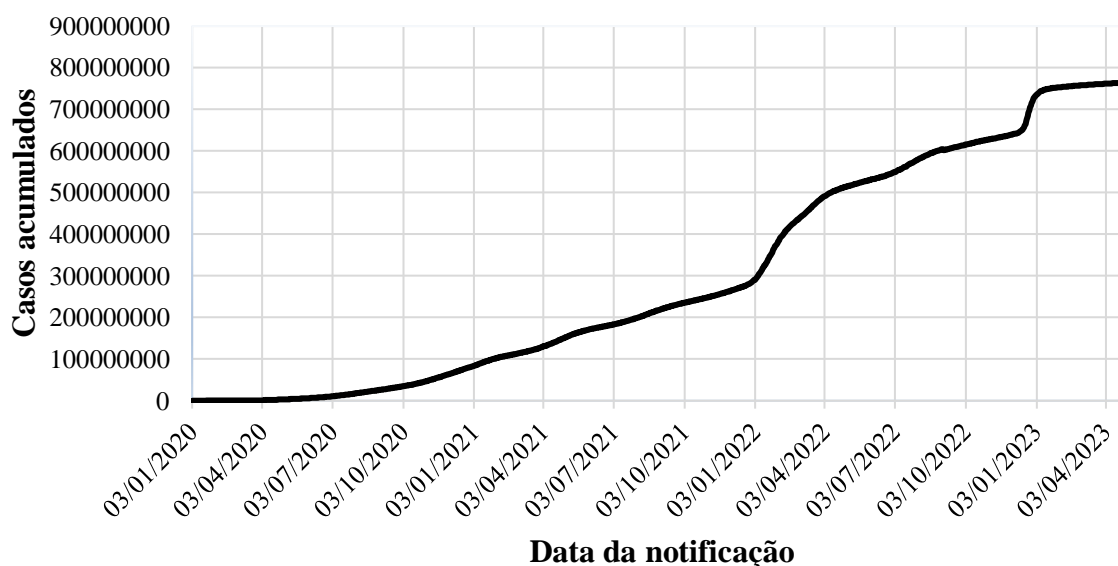
1.1 Características epidemiológicas e distribuição geográfica da covid-19

1.1.1 Epidemiologia e distribuição geográfica da covid-19 no mundo

A primeira infecção pelo SARS-CoV-2, segundo dados do governo chinês (Ma, 2020), ocorreu no dia 17 de novembro de 2019, e desde essa data, a doença se disseminou pelo mundo, apresentando casos nos cinco principais continentes. A Organização Mundial da Saúde (OMS), decretou em 11 de março de 2020 o status de pandemia (World Health Organization, 2020), durando até dia 5 de maio de 2023 quando foi decretado o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (World Health Organization, 2023a).

Segundo a OMS, durante esse período, ocorreram 764.723947 casos confirmados e 6.928.642 óbitos por covid-19 no mundo (World Health Organization, 2023b). A Figura 1 mostra a tendência temporal do número de casos acumulados da covid-19 no mundo de janeiro de 2020 a maio de 2023 e a Figura 2 mostra a distribuição espacial desses casos no mundo.

Figura 1 - Casos acumulados de covid-19 no mundo por data de notificação



Fonte: World Health Organization (2023b). Dados referentes ao número de casos de covid-19 no mundo do dia 03 jan. 2020 ao dia 05 mai. 2023.

Figura 2 - Casos acumulados de covid-19 no mundo e sua distribuição geográfica



Fonte: Johns Hopkins University (2023). Dados referentes ao número de casos de COVID-19 no mundo do dia 03 jan. 2020 ao dia 05 mai. 2023. Tradução - *Confirmed*: confirmado.

Os países com maior número de casos acumulados, em ordem crescente, são os Estados Unidos, China, Índia, França e Alemanha. No entanto, a incidência bruta (por 100 mil habitantes) é bem diferente do número total de casos nesses países, pois a França apresenta uma incidência maior que os Estados Unidos, enquanto a Índia tem a menor incidência em relação aos cinco primeiros lugares em total de casos acumulados. Os números de casos e a incidência de cada país estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Números da covid-19 nos países com maior número de casos acumulados no mundo

Posição	País	Casos acumulados	Incidência bruta (por 100.000 habitantes)
1º	Estados Unidos	103.266.404	30.526,01
2º	China	99.250.200	6.960,59
3º	Índia	44.964.289	3.172,82
4º	França	38.842.584	57.278,96
5º	Alemanha	38.405.257	46.066,13
6º	Brasil	37.449.418	17.392,97
7º	Japão	33.766.957	27.242,03
8º	Itália	25.809.208	43.716,66
9º	Reino Unido	24.595.544	36.433,02
10º	Rússia	22.870.557	15.804,05

Fonte: World Health Organization (2023b). Dados referentes ao número de casos de covid-19 no mundo até o dia 5 mai. 2023.

Já em relação ao número de óbitos acumulados, os Estados Unidos e Índia ainda se mantêm nos cinco primeiros lugares, sendo completados pelo Brasil, pela Rússia e pelo México (World Health Organization, 2023b). No entanto, a mortalidade bruta (por 100 mil habitantes) é bem diferente do número total de óbitos nesses países, pois o Peru apresenta uma mortalidade bem maior que o Brasil, por exemplo. A Índia tem a menor mortalidade em relação aos cinco primeiros lugares em total de óbitos acumulados. Os números de óbitos e mortalidade de cada país estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Números da covid-19 nos países com maior número de óbitos acumulados no mundo

Posição	País	Óbitos acumulados	Mortalidade bruta (por 100.000 habitantes)
1°	Estados Unidos	1.124.063	332,28
2°	Brasil	701.494	325,80
3°	Índia	531.642	37,51
4°	Rússia	398.463	275,35
5°	México	334.034	261,98
6°	Reino Unido	226.926	336,14
7°	Peru	220.122	646,47
8°	Itália	189.904	321,67
9°	Alemanha	174.406	209,20
10°	França	166.958	246,20

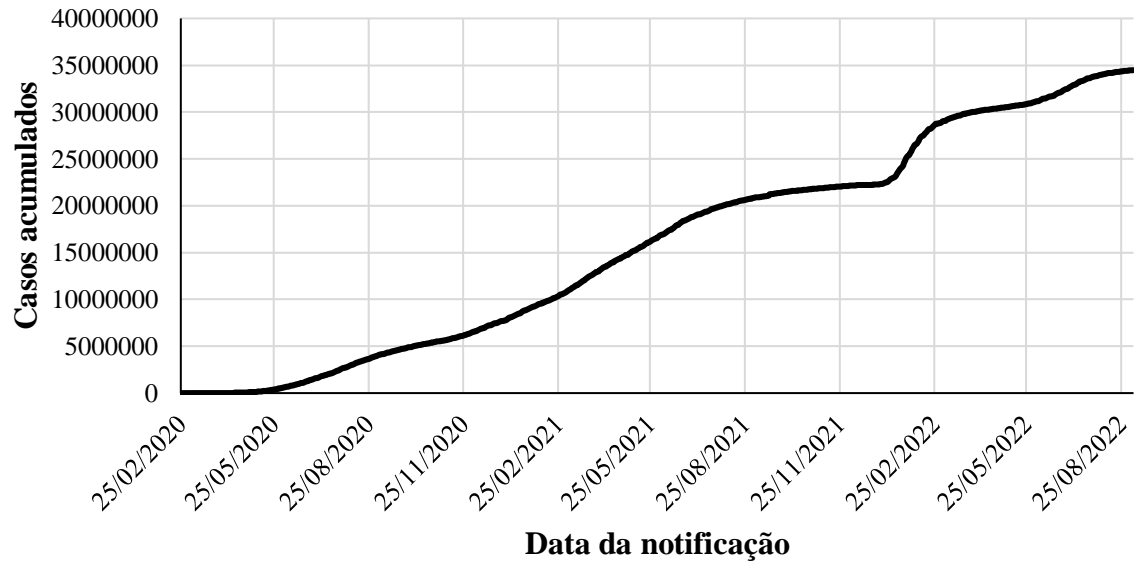
Fonte: World Health Organization (2023b). Dados referentes ao número de óbitos de COVID-19 no mundo até o dia 05 mai. 2023.

1.1.2 Epidemiologia e distribuição geográfica da covid-19 no Brasil

O primeiro caso confirmado no Brasil foi detectado na cidade de São Paulo, em 26 de fevereiro de 2020 e em 12 de março de 2020, também na cidade de São Paulo, o país registrou o primeiro óbito pela doença (Brasil, 2020). No dia 20 de março de 2020 foi declarada a transmissão comunitária da covid-19 no Brasil (Brasil, 2020) e até o fim do período pandêmico, o país tinha 37.487.971 casos confirmados e 701.833 óbitos (Brasil, 2023a).

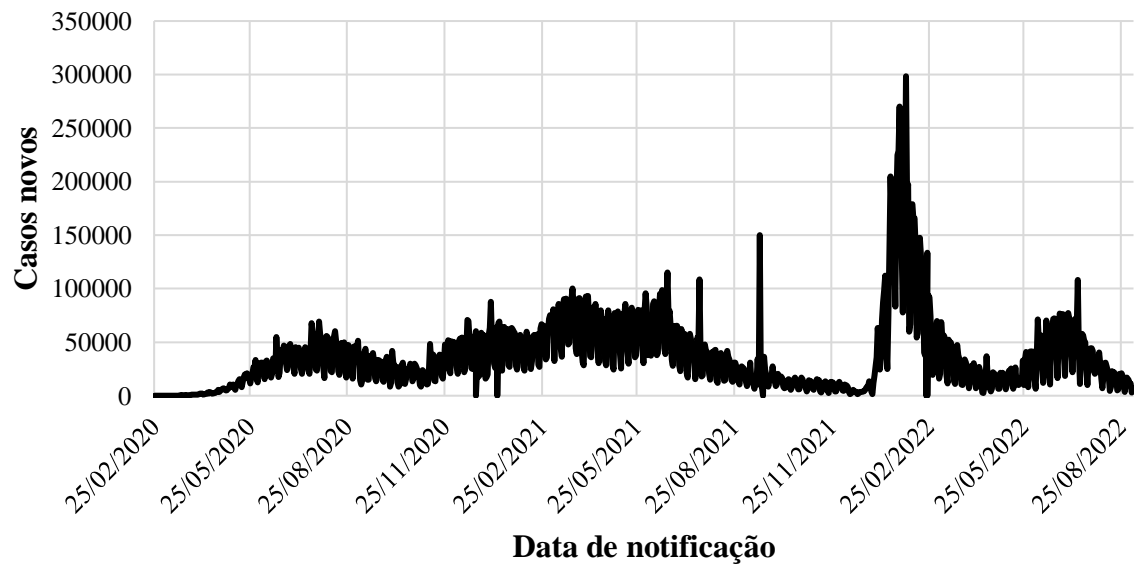
As Figuras 3 e 4 mostram a tendência temporal do número de casos acumulados e casos novos da covid-19 no Brasil de fevereiro de 2020 a maio de 2023, respectivamente. A Figura 5 mostra a distribuição espacial desses casos por estado do Brasil.

Figura 3 - Casos acumulados de covid-19 no Brasil por data de notificação



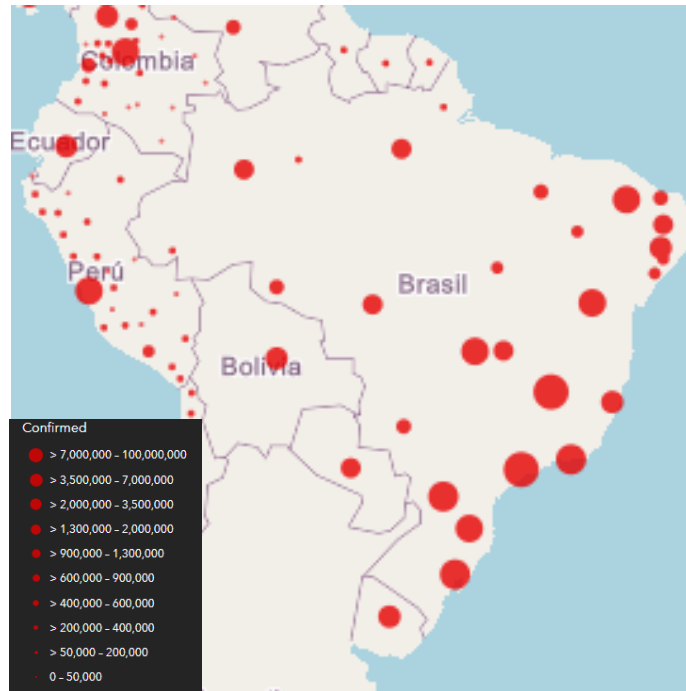
Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de casos acumulados de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

Figura 4 - Casos novos de covid-19 no Brasil por data de notificação



Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de casos novos de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

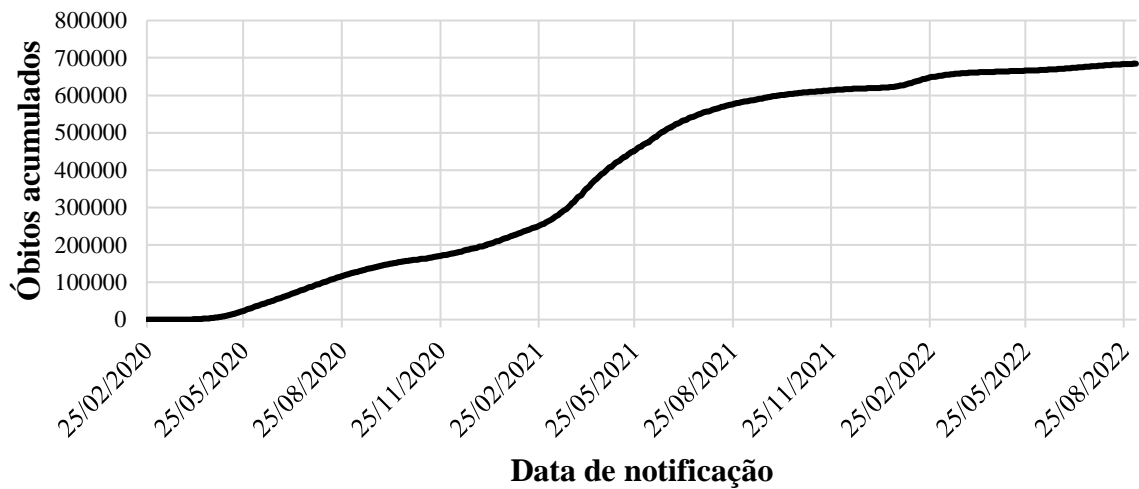
Figura 5 - Casos acumulados de covid-19 por estado do Brasil e sua distribuição geográfica



Fonte: Johns Hopkins University (2023). Dados referentes ao número de casos de covid-19 no Brasil do dia 03 jan. 2020 ao dia 05 mai. 2023. Tradução – *Confirmed*: Confirmado.

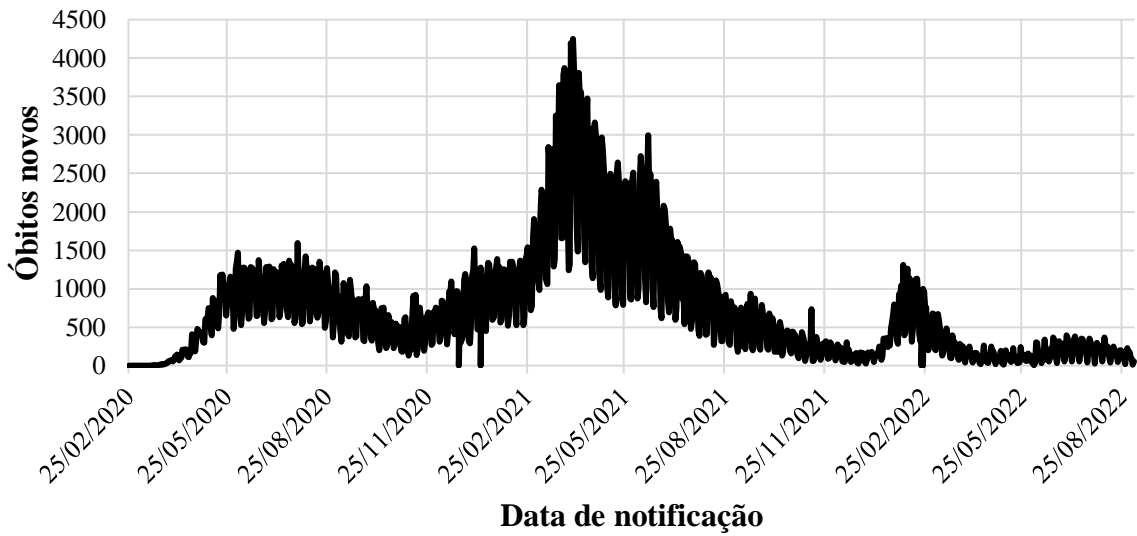
As figuras 6 e 7 mostram a tendência temporal do número de óbitos acumulados e óbitos novos da covid-19 no Brasil de fevereiro de 2020 a maio de 2023, respectivamente. A figuras 8 mostra a distribuição espacial dos coeficientes de incidência e mortalidade, respectivamente, no Brasil.

Figura 6 - Óbitos acumulados de covid-19 no Brasil por data de notificação



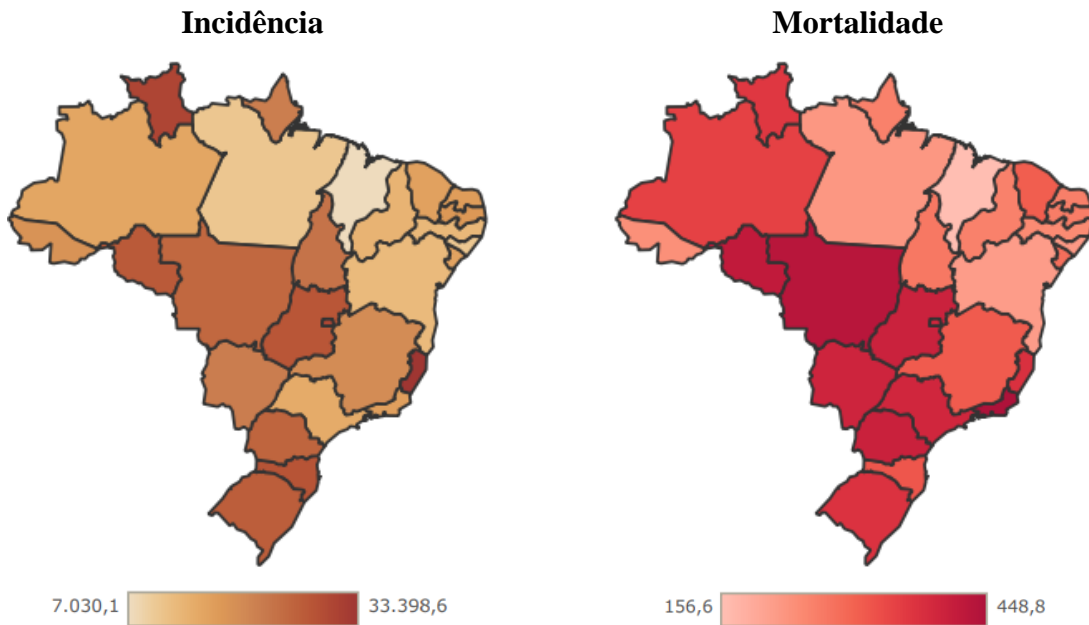
Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de óbitos acumulados de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

Figura 7 - Óbitos novos de covid-19 no Brasil por data de notificação



Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de óbitos novos de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

Figura 8 - Coeficiente de incidência e mortalidade por covid-19 por região de saúde de notificação



Fonte: CONASS (2023). Dados referentes aos dados de incidência de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

Os estados com maior incidência bruta (por 100 mil habitantes) são: Espírito Santo, Roraima, Distrito Federal, Santa Catarina e Goiás. No entanto, o número de casos acumulados é bem diferente do valor da incidência bruta nesses estados, pois Espírito Santo apresenta uma incidência bem maior que Santa Catarina, que apresenta um número de casos acumulados bem

maior que o primeiro lugar em incidência bruta. O número de casos e o coeficiente de incidência de cada estado estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Números da covid-19 nos estados com maiores coeficientes de incidência no Brasil

Posição	Estado	Incidência bruta (por 100.000 habitantes)	Casos acumulados
1º	Espírito Santo	33.172,21	1.333.075
2º	Roraima	30.750,00	186.269
3º	Distrito Federal	30.729,00	926.555
4º	Santa Catarina	28.157,41	2.017.419
5º	Goiás	27.432,32	1.925.303
6º	Rondônia	27.401,00	489.389
7º	Rio Grande do Sul	26.608,90	3.027.358
8º	Paraná	25.673,39	2.935.484
9º	Mato Grosso	25.471,00	887.528
10º	Tocantins	23.678,00	372.431

Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de casos de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

Já em relação a mortalidade bruta (por 100 mil habitantes), o estado do Goiás ainda se mantém nos cinco primeiros lugares, sendo acompanhado por Rio de Janeiro, Mato Grosso, Rondônia e Paraná. No entanto, a mortalidade é bem diferente do número total de óbitos nesses estados, pois o Rio de Janeiro apresenta uma mortalidade maior que São Paulo, que tem o maior número de óbitos acumulados, por exemplo. O número de óbitos e o coeficiente de mortalidade de cada estado estão apresentados na Tabela 4 (a mortalidade bruta não leva em consideração a distribuição etária da população).

Tabela 4 - Números da covid-19 nos estados com maiores coeficientes de mortalidade no Brasil

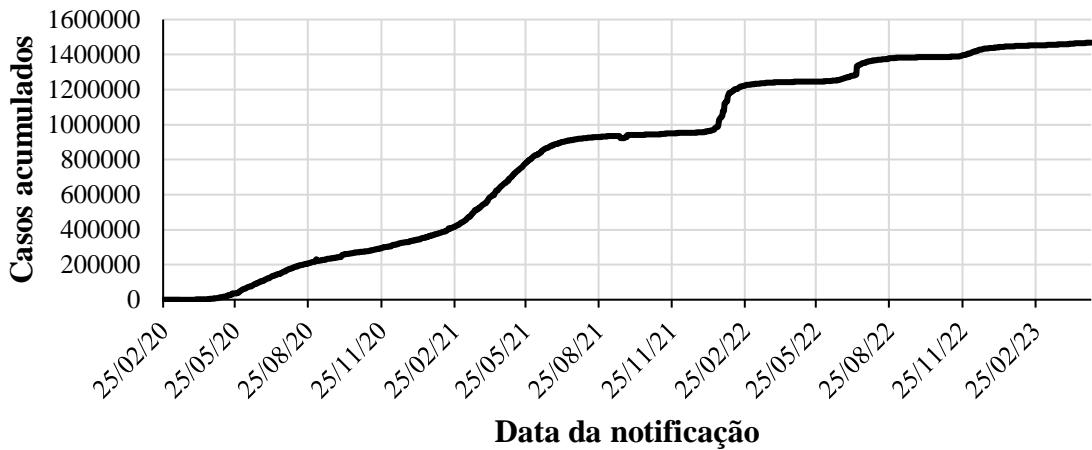
Posição	Estado	Mortalidade bruta (por 100.000 habitantes)	Óbitos acumulados
1º	Rio de Janeiro	446,69	77.120
2º	Mato Grosso	435,16	15.149
3º	Rondônia	421,00	7.480
4º	Paraná	405,13	46.322
5º	Goiás	401,16	28.155
6º	Mato Grosso do Sul	402,01	11.161
7º	São Paulo	391,81	179.916
8º	Distrito Federal	390,96	11.943
9º	Espírito Santo	377,23	15.153
10º	Rio Grande do Sul	370,15	42.113

Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de óbitos de covid-19 no Brasil até o dia 05 mai. 2023.

1.1.3 Epidemiologia e distribuição geográfica da covid-19 no Ceará

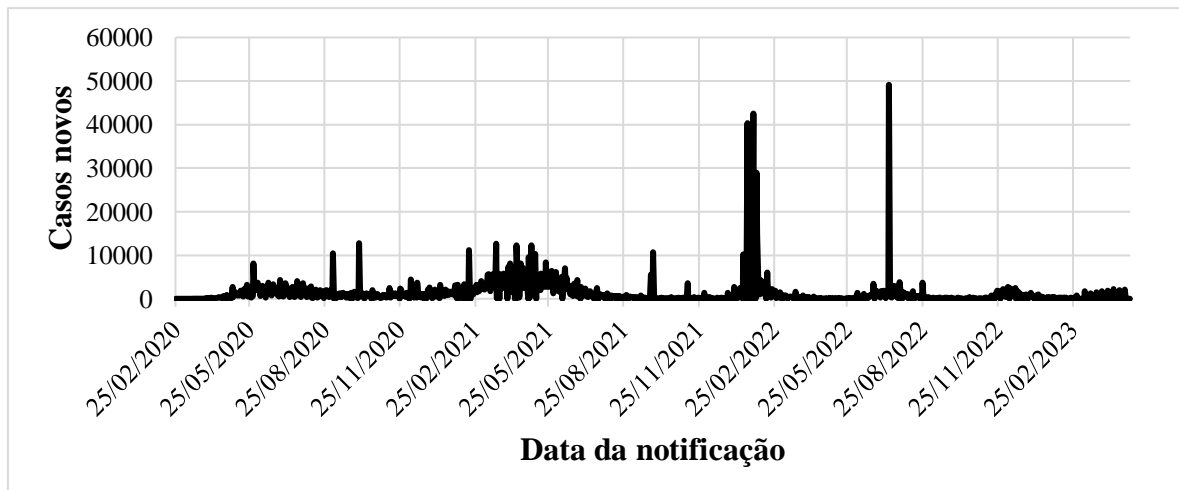
O primeiro caso confirmado no Ceará foi detectado na cidade de Fortaleza, em 15 de março de 2020 e em 21 de março de 2020, também na cidade de Fortaleza, o estado registrou o primeiro óbito pela doença (Ceará, 2020a, 2023a; Sombra; Farias, 2020). No entanto, existe um estudo que afirma que o vírus estava circulando no estado ainda no mês de janeiro de 2020 (Kerr *et al.*, 2020). As figuras 09 e 10 mostram a tendência temporal do número de casos acumulados e casos novos da covid-19 no Ceará de fevereiro de 2020 a maio de 2023, respectivamente.

Figura 9 - Casos acumulados de covid-19 no Ceará por data de notificação



Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de casos acumulados de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

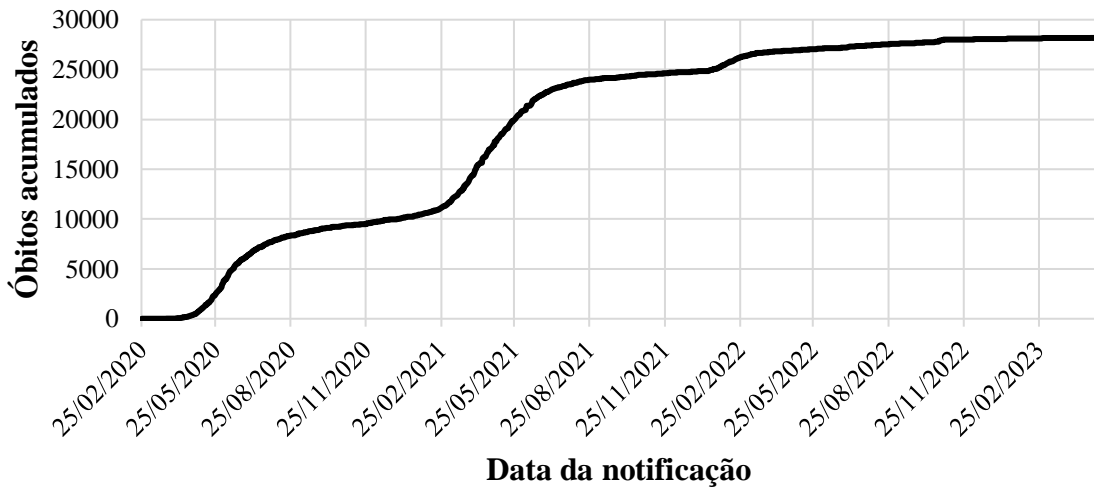
Figura 10 - Casos novos de covid-19 no Ceará por data de notificação



Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de casos novos de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

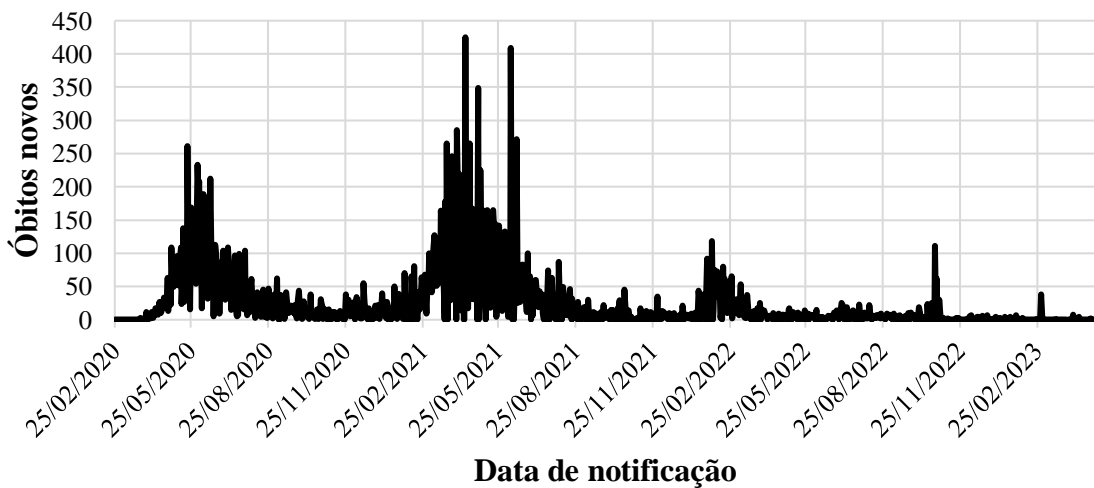
As Figuras 11 e 12 mostram a tendência temporal do número de óbitos acumulados e óbitos novos da covid-19 no Ceará de fevereiro de 2020 a maio de 2023, respectivamente. As Figuras 13 mostram a distribuição espacial dos coeficientes de incidência e mortalidade, respectivamente, no Ceará.

Figura 11 - Óbitos acumulados de covid-19 no Ceará por data de notificação



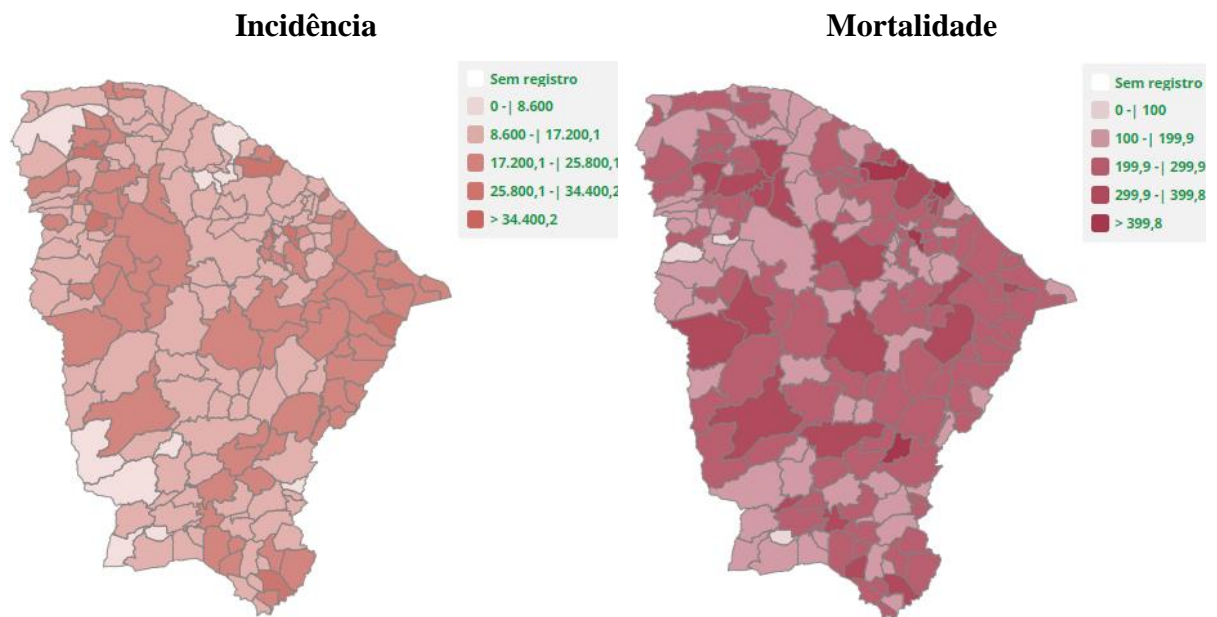
Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de óbitos acumulados de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

Figura 12 - Óbitos novos de covid-19 no Ceará por data de notificação



Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de óbitos novos de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

Figura 13 - Coeficiente de incidência e mortalidade por covid-19 por região de saúde de notificação no Ceará.



Fonte: Ceará (2023b). Dados referentes aos dados de incidência de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

O Ceará, durante o período pandêmico, era o nono estado em número de casos e o sétimo estado em número de óbitos no país, com 1.467.642 casos e 28.200 óbitos. Fortaleza é a cidade com maior número de casos e óbitos no estado, com 409.477 casos e 11.811 óbitos. Depois da capital, Juazeiro do Norte, Sobral, Caucaia e Maracanaú são as cidades com maior número de casos (Brasil, 2023a).

No entanto, a incidência bruta (por 100 mil habitantes) é bem diferente do número total de casos nesses municípios, pois Guaramiranga (116º lugar no total de casos) apresenta o maior valor de incidência, sendo bem maior que Fortaleza (5.491 casos/100 mil habitantes). O número de casos acumulados e o coeficiente de incidência de cada município estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Números da covid-19 nos municípios com maiores coeficientes de incidência no Ceará - continua

Posição	Estado	Incidência bruta (por 100.000 habitantes)	Casos acumulados
1º	Guaramiranga	30.750,00	2.236
2º	Quixeré	24.252,58	6.968
3º	Reriutaba	23.080,27	6.105
4º	Itaiçaba	22.785,68	2.191
5º	São Gonçalo do Amarante	20.785,77	14.307

Tabela 5 - Números da covid-19 nos municípios com maiores coeficientes de incidência no Ceará - conclusão

Posição	Estado	Incidência bruta (por 100.000 habitantes)	Casos acumulados
6°	Palhano	19.860,82	2.343
7°	Fortim	19.740,28	3.828
8°	Tamboril	18.673,55	5.948
9°	Catunda	18.473,30	2.434
10°	Beberibe	18.416,66	11.842

Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de casos de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

Assim como o número de casos, as cidades com maior número de óbitos acumulados, depois da capital, são Caucaia, Maracanaú, Sobral e Juazeiro do Norte (Brasil, 2023a). Em relação à mortalidade bruta, Fortaleza apresentou o maior valor de mortalidade nos dez primeiros lugares no total de óbitos acumulados. Os números de óbitos acumulados e mortalidade de cada município estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Números da covid-19 nos municípios com maior número de óbitos acumulados no Ceará

Posição	Estado	Mortalidade bruta (por 100.000 habitantes)	Óbitos acumulados
1°	Fortaleza	442,47	11.811
2°	Orós	464,22	95
3°	São Gonçalo do Amarante	462,28	242
4°	Mucambo	440,32	31
5°	Maracanaú	434,08	879
6°	Farias Brito	403,65	67
7°	Pacatuba	400,27	278
8°	Tauá	397,21	213
9°	Sobral	396,11	780
10°	Baturité	391,90	92

Fonte: Brasil (2023a). Dados referentes ao número de óbitos de covid-19 no Ceará até o dia 05 mai. 2023.

1.2 Dados sobre mortalidade e sistemas de notificação no Brasil

Dados sobre as condições de saúde da população são buscados por diversos meios, como por inquéritos, por censos e/ou por sistemas de vigilância epidemiológica. Os dados podem contribuir e serem utilizados pelos gestores e profissionais de saúde para melhoria da qualidade da produtividade e da assistência em saúde; para organização e gerenciamento de

ações de planejamento; nas tomadas de decisões; e possibilitam a realização de pesquisas científicas (Magalhães *et al.*, 2006; Farranha; Rodrigues; Bataglia, 2022).

A organização e o agrupamento dessas informações são realizados em bases de dados e, a partir deles, alguns indicadores epidemiológicos são construídos, como mortalidade, incidência e prevalência. No Brasil existem vários sistemas de informação, sendo o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM); o Incentivo de Integração do SUS (IntegraSUS); e o Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), uns dos mais conhecidos.

O SIM foi o primeiro sistema de informação a ser criado no país, em 1975, e em 1979 passou a ser informatizado. Podem ser acessados por esse sistema as causas de morte em todo o país, dados sociodemográficos dos óbitos, do local do óbito, sobre a assistência prestada ao paciente, entre outros dados. As informações que preenchem o SIM são registradas por um instrumento padronizado, chamado de Declaração de Óbito (DO) (Rodrigues *et al.*, 2015; Brasil, 2022a).

O SIM é uma ferramenta que pode ser utilizada para o cálculo de vários indicadores, seja de mortalidade geral, proporcional ou específica. Esses indicadores contribuem para a tomada de decisão da gestão, principalmente em áreas da vigilância e de assistência à saúde (Magalhães *et al.*, 2006; Rodrigues *et al.*, 2015).

Outro sistema é o IntegraSUS, que traz informações sobre a transparência da gestão pública de saúde do Ceará, com sistemas de gerenciamento e monitoramento de vários âmbitos: epidemiológicos, hospitalares, vigilância, ambulatoriais, jurídicos, administrativo, financeiro, educacionais e de planejamento da Secretaria da Saúde do Estado (SESA-CE) e dos municípios (Ceará, 2023b). Esse sistema ganhou mais destaque durante a pandemia da covid-19 por apresentar informações, em forma de um painel interativo, sobre informações da doença no estado.

Assim como o IntegraSUS, o e-SUS Notifica se destacou na pandemia, tendo sido desenvolvido e lançado em março de 2020. É uma ferramenta para notificação de casos de síndrome gripal suspeitos e confirmados da covid-19. Seus principais usuários são os profissionais de saúde que trabalham em estabelecimentos de saúde (Brasil, 2022b). As informações presentes no IntegraSUS e no e-SUS auxiliam na antecipação de resposta às crises e favorecem a comunicação com a mídia, e assim como o SIM e o Sinan.

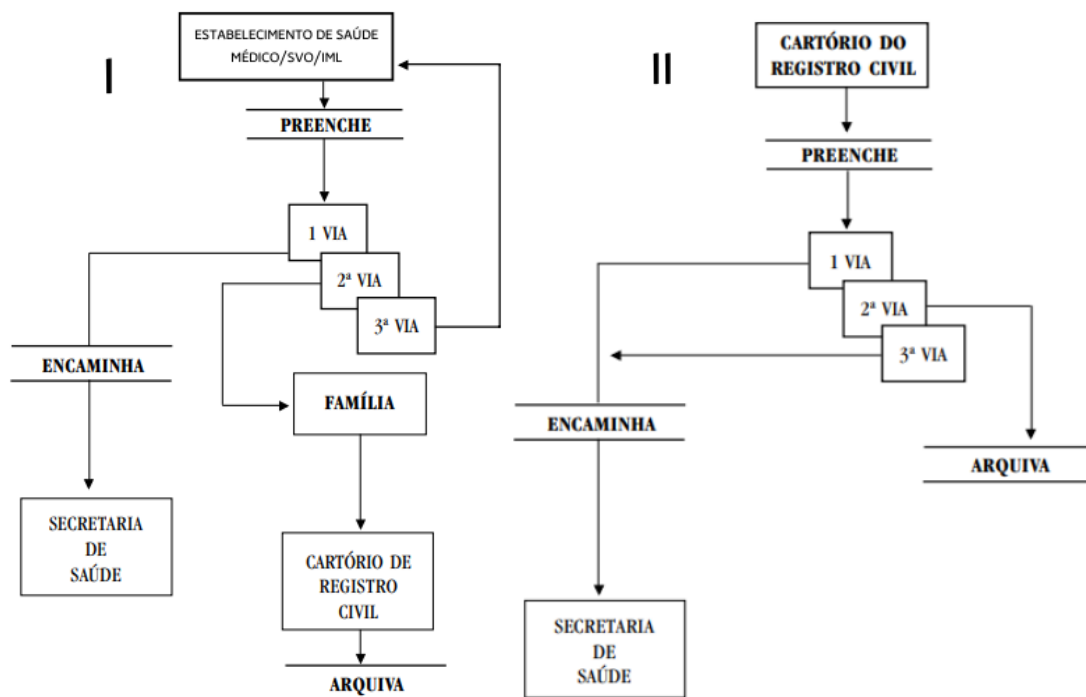
O último sistema citado, foi implantado no ano 2000, para monitorar o vírus influenza no país. O SIVEP-Gripe passou a ter mais destaque em 2009, com a pandemia pelo Vírus Influenza A(H1N1) pdm09, no qual implantou-se a vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e fortaleceu-se a vigilância dos vírus respiratórios. No contexto da covid-

19, o Ministério da Saúde adaptou o sistema, visando orientá-lo para a circulação simultânea do SARS-CoV-2, Influenza e outros vírus respiratórios (Bahia, 2021).

1.2.1 Declaração de óbito (DO)

A Declaração de Óbito é um documento relacionado ao SIM para a coleta de dados sobre mortalidade no Brasil. É impressa em três vias, pré-numeradas em sequência, e fornecidas e distribuídas pelo Ministério da Saúde aos estados. O preenchimento da DO é responsabilidade do médico, exceto em locais onde não exista esse profissional. Caso isso ocorra, o preenchimento deverá ser feito pelos Cartórios de Registro Civil, sendo assinada por duas testemunhas (Brasil, 2001; Rodrigues *et al.*, 2015; Brasil, 2022a). O fluxo preconizado pelo Ministério da Saúde para a DO está representado na Figura 14.

Figura 14 – Fluxo da Informação da DO em Estabelecimentos de Saúde e em localidades sem médico



Legenda: I – Fluxo em estabelecimentos de saúde. A primeira via do DO é encaminhada pelas unidades notificadoras, ficando com o responsável pelos processamentos de dados na esfera municipal ou estadual. A segunda via é entregue pela família ao cartório do registro civil, e a cópia fica arquivada. A terceira via permanece nas unidades notificadoras, em casos de óbitos notificados pelos estabelecimentos de saúde, IML ou SVO. II – Fluxo em localidades sem médico. A primeira e a terceira via são encaminhadas pelas unidades notificadoras para órgãos na esfera municipal ou estadual, enquanto a segunda via fica arquivada no próprio cartório. Fonte: Brasil (2009) e Brasil (2022a).

A versão atual da DO, atualizada em 2014, é estruturada em nove blocos, possuindo 59 variáveis, que envolvem temas como identificação, ocorrência, residência, condições e causas do óbito, causas externas, cartório, localidade sem médico, informações relacionadas ao médico e se foi óbito fetal ou menor que 1 ano (ANEXO A) (Brasil, 2022a).

Segundo Brasil (2022a), esse documento é emitido em todos os óbitos, seja por causa natural, acidental ou violenta; quando a criança vir a óbito logo após o nascimento (independe da duração da gestação, do peso e do tempo que tenha permanecido vivo); e no óbito fetal, se a gestação teve duração igual ou superior a 20 semanas; ou feto com peso igual ou superior a 500 gramas; ou estatura igual ou superior a 25 centímetros. No entanto, existem determinadas situações aos quais não se emite a DO. São elas: em óbitos fetais, se a gestação tiver menos que 20 semanas, com feto de peso corporal menor que 500 gramas e estatura menor que 25 centímetros; e para peças anatômicas removidas por ato cirúrgico ou de membros amputados.

1.3 Análises espaciais e temporais em Saúde Pública

Entender como a distribuição de um fenômeno acontece no espaço e no tempo representa um grande desafio para diversas áreas, principalmente na Saúde Pública. Esse questionamento sobre a disseminação de uma doença em determinado local e tempo não é uma questão recente, sendo discutida desde a Grécia Antiga, com Hipócrates, em seu famoso texto “Ares, águas e lugares”, no qual comentava teorias sobre a influência de fatores ambientais nas enfermidades do homem, além de questões espirituais.

Outro exemplo sobre as análises espaciais no âmbito da saúde é o conhecido trabalho do epidemiologista John Snow, no qual, no século XIX, em Londres, apresentava uma teoria sobre a ocorrência da cólera na população relacionando o surgimento da doença à presença de água contaminada nas bombas de água distribuídas pela cidade (Druck *et al.* 2004).

De um modo geral, as séries temporais são uma maneira de organizar os dados quantitativos ao longo do tempo, sendo esses dados dependentes entre si. As tendências podem ser crescentes, decrescentes, estacionárias ou apresentar diferentes variações ao longo da série (Latorre; Cardoso, 2001; Ehlers, 2005; Antunes; Cardoso, 2015). Podem ser usadas em diversos estudos na área da saúde, entre eles, na avaliação de sazonalidade, na descrição de tendências históricas de doenças e na estimativa de valores futuros de uma doença com base em dados passados (Ehlers, 2005).

As análises espaciais, por sua vez, descrevem padrões dos dados geográficos, estabelecendo as relações entre as variáveis e os atributos geográficos (Druck *et al.* 2004). Um exemplo comum de uma análise espacial realizada constantemente é a utilização do mapa no celular para descobrir qual a melhor rota para um local em específico. No entanto, na área da saúde, esses estudos tem como objetivo conhecer como a doença está se distribuindo em uma região, permitindo a compreensão da sua propagação e difusão para outras localidades e identificar áreas de maior incidência, com a detecção de agrupamentos que precisam de mais atenção da vigilância e do poder público (Gayawan *et al.*, 2020; Pedrosa; Albuquerque, 2020).

Entretanto, existem alguns fenômenos espaciais que apenas a análise espacial não consegue trazer uma informação completa e detalhada, pois o fenômeno é algo dinâmico e que constantemente está mudando. Isso é comum nas doenças, principalmente as infectocontagiosas (Dias; Câmara; Davis Junior, 2005). Para essa situação existe uma outra análise que engloba tanto a questão do espaço quanto a do tempo, representando de maneira mais adequada a variação espaço-temporal do fenômeno. Esse tipo de análise recebe o nome homônimo: análise espaço-temporal.

Estudos com análises espaço-temporais podem ajudar a esclarecer mecanismos de disseminação de doenças nas populações e seus possíveis fatores associados a distribuição geográfica homogênea ou heterogênea; podem favorecer a introdução de novas práticas ou técnicas de realizar a atenção à saúde; e podem ser utilizadas como um auxílio a estratégias de planejamento e monitoramento das doenças (Alves Junior, 2011; Andrade *et al.*, 2020).

Na literatura existem inúmeros exemplos de estudos com uma, duas ou as três análises citadas, em inúmeros países e com diversas doenças, sejam elas infecciosas ou não, como a dengue (Melo, 2011; Lima Júnior, 2018; Martins, 2020), raiva (Cavalcante, 2018), cólera (Ali *et al.*, 2002), H1N1 (Yang *et al.*, 2012), gripe (Stark *et al.*, 2012), diabetes (Cuadros *et al.*, 2021), hipertensão (Lobo *et al.*, 2017), câncer (Bermudi, 2020), SARS (Lai *et al.*, 2004), MERS (Al-Ahmadi; Alahmadi; Al-Zahrani, 2019), entre outros.

Logo, compreender sobre como se distribuem e difundem as doenças no tempo e no espaço é fundamental, pois pode-se chegar a uma síntese de conhecimentos que possibilite investigar e reconhecer as particularidades do território, a situação temporal e os processos de adoecimento que ali ocorrem (Peiter *et al.*, 2006). Essas análises podem fornecer informações sobre características epidemiológicas; como elas influenciam na disseminação das doenças; identificação de pontos e períodos críticos; quais são as populações com maior risco; e podem ajudar na promoção, prevenção e assistência à saúde, servindo de base para o desenvolvimento de políticas públicas (Cuadros *et al.* 2020).

1.3.1 Análises espaciais e temporais com a temática da covid-19

Com o surto e surgimento de novas doenças no mundo, ainda em seus estágios iniciais, em um primeiro momento, as pesquisas focam em descobrir como é a estrutura microscópica do agente etiológico, o tratamento, em entender de onde ele surgiu/sua origem e como funciona sua dinâmica de transmissão. Essa preocupação recai, em especial, para as doenças infecciosas, pois apresentam uma fácil e rápida transmissão. A movimentação da população ao redor do mundo desempenha uma função importante na disseminação dessas doenças (Huang; Liu; Ding, 2020; Kang *et al.*, 2020; Kucharski *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020). A descrição citada se aplica também a covid-19, pois o vírus SARS-CoV-2, responsável pela doença infecciosa, é muito transmissível e foi disseminado pelo mundo exatamente devido ao contato entre os seres humanos.

No entanto, segundo Kang *et al.* (2020), entender a propagação espacial e temporal da covid-19 foi e ainda é crucial para prever surtos locais, entender a sua epidemiologia, desenvolver políticas de saúde pública para planejamento, prevenção e contenção eficazes. A escassez e a ausência de uma análise espacial e temporal (assim como, a espaço-temporal) da covid-19 dificulta o desenvolvimento de estratégias para mitigar e controlar a doença.

Essas metodologias vêm sendo utilizadas desde os primeiros trabalhos publicados sobre a covid-19, incluindo questões de saúde, geográficas, sociais, econômicas e culturais de cada região analisada. O uso de banco de dados, de várias fontes, e mapeamentos por aplicativos de geoprocessamento (pelo Sistema de Informação Geográfica – SIG) e outros programas de análise temporais, utilizando índices de Moran global, indicadores de associação espacial local (LISA), clusters de alto e baixo risco, joinpoints, tendências de incidências e mortalidade são encontrados na literatura (Andrade *et al.*, 2020; Castro *et al.*, 2021; Huang; Liu; Ding, 2020; Paul *et al.*, 2020; Monteiro *et al.*, 2021; Spassiani; Sebastiani; Palú, 2021; Syetiawan; Harimurti; Prihanto, 2022; Visci *et al.*, 2021) e servem como ferramentas para ajudar a mitigar a pandemia por meio de informações, correlações espaciais com outras variáveis, prever inícios e fins de ondas epidêmicas e identificar dinâmicas de transmissão (Franch-Pardo *et al.*, 2020; Xiong *et al.*, 2020).

Portanto, compreender a dinâmica da covid-19, no âmbito espacial e temporal, é essencial para seu controle, pois, a visualização de tais informações ajudam a elucidar a extensão e o impacto da pandemia e auxiliam a tomada de decisões sobre prevenção, bem como o planejamento e ação da comunidade e do poder público.

1.4 Justificativa

A covid-19 se tornou um dos grandes problemas de saúde pública no Brasil desde a disseminação de seus primeiros casos no início de 2020. A doença esteve presente em todos os estados brasileiros e, mesmo com as medidas de prevenção e controle, novos casos continuam acontecendo.

No período de 2020 a 2022, o estado do Ceará ocupou a nona e oitava posição no número de casos e de óbitos, respectivamente, no país. No entanto, na região Nordeste, o Ceará apresentou o maior coeficiente de mortalidade e terceiro maior coeficiente de incidência, estando atrás apenas de Paraíba e do Rio Grande do Norte nesse mesmo período (Brasil, 2023a). Assim, o estado apresenta relevância epidemiológica em relação à pandemia no país, tanto pelo coeficiente de mortalidade e incidência por covid-19, quanto pelas diferenças nesses coeficientes entre os municípios do estado.

Alguns estudos abordam sobre a distribuição no tempo e no espaço de casos e de relacionados a covid-19 em outros países e no Brasil (Barrozo *et al.*, 2020; Castro *et al.*, 2021). Normalmente, a preferência dos estudos recai sobre o número de casos e sua distribuição no espaço e/ou no tempo, visando a descoberta de clusters e de novas ondas epidêmicas da doença na população, procurando medidas para a prevenção da disseminação do vírus e com a identificação de áreas prioritárias. Se for analisar a distribuição de óbitos no espaço e tempo, esse tipo de produção é cada vez mais incomum.

Um trabalho que inclua dados de casos e óbitos dos três primeiros anos da pandemia no estado do Ceará e que utilizam a análise espaço-temporal e temporal como método, é essencial para fornecer uma visão geral sobre a situação epidemiológica da covid-19 no estado, como ela se comportou na população, em relação a sua dinâmica de disseminação e transmissão, a quantidade de casos e de óbitos, como preveni-los e desenvolver medidas de controle mais efetivas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar os padrões de distribuição no tempo e no espaço da incidência e mortalidade relacionados à covid-19 no Ceará nos anos de 2020 a 2022.

2.2 Objetivos Específicos

Caracterizar a tendência temporal do coeficiente de incidência da população em geral e dos profissionais de saúde no estado do Ceará nas quatro primeiras ondas de covid-19 de 2020 a 2022.

Caracterizar a tendência temporal dos coeficientes de incidência e de mortalidade no estado do Ceará nas quatro primeiras ondas de covid-19 de 2020 a 2022.

Caracterizar a distribuição espaço-temporal dos coeficientes de incidência e de mortalidade por covid-19 no estado do Ceará de 2020 a 2022.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi dividido em 3 etapas. Trata-se de um estudo ecológico de tendência temporal dos casos por covid-19 nos profissionais de saúde em comparativo com a população em geral do estado do Ceará nos anos de 2020 a 2022 (Etapa 1); um estudo ecológico de tendência temporal e análise espaço-temporal dos casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará nos anos de 2020 a 2022 (Etapa 2); e um estudo transversal descritivo dos casos e dos óbitos por covid-19 no estado do Ceará nos anos de 2020 a 2022 (Etapa 3, presente no Apêndice A).

3.1 Tipo e período de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de análise de tendência temporal comparando a incidência de covid-19 entre profissionais de saúde e a população geral do estado do Ceará e um estudo ecológico de tendência temporal e de análise espaço-temporal dos casos e óbitos nas quatro primeiras ondas epidêmicas de covid-19 ocorridos no estado do Ceará entre os anos de 2020 a 2022.

3.2 Local do estudo

O estado do Ceará ocupa uma extensão territorial de quase 149 mil km² e tem uma população estimada em aproximadamente 9,2 milhões de pessoas (IBGE, 2021). O estado é dividido em 184 municípios e a capital, Fortaleza é seu principal polo industrial, econômico e turístico. O clima predominante é o tropical quente semiárido, com baixos índices pluviométricos e secas regulares, com temperatura média em torno de 27°C (Moro *et al.*, 2015).

3.3 Fonte dos dados

3.3.1 Etapa 1: Artigo 1 - Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal

Os dados sobre os casos de covid-19 foram retirados da base de dados IntegraSUS (Ceará, 2023b). Os dados populacionais dos profissionais de saúde foram obtidos no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) (Brasil, 2023b), enquanto os dados da

população geral foram retirados do site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (Brasil, 2023c).

IntegraSUS, DATASUS e CNES são de domínio público, mas o primeiro é administrado pelo governo estadual e atualizado diariamente, enquanto o segundo e o terceiro são administrados pelo governo federal e atualizados anualmente.

O banco de dados com todos os casos notificados foi organizado no software *Stata* versão 15.1. Foram mantidos apenas os casos com testes positivos. Os dados individuais foram então agrupados por ano e semana de positividade, de 29 de dezembro de 2019 a 17 de setembro de 2022, período que compreende as quatro primeiras ondas epidêmicas de covid-19. O ano de 2020 compreendeu as semanas 1 a 53, o ano de 2021 das semanas 54 a 105 e o ano de 2022 das semanas 106 a 142 (até 17 de setembro de 2022). Considerou-se semana do ano 7 dias consecutivos iniciados em 29 de dezembro de 2019, seguindo o início do calendário de semanas epidemiológicas do ano de 2020. Para esta análise de tendência temporal, as semanas foram identificadas de forma contínua com 142 semanas epidemiológicas.

3.3.2 Etapa 2: Artigo 2 - Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal

Os dados dos casos de covid-19 foram retirados da base de dados IntegraSUS (Ceará, 2023b). Os dados referentes aos óbitos por local de residência foram cedidos pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA-CE).

Os bancos de dados foram importados e analisados no programa *Stata* versão 15.1. Foi realizada a consolidação dos dados e a padronização dos campos referentes às causas de morte e em seguida foram excluídos os casos e óbitos com município de residência fora do estado do Ceará.

Foram incluídos no estudo apenas os casos com testes positivos para covid-19 e os óbitos no qual a covid-19 foi citada como causa de morte, independentemente de ser classificada como causa básica ou causa associada, no Ceará, nos anos de 2020 a 2022. De acordo com a 10ª versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, cuja abreviação é CID-10, a categoria B34.2 se refere a covid-19 (“B34.2 Infecção por coronavírus, não especificada”). Contudo, outras codificações foram utilizadas para notificar óbitos relacionados à covid-19, sendo eles: U04.9 (Síndrome respiratória aguda grave [SARS], não especificada), U07.1 (COVID-19, vírus identificado) e U07.2 (COVID-19, vírus não identificado). Portanto, todos os óbitos que apresentaram os códigos citados como causa

básica ou associada, foram classificados como um óbito por covid-19 e incluídos no estudo.

Os dados populacionais do estado do Ceará dos anos 2020 a 2022 foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com base nas informações do IBGE, com dados de estimativas populacionais do estado do Ceará (Brasil, 2023c).

3.4 Processamento e análise de dados

3.4.1 Etapa 1: Artigo 1 - Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal

Para a análise de tendência temporal, a comparação paralela pareada foi realizada utilizando o *Joinpoint Regression Program* versão 4.9.0.0 (National Cancer Institute, 2021). Este modelo estatístico permite identificar se a tendência do indicador é crescente ou decrescente e os pontos onde há mudança nesta tendência e suas variações, chamados de pontos de inflexão ou *joinpoints*. A comparação paralela pareada é utilizada para determinar se as séries compartilham modelos de regressão linear segmentada comuns, onde a hipótese nula indica a presença de paralelismo e a hipótese alternativa indica a falta de paralelismo das funções médias. Um valor p significativo inferior a 0,05 rejeita a hipótese nula.

Esta análise é realizada sob o número máximo de *joinpoints* (Kmax). Kmax é o máximo do número estimado de *joinpoints* para cada grupo ajustado separadamente e para os dois grupos ajustados sob a hipótese de paralelismo (Kim *et al.*, 2004).

A variável dependente escolhida foi o coeficiente de incidência. Foi calculado dividindo o número de casos de covid-19 em profissionais de saúde pela população de profissionais de saúde e multiplicado por 100.000. Além disso, o coeficiente geral de casos de covid-19 na população do estado foi calculado dividindo o número de casos de covid-19 na população em geral pela população em geral e multiplicando os resultados por 100.000.

O tempo dividido em semanas epidemiológicas (SE) foi utilizado como variável independente. A opção de variância de Poisson com erros não correlacionados e heterocedásticos foi utilizada como parâmetro de análise. Foi considerado nível de significância de 5%. Os testes de significância foram baseados no método de permutação de Monte Carlo com 4.499 repetições (Kim *et al.*, 2000).

O programa calcula a variação percentual por unidade de tempo e neste estudo foi utilizado o termo WPC (*weekly percentage change*), pois a variável independente utilizada foi

medida em semanas. O termo WPCpop refere-se ao WPC da população em geral enquanto WPCprof refere-se ao WPC dos profissionais de saúde.

O teste de paralelismo foi realizado dividindo o período total em dois grupos: o primeiro composto pelas duas primeiras ondas epidêmicas e o segundo composto pelas terceira e quarta ondas epidêmicas.

3.4.2 Etapa 2: Artigo 2 - Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal

Para esta análise de tendência temporal, as semanas epidemiológicas foram identificadas de forma contínua 1 a 142. O ano de 2020 compreendendo as semanas 1 a 53, o ano de 2021 da semana 54 até a 105 e o ano de 2022 da semana 106 a 142 (até o dia 17 de setembro de 2022). Foi realizado o método de regressão linear segmentada, utilizando-se o *Joinpoint Regression Program* versão 4.9.0.0 (National Cancer Institute, 2021). Este modelo estatístico permite identificar se a tendência do indicador é crescente ou decrescente e os pontos em que há modificação nessa tendência e suas variações, chamados de *joinpoints*.

Para os casos, a variável dependente foi o coeficiente de incidência (casos de covid-19/população do estado em cada ano x 100.000), e para os óbitos, o coeficiente de mortalidade (óbitos de covid-19/população do estado em cada ano x 100.000). A variável independente utilizada foi o tempo subdividido em semanas epidemiológicas (SE) de forma sequencial. Os coeficientes de mortalidade e de incidência foram calculados pelo programa *Joinpoint Regression* a partir de um banco estruturado no formato .csv com três colunas: o número de casos (ou óbitos), as semanas e a população referente ao ano.

Os parâmetros de análise utilizados foram: a variância de Poisson com erros heterocedásticos, nível de significância de 95%, testes de significância baseados no método de permutação de Monte Carlo com 4.499 permutações e o máximo de cinco *joinpoints*.

O programa realiza o cálculo de mudança percentual anual (APC) (*annual percent change*), no entanto, uma vez que a variável independente utilizada foi medida em semanas, foi utilizado o termo WPC (*weekly percentage change*). A análise de tendência temporal foi realizada a cada duas ondas epidêmicas, dada a magnitude dos casos ao longo do tempo.

Para a análise espaço-temporal, os coeficientes de mortalidade e de incidência foram padronizados pelo método direto, utilizando-se como parâmetro a faixa etária de cada município para cada ano do estudo. A população padrão utilizada foi a do estado do Ceará para o ano de 2010, referente ao ano censitário. Para o processamento e análise dos dados foi

utilizado o software *SaTScan versão* 10.0.1. As unidades de análise foram os 184 municípios do estado do Ceará e suas respectivas coordenadas geográficas, elaboradas pelo IBGE (IBGE, 2022).

A análise espaço-temporal retrospectiva foi utilizada para a identificação de áreas de alto risco para incidência e mortalidade por covid-19. Os seguintes parâmetros foram considerados: modelo probabilístico de Poisson, inferência estatística com 99.999 replicações de Monte Carlo, 50% da população em risco, tamanho máximo do *cluster* com 50 km de raio e o valor de $p < 0,05$. *Clusters* com apenas um município foram excluídos.

Para o georreferenciamento das informações e elaboração de mapas temáticos foi utilizado o arquivo de saída no formato “.gis”. O mapa digital do estado do Ceará no formato *shapefile* (.shp) foi usado como base para a criação do mapa com as cores padronizadas, por estilo gradual, de acordo com o valor do log da razão de verossimilhança. Para a construção dos mapas temáticos foi usado o software *ArcMap* versão 9.2.

3.5 Aspectos éticos

De acordo com a Resolução n°466/2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, como os dados foram extraídos de banco de dados secundários, sem identificação dos sujeitos, não foi necessária a submissão deste estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa local.

4 RESULTADOS

4.1 Artigo 1 - Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal

Foram registrados 1.066.639 casos confirmados de covid-19 no Ceará, dos quais 35.155 (3,29%) foram em profissionais de saúde. A maioria dos casos (25.926; 73,75%) ocorreu em profissionais do sexo feminino e 71,83% (25.254) ocorreram em indivíduos com menos de 45 anos de idade. Do total de casos confirmados, 25.526 (99,85%) evoluíram para cura e outros 39 (0,15%) foram a óbito.

A primeira onda epidêmica ocorreu entre a semana 1 e a 42, a segunda da semana 43 a 92 (SE 39 do ano de 2021), a terceira da semana 93 a 124, (SE 40 do ano de 2021 à SE 19 do ano de 2022) e a quarta onda durou da semana 123 a 142 (SE 20 à SE 37 do ano de 2022).

A maioria dos casos e a maior incidência em profissionais de saúde ocorreu na primeira onda (17.857 casos; 50,60%; 7.023,93 casos/100.000 habitantes), enquanto na população em geral ocorreu na segunda onda (466.400 casos; 45,27%; 5.046,87 casos/100.000 habitantes).

Na análise paralela da tendência temporal, as ondas epidêmicas apresentaram nove *joinpoints*. Por outro lado, a tendência da primeira e da segunda ondas rejeitou o paralelismo, identificando tendências temporais diferentes entre os profissionais de saúde e a população ($p < 0,001$), enquanto a terceira e a quarta ondas não rejeitaram o paralelismo e as tendências temporais de incidência dos profissionais e da população foram semelhantes ($p = 1,000$).

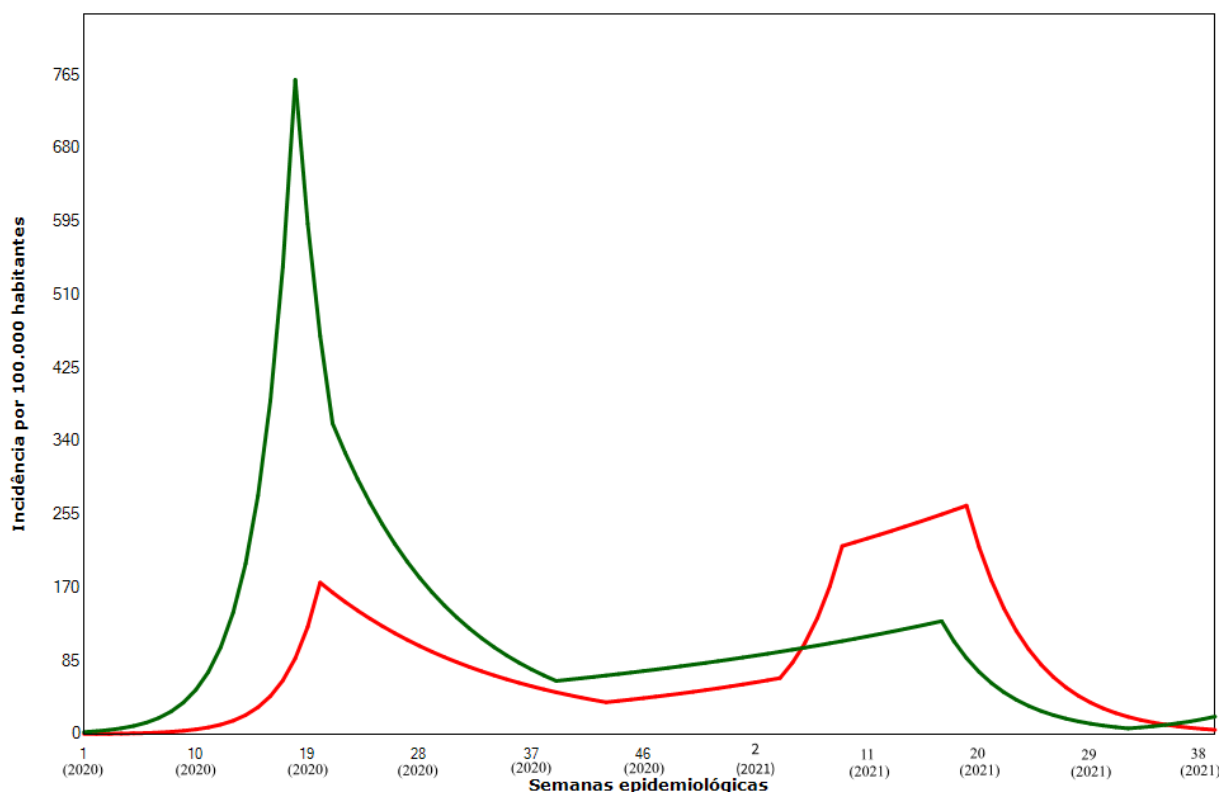
Na primeira onda, foi observado um aumento intenso e significativo de casos em ambas as populações, com WPCprof de 40% (IC95%=33,9 a 46,4) e WPCpop de 41,3% (IC95%=34,9 a 48), seguido de uma queda significativa na população geral e não significativa nos profissionais de saúde. Nesse segundo período, o WPCprof foi de -22% (SE 18 a SE 21 de 2020; IC95%= -40 a 1,5) e o WPCpop foi de -6,5% (SE 20 a SE 43 de 2020; IC95%= -7,5 a -5,6). A primeira onda de profissionais de saúde terminou com uma queda significativa de -9,3% até a SE 39 de 2020 (IC95% = -10,9 a -7,7) (Figura 15).

A segunda onda começou na SE 43 de 2020, com um crescimento maior da incidência na população geral, com um WPC de 4,1% (IC95% = 1,3 a 7), em comparação com um WPCprof de 2,5% (IC95% = 1,4 a 3,5; SE 39 de 2020 a SE 17 de 2021). Ambos os segmentos foram estatisticamente significativos. No quarto segmento da população geral, houve um aumento de 27,4% (IC95% = 14,8 a 41,3) da SE 04 à SE 09 de 2021 (Figura 15).

Houve um período de platô no quinto seguimento da tendência da população geral, referente à SE 09 à SE 19 de 2021, com crescimento não significativo e WPC de 2% (IC95%= -0,2 a 4,2; p=0,079). No quinto segmento de profissionais de saúde, referente à SE 17 à SE 32 de 2021, houve uma queda significativa na incidência com um WPC de -18% (IC95%= -22,2 a -13,5) (Figura 15).

No final da segunda onda, a tendência de incidência da população geral mostrou uma redução significativa de -18% (IC95%= -19,4 a -16,6), enquanto a tendência dos profissionais de saúde mostrou um aumento não significativo, com uma WPC de 17,2% (IC95%= -5,5 a 45,4; p=0,145) (Figura 15).

Figura 15 - Tendência temporal segmentada da primeira e da segunda onda de incidência da covid-19 no Ceará (Vermelho: profissionais de saúde; Verde: população em geral)

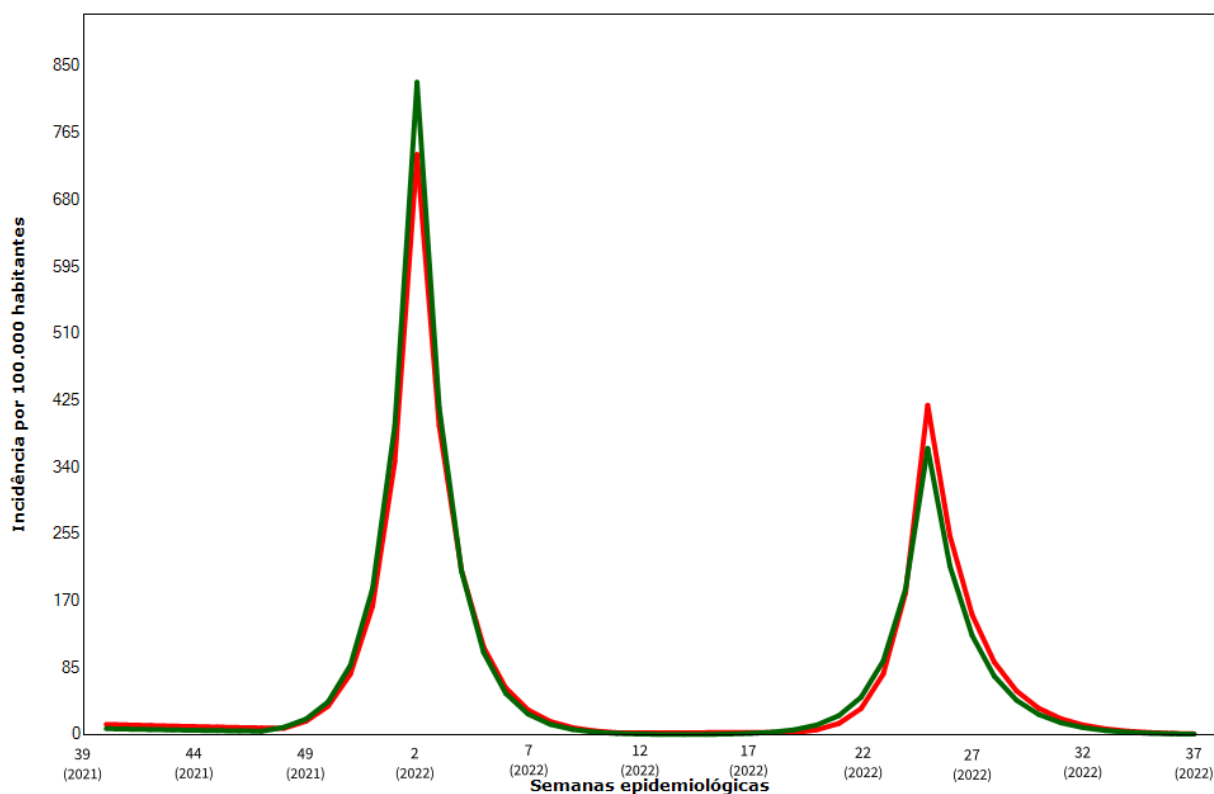


A terceira onda começou com uma queda não significativa (WPC= -5,8; IC95%= -12,3 a -1,2; p=0,100) de casos ao longo da SE 41 a SE 48 de 2021, seguida de um intenso aumento significativo até a SE 02 de 2022, tanto em profissionais de saúde quanto na população em geral, esta última com um WPC de 112,5% (IC95%= 98,9 a 127,1). Da SE 02 à SE 11 de 2022 também houve uma queda significativa na WPC, totalizando -46,9% (IC95%= -48,7 a -45), seguida por um período de crescimento não significativo e mínimo até o início da quarta

onda, na SE 19 de 2022, com uma WPC de 0,8% (IC95%= -12,9 a 16,7; p=0,911) (Figura 16).

Logo após o início da quarta onda até a SE 25 de 2022, houve um segundo aumento mais intenso e significativo na incidência de covid-19 de 132,2% (IC95% = 114,6 a 151,2) em ambas as populações. Da SE 25 à SE 37 de 2022, houve uma nova queda significativa na incidência de -39,7% (IC95% = -41,5 a -37,8) (Figura 16).

Figura 16 - Tendência temporal segmentada da terceira e quarta onda de incidência da covid-19 no Ceará (Vermelho: profissionais de saúde; Verde: população em geral)



4.2 Artigo 2 - Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal

Houve um total de 3.608.619 casos notificados e 207.837 óbitos no estado do Ceará nos três anos do estudo. Desse total, 1.066.639 eram casos positivos (29,55%) e 31.716 óbitos (15,26%) apresentaram como causa básica e/ou associada de morte, a covid-19. Destes, 27.711 (87,37%) dos óbitos apresentavam a doença como causa básica, enquanto, e 4.005 apresentavam a covid-19 apenas como causa associada.

Em 2020 ocorreram 295.215 casos (27,68%) e 12.795 óbitos (40,34%); em 2021, e 459.629 (43,10%) casos e 16.319 óbitos (51,45%); e em 2022, 311.670 (29,22%) casos e 2.602 (8,20%) óbitos por covid-19.

A SE 26 do ano de 2020 (entre os dias 21/06 - 27/06) apresentou um maior número de casos (14.600 casos). No ano de 2021 foi a SE 13 (28/03 – 03/04) (26.206 casos), já no ano de 2022 o destaque foi na SE 02 (09/01 – 15/01) (56.184 casos). O padrão temporal dos óbitos seguiu padrão semelhante aos casos com picos nas SE 19 de 2020 (03/05 - 09/05), 12 de 2021 (21/03 – 27/03) e 03 de 2022 (16/01 – 22/01), com 1.251, 1.158 e 402 óbitos, respectivamente.

A maioria dos casos (44,51%) e óbitos (54,84%) ocorreu na segunda onda epidêmica. Na Tabela 7 têm-se informações referentes a número de casos, número de óbitos, incidência e mortalidade por 100.000 habitantes de cada onda.

Tabela 7 - Informações sobre número de casos e óbitos, incidência e mortalidade das quatro primeiras ondas epidêmicas da covid-19 no Ceará

Ondas	Casos	Incidência (por	Óbitos	Mortalidade
		100 mil habitantes)		(por 100 mil habitantes)
Primeira Onda	248.383	2.703,37	11.517 óbitos	124,63
Segunda Onda	474.754	5.137,27	17.392	188,21
Terceira Onda	216.543	2.330,15	2.229	24,12
Quarta Onda	126.834	1.364,82	578	6,25

Foram identificadas quatro ondas epidêmicas para casos, bem como para óbitos por covid-19. Para os casos, a primeira onda seguiu da SE 1 até a semana 42 de 2020, a segunda se deu até SE 39 de 2021 (semana 92), já a terceira durou até a SE 19 de 2022 (semana 124), a quarta e última avaliada neste estudo foi até a semana SE 37 de 2022 (semana 142). Para os óbitos, o fim da primeira onda também foi na 42 de 2020, para a segunda onda foi na SE 43 de 2021 (semana 96), da terceira foi a SE 21 de 2022 (semana 126), a quarta e última onda também foi até a semana SE 37 (semana 142)

Nesse período houve um aumento estatisticamente significativo dos casos de covid-19 da SE 01 até a SE 20 de 2020 (WPC= 38; IC95%= 33,5 a 43,9), seguido de queda entre as SE 20 e SE 43 de 2020 (WPC= -6,8; IC95%= -7,8 a -6,0). Houve um novo aumento significativo na incidência dos casos entre as SE 43 de 2020 a SE 04 de 2021 (WPC= 4,3; IC95%= 1,1 a 7,1) e da SE 04 a SE 09 de 2021 (WPC= 26,6; IC95%= 18,7 a 43,8), seguido por um platô não

significativo ($p=0.097$), entre as SE 09 e 19 de 2021 (WPC= 1,9; IC95%= -0,4 a 4,1) e, posteriormente, declínio estatisticamente significativo entre as SE 19 e 39 de 2021 (WPC= -17,9; IC95%= -19,5 a -16,7) (Figura 17).

O início da terceira onda de casos foi marcado por uma queda não significativa de -4,3% (IC95%= -28,9 a 15,1; $p=0.468$) das SE 40 à 48 de 2021. Houve um aumento significativo nos casos entre as SE 48 de 2021 a SE 02 de 2022 (WPC= 108,2; IC95%= 87,4 a 145,4), seguido de uma queda na incidência (WPC= -45,6; IC95%= -50,5 a -42,6), que se prolongou até a SE 15 no ano de 2022. A quarta onda de casos apresentou um comportamento semelhante a terceira onda, com intenso aumento de casos até a SE 25 no ano de 2022 (WPC= 107,5; IC95%= 88,3 a 148,1) e uma posterior queda até a SE 37 no ano de 2022 (WPC= -38,7; IC95%= -44,8 a -34,8) (Figura 17).

Na primeira onda observou-se um aumento intenso dos óbitos da SE 1 até a SE 18 de 2020, com um WPC de 86% (IC 95%=77,5 a 95,8; $p<0,0001$), sendo o maior valor de aumento da mortalidade registrado em todo o período do estudo, seguido de uma queda que se prolongou até a SE 39 de 2020. Neste segundo período, o WPC foi de -11,7% (IC 95%= -12,5 a -11,1; $p<0,0001$). No final da primeira onda para o início da segunda onda, houve um período de leve crescimento significativo de 3,3% (IC 95%=1 a 5,8; $p=0,0025$) até a SE 3 de 2021 (Figura 17).

Já na segunda onda, da SE 3 a SE 11 de 2021, houve um grande crescimento na mortalidade. O WPC do período revelou um aumento significativo dos óbitos ao longo do tempo de 29,5% (IC 95%= 25,9 a 34,4; $p<0,0001$) (Figura 17).

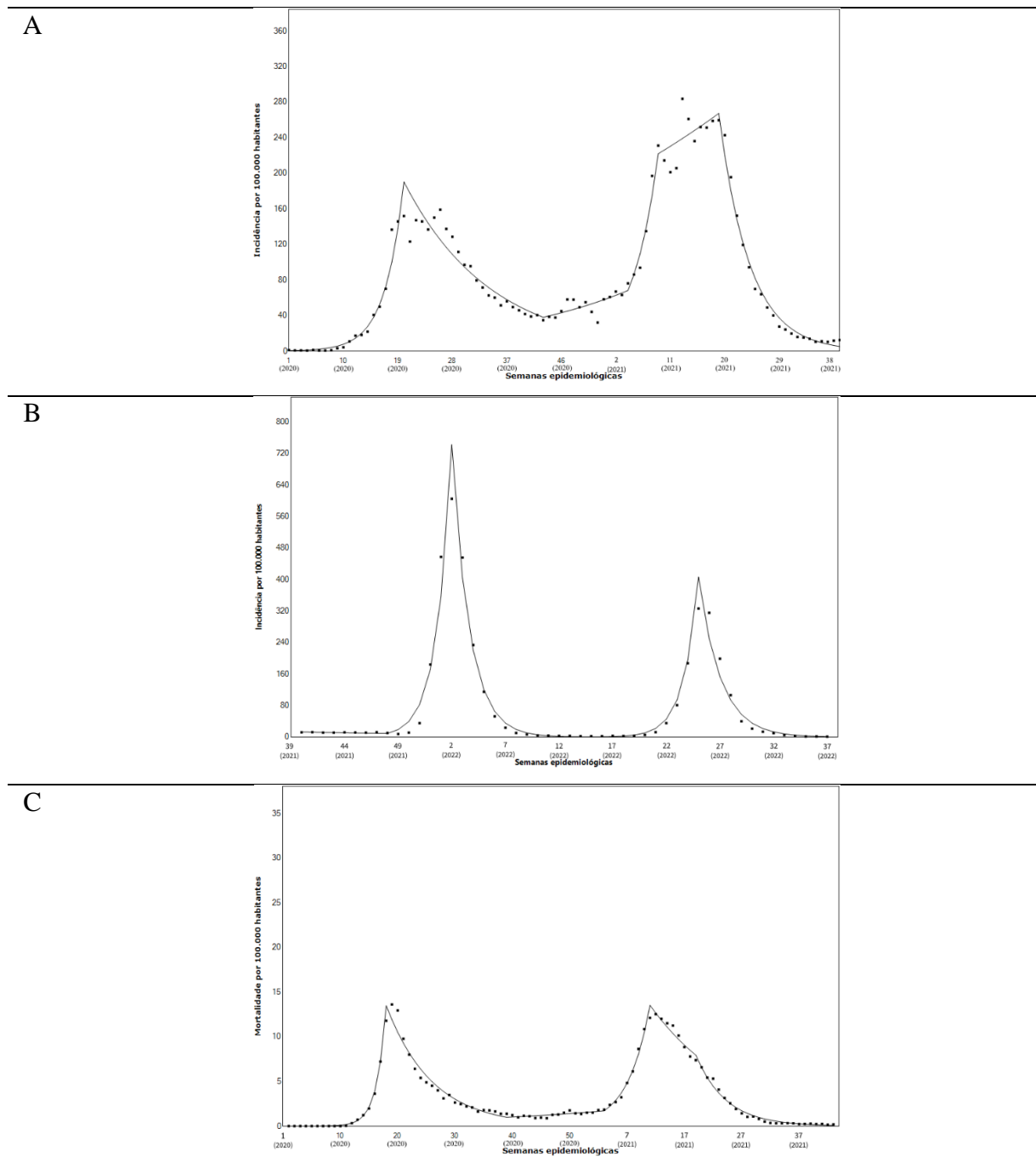
No quinto segmento, referente ao período da SE 11 a SE 19 de 2021, foi observado uma leve queda significativa (WPC = -6,5; IC 95%= -8,4 a -4; $p<0,0001$), com uma estrutura semelhante a um platô. No período referente a SE 19 a 43 de 2021 observou-se novamente uma queda intenso e significativo ($p<0,0001$) dos óbitos ao longo do tempo, com um WPC de -17,4% (IC 95%= -18,9 a -16,2) (Figura 17).

A terceira onda inicia com uma tendência de queda, com um WPC de -10,2% (IC 95%= -39,8 a 17,6), não sendo estatisticamente significativo ($p=0,3552$). Das SE 49 de 2021 a SE 3 de 2022 houve um intenso aumento da taxa de mortalidade com um WPC de 74,6% (IC95%=56,5 a 99,2; $p<0,0001$) (Figura 17).

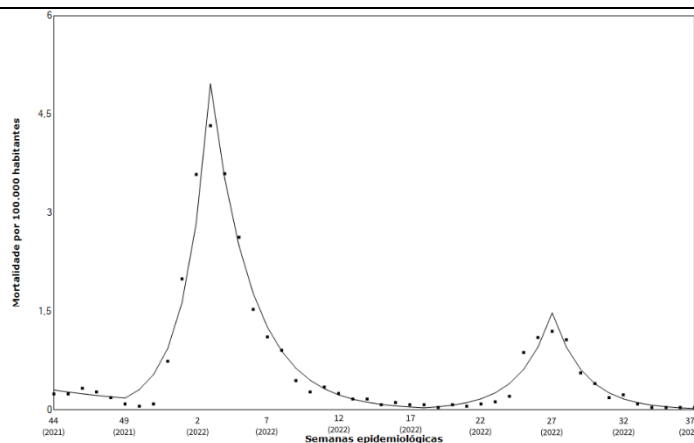
Da SE 3 a 18 de 2022 foi registrado um novo valor de queda da mortalidade, com WPC de -29,1% (IC95%= -32,3 a -26,9; $p<0,0001$), sendo seguido, já no início da quarta onda, por um aumento de 54,9% (IC95%=37,2 a 87,7; $p<0,0001$) nas SE 18 a 27 de 2022 (Figura 17).

O segmento final da quarta onda, referente a SE 27 a 37 de 2022, foi marcado por mais uma queda significativa, sendo o maior valor de queda da mortalidade registrado em todo o período do estudo, com WPC, no valor de -35,5% (IC95%= -43,9 a -28,3; $p < 0,0001$) (Figura 17).

Figura 17 - Tendência temporal segmentada da incidência e da mortalidade nas quatro primeiras ondas epidêmicas da covid-19 no Ceará



D



Legenda: A: 1ª e 2ª ondas de incidência; B: 3ª e 4ª ondas de incidência; C: 1ª e 2ª ondas de mortalidade; D: 3ª e 4ª ondas de mortalidade.

O primeiro cluster significativo para a transmissão de covid-19 se manteve ativo entre as SE 17 e 24 de 2020. Foi identificado na região de Fortaleza e era composto por 12 municípios, com uma população sob risco de 615.955 habitantes (cluster 14). Dessa região a doença seguiu para os litorais oeste, para o leste e alcançou a região central e centro-oeste do estado. No centro-oeste do estado houve dois clusters, local com o cluster 1, com maior número de municípios (17) e maior razão de verossimilhança, se manteve ativo da SE 19 a 31 de 2020. Na região centro-norte no estado destaca-se o cluster 2, com apenas dois municípios do Maciço de Baturité, mas com o maior risco de transmissão ($RR=9,83$) e que se manteve ativo da SE 18 a 28 de 2020. Posteriormente, a doença se disseminou para regiões centro-sul e leste do estado (Figura 18, Tabela 8, Apêndice B).

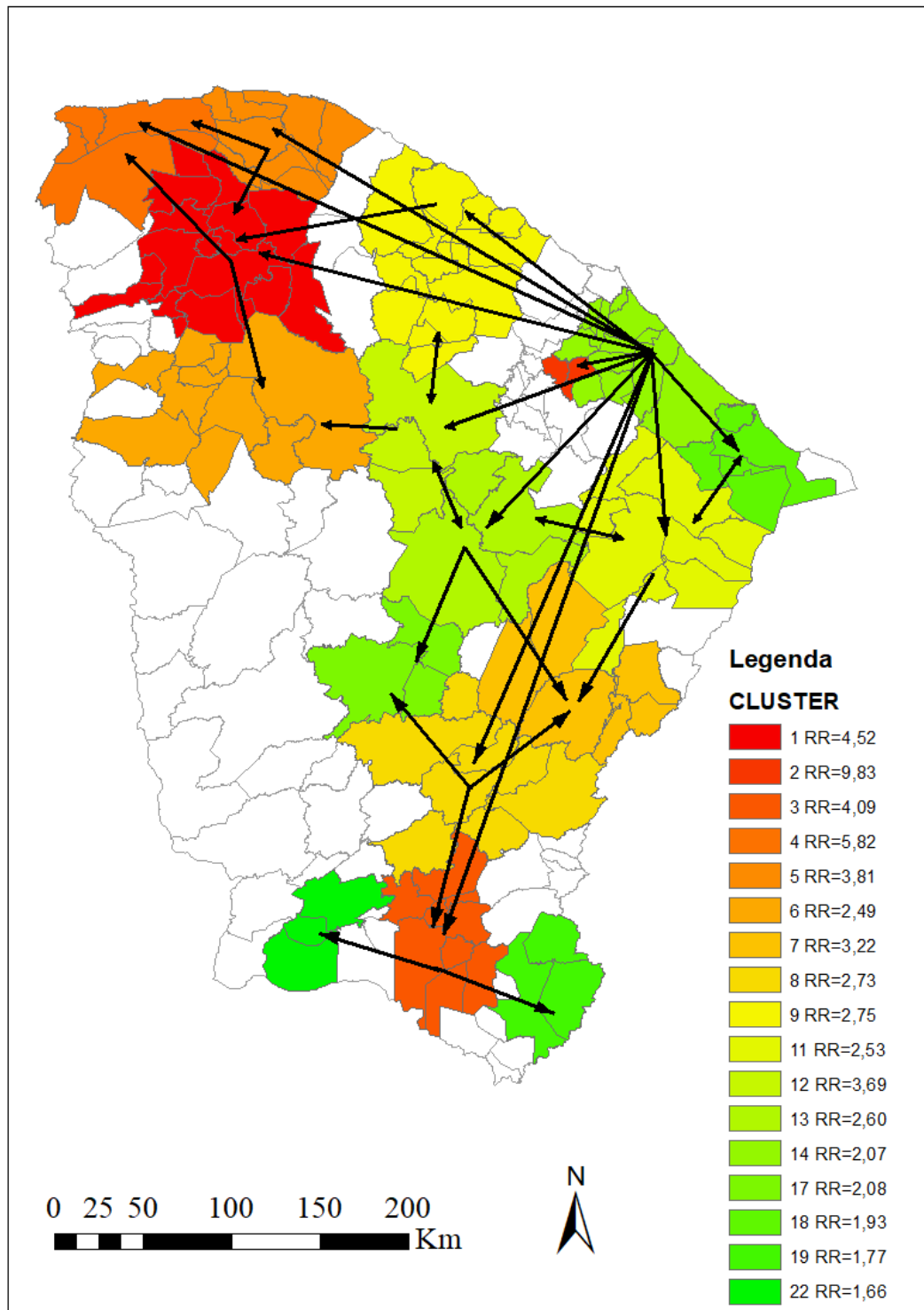
Doze clusters estatisticamente significativos foram identificados durante a primeira onda de óbitos (Tabela 8, Apêndice C). O cluster 1, com maior razão de verossimilhança engloba a capital Fortaleza além de outros 17 municípios adjacentes, com uma população sobre risco de 4.071.765 pessoas, com risco relativo ($RR=5,11$) e permaneceu ativo da SE 17 a 25 de 2020. Este foi o aglomerado principal nas primeiras semanas da epidemia e foi responsável pela disseminação dos óbitos para regiões adjacentes e em direção ao interior do estado (Figura 19). Por outro lado, o cluster 8, localizado na região Centro-Sul e com RR de 2,54, apresentou o maior tempo de atividade (15 semanas, da SE 25 a SE 39 de 2020).

Tabela 8 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a primeira onda (semanas 1 a 42)

	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Casos	1	40,60	19-31	17	498.654	4,52	23.276,63	<0,001
	2	2,65	18-28	2	44.182	9,83	10.758,22	<0,001
	3	34,06	24-32	8	598.096	4,09	6.818,89	<0,001
	4	36,45	20-27	4	147.004	5,82	6.261,27	<0,001
	5	38,18	18-28	7	233.385	3,81	6.247,63	<0,001
	6	47,50	22-39	10	275.361	2,49	5.394,52	<0,001
	7	46,16	26-40	6	109.022	3,22	4.945,57	<0,001
	8	45,07	23-39	8	373.654	2,73	4.811,65	<0,001
	9	48,25	18-25	15	520.369	2,75	4.359,44	<0,001
	11	46,52	18-29	8	309.639	2,53	2.793,72	<0,001
	12	39,16	18-27	3	118.944	3,69	2.328,00	<0,001
	13	43,19	18-30	4	201.920	2,60	1.679,46	<0,001
	14	47,53	17-24	12	615.955	2,07	1.507,80	<0,001
	17	32,64	24-41	3	86.400	2,08	872,55	<0,001
18	43,35	18-27	5	142.728	1,93	618,48	<0,001	
19	26,15	26-42	4	148.230	1,77	599,67	<0,001	
22	29,99	25-30	3	56.238	1,66	121,90	<0,001	
Óbitos	1	49,53	17-25	18	4.071.765	5,11	691,60	<0,001
	2	46,35	18-25	14	508.117	4,13	330,47	<0,001
	3	49,17	19-29	14	583.756	3,21	253,37	<0,001
	4	34,10	26-30	6	548.674	3,56	68,14	<0,001
	5	35,61	18-25	6	210.700	2,85	62,95	<0,001
	6	39,16	21-30	3	118.944	3,30	57,06	<0,001
	7	49,83	20-26	8	218.558	2,41	45,87	<0,001
	8	31,90	25-39	3	140.605	2,54	43,13	<0,001
	9	34,29	29-35	3	71.140	2,79	26,31	<0,001
	10	14,02	20-24	2	82.841	3,55	23,00	<0,001
	11	33,98	24-34	11	243.938	1,60	21,04	<0,001
	13	9,12	39-40	2	14.039	4,22	13,52	0,015

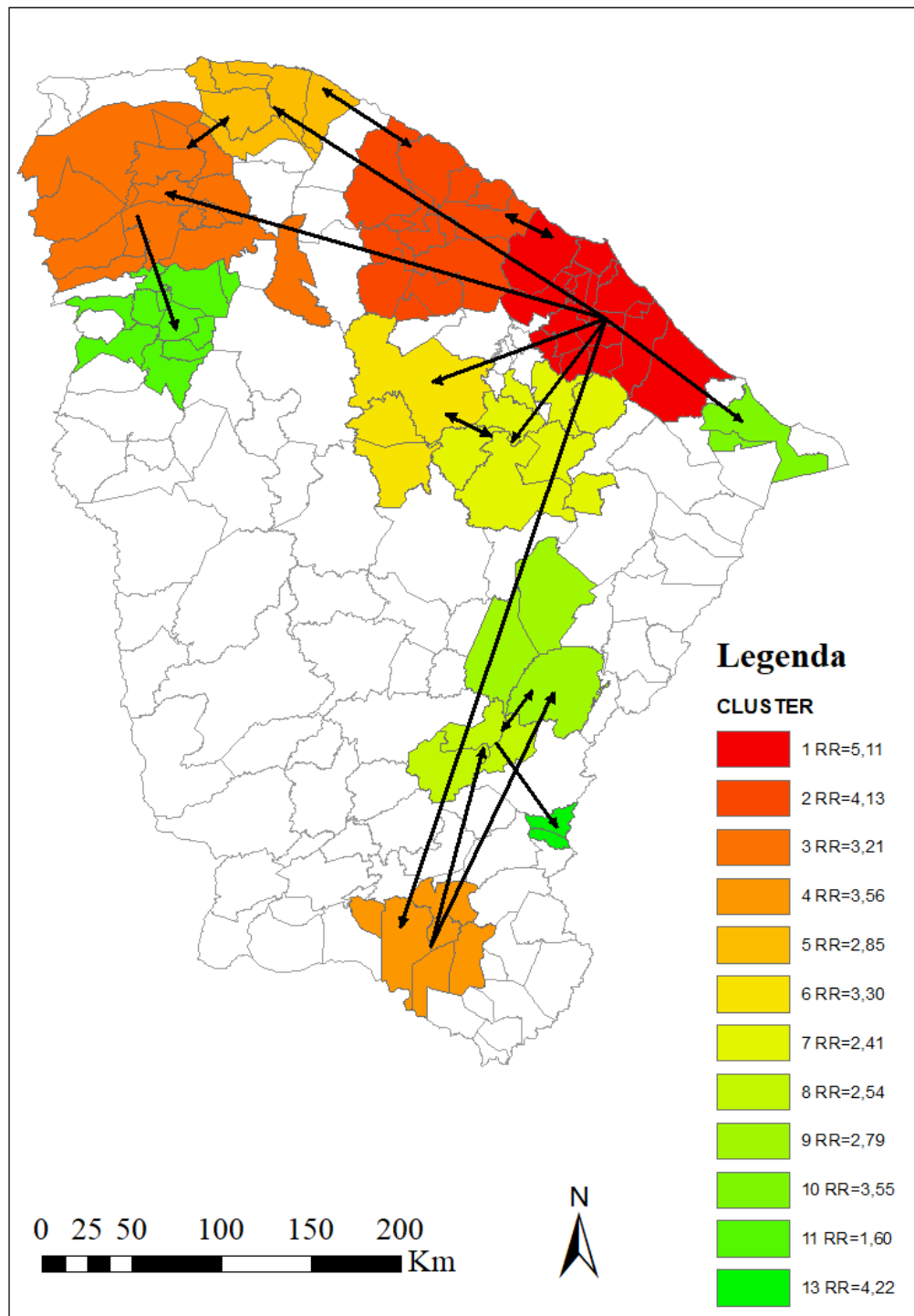
Legenda: nº, número; km, quilômetro; RR, risco relativo; log, logaritmo.

Figura 18 - Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a primeira onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

Figura 19 - Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a primeira onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

Na segunda onda de casos, a análise espaço-temporal trouxe 16 clusters distribuídos de forma dispersa por todo o estado. O cluster que teve o maior período de atividade, da SE 7

a SE 26 de 2021 (20 semanas), foi localizado no centro-oeste do estado. Na região centro-leste do estado, da SE 9 a SE 21 de 2021, houve a formação do maior cluster, com 18 municípios. Já no litoral leste, houve a formação do cluster 1, que teve o maior raio (49,45 km), risco relativo (RR=4) e incidência da segunda onda (181,907.4 casos/100 mil habitantes). Na região sul, no Cariri, houve a formação do cluster 8 com 706.812 habitantes sob risco de adoecer, sendo o maior observado para o período (Figura 20, Tabela 9, Apêndice B).

Durante a segunda onda dos óbitos, dezessete clusters estatisticamente significativos foram identificados (Figura 21, Tabela 9, Apêndice C). O cluster 1, referente à capital e parte de sua região metropolitana, apresentou o maior número de municípios e população sob risco. A maior duração no tempo, com 19 semanas de atividade do cluster (da SE 7 a SE 25 de 2021) foi encontrada no cluster 13. O maior raio, risco relativo e mortalidade foram observados no cluster 2, na região noroeste do estado (49,60 km; RR=4,04; 3.944,4 óbitos/100 mil habitantes).

Houve vários aglomerados responsáveis pela disseminação dos casos e óbitos para outras regiões do estado na segunda onda, diferente da primeira onda. A região do Cariri, a do Sertão Central e o centro-oeste do estado tiveram destaque por ter sido uns dos aglomerados principais pela dispersão dos casos e dos óbitos para diversas regiões do interior do estado (Figura 20 e 21).

Na primeira e na segunda onda, os clusters se apresentaram em atividade por uma longa duração, com médias de semanas por cluster de 12,12 e 13,1 para os casos; e de 8,2 e 12 para os óbitos, respectivamente.

Tabela 9 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a segunda onda (semanas 43-92 e semanas 43-96, nos casos e óbitos, respectivamente) - continua

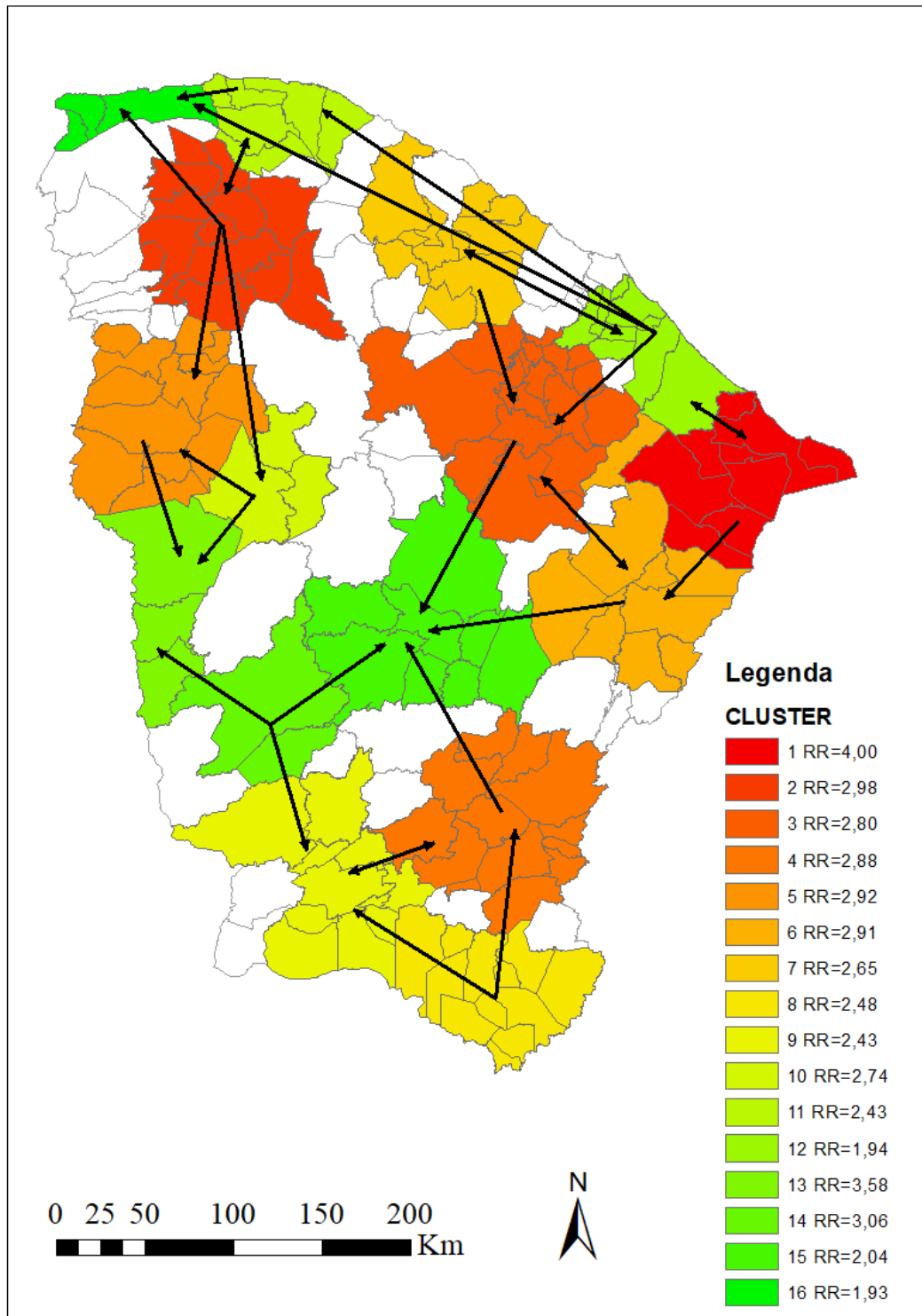
	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Casos	1	49,45	61-75	9	325.887	4,00	20.821,76	<0,001
	2	43,73	60-74	15	460.235	2,98	17.040,69	<0,001
	3	48,53	62-74	18	464.402	2,80	15.137,70	<0,001
	4	49,04	66-77	13	382.176	2,88	11.130,30	<0,001
	5	48,74	66-76	13	292.499	2,92	10.593,48	<0,001
	6	44,73	62-76	8	167.822	2,91	8.886,27	<0,001
	7	42,54	61-73	11	427.859	2,65	8.247,84	<0,001
	8	46,74	62-75	12	706.812	2,48	8.007,65	<0,001
	9	47,28	66-75	11	166.273	2,43	5.001,12	<0,001
	10	28,15	60-79	3	58.873	2,74	3.889,76	<0,001
	11	35,61	60-73	6	212.296	2,43	3.850,22	<0,001
	12	37,09	61-73	10	579.250	1,94	2851,22	<0,001

Tabela 9 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a segunda onda (semanas 43-92 e semanas 43-96, nos casos e óbitos, respectivamente) - conclusão

	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Casos	13	41,37	68-74	3	125.224	3,58	2.671,28	<0,001
	14	38,03	62-74	2	67.107	3,06	2.272,16	<0,001
	15	44,36	67-76	8	253.575	2,04	2.113,00	<0,001
	16	34,56	63-76	3	92.328	1,93	910,99	<0,001
Óbitos	1	49,59	61-73	24	4.175.871	3,81	1.006,98	<0,001
	2	49,60	62-73	17	498.654	4,04	735,59	<0,001
	3	48,25	62-73	15	520.369	3,63	455,73	<0,001
	4	43,71	63-77	13	743.342	2,80	263,69	<0,001
	5	47,10	64-76	9	380.870	3,30	243,96	<0,001
	6	46,55	67-74	7	248.438	3,50	137,76	<0,001
	7	48,74	64-78	13	291.994	2,18	128,30	<0,001
	8	35,61	61-73	6	210.700	2,95	125,35	<0,001
	9	35,02	66-76	8	125.847	2,79	121,91	<0,001
	10	36,45	64-70	4	147.004	3,94	90,83	<0,001
	11	38,03	66-76	2	66.906	3,77	64,93	<0,001
	12	42,71	60-76	5	184.190	2,14	53,96	<0,001
	13	28,15	60-78	3	53.850	2,29	45,61	<0,001
	14	39,16	63-72	3	118.944	2,64	36,46	<0,001
	15	41,37	69-77	3	124.998	2,71	35,25	<0,001
	16	18,66	68-79	2	89.546	2,82	35,16	<0,001
	17	42,90	68-75	7	106.480	2,09	33,08	<0,001

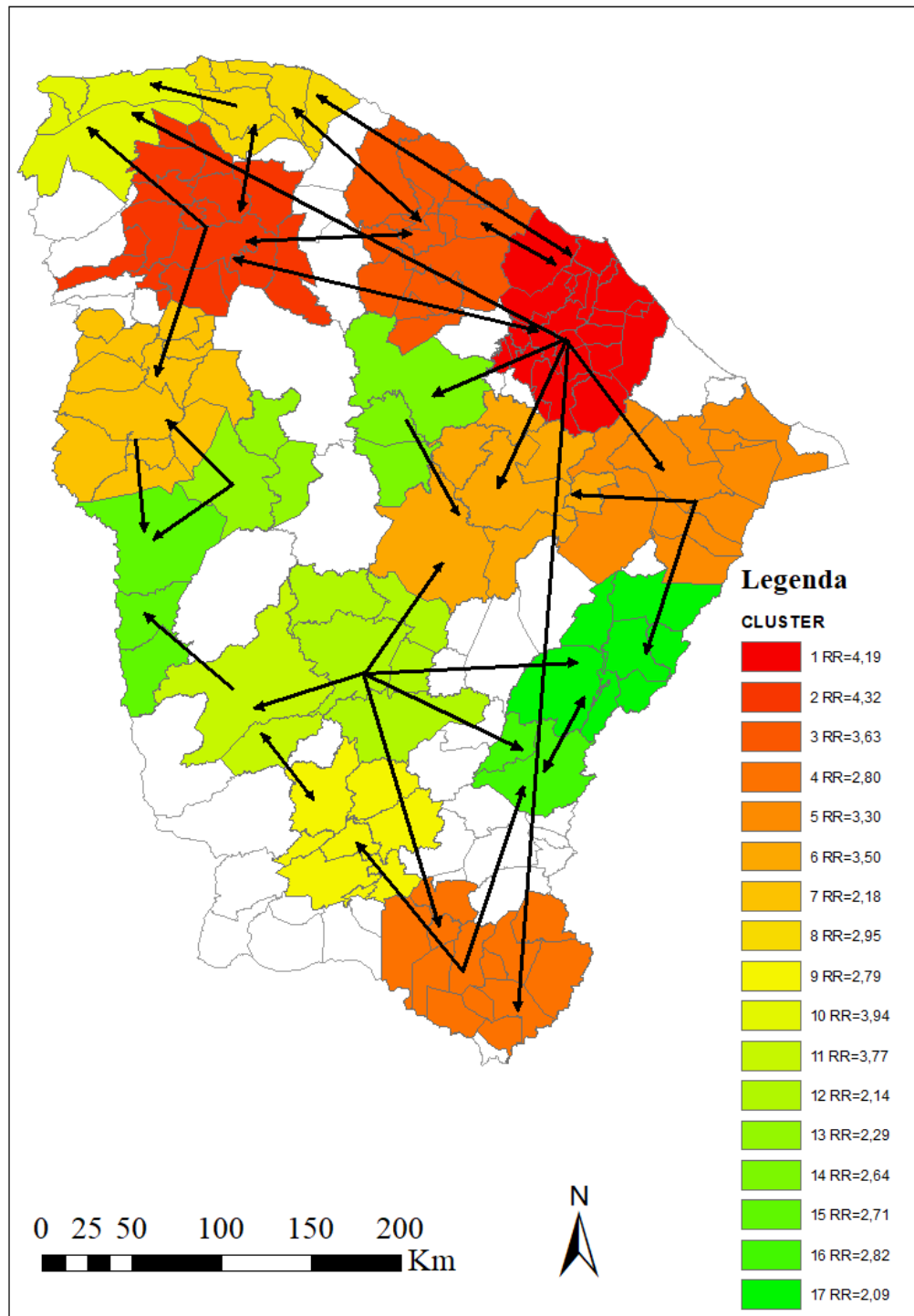
Legenda: nº, número; km, quilômetro; RR, risco relativo; log, logaritmo.

Figura 20 - Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a segunda onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

Figura 21 - Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a segunda onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

O primeiro e maior cluster significativo de casos na terceira onda da doença foi identificado na região da Grande Fortaleza. Esse era composto por 23 municípios, com 49,97 km de raio, com uma população de 1.166.746 habitantes, e se manteve ativo da SE 52 de 2021 a SE 04 de 2022. No litoral leste destaca-se o cluster 2 com o maior risco de transmissão

(RR=12,94) e que se manteve ativo por apenas 4 semanas (SE 01 a 04 de 2022). Vários outros clusters surgiram simultaneamente em outras regiões do estado a partir da SE 01 de 2022: 3 no sul e noroeste; 2 no norte, no sudeste, no nordeste e no oeste; e 1 no leste do estado (Figura 22, Tabela 10, Apêndice B).

Durante a terceira onda de óbitos, dezesseis clusters estatisticamente significativos foram identificados (Tabela 10). A região da Grande Fortaleza, referente ao cluster 1, apresentou destaque novamente, tendo o maior número de municípios, população e risco de transmissão (24 municípios, 4.217.513 habitantes e RR=8,71, respectivamente). A maior duração no tempo, com nove semanas de atividade do cluster (da SE 52 de 2021 a SE 8 de 2022) foi encontrado no litoral leste, no cluster 8. Na região sudoeste foi observado o cluster com maior raio (50km), o cluster 13, formado por cinco municípios (Figura 23, Tabela 10, Apêndice C).

Tabela 10 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a terceira onda (semanas 93-124 e semanas 97-126, nos casos e óbitos, respectivamente) - continua

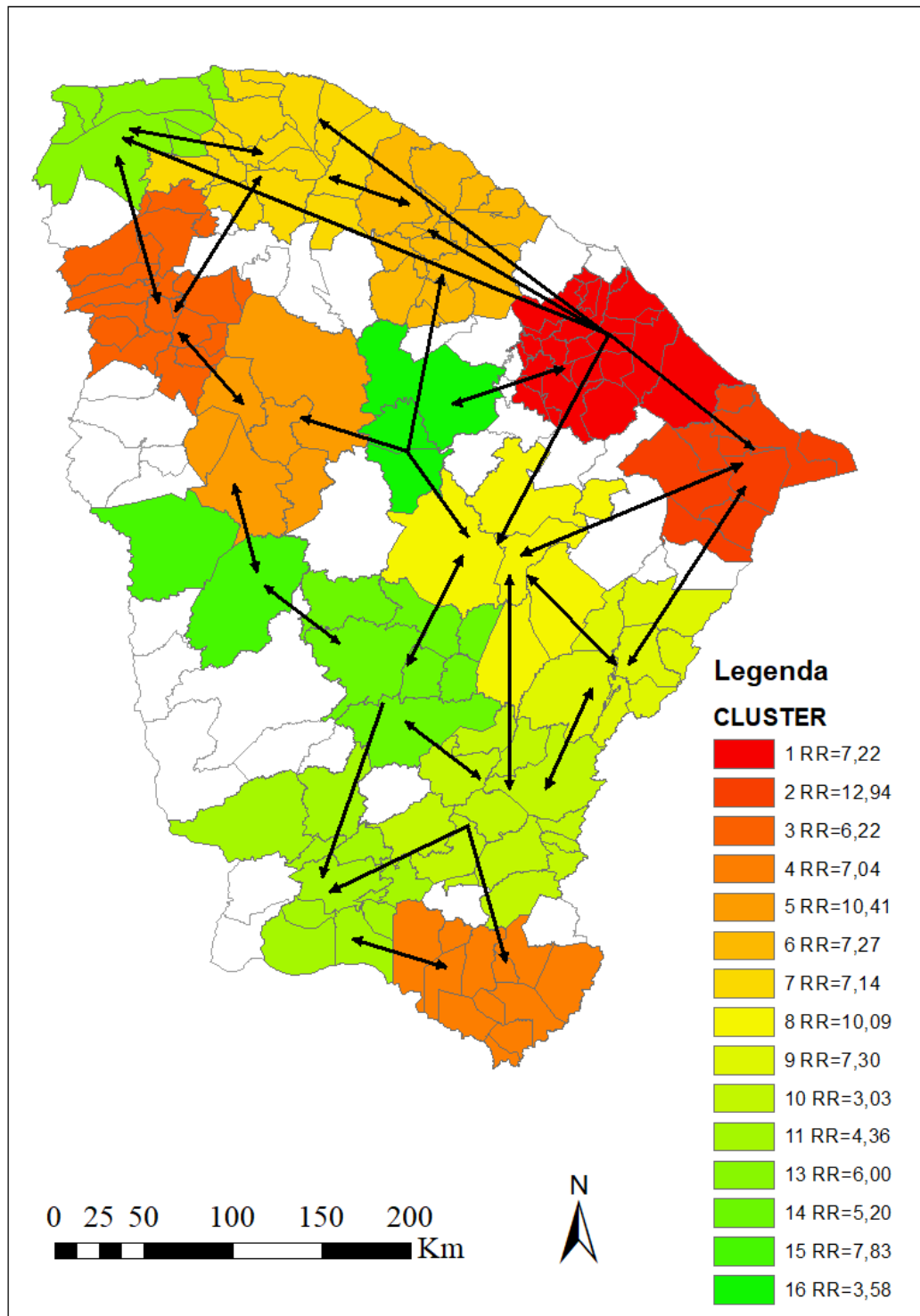
	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Casos	1	49,97	105-109	23	1.166.746	7,22	32.061,95	<0,001
	2	49,45	106-109	9	325.887	12,94	28.330,90	<0,001
	3	49,33	106-109	19	525.632	6,22	17.288,63	<0,001
	4	46,74	107-119	12	706.812	7,04	14.064,84	<0,001
	5	40,29	106-109	6	150.205	10,41	13.904,51	<0,001
	6	46,35	106-108	14	491.854	7,27	13.100,32	<0,001
	7	49,38	106-108	12	366.873	7,14	10.980,19	<0,001
	8	49,72	106-108	6	238.919	10,09	10.043,01	<0,001
	9	42,90	106-109	7	106.665	7,30	8.965,93	<0,001
	10	49,04	106-110	13	382.176	3,93	6.146,14	<0,001
	11	47,28	107-110	11	166.273	4,36	5.260,21	<0,001
	13	46,65	106-108	6	179.256	6,00	4.124,20	<0,001
	14	47,13	106-108	7	207.418	5,20	3.657,61	<0,001
	15	46,71	106-109	2	101.437	7,83	2.982,51	<0,001
	16	39,16	105-108	3	119.533	3,58	962,11	<0,001
	Óbitos	1	49,59	107-110	24	4.217.513	8,71	286,03
2		45,43	106-111	13	455.177	5,87	124,10	<0,001
3		48,33	106-111	9	303.827	6,19	97,34	<0,001
5		45,41	108-112	12	640.915	5,28	80,06	<0,001
6		48,47	108-109	9	293.047	8,61	60,39	<0,001
7		49,15	107-110	10	388.153	5,36	56,31	<0,001
8		47,18	105-113	6	197.805	3,78	36,76	<0,001
9		41,08	107-111	6	214.775	4,93	36,35	<0,001
10		48,33	107-109	6	230.759	6,41	36,24	<0,001
11		47,00	108-110	11	272.538	4,38	31,41	<0,001
12		34,47	107-109	4	76.335	7,18	29,84	<0,001

Tabela 10 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a terceira onda (semanas 93-124 e semanas 97-126, nos casos e óbitos, respectivamente) - conclusão

	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Óbitos	12	34,47	107-109	4	76.335	7,18	29,84	<0,001
	13	50,00	106-112	5	140.785	4,13	29,39	<0,001
	14	38,30	108-109	4	77.099	8,76	28,15	<0,001
	15	36,82	107-109	5	159.781	4,67	12,80	<0,001
	16	47,13	107-111	7	207.418	3,01	14,17	0,006
	17	40,29	110-110	6	150.205	6,34	12,02	0,048

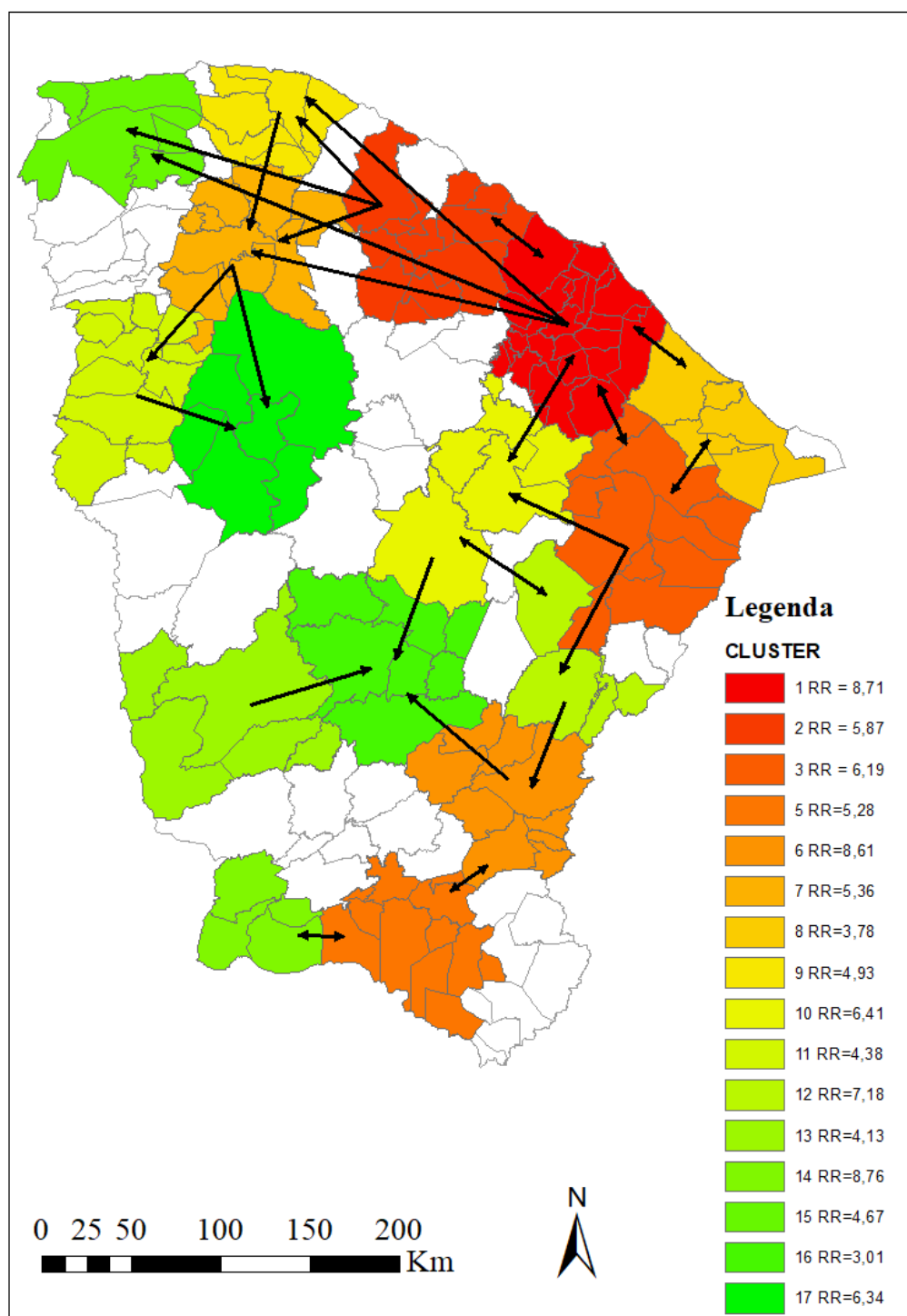
Legenda: nº, número; km, quilômetro; RR, risco relativo; log, logaritmo.

Figura 22 - Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a terceira onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

Figura 23 - Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a terceira onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

Na quarta onda de casos foram identificados treze clusters distribuídos de forma dispersa por todo o estado. Os clusters 4 e 5, localizados no sul do estado, tiveram o maior

período de atividade: da SE 24 até a SE 28 de 2022 (5 semanas). A região da Grande Fortaleza, assim como na terceira onda de casos, foi o cluster que apresentou o maior número de municípios, população sobre risco de adoecer e raio (23 municípios, 1.166.746 habitantes e 49,97km, respectivamente). No litoral leste, da SE 24 até a SE 27 de 2022, houve a formação do cluster 2 que teve o maior risco de transmissão (RR=6,31) (Figura 24, Tabela 11, Apêndice B).

Oito clusters estatisticamente significativos foram identificados na quarta onda de óbitos (Figura 25, Tabela 11, Apêndice C). O cluster 1, formado por dois municípios do Maciço de Baturité, apresentou o maior risco de transmissão (RR=36,85) e se manteve ativo por apenas duas semanas (da SE 27 a 29 de 2022). A maior duração no tempo, com cinco semanas de atividade do cluster (da SE 25 a SE 29 de 2022), foram encontrados na região sul, no Cariri (cluster 3), e no litoral leste (cluster 5). O cluster 5 também apresentou o maior raio, com 49,21km. O cluster 6, referente a região da Grande Fortaleza, apresentou o maior número de municípios e população sobre risco.

Houve vários aglomerados responsáveis pela disseminação dos óbitos para outras regiões do estado na terceira e na quarta onda. O tempo de atividade dos clusters de casos e óbitos na terceira e quarta onda diminuiu, apresentando uma curta duração, em relação às duas primeiras ondas, apresentando a média de 3,8 semanas por clusters de casos e de 4,25 e 3,1 semanas para os óbitos, na terceira e na quarta onda, respectivamente. Houve também uma redução na quantidade de clusters de casos e óbitos significativos nessas duas ondas e os clusters também estiveram ativos por períodos mais curtos, e ocorrendo ao mesmo tempo em todo o estado.

Tabela 11 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a quarta onda (semanas 125-142 e semanas 127-142, nos casos e óbitos, respectivamente) - continua

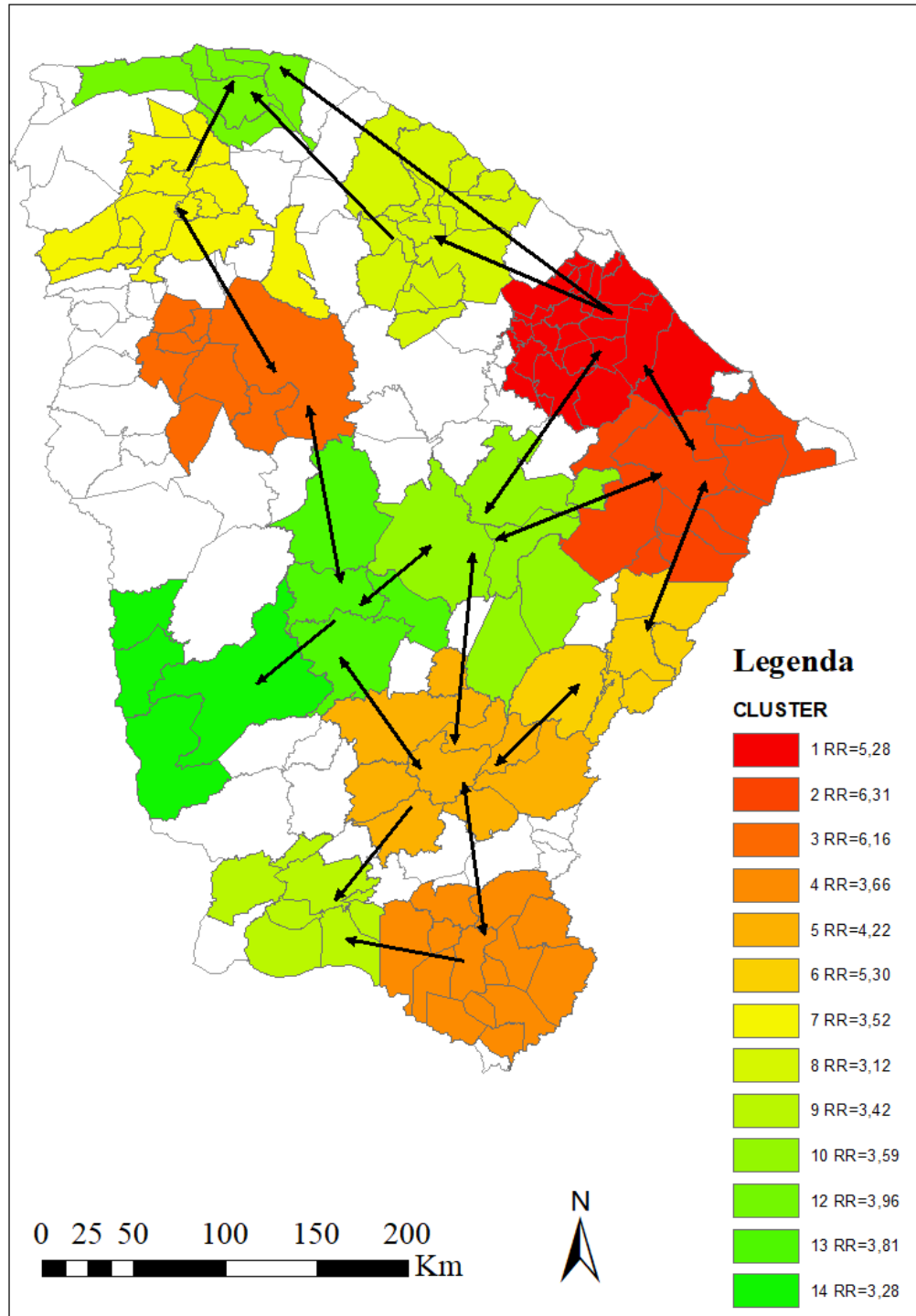
	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Casos	1	49,97	129-132	23	1.166.746	5,28	15.597,81	<0,001
	2	49,12	129-132	10	390.154	6,31	10.281,17	<0,001
	3	37,82	129-132	8	196.741	6,16	8.019,08	<0,001
	4	46,94	129-133	14	772.014	3,66	5.932,43	<0,001
	5	46,83	129-133	9	343.040	4,22	5.343,80	<0,001
	6	36,21	129-132	6	103.918	5,30	4.642,53	<0,001
	7	43,29	129-132	13	485.421	3,52	4.151,78	<0,001
	8	48,25	130-132	15	524.106	3,12	2.715,57	<0,001
	9	38,89	130-133	8	132.560	3,42	2.439,84	<0,001
	10	49,72	129-132	6	238.919	3,59	2.072,77	<0,001

Tabela 11 - Características dos clusters estatisticamente significativos de casos e óbitos por covid-19 no Ceará durante a quarta onda (semanas 125-142 e semanas 127-142, nos casos e óbitos, respectivamente) - conclusão

	Cluster	Raio (km)	Período de atividade (semanas)	Nº de municípios	População em risco	RR	Log de verossimilhança	p-valor
Casos	12	45,37	131-132	6	233.848	3,96	1.304,61	<0,001
	13	40,33	129-131	4	167.374	3,81	1.202,86	<0,001
	14	48,71	130-132	4	140.633	3,28	848,89	<0,001
Óbitos	1	4,45	132-134	2	17.386	36,85	98,76	<0,001
	2	9,68	130-131	2	21.126	32,51	57,31	<0,001
	3	48,27	130-134	14	628.756	4,63	39,33	<0,001
	5	49,21	130-134	8	305.704	4,85	25,99	<0,001
	6	46,57	130-133	21	4.207.259	3,23	21,61	<0,001
	7	46,61	131-134	6	222.515	5,14	17,99	<0,001
	10	9,12	133-133	3	26.565	14,66	13,97	0,003
	11	36,65	131-131	7	164.254	7,87	11,83	0,020

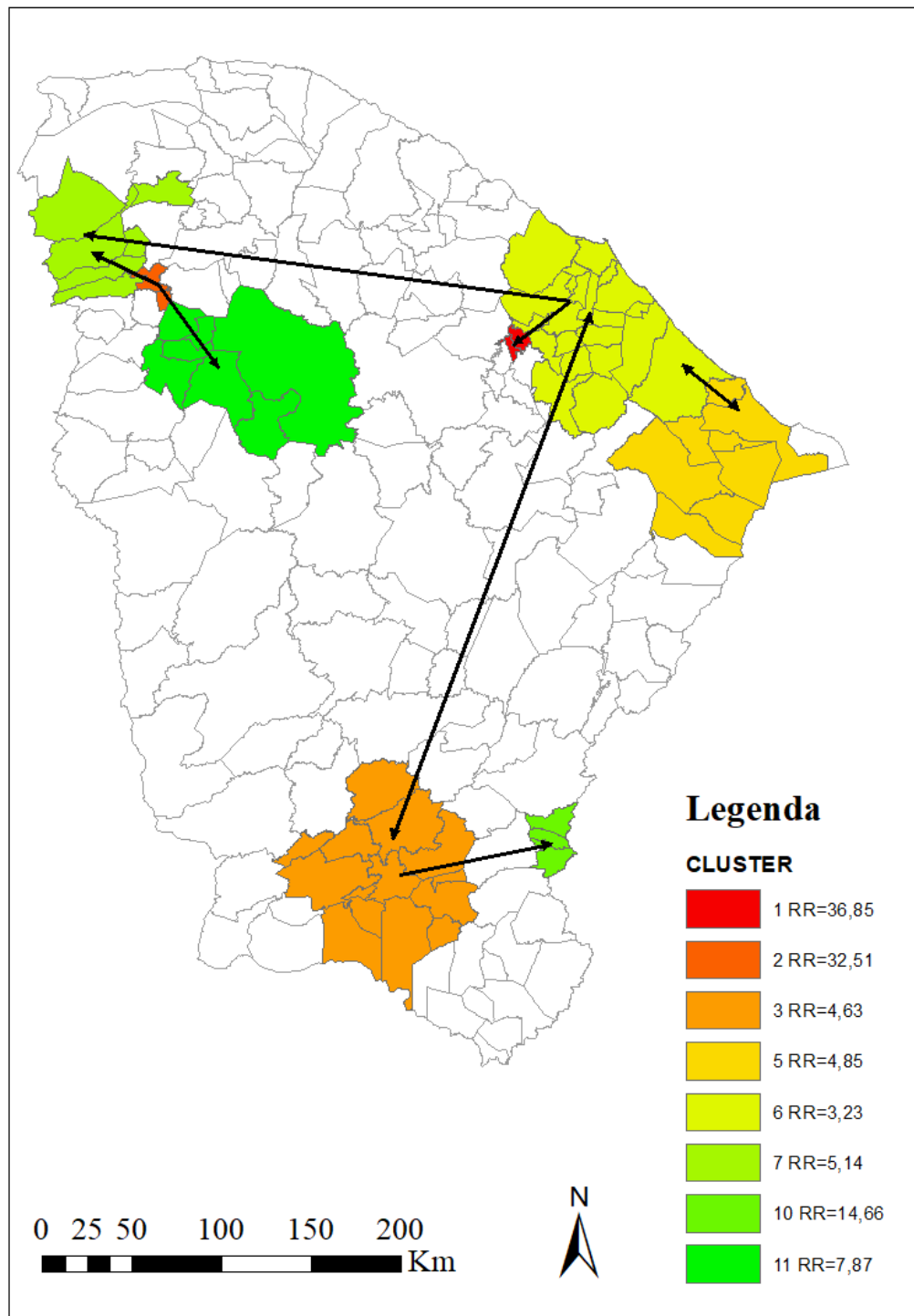
Legenda: nº, número; km, quilômetro; RR, risco relativo; log, logaritmo.

Figura 24 - Dispersão dos casos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a quarta onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

Figura 25 - Dispersão dos óbitos e período de atividade dos clusters no Ceará durante a quarta onda, segundo análise espaço-temporal



Legenda: Km, quilômetro; N, norte.

5 DISCUSSÃO

5.1 Artigo 1 - Alta incidência de covid-19 em profissionais de saúde no Ceará, Brasil: análise de tendência temporal

Este é o primeiro estudo a realizar uma análise de tendência temporal em profissionais de saúde em comparação com a população em geral no estado do Ceará usando a análise paralela pareada da tendência temporal. Este estudo destaca a magnitude da infecção por covid-19 na população de profissionais de saúde na primeira onda, bem como o provável impacto da vacinação na redução acentuada do número de casos de covid-19 na segunda onda. Para a população em geral, as ondas epidêmicas seguiram uma direção diferente, atrasadas e com menor incidência para a primeira onda, mas com magnitude muito maior para a segunda. Outros estudos foram realizados comparando a tendência temporal da mortalidade e da incidência na população geral do Brasil e com profissionais da área médica (Jesus *et al.*, 2020; Lobo *et al.*, 2020), mas nenhum focou na comparação da incidência dos profissionais de saúde como um todo e utilizou técnicas avançadas de análise de tendência temporal.

A primeira onda foi marcada por uma intensa curva ascendente, caracterizada pelas primeiras infecções e pela rápida disseminação da covid-19. Foi um período de pouco conhecimento sobre a transmissão viral, o diagnóstico e as formas de tratamento. A população era suscetível à infecção e os profissionais de saúde, como trabalhadores da linha de frente, estavam em contato mais próximo com pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2.

Os profissionais de saúde foram recrutados para trabalhar em um momento de crise sanitária em que havia pouco conhecimento sobre a doença, além da disponibilidade limitada de recursos diagnósticos e materiais médico-hospitalares. Devido a esse déficit, durante esse período, muitos profissionais foram infectados e morreram. Um estudo realizado na região sul do Brasil revelou que os profissionais que trabalham em emergências tiveram uma alta taxa de exposição ao vírus de mais de 80% durante a primeira onda da covid-19 (Dubiel *et al.*, 2022).

Durante esse período, houve pouco treinamento e capacitação específica para lidar com a covid-19, o que pode ter levado ao intenso crescimento do número de casos. Apenas 21,49% dos profissionais receberam treinamento sobre protocolos de enfrentamento da pandemia, e esses valores diferem de acordo com as regiões do Brasil, no Nordeste foram apenas 12,5%, enquanto no Sul chegaram a 37,8% (Lotta *et al.*, 2020).

O período entre a SE 18 e a SE 43 foi marcado por uma queda no número de casos. Esse resultado provavelmente revela as consequências de duas ações realizadas nesse período: o isolamento social, a partir de decretos governamentais que suspenderam atividades consideradas não essenciais, além da realização e divulgação de estudos mais concretos sobre

o manejo e o tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2, permitindo melhor capacitação dos profissionais de saúde. O treinamento, a educação e o atendimento, que antes eram realizados presencialmente, agora ganham novas possibilidades por meio de interações on-line. Durante esse período de pandemia, foram criadas plataformas de ensino a distância, com cursos que abordaram o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs), o desenvolvimento de fluxogramas para atendimento de casos, as características da doença e o uso do capacete Elmo (Catunda; Moura, 2021).

O primeiro lockdown no estado do Ceará teve início em 8 de maio de 2020 e terminou em 31 de maio de 2020, com a assinatura de outros decretos que restringiram algumas atividades consideradas não essenciais. Com a redução da circulação de pessoas e do vírus, ocorreram menos infecções na população como um todo, inclusive nos profissionais de saúde. A implementação de medidas não farmacológicas, como o uso de máscaras, lockdown e distanciamento social, teve impacto na redução da disseminação viral (Crokidakis, 2020; Siqueira *et al.*, 2020).

O início da segunda onda foi marcado por um aumento na incidência. Esse período provavelmente apresenta uma consequência da abertura das atividades econômicas, das férias e das comemorações de fim de ano, como as festas de Natal e Ano Novo. Essas atividades levaram a uma maior interação social e as confraternizações entre familiares e amigos facilitaram o relaxamento das medidas de isolamento e, conseqüentemente, aumentaram a transmissão da covid-19.

Além disso, as eleições municipais ocorreram em 15 de novembro, em seu primeiro turno, e em 29 de novembro de 2020, em seu segundo turno. Era comum fazer caminhadas com um grande número de pessoas. Isso levou a um maior número de pessoas circulando nas ruas e, conseqüentemente, o vírus também.

A vacinação contra a covid-19 para os profissionais de saúde começou em 18 de janeiro de 2021 (Brasil, 2022c), enquanto a população em geral só começou em 6 de junho de 2021. A segunda dose começou a ser administrada três semanas depois, pois algumas pessoas tomaram a vacina Coronavac como primeira dose e o intervalo entre uma dose e outra foi, em média, de 28 dias.

Entre as semanas 62 e 72 (SE 09 a SE 19 de 2021), o aumento acentuado de casos na população em geral pode estar associado ao surgimento de duas novas variantes preocupantes. A primeira foi a variante gama (P1), inicialmente detectada na cidade de Manaus-Amazonas em janeiro de 2021, que rapidamente se espalhou e se tornou a variante dominante na segunda onda de covid-19 no Brasil (Sabino *et al.*, 2021). A segunda foi a variante delta

(B.1.617.2), com a detecção dos primeiros casos em maio de 2021. No entanto, a variante delta não levou a um aumento no número de mortes no Brasil (Giovanetti *et al.*, 2022), ao contrário de países como os Estados Unidos e o Reino Unido (Mathieu *et al.*, 2023).

Não foi observada nenhuma mudança na tendência de incidência de casos de covid-19 entre os profissionais de saúde, o que pode estar relacionado à vacinação desse grupo. Os profissionais de saúde da linha de frente faziam parte dos grupos prioritários para a vacinação no Brasil e foram os primeiros a serem imunizados no país. Esse fato pode ter influenciado a redução de casos em profissionais de saúde durante a segunda onda da pandemia no Ceará. Na Itália, país que iniciou a vacinação dos profissionais de saúde em dezembro de 2020, houve uma diminuição no número de infecções nesta população um mês após o início da vacinação (Visci, 2021).

No final da segunda onda, houve uma grande queda na incidência em ambas as populações. Durante esse período, as ações de controle realizadas foram o avanço na vacinação dos profissionais de saúde e da população em geral; um segundo lockdown entre março e abril de 2021; melhoria das medidas de precaução e isolamento, com conseqüente menor número de infecções; maior quantidade e qualidade de treinamento e capacitação dos profissionais de saúde.

Essas medidas foram fundamentais para a redução das curvas de incidência de casos entre os profissionais de saúde e a população geral do Ceará. No entanto, ao final da segunda onda, houve um leve aumento da incidência entre os profissionais de saúde, seguido pelo início da aplicação da dose de reforço (3ª dose) na população, que começou em 7 de outubro de 2021.

A terceira onda começou no Brasil no final de 2021 até meados de março de 2022 (Brasil, 2022d). No início da onda, a incidência era baixa, mesmo após a identificação da variante ômicron (B.1.1.529), com os primeiros casos confirmados no país em novembro de 2021 (Brasil, 2021a). A variante ômicron tinha o potencial de causar casos graves, especialmente em indivíduos não vacinados ou incompletamente imunizados.

A eficácia das vacinas da Pfizer e da AstraZeneca diminuiu contra a variante ômicron, atingindo valores muito baixos em alguns casos (Andrews *et al.*, 2022; Buchan *et al.*, 2022; Castelli *et al.*, 2022). No entanto, devido ao fato de uma grande proporção da população ter sido vacinada com pelo menos duas doses da vacina contra a covid-19, muitos casos foram menos agressivos (Ren *et al.*, 2020).

A aplicação da dose de reforço na população geral começou em 20 de novembro de 2021. O pico da terceira onda ocorreu na semana 107 (SE 02 de 2022), o maior pico de incidência para ambas as populações. Novamente, feriados de Natal e Ano Novo, além da maior

facilidade de disseminação da variante ômicron, e a diminuição da imunidade coletiva, dado um longo tempo após a aplicação da última dose (Thomas *et al.*, 2021; Cerqueira-Silva *et al.*, 2022) podem ter sido responsáveis por esse aumento no número de casos.

O final da onda foi marcado por mais decretos do governo estadual cancelando eventos como carnaval, festas e aglomerações, e limitando a capacidade de eventos corporativos (Gomes. 2022).

A quarta onda começou com um grande aumento de casos, relacionados às subvariantes da variante ômicron, BA.4 e BA.5 (Fiocruz, 2023). Esse aumento pode estar relacionado a vários fatores, como a menor proporção de indivíduos com um esquema de vacinação completo, especialmente os jovens (Ceará, 2022a), e a capacidade das subvariantes de escapar dos anticorpos induzidos tanto pela vacinação quanto por uma infecção anterior pelo SARS-CoV-2 (Cao *et al.*, 2022; Hachmann *et al.*, 2022).

Em resposta a esse aumento na incidência, a aplicação da segunda dose de reforço (4ª dose) começou em 9 de junho de 2022 e 21 de junho de 2022, para os profissionais de saúde e a população em geral com 40 anos ou mais, respectivamente. Mais uma vez, houve uma queda no número de casos em ambas as populações.

A tendência na terceira e quarta ondas nos profissionais de saúde e na população em geral provavelmente apresentou semelhanças devido ao fato de o vírus já ter se espalhado pelo estado do Ceará no final da segunda onda; a consolidação e o conhecimento sobre medidas não farmacológicas e de contenção para reduzir a disseminação viral em ambientes médico-hospitalares e outros locais; a vacinação já estabelecida em ambos os públicos, com novas doses sendo aplicadas em resposta ao aumento de casos; e vacinas desatualizadas que conferiam pouca ou nenhuma imunidade contra essas novas variantes, bem como o surgimento de novas variantes e subvariantes capazes de burlar a imunização produzida pela vacinação.

Os resultados mostram a necessidade de continuar vacinando a população dos grupos sociais prioritários com vacinas atualizadas que protejam contra a cepa original e as subvariantes. Além disso, deve ser reiterado o incentivo à realização de testes diagnósticos e à manutenção de medidas não farmacológicas para reduzir as infecções. Espera-se que os resultados possam orientar as respostas do setor de saúde pública no estado do Ceará para reduzir o impacto da pandemia tanto na população em geral quanto nos profissionais de saúde.

5.2 Artigo 2 - Disseminação de casos e óbitos por covid-19 no estado do Ceará, Nordeste do Brasil, de 2020 a 2022: uma análise espaço-temporal

Este é o primeiro estudo que avaliou a tendência temporal associada à dispersão espaço-temporal das quatro ondas da covid-19 no estado do Ceará de 2020 a 2022. A primeira ocorreu no momento da inserção do vírus no estado, quando medidas de contenção para o avanço da doença ainda não estavam bem definidas, foi uma onda de crescimento rápido e com disseminação gradual dos casos. A segunda onda com maior volume de casos e óbitos e maior duração, ocorreu após o relaxamento das medidas restritivas e o retorno das atividades econômicas, associado também ao surgimento da variante viral brasileira.

Na primeira e na segunda onda, os clusters se apresentaram em atividade por um maior período de tempo se comparados à terceira e quarta onda. Porém, na primeira onda a covid-19 se disseminou de forma progressiva no espaço ao longo do tempo. Já na segunda onda, a covid-19 estava se presente em quase todo o território cearense e os clusters tiveram períodos de atividade mais próximos, com muitos aglomerados diferentes ativos ao mesmo tempo. A terceira e a quarta onda apresentaram curta duração, mas elevado número de casos, devido à introdução de variantes mais transmissíveis, porém isso não se refletiu nos óbitos, o que pode estar relacionado ao aumento da cobertura vacinal no Ceará.

O padrão de tendência temporal apresentou-se de forma heterogêneo. A primeira onda ocorreu entre os meses de janeiro a outubro de 2020; segunda onda mais intensa e longa, seguiu até outubro de 2021; terceira onda foi até maio de 2022; e quarta onda, mais curta, até setembro de 2022. Este padrão foi semelhante em outros países, como os Estados Unidos (Schellekens, 2023), o Myanmar (Htun *et al.*, 2023), a Coreia do Sul (Kim *et al.*, 2021), onde houve quatro picos da doença e com uma segunda onda com maior intensidade se comparado a primeira.

Os primeiros casos de covid-19 foram oficialmente detectados em março de 2020 (Ceará, 2023b); no entanto, já havia casos positivos para a doença em janeiro. Neste mesmo período foi verificado a ocorrência de atendimentos de pacientes com sintomatologia equivalente à covid-19 na rede privada de saúde (Ceará, 2023b; Kerr *et al.*, 2020). Entretanto, devido à falta de testes diagnósticos à época, os casos não foram notificados em tempo oportuno (Kerr *et al.*, 2020). Deste modo, durante pelo menos 79 dias, o vírus da covid-19 circulou pelo estado do Ceará sem a adoção de qualquer medida de controle.

Os primeiros dois meses do ano foram marcados pelas férias escolares e pelo carnaval. Neste período há crescimento nas atividades turísticas e grande fluxo de pessoas pelos aeroportos e pelas rodovias do estado. As festividades concentram grandes pontos de aglomeração principalmente na capital e nos municípios da faixa litorânea.

As aglomerações ocasionadas nesse período associadas à não utilização de medidas preventivas pode ter contribuído para a rápida dispersão da covid-19 no Ceará e, conseqüentemente, o aumento do número de casos e óbitos que deu origem à primeira onda da doença. Associado a isso, a implantação tardia de medidas de controle, assim como a baixa adesão a essas medidas por parte da população local, contribuiu para o maior risco de transmissão da doença.

A dinâmica de dispersão inicial da doença seguiu um padrão onde a capital foi o ponto de acúmulo inicial e dispersão de casos e óbitos, e seguiu a rota de mobilidade humana através das vias aéreas e das rodovias estaduais, ocasionando a disseminação nos casos e óbitos para os municípios do interior, com picos em tempos diferentes para cada cluster.

A disseminação seguiu o padrão dos fluxos terrestres, no litoral, na capital e sua região metropolitana e seguiu pelas faixas litorâneas leste e oeste e depois adentrou para o interior do estado através das principais rodovias. Esse padrão de dispersão das cidades de maior porte para outras de menor porte populacional foi observado em outros países, como Estados Unidos (Cuadros *et al.*, 2020); e outros estados brasileiros, como Sergipe (Andrade *et al.*, 2020) e Bahia (Silva; Silva; Mattos, 2020). Na segunda, terceira e quarta onda, a formação dos clusters foi simultânea, revelando um padrão de ocorrência de várias epidemias dentro do estado.

Os primeiros casos identificados na capital serviram como ponto de dispersão da doença dado que os clusters dos casos e dos óbitos com maior população sob risco da primeira onda foram compostos pela capital e região metropolitana. Logo após o decreto de isolamento social (Ceará, 2020b) e a instalação de medidas restritivas, várias pessoas migraram para os municípios vizinhos como forma de se resguardar da doença.

Nesse sentido, é possível que essa população atuou como disseminadora da doença para os municípios vizinhos. Estes municípios apresentaram os maiores coeficientes de incidência e mortalidade de covid-19 e possuíam melhores valores de IDHM (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal) (PNUD, 2023), e eram considerados municípios de desenvolvimento moderado segundo o IFDM (Índice de Firjan de Desenvolvimento Municipal) (FIRJAN, 2023).

A localização da capital e dos municípios adjacentes em área litorânea caracterizam a região como polo turístico e econômico de grande circulação de pessoas e de bens (Ceará, 2022b). A capital conta com a presença de um aeroporto internacional com voos diretos para diversos países da Europa e América. Além disso, outros destinos turísticos do litoral cearense contam com aeroportos nacionais (Ceará, 2023c). Tal fato, associado ao fácil acesso para esses municípios pelas principais rodovias estaduais, possibilitou a chegada dos primeiros casos de

covid-19 no Ceará, o que pode ter sido fundamental para o rápido crescimento e dispersão do número de casos, e consequentemente dos óbitos.

A doença seguiu a rota das principais rodovias estaduais e estabeleceu os primeiros clusters na zona litorânea, área de importante atividade econômica, turística e universitária. O intenso fluxo de turistas facilitou a dispersão da doença, uma vez que pessoas ainda assintomáticas aproveitavam o verão cearense durante o dia e se aglomeravam nos centros comerciais destas cidades à noite.

Em outras doenças infecciosas, como a aids (Maciel; Castro-Silva; Farias, 2020), também foi observado esse padrão de dispersão. Tanto para a aids como para a covid-19 foi visto um comportamento inicial com maior concentração de casos nas grandes cidades e centros urbanos, seguido por um processo de expansão para cidades de menor porte populacional (Sousa; Pinto Júnior, 2016). Entretanto, o tempo de dispersão de uma doença no território está diretamente relacionado ao seu mecanismo de transmissão. Enquanto a aids demorou décadas para alcançar uma ocorrência a nível mundial, a covid-19 em poucos meses se tornou uma pandemia (De Freitas; Pitzurra, 2020).

No estado de São Paulo, foram identificados dois padrões de dispersão de covid-19 (Fortaleza *et al.*, 2021). O primeiro por contiguidade, a partir da introdução da doença em uma região e sua transmissão contagiosa, e o segundo padrão, com a dispersão da doença a longas distâncias por meio de eixos estruturais (rodovias e aerovias). A partir de então, uma nova dispersão por contiguidade aconteceu para municípios menores.

Situação semelhante aconteceu na China, no qual os primeiros casos começaram a se dispersar para pessoas que frequentavam o mercado de frutos do mar em Wuhan. Os trens expressos que saíam de Wuhan e o aeroporto internacional foram uns dos responsáveis por espalhar a covid-19 para áreas mais longínquas do país (Kang *et al.*, 2020).

Esse padrão se repetiu na transmissão de covid-19 na primeira onda no Ceará. Após serem identificados casos nos municípios polo do interior, ocorreu disseminação local para os municípios circunvizinhos dado que primeiro houve a formação dos clusters nos municípios de relevância econômica do extremo sul do estado, na semana 24, e cluster vizinhos somente surgiram nas semanas 25 e 26 do ano de 2020, respectivamente. Esse mesmo padrão se deu na dispersão dos óbitos, porém com um intervalo de tempo de pelo menos 18 dias (Viana, 2021).

A rápida disseminação do vírus associada à falta de implementação de medidas de controle de maneira imediata e coordenada num contexto de fortes desigualdades locais contribuiu para o agravamento da pandemia no Brasil (Castro *et al.*, 2021; Ferigato *et al.*, 2020). Vale ressaltar que o posicionamento reducionista da pandemia por parte do governo federal

contribuiu para a baixa adesão das medidas de controle decretadas pelos governos estaduais e municipais (Pereira; Oliveira; Sampaio, 2020). Países que adotaram medidas de controle ao SARS-CoV-2 de maneira precoce e mais rígida, a exemplo da Coreia do Sul e da Austrália que, além da orientação ao uso de máscaras faciais, o isolamento social e fechamento de fronteiras, introduziu a estratégia dos 3T (test, tracking e treatment) conseguiram retardar drasticamente a propagação da doença no seu território (Kim; Castro, 2020, Stobart; Duckett, 2022).

Tão logo começaram a registrar os primeiros casos e óbitos de covid-19, as principais cidades do Brasil tomaram medidas para restringir a circulação de pessoas e reduzir a velocidade de dispersão do vírus (Silva; Silva; Mattos, 2020). No Ceará, houve a manutenção apenas das atividades essenciais, como serviços de saúde supermercados e farmácias, e o isolamento social rígido se deu em 19/03/2020 (Ceará, 2020b). No entanto, tais ações não impediram a circulação viral e devido ao elevado número de casos, o sistema de saúde entrou em colapso no final de abril de 2020, porém, as ações locais foram bem-sucedidas para prevenção de óbitos quando comparadas a outros estados (Castro *et al.*, 2021, Kerr *et al.*, 2020).

Por outro lado, os efeitos das decisões tomadas pelas autoridades locais resultaram em tensões com os agentes econômicos que pressionaram pelo afrouxamento das medidas de restrição à circulação (Zanon *et al.*, 2020). A retomada econômica no estado se deu de forma gradual e com base na análise da taxa de transmissão e proporção de ocupação dos leitos (Ceará, 2023b). Esta retomada teve início em junho de 2020, período que corresponde ao declínio da primeira onda de casos e óbitos da doença.

O avanço no processo de flexibilização da economia levou ao consequente aumento no fluxo de pessoas em shoppings, comércio de rua, igrejas, assim como aglomerações em locais de lazer, o que facilitou a transmissão do vírus, com novo crescimento no número de casos e o início da segunda onda da doença. Além disso, nesse mesmo período se deu as eleições municipais, que ocorreram nos dias 15 e 29 de novembro de 2020, em seu primeiro turno e segundo turno, respectivamente. Nesse período foi comum a realização de caminhadas e carreatas com grande aglomeração de pessoas.

Diante dessas tensões entre economia e saúde teve início a segunda onda de covid-19 no Ceará, e, diferente da primeira onda, ela não seguiu um padrão de dispersão da capital para o interior. Os clusters surgiram dispersos por todo o interior do estado, e permaneceram ativos de forma simultânea, em períodos mais curtos e o fluxo de dispersão da doença seguiu o sentido contrário: desta vez do interior para os municípios do litoral e para a capital.

No estado do Ceará existe uma concentração de serviços de saúde na capital Fortaleza. Destaque também para região de Sobral, no norte do estado, e a região formada pelos

municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha, no sul do estado, que também tem importância nos atendimentos de saúde em suas regiões. No entanto, mesmo com as políticas de descentralização dos serviços de saúde de alta complexidade, a Fortaleza ainda é o destino mais buscado para obter esse tipo de serviço (Pedrosa; Albuquerque, 2020; Sousa; Costa, 2021).

Sabe-se que os hospitais com leitos de UTI foram bastante utilizados no período da pandemia e atenderam pessoas locais, bem como vindas de municípios vizinhos ou mesmo de outros mais distantes. Tal fato sobrecarregou a capital do estado que não apresentava leitos de UTI suficientes para a demanda, e isto foi um dos motivos para o colapso no sistema de saúde cearense na segunda onda (Pedrosa; Albuquerque, 2020; Sousa; Costa, 2021). Além disso houve a disseminação de duas novas variantes de preocupação (VOC) no estado do Ceará no início do ano de 2021 e o número de casos passou a crescer rapidamente.

Detectada inicialmente na cidade de Manaus, no Amazonas, a variante gamma (P1) rapidamente se disseminou e se tornou a variante dominante na segunda onda da covid-19 no Brasil (Sabino *et al.*, 2021). Com detecção dos primeiros casos em maio de 2021, a variante delta (B.1.617.2) levou a um aumento no número de óbitos em países como Estados Unidos, Reino Unido e Rússia (Mathieu *et al.*, 2020), porém esse aumento do número de óbitos não foi observado no Brasil (Giovanetti *et al.*, 2022).

Por outro lado, a vacinação contra a covid-19 iniciou dia 18 de janeiro de 2021 no Brasil e no Ceará (Brasil, 2022c). Ação que contrapôs ao cenário catastrófico vigente, dado que rapidamente também houve a imunização com a segunda dose, apenas três semanas depois.

A terceira onda se desencadeou no Brasil ao final de 2021, após a identificação da variante ômicron (B.1.1.529) (Brasil, 2021a). Em indivíduos não vacinados ou com imunização incompleta essa variante apresentou potencial para causar casos graves. No entanto, devido à grande parcela da população estar vacinada com pelo menos com duas doses, a letalidade foi reduzida (Ren *et al.*, 2022).

Alguns pontos devem ser destacados nesse período para a consolidação da terceira onda epidêmica de casos e óbitos, a presença de feriados nacionais, como natal e ano novo, a maior transmissibilidade da variante ômicron, a diminuição da imunidade coletiva, o longo tempo após a aplicação da última dose (Cerqueira-Silva *et al.*, 2022, Thomas *et al.*, 2021). Nesse mesmo período, teve-se início a aplicação da dose de reforço na população (Brasil, 2021b). O final da terceira onda ficou marcado por mais decretos do governo estadual cancelando eventos importantes como o pré-carnaval, carnaval, festas, aglomerações, e limitando a capacidade em eventos corporativos (Gomes, 2022).

A quarta onda iniciou com um rápido crescimento do número de casos, relacionados às sublinhagens da variante ômicron BA.4 e BA.5 (Fiocruz, 2023). Esse aumento pode estar relacionado a vários fatores como uma menor proporção de indivíduos com esquema vacinal primário completo (duas doses + 1º dose de reforço), principalmente os jovens (Ceará, 2022a), e a capacidade de escape das subvariantes aos anticorpos neutralizantes induzidos tanto pela vacinação quanto por uma infecção anterior ao SARS-CoV-2 (Cao *et al.*, 2022, Hachmann *et al.*, 2022). No entanto, as pessoas com a cobertura vacinal completa, tiveram uma chance de infecção cerca de quatro vezes menor do que as não vacinadas. Em resposta a esse aumento da incidência e mortalidade, a aplicação da segunda dose de reforço iniciou a ser aplicada em 9 de junho de 2022, refletindo em mais uma queda do número de casos e óbitos.

As semelhanças observadas entre a distribuição espacial da terceira e da quarta onda, tanto dos casos como dos óbitos, pode ser devido a vários fatores. Positivamente: a consolidação e o conhecimento da população sobre as medidas não farmacológicas e de contenção para diminuição da disseminação viral; a vacinação já estar estabelecida com aplicação do reforço vacinal em resposta às mutações virais. Negativamente: o vírus SARS-CoV-2 já ter se disseminado para todo o estado ainda no final da segunda onda, as vacinas desatualizadas que conferiam pouca ou nenhuma imunidade contra as novas variantes, assim como o surgimento de novas variantes e sub-variantes capazes de escapar a imunização produzida pela vacinação.

Sabe-se que a saúde da população está estreitamente relacionada com as questões sociais, dado que os grupos socialmente vulneráveis e as desigualdades no âmbito da saúde são percebidos tanto na desigualdade das taxas de morbimortalidade, como no adoecimento precoce das camadas mais vulneráveis (Zanon *et al.*, 2020; Albuquerque *et al.*, 2017; Ficanha *et al.*, 2020). O Ceará é o estado da região Nordeste que apresenta o melhor IDH, porém é marcado por fortes desigualdades sociais com índice de Gini de 0,547, superior ao da região Nordeste bem como do Brasil (Ceará, 2022b). Um percentual importante da população vive abaixo da linha da pobreza e muitos domicílios não contam com abastecimento de água e rede de esgoto, fatores importantes para a disseminação de doenças infecciosas (Kerr *et al.*, 2020).

O Brasil, por ser um país de dimensões continentais e marcado por grandes desigualdades sociais, apresentou um padrão de distribuição diferente da covid-19, resultando em epidemias sequenciais e simultâneas entre os diversos estados do país (Castro *et al.*, 2021). Esta doença afetou de maneira mais expressiva as regiões mais pobres do país, onde há pouco acesso aos serviços de saúde e as condições para manter isolamento social são inviáveis. Boa parte da população atua como autônomo ou mesmo no trabalho informal o que as obriga a sair

de casa em busca de seu sustento e nesse grupo populacional, as medidas de controle foram menos eficientes (Kerr *et al.*, 2020).

O posicionamento reducionista em relação à pandemia pelo governo federal e a falta de alinhamento com os gestores estaduais e municipais levaram a falhas na implementação de medidas de controle de maneira imediata e coordenada, e de forma equitativa (Castro *et al.*, 2021; Ferigato *et al.*, 2020), contribuindo para a não adesão das medidas pela população e consequente agravamento da situação de saúde no país, especialmente nas duas primeiras ondas no país e no estado do Ceará.

6 LIMITAÇÕES

Este estudo tem algumas limitações, incluindo o uso de dados secundários, que geralmente são inconsistentes em termos de quantidade e qualidade das informações. Problemas relacionados aos dados, como a digitação incorreta e o grande número de variáveis não preenchidas, também podem ser citados. O número de casos notificados da doença está diretamente relacionado à disponibilidade e realização de testes laboratoriais; no entanto, os testes não foram distribuídos de forma uniforme em todo o estado. Deste modo, devido à pequena quantidade inicial de testes realizados, a incidência pode estar subestimada neste período, porém devido ao grande volume de dados, essas limitações não enviesam as interpretações dos resultados.

7 CONCLUSÃO

Observou-se um rápido aumento da pandemia, seguido de uma queda acentuada até novembro de 2020, com um leve aumento subsequente na incidência tanto dos profissionais de saúde quanto da população em geral. No entanto, em janeiro de 2021, iniciou-se a vacinação desses profissionais, sugerindo uma estabilização seguida de queda em seus casos de covid-19. O reflexo dessa ação pôde ser observado devido à imunização nessa população, evitando também a ocorrência de uma segunda onda nos profissionais de saúde do estado, fato que não aconteceu na população geral. A terceira e a quarta onda de covid-19 ocorreram de forma quase idêntica em ambas as populações, e observou-se que a vacinação não teve mais um efeito tão considerável na queda do número de casos.

Na primeira onda houve uma dispersão dos óbitos da capital e sua região metropolitana para as áreas litorâneas e em seguida para o interior. Por outro lado, na segunda, na terceira e

na quarta ondas os clusters de casos e óbitos se deram de maneira simultânea em todo o estado. Indicando uma disseminação mais intensa e rápida da doença. O presente estudo evidenciou os pontos e as rotas de dispersão da covid-19 no Ceará. O foco de atenção nesses pontos e rotas, articulando agentes para dar respostas coordenadas, pode ser uma estratégia efetiva na contenção de futuros processos epidêmicos.

REFERÊNCIAS

- AL-AHMAAL-AHMADI, Khalid; ALAHMADI, Sabah; AL-ZAHRANI, Ali. Spatiotemporal Clustering of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Incidence in Saudi Arabia, 2012–2019. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [s. l.], v. 16, n. 14, p. 2520, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16142520>. Acesso em: 17 ago. 2022.
- ALBUQUERQUE, M. V. de *et al.* Desigualdades regionais na saúde: mudanças observadas no Brasil de 2000 a 2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 1055-1064, abr. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017224.26862016>. Acesso em: 17 ago. 2023.
- ALI, M. *et al.* The spatial epidemiology of cholera in an endemic area of Bangladesh. **Social Science & Medicine**, [s. l.], v. 55, n. 6, p. 1015-1024, 2002. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0277-9536\(01\)00230-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0277-9536(01)00230-1). Acesso em: 15 ago. 2022
- ALVES JUNIOR, Ailton Cezário. Consolidando a rede de atenção às condições crônicas: experiência da rede hiperdia de Minas Gerais. Brasília: **Organização Pan-Americana de Saúde**, 2011. p. 21. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/consolidando_rede_atencao.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.
- ANDRADE, L. A. *et al.* Surveillance of the first cases of COVID-19 in Sergipe using a prospective spatiotemporal analysis: the spatial dispersion and its public health implications. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 53, e20200287, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0287-2020>. Acesso em: 11 ago. 2022.
- ANDREWS, N. *et al.* Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. **New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 16, p. 1532-1546, 2022. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2119451>. Acesso em: 12 ago. 2022.
- ANTUNES, José Leopoldo Ferreira; CARDOSO, Maria Regina Alves. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300024>. Acesso em: 12 ago. 2022.
- BAHIA. Secretaria de Saúde do Estado. Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. **Guia Rápido SIVEP Gripe**. Salvador: Secretaria de Saúde do Estado, 2021. 11p. Disponível em: https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2021/05/GUIA-RAPIDO-SIVEP-GRUPE-atualizado-em-maio_2021.pdf. Acesso em: 06 nov. 2022.
- BARROZO, L. V. *et al.* MONITORAMENTO ESPAÇO-TEMPORAL DAS ÁREAS DE ALTO RISCO DE COVID-19 NOS MUNICÍPIOS DO BRASIL. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, [s. l.], p. 417-425, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/hygeia0054547>. Acesso em: 10 ago. 2022.

BERMUDI, Patrícia. **Análise espacial e espaço-temporal dos óbitos por câncer de mama e do colo do útero, município de São Paulo, 2000 a 2016**. 2020. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.6.2020.tde-22102020-141140>. Acesso em: 21 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001. 44p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_declaracao_obitos.pdf. Acesso em: 24 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A declaração de óbito: documento necessário e importante**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 38 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_obito_3ed.pdf. Acesso em: 24 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Coronavírus COVID-19 até a Semana Epidemiológica 26. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, n. 20, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/boletim-epidemiologico-no-20-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>. Acesso em: 15 set. 2020.

BRASIL. **Anvisa informa sobre identificação preliminar de dois casos da variante Ômicron em território nacional**. Brasília: ANVISA, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-informa-sobre-a-identificacao-preliminar-de-dois-casos-da-variante-omicron-em-territorio-nacional>. Acesso em: 02 fev. 2023.

BRASIL. **Terceira dose da vacina Covid-19, para reforço da imunização, começa em setembro**. [S. l.]: Casa Civil, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/casacivil/pt-br/assuntos/noticias/2021/agosto/ministerio-da-saude-anuncia-dose-de-reforco-para-vacinacao-contr-a-covid-19>. Acesso em: 20 out. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Declaração de Óbito: manual de instruções para preenchimento**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a. 67p. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/cta-br-fig/manual-instrucoes-preenchimento-declaracao-obito.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **E-SUS Notifica – Manual de Instruções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/e-sus-notifica-manual-de-instrucoes/view>. Acesso em: 21 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19**. Brasília: Ministério da Saúde. 2022c. 136 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano->

nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contracovid-19.pdf. Acesso em: 06 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Novo Coronavírus - COVID-19 até a Semana Epidemiológica 10. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, n. 104, 2022d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-104-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>. Acesso em: 19 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus**. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2023a. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 03 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **CNESWeb – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Consulta – Tipos de Estabelecimentos**. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2023b. Disponível em: https://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Unidade.asp?VEstado=23. Acesso em 10 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS**. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2023c. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

BUCHAN, S. A. *et al.* Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 9, p. e2232760-e2232760, 2022. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2796615?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jamanetworkopen.2022.32760. Acesso em: 07 ago. 2023.

CAO, Y. *et al.* BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. **Nature**, v. 608, n. 7923, p. 593-602, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04980-y>. Acesso em: 07 ago. 2023.

CASTELLI, J. M. *et al.* Effectiveness of mRNA-1273, BNT162b2, and BBIBP-CorV vaccines against infection and mortality in children in Argentina, during predominance of delta and omicron covid-19 variants: test negative, case-control study. **Bmj**, v. 379, p. e073070, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36450402/>. Acesso em: 07 ago. 2023.

CASTRO, R. R. *et al.* Spatial dynamics of the COVID-19 pandemic in Brazil. **Epidemiology And Infection**, [s. l.], v. 149, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268821000479>. Acesso em: 07 ago. 2022.

CATUNDA, M.; MOURA, J. d. **Diante da pandemia, Saúde do Ceará amplia capacitação para profissionais de saúde**. Fortaleza: Secretaria da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2021/08/25/diante-da-pandemia-saude-do-ceara-amplia-capacitacao-para-profissionais-de-saude/>. Acesso em: 17 out. 2022.

CAVALCANTE, Kellyn Kessiene de Souza. **Características dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição e seus padrões espaciais e temporais no estado**

do Ceará, 2007 a 2015. 2018. 224 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/31723>. Acesso em: 04 ago. 2022.

CEARÁ. **Ceará confirma três casos do novo coronavírus.** Fortaleza: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, 2020a. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2020/03/15/ceara-confirma-tres-casos-do-novo-coronavirus/>. Acesso em: 20 mar. 2021.

CEARÁ. Decreto nº 33.519, de 19 de março de 2020. Intensifica as medidas para enfrentamento da infecção humana pelo novo coronavírus. **Diário Oficial do Estado**, Fortaleza, 19 mar. 2020b, Seção 3. 2p. Disponível em: <https://www.cge.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/20/2020/03/Decreto-n.-33.519-de-19-de-mar%C3%A7o-de-2020.-Intensifica-as-medidas-para-enfrentamento-da-infec%C3%A7%C3%A3o-humana-pelo-novo-coronavirus.pdf>. Acesso em: 20 out. 2023.

CEARÁ. **Quarta onda de covid-19 no Ceará é marcada por maioria de casos com sintomas leves.** Fortaleza: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, 2022a. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2022/06/30/quarta-onda-de-covid-19-no-ceara-e-marcada-por-maioria-de-casos-com-sintomas-leves/>. Acesso em: 12 fev. 2023.

CEARÁ. Secretaria do Planejamento e Gestão. **Previsão para o PIB Cearense 2022.** Fortaleza: IPECE, 2022b. Disponível em: <https://www.ipece.ce.gov.br/previsao-para-o-pib-cearense/>. Acesso em: 19 jun. 2022.

CEARÁ. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenadoria de Vigilância em Saúde. Célula de Vigilância Epidemiológica. Informe Semanal COVID-19 até a Semana Epidemiológica 40. **Boletim Epidemiológico**, Fortaleza, [s. n.], 2023a. Disponível em: <https://ms.dados.sms.fortaleza.ce.gov.br/InformeCOVID19SE402023.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2023.

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. **INTEGRASUS – Boletim COVID-19**, Fortaleza, 2023b. Disponível em: <http://bit.ly/3vJpjum>. Acesso em: 05 jul. 2023.

CEARÁ. Superintendência de Obras Públicas. **Aeroportos.** Fortaleza: Secretaria das Cidades, 2023c. Disponível em: <https://www.sop.ce.gov.br/aeroportos-2/>. Acesso em: 10 jul. 2023.

CERQUEIRA-SILVA, T. *et al.* Vaccine effectiveness of heterologous CoronaVac plus BNT162b2 in Brazil. **Nature Medicine**, v. 28, n. 4, p. 838-843, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01701-w>. Acesso em: 07 ago. 2023.

CONASS – CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. **Casos e Óbitos COVID-19.** [S. l.]: Cieges, 2023. Disponível em: <https://cieges.conass.org.br/paineis/listagem/situacao-de-saude-da-populacao/casos-e-obitos-covid-19>. Acesso em 06 out. 2023.

CROKIDAKIS, N. COVID-19 spreading in Rio de Janeiro, Brazil: Do the policies of social isolation really work? **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 136, p. 109930, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32501374/>. Acesso em: 10 jul. 2023.

CUADROS, D. F. *et al.* Spatiotemporal transmission dynamics of the COVID-19 pandemic and its impact on critical healthcare capacity. **Health & Place**, [s. l.], v. 64, p. 102404, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2020.102404>. Acesso em: 10 ago. 2022.

CUADROS, D. F. *et al.* Spatial epidemiology of diabetes: Methods and insights. **World J Diabetes**, v. 12, n. 7, p. 1042-1056, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8311478/>. Acesso em: 18 ago. 2022.

DE FREITAS, E. S. R.; PITZURRA, R. What are the factors influencing the COVID-19 outbreak in Latin America? **Travel Med Infect Dis**, v. 35, p. 101667, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920301356?via%3Dihub>. Acesso em: 11 ago. 2022.

DIAS, Taciana de Lemos; CÂMARA, Gilberto.; DAVIS JUNIOR, Clodoveu. A. Modelos espaço-temporais. In: SILVA, João da (org.). **Bancos de Dados Geográficos**. Curitiba: MundoGEO, 2005. Cap. 4. p. 137-167. Disponível em: <https://www.dpi.inpe.br/livros/bdados/cap4.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2022.

DRUCK, S. *et al.* Análise Espacial e Geoprocessamento. In: DRUCK, Suzana *et al.* **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: Embrapa, 2004. Disponível em: <https://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap1-intro.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2022.

DUBIELA, A. L. F. *et al.* Prevalence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among healthcare professionals working in hospital emergencies during the first-wave peak in 2020 in Porto Alegre, Brazil. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 43, n. 7, p. 956-957, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33775261/>. Acesso em: 25 nov. 2022.

EHLERS, Ricardo S. Introdução. In: EHLERS, Ricardo S. **ANALISE DE SÉRIES TEMPORAIS**. Curitiba: Departamento de Estatística - UFPR, 2005. p. 1-3. Disponível em: <http://www.est.ufpr.br/ehlers/notas>. Acesso em: 12 ago. 2022.

FARRANHA, Ana Claudia; RODRIGUES, Luan Christ; BATAGLIA, Murilo Borsio. O direito à informação em saúde diante da base de dados do DATASUS: desafios jurídicos e políticos em tempos de covid-19. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 32-47, 15 mar. 2022. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/873>. Acesso em: 25 ago. 2022.

FERIGATO, S. *et al.* The Brazilian Government's mistakes in responding to the COVID-19 pandemic. **Lancet**, [s. l.], v. 396, n. 10263, p. 1636, nov. 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32164-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32164-4). Acesso em: 25 ago. 2023.

FICANHA, E. *et al.* Aspectos biopsicossociais relacionados ao isolamento social durante a pandemia de Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. e709986410, jul. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.6410>. Acesso em: 28 ago. 2023.

FIOCRUZ. **Rede Genômica Fiocruz**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>. Acesso em: 03 fev. 2023.

FIRJAN. **Índice FIRJAN de Desenvolvimento Municipal (IFDM)**. [S. l.]: FIRJAN, 2023. Disponível em: <https://www.firjan.com.br/ifdm/>. Acesso em: 24 set. 2023.

FORTALEZA, C. *et al.* The use of health geography modeling to understand early dispersion of COVID-19 in São Paulo, Brazil. **PLoS One**, v. 16, n. 1, p. e0245051, 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0245051>. Acesso em: 08 ago. 2022.

FRANCH-PARDO, I. *et al.* Spatial analysis and GIS in the study of COVID-19. A review. **Science Of The Total Environment**, [s. l.], v. 739, p. 140033, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140033>. Acesso em: 08 ago. 2022.

GAYAWAN, E. *et al.* The spatio-temporal epidemic dynamics of COVID-19 outbreak in Africa. **Epidemiology And Infection**, [s. l.], v. 148, e. 212, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268820001983>. Acesso em: 10 ago. 2022.

GIOVANETTI, M. *et al.* Replacement of the Gamma by the Delta variant in Brazil: Impact of lineage displacement on the ongoing pandemic. **Virus Evolution**, [s. l.], v. 8, n. 1, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35371559/>. Acesso em: 08 ago. 2022.

GOMES, A. F. **Administração pública não terá ponto facultativo no Carnaval; recomendação é a mesma para empresas**. Fortaleza: Governo do Estado, 2022. Disponível em: <https://www.ceara.gov.br/2022/02/04/administracao-publica-nao-tera-ponto-facultativo-no-carnaval-recomendacao-e-a-mesma-para-empresas/>. Acesso em: 12 fev. 2023.

HACHMANN, N. P. *et al.* Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. **N Engl J Med**, v. 387, n. 1, p. 86-88, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35731894/>. Acesso em: 12 fev. 2023.

HTUN, Y. M. *et al.* Trajectory of confirmed cases and deaths: fourth wave of COVID-19 epidemic in Myanmar. **Virology Journal**, v. 20, n. 1, p. 3, 2023. Disponível em: [https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-023-01960-0#:~:text=After%20detection%20of%20Omicron%20variants,1b\)](https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-023-01960-0#:~:text=After%20detection%20of%20Omicron%20variants,1b)). Acesso em: 10 set. 2023.

HUANG, Rui; LIU, Miao; DING, Yongmei. Spatial-temporal distribution of COVID-19 in China and its prediction: a data-driven modeling analysis. **The Journal Of Infection In Developing Countries**, [s. l.], v. 14, n. 03, p. 246-253, mar. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.12585>. Acesso em: 10 ago. 2022.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **População**. [S. l.]: IBGE, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html>. Acesso em: 22 mai. 2023.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Malha Municipal**. [S. l.]: IBGE, 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3ew1CRW>. Acesso em: 22 mai. 2023.

JESUS, C. V. F. d. *et al.* Analysis of the trend of mortality by COVID-19 among brazilian doctors. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e352997358, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7358>. Acesso em: 03 nov. 2022.

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. **Covid-19 dashboard by the center for systems science and engineering (CSSE) at Johns Hopkins university (JHU)**. Baltimore: Johns Hopkins University, 2023. Disponível em: <https://bit.ly/3KRKbaJ>. Acesso em: 06 out. 2023

KANG, D. *et al.* Spatial epidemic dynamics of the COVID-19 outbreak in China. **International Journal Of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 94, p. 96-102, mai. 2020. Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30209-5/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30209-5/fulltext). Acesso em: 10 ago. 2022.

KERR, L. *et al.* COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 4099-4120, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320202510.2.28642020>. Acesso em: 11 ago. 2022.

KIM, H. J. *et al.* Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med**, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 335-351, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10649300/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

KIM, H. J. *et al.* Comparability of segmented line regression models. **Biometrics**, [s. l.], v. 60, n. 4, p. 1005-1014, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15606421/>. Acesso em: 07 jan. 2023

KIM, S.; CASTRO, M. C. Spatiotemporal pattern of COVID-19 and government response in South Korea (as of May 31, 2020). **International Journal Of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 98, p. 328-333, set. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220305464>. Acesso em: 28 ago. 2023.

KIM, S. *et al.* Discovering spatiotemporal patterns of COVID-19 pandemic in South Korea. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 24470, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-03487-2>. Acesso em: 27 set. 2023.

KUCHARSKI, A. *et al.* Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 553-558, mai. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4). Acesso em: 10 ago. 2022.

LAI, P. C. *et al.* Understanding the spatial clustering of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hong Kong. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 112, n. 15, p. 1550-1556, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.7117>. Acesso em: 17 ago. 2022.

LATORRE, Maria do Rosário Dias de Oliveira; CARDOSO, Maria Regina Alves. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Rev. Bras. Epidemiol.** [s. l.], v. 4, n. 3, p. 145-152, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/rbepid/2001.v4n3/145-152/pt>. Acesso em: 12 ago. 2022.

LI, Q. *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **New England Journal Of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 13, p. 1199-1207, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>. Acesso em: 17 set. 2021.

LIMA JÚNIOR, Antônio Ferreira. **Análise espaço-temporal da dengue em Fortaleza e sua relação com o clima urbano e variáveis socioambientais**. 2018. 168f. Dissertação (Mestrado em Geografia)-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/31266>. Acesso em: 17 set. 2022.

LOBO, L. A. C. *et al.* Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 33, n. 6, e00035316, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00035316>. Acesso em: 18 ago. 2022.

LOBO, A. P. *et al.* COVID-19 epidemic in Brazil: Where are we at? **Int J Infect Dis**, 97, p. 382-385, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32561425/>. Acesso em: 29 set. 2022.

LOTTA, G. *et al.* **A pandemia de COVID-19 e os(as) profissionais de saúde pública no Brasil**. NEB EAESP-FGV, p. 15. 2020. Disponível em: <https://nebuocracia.files.wordpress.com/2020/06/rel01-saude-covid-19.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2023.

MA, Josephine. **Exclusive - Coronavirus: China's first confirmed Covid-19 case traced back to November 17**. China: South China Morning Post, 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3RKrxUi>. Acesso em: 05 ago. 2022.

MACIEL, J. A. C.; CASTRO-SILVA, I. I.; FARIAS, M. R. d. Análise inicial da correlação espacial entre a incidência de COVID-19 e o desenvolvimento humano nos municípios do estado do Ceará no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/nKC6pFSJnbKQsJHKNJhGMtF/#>. Acesso em: 05 ago. 2022.

MAGALHÃES, Mônica de Avelar F. M. *et al.* Sistemas de Informações Geográficas em Saúde. In: BARCELLOS, Christovam *et al.* (org.). **Abordagens espaciais na Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Cap. 2. p. 45-81.

MARTINS, Ana Beatriz Souza. **Dengue no Ceará: 19 anos sob perspectiva espacial e temporal**. 2020. 122 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/53084>. Acesso em 10 ago. 2022.

MATHIEU, E. *et al.* **Coronavirus Pandemic (COVID-19) OurWorldInData.org**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Acesso em: 05 jul. 2023.

MELO, Francisco Rogerlândio Martins de. **Epidemiologia e distribuição espacial da mortalidade relacionada à doença de Chagas no Brasil, 1999 a 2007**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, p. 259. 2011. Disponível em:

<https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/6962#:~:text=Entre%201999%20e%202007%2C%20ocorreram,proporcional%20de%200%2C6%25..> Acesso em 10 ago. 2022.

MONTEIRO, L. D. *et al.* TENDÊNCIA DA COVID-19 NO ESTADO DO TOCANTINS: epidemiologia e análise da doença até a semana 35. **Revista de Patologia do Tocantins**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 86-93, 2021. Disponível em:

<https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/13003>. Acesso em: 01 fev. 2022.

MORO, M. F. *et al.* Vegetação, unidades fitoecológicas e diversidade paisagística do estado do Ceará. **Rodriguésia** [online], v. 66, n. 3, pp. 717-743, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-7860201566305>. Acesso em: 19 jun. 2022.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Joinpoint Regression Program**. Versão 4.9.0.0 – agosto de 2021. Washington, 2021. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>. Acesso em: 01 jul. 2023.

PAUL, R. *et al.* Progression of COVID-19 From Urban to Rural Areas in the United States: a spatiotemporal analysis of prevalence rates. **The Journal Of Rural Health**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 591-601, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jrh.12486>. Acesso em: 07 ago. 2022.

PEDROSA, Nathália Lima; ALBUQUERQUE, Nila Larisse Silva de. Análise Espacial dos Casos de COVID-19 e leitos de terapia intensiva no estado do Ceará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 2461-2468, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10952020>. Acesso em: 12 ago. 2022.

PEITER, P. C. *et al.* Espaço geográfico e Epidemiologia. In: BARCELLOS, Christovam *et al.* (org.). **Abordagens espaciais na Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Cap. 1. p. 11-41.

PEREIRA, A. K.; OLIVEIRA, M. S.; SAMPAIO, T. d. S. Heterogeneidades das políticas estaduais de distanciamento social diante da COVID-19: aspectos políticos e técnico-administrativos. **Revista de Administração Pública**, [s. l.], v. 54, n. 4, p. 678-696, ago. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-761220200323>. Acesso em: 25 ago. 2023.

PNUD. **IDHM Municípios 2010**. [S. l.]: PNUD, 2023. Disponível em: <https://www.undp.org/pt/brazil/idhm-munic%C3%ADpios-2010>. Acesso em: 24 set. 2023.

REN, L.-L. *et al.* Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. **Chin Med J (Engl)**, [s. l.], v. 133, n. 9, p. 1015-1024, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004165/>. Acesso em: 25 jan. 2022.

REN, S. Y. *et al.* Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. **World J Clin Cases**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 1-11,

jan. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8727245/>. Acesso em: 21 ago. 2022.

RODRIGUES, V. P. *et al.* SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE. In: PINHO, Judith Rafaelle Oliveira (org.). Conceitos e ferramentas da epidemiologia. São Luís: **Edufma**, 2015. Cap. 4. p. 37-59. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/7462/1/Livro%20%20-%20Conceitos%20e%20ferramentas%20da%20epidemiologia.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2022.

SABINO, E. C. *et al.* Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. **The Lancet**, [s. l.], v. 397, n. 10273, p. 452-455, 2021. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(21\)00183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(21)00183-5/fulltext). Acesso em: 23 ago. 2022.

SCHELLEKENS, Philip. **COVID waves: Europe and US compared**. [S. l.]: Pandemic, 2023. Disponível em: <https://pandem-ic.com/covid-waves-europe-and-us-compared/>. Acesso em: 09 set. 2023.

SILVA, R. J.; SILVA, K.; MATTOS, J. Spatial analysis on the dispersion of covid-19 in the state of Bahia. **SciELO Preprints**, 2020. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/39>. Acesso em: 10 set. 2023.

SIQUEIRA, C. A. d. S. *et al.* The effect of lockdown on the outcomes of COVID-19 in Spain: An ecological study. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 7, p. e0236779, 2020. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390404/#:~:text=An%20increase%20was%20detected%2C%20followed,lowest%20in%20Melilla%20\(2.31\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390404/#:~:text=An%20increase%20was%20detected%2C%20followed,lowest%20in%20Melilla%20(2.31)). Acesso em: 10 jan. 2023.

SOMBRA, Diego; FARIAS, Jorge. Ceará registra três óbitos por Covid-19. **Secretaria da Saúde**, Fortaleza, 26 mar. 2020. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2020/03/26/ceara-registra-tres-obitos-por-covid-19/>. Acesso em: 20 mar. 2021.

SOUSA, A. I. A. d.; PINTO JÚNIOR, V. L. Análise espacial e temporal dos casos de aids no Brasil em 1996-2011: áreas de risco aumentado ao longo do tempo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 467-476, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000300003>. Acesso em: 17 jul. 2022.

SOUSA, S. A. M. d.; COSTA, M. d. S. REDE URBANA, SERVIÇOS DE SAÚDE E DISPERSÃO DA COVID-19: O CEARÁ NA PANDEMIA. **Revista da Casa da Geografia de Sobral (RCGS)**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 54-74, 2021. Disponível em: [//rcgs.uvanet.br/index.php/RCGS/article/view/699](http://rcgs.uvanet.br/index.php/RCGS/article/view/699). Acesso em: 20 out. 2023.

SPASSIANI, Ilaria; SEBASTIANI, Giovanni; PALÙ, Giorgio. Spatiotemporal Analysis of COVID-19 Incidence Data. **Viruses**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 463, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/v13030463>. Acesso em: 16 ago. 2022.

STARK, J. H. *et al.* Local Spatial and Temporal Processes of Influenza in Pennsylvania, USA: 2003-2009. **Plos One**, [s. l.], v. 7, n. 3, e34245, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0034245>. Acesso em: 17 ago. 2022.

STOBART, A.; DUCKETT, S. **Health Economics, Policy And Law**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 95-106, jul. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311803/>. Acesso em: 18 ago. 2023.

SYETIAWAN, Agung; HARIMURTI, Mira; PRIHANTO, Yosef. A spatiotemporal analysis of COVID-19 transmission in Jakarta, Indonesia for pandemic decision support. **Geospatial Health**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 1042, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4081/gh.2022.1042>. Acesso em: 16 ago. 2022.

THOMAS, S. J. *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 19, p. 1761-1773, 2021. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2110345>. Acesso em: 19 ago. 2023.

VISCI, G. One year of SARS-CoV-2 pandemic: comparison of infection between health care workers and general population before and after vaccination. **La Medicina del Lavoro | Work, Environment And Health**, [s. l.], v. 112, n. 6, p. 436-443, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.23749/mdl.v112i6.12213>. Acesso em: 01 fev. 2022.

VIANA, Theyse. **Tempo médio entre início de sintomas e morte por Covid no Ceará é 10 dias maior na segunda onda**. Fortaleza: Diário do Nordeste, 2021. Disponível em: <https://diariodonordeste.verdesmares.com.br/metro/tempo-medio-entre-inicio-de-sintomas-e-morte-por-covid-no-ceara-e-10-dias-maior-na-segunda-onda-1.3097493>. Acesso em: 24 set. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. [S. l.]: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 06 out. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic**. [S. l.]: WHO, 2023a. Disponível em: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic). Acesso em: 06 out. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. [S. l.]: WHO, 2023b. Disponível em: <https://covid19.who.int/table>. Acesso em: 06 out. 2023.

XIONG, Y. *et al.* Spatial Statistics and Influencing Factors of the COVID-19 Epidemic at Both Prefecture and County Levels in Hubei Province, China. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 11, p. 3903, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17113903>. Acesso em: 17 ago. 2022.

YANG, F. *et al.* Temporal trends of influenza A (H1N1) virus seroprevalence following 2009 pandemic wave in Guangdong, China: three cross-sectional serology surveys.

PLoS One, [s. l.], v. 7, n. 6, e38768, 2012. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22719938/>. Acesso em: 15 ago. 2022.

ZANON, C. *et al.* COVID-19: implicações e aplicações da Psicologia Positiva em tempos de pandemia. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, [s. l.], v. 37, 2020. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0275202037e200072>. Acesso em: 28 jul. 2023.

APÊNDICE A – ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS E ÓBITOS DE COVID-19 REFERENTES AOS TRÊS ANOS INICIAIS DA EPIDEMIA (2020-2022) NO CEARÁ

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada a caracterização dos casos e dos óbitos utilizando-se procedimentos de estatística descritiva para os dados sociodemográficos por meio de frequências absolutas e relativas, para as variáveis categóricas “causa básica”, “causa associada”, “sexo”, “cor da pele”, “estado civil”, “escolaridade” e “ano de ocorrência do óbito”, e de medidas de tendência central e dispersão, para a variável quantitativa “idade” (Tabela 1).

A “semana do caso/óbito”, o “óbito por covid-19” e a “faixa etária” serão variáveis criadas a partir das informações disponíveis no banco de dados. A partir da variável “idade” será criada a variável “faixa etária”, na qual será dividida onze categorias de acordo com a base de dados do DATASUS e IBGE: 0 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos ou mais. A variável “óbito por covid-19” foi criada a partir da presença do código B34.2 ou U04.9 ou U07.1 ou U07.2, presentes tanto como causa associada quanto causa básica com o intuito de aumentar a sensibilidade do banco. A variável “semana de caso/óbito” foi criada a partir da data de caso ou óbito do indivíduo diminuído do primeiro dia do calendário epidemiológico de 2020, utilizando as semanas epidemiológicas (SE): 29/12/2019 (Tabela 1).

Tabela 1 – Variáveis utilizadas no estudo e presentes no banco de dados dos casos e óbitos nos anos de 2020 a 2022 com suas respectivas categorias

Variáveis	Categorização
Sexo	Feminino; Masculino
Cor da pele	Branca; Preta; Parda; Amarela; Indígena
Faixa etária	0 a 4 anos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos; 15 a 19 anos; 20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos; 80 anos ou mais
Idade	Em anos
Escolaridade (referente ao censo de 2010 do IBGE)	Sem escolaridade; Fundamental I (1ª a 4ª série); Fundamental II (5ª a 8ª série); Médio (antigo 2º

	Grau); Superior incompleto; Superior completo; Ignorado.
Estado Civil	Solteiro; Casado; Viúvo; Separado judicialmente/divorciado; União estável; Ignorado
Causa básica e/ou associada	Sim; Não
Ano de ocorrência	2020; 2021; 2022
Semana do óbito	Semanas do ano (semana 1 a semana 53 referente ao ano de 2020; da semana 54 até a semana 105 referente ao ano de 2021; da semana 106 a semana 142 referente ao ano de 2022)

RESULTADOS

Houve 1.066.639 casos confirmados de COVID-19 no Ceará durante o período do estudo. A maioria dos casos ocorreu no sexo feminino (605.397; 56,76%), na faixa etária de 30 a 39 (242.864; 22,78%) e em pessoas de cor parda (703.577; 66,97%) (Tabela 2). Em 2021 ocorreram o maior número de casos (459.269; 43,09%), contra 295.340 casos, em 2020; e 311.670 casos, em 2022. As semanas com maior número de casos foram a SE 26 de 2020 (14.600 casos), SE 13 de 2021 (26.206 casos) e a SE 02 de 2022 (56.184 casos).

Houve um total de 192.589 óbitos no estado do Ceará nos três anos do estudo. Desse total, 31.574 óbitos (16,39%) apresentaram como causa básica e/ou associada de morte, a covid-19. Considerando apenas os óbitos por covid-19, 87,36% (27.584) dos óbitos apresentavam a doença como causa básica, enquanto, aproximadamente 12,64% (3.990) apresentavam a covid-19 apenas como causa associada. Em 2020, 2021 e 2022 ocorreram 12.763 óbitos (40,42%), 16.220 óbitos (51,37%) e 2.591 óbitos (8,21%) com a covid-19 como causa de morte, respectivamente. As semanas com maior número de óbitos foram a SE 19 de 2020 (1251 óbitos), SE 12 de 2021 (1.156 óbitos) e a SE 03 de 2022 (400 óbitos).

Podemos observar que a quantidade de óbitos foi maior no sexo masculino (17.290; 54,76%), em pessoas de cor parda (20.992; 67,50%), casadas (13.358; 46,74%) e com escolaridade até o ensino fundamental I (8.198; 29,61%). Foi possível notar que ocorreu um aumento no número de óbitos com o aumento da idade, no qual a faixa etária de 80 anos ou mais foi a mais afetada, com 9.267 óbitos (29,37%) (Tabela 2).

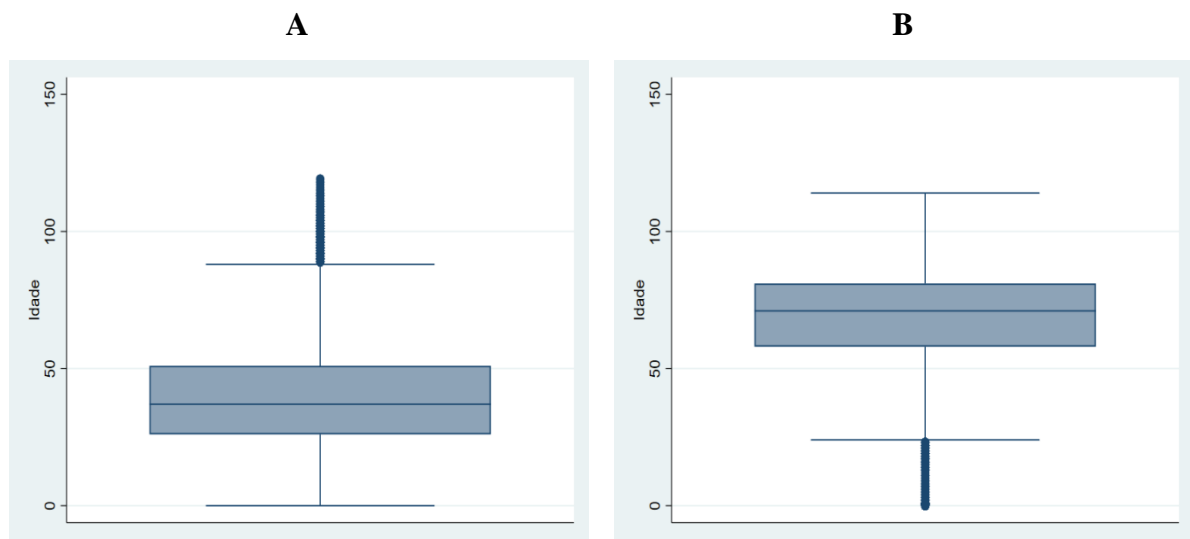
A mediana da variável idade foi baixa nos casos (37 anos), mostrando que os casos foram mais prevalentes em indivíduos mais jovens, diferentemente dos óbitos, que tiveram uma mediana bem elevada (70 anos), mostrando uma prevalência de óbitos em indivíduos mais idosos (Figura 1).

Tabela 2 - Variáveis sociodemográficas dos casos e óbitos por covid-19 ocorridos no Ceará nos anos de 2020 a 2022 com suas respectivas frequências

	Variáveis	Frequência (N)	Percentual (%)
	Sexo (n=31.574)		
	Feminino	14.283	45,24%
	Masculino	17.290	54,76%
	Ignorado	1	0%
	Cor da pele (n=31.097)		
	Branca	8.813	28,34%
	Preta	1.128	3,63%
	Amarela	117	0,38%
	Parda	20.992	67,50%
	Indígena	45	0,15%
	Estado Civil (n=28.580)		
	Solteiro	6.365	22,34%
	Casado	13.358	46,74%
	Viúvo	6.230	21,80%
	Divorciado	1.531	5,36%
	União estável	583	2,04%
	Ignorado	493	1,72%
Óbitos	Escolaridade (n=30.246)		
	Sem escolaridade	7.182	23,75%
	Fundamental I	9.052	29,93%
	Fundamental II	4.261	14,09%
	Médio	5.317	17,58%
	Superior incompleto	436	1,44%
	Superior completo	2.103	6,95%
	Ignorado	1.895	6,27%
	Faixa etária (n=31.152)		
	0 a 4 anos	158	0,50%
	5 a 9 anos	31	0,10%
	10 a 14 anos	27	0,09%
	15 a 19 anos	73	0,23%
	20 a 29 anos	464	1,47%
	30 a 39 anos	1.323	4,19%
	40 a 49 anos	2.379	7,54%
	50 a 59 anos	4.225	13,39%
	60 a 69 anos	6.035	19,13%

	70 a 79 anos	7.570	23,99%
	80 anos ou mais	9.267	29,37%
	Variáveis	Frequência (N)	Percentual (%)
Casos	Sexo (n=1.065.843)		
	Feminino	605.397	56,76%
	Masculino	460.446	43,17%
	Ignorado	796	0,07%
	Cor da pele (n=1.050.556)		
	Branca	147.185	14,01%
	Preta	19.193	1,83%
	Amarela	50.393	4,80%
	Parda	703.577	66,97%
	Indígena	3.704	0,35%
	Ignorado	126.504	12,04%
	Faixa etária (n=1.066.639)		
	0 a 4 anos	25.715	2,41%
	5 a 9 anos	21.485	2,02%
10 a 14 anos	28.487	2,67%	
15 a 19 anos	52.046	4,88%	
20 a 29 anos	213.741	20,05%	
30 a 39 anos	242.864	22,78%	
40 a 49 anos	190.097	17,83%	
50 a 59 anos	140.333	13,16%	
60 a 69 anos	79.642	7,47%	
70 a 79 anos	45.289	4,25%	
80 anos ou mais	26.540	2,49%	

Figura 1 - Boxplot da idade dos casos (A) e dos óbitos (B) por covid-19 ocorridos no Ceará nos anos de 2020 a 2022



APÊNDICE B – LISTA DE MUNICÍPIOS PRESENTES EM CADA CLUSTER DE CASOS NAS QUATRO PRIMEIRAS ONDAS DE COVID-19 DE 2020 A 2022

1. PRIMEIRA ONDA

Clusters	Município
Cluster 1	Alcântaras
	Freicheirinha
	Meruoca
	Forquilha
	Coreaú
	Santana do Acaraú
	Moraújo
	Groaíras
	Massapê
	Cariré
	Mucambo
	Sobral
	Martinópolis
	Senador Sá
	Ubajara
Uruoca	
Pacujá	
Cluster 2	Acarape
	Redenção
Cluster 3	Caririaçu
	Granjeiro
	Juazeiro do Norte
	Crato
	Missão Velha
	Várzea Alegre
	Barbalha
	Farias Brito
Cluster 4	Barroquinha

	Chaval
	Camocim
	Granja
Cluster 5	Acaraú
	Cruz
	Bela Cruz
	Itarema
	Marco
	Jijoca de Jericoacoara
	Morrinhos
Cluster 6	Hidrolândia
	Varjota
	Ipueiras
	Guaraciaba do Norte
	Santa Quitéria
	Pires Ferreira
	Catunda
	Reriutaba
	Ipu
	Nova Russas
Cluster 7	Jaguaribe
	Pereiro
	Jaguaretama
	Ererê
	Iracema
	Solonópole
Cluster 8	Quixelô
	Orós
	Acopiara
	Deputado Irapuan Pinheiro
	Icó
	Cedro
	Cariús

	Iguatu
Cluster 9	Umirim
	São Luís do Curu
	Tururu
	Pentecoste
	Uruburetama
	Itapajé
	Apuiarés
	Itapipoca
	Paraipaba
	São Gonçalo do Amarante
	General Sampaio
	Tejuçuoca
	Trairi
	Paramoti
	Paracuru
Cluster 11	Morada Nova
	São João do Jaguaribe
	Limoeiro do Norte
	Tabuleiro do Norte
	Ibicuitinga
	Jaguaribara
	Quixeré
Cluster 12	Itatira
	Madalena
	Canindé
Cluster 13	Quixeramobim
	Quixadá
	Banabuiú
	Choró
Cluster 14	Cascavel
	Itaitinga
	Pindoretama

	Guaiuba
	Beberibe
	Pacatuba
	Pacajus
	Barreira
	Horizonte
	Aquiraz
	Chorozinho
	Eusébio
Cluster 17	Mombaça
	Piquet Carneiro
	Senador Pompeu
Cluster 18	Fortim
	Aracati
	Itaiçaba
	Palhano
	Jaguaruana
Cluster 19	Mauriti
	Milagres
	Barro
	Brejo Santo
Cluster 22	Potengi
	Araripe
	Assaré

2. SEGUNDA ONDA

Clusters	Municípios
Cluster 1	Jaguaruana
	Itaiçaba
	Icapuí
	Palhano
	Russas

	Acarati
	Quixeré
	Fortim
	Limoeiro do Norte
Cluster 2	Alcântaras
	Freicheirinha
	Meruoca
	Forquilha
	Coreaú
	Santana do Acaraú
	Moraújo
	Groaíras
	Massapê
	Cariré
	Sobral
	Mucambo
	Senador Sá
	Martinópolis
	Uruoca
Cluster 3	Itapiúna
	Ocara
	Caridade
	Capistrano
	Pacoti
	Canindé
	Aratuba
	Choró
	Aracoiaba
	Redenção
	Baturité
	Barreira
	Mulungu
	Acarape

	Ibaretama
	Palmácia
	Guaramiranga
	Quixadá
Cluster 4	Cedro
	Baixio
	Lavras da Mangabeira
	Quixelô
	Icó
	Ipaumirim
	Várzea Alegre
	Orós
	Granjeiro
	Cariús
	Iguatu
	Aurora
	Umari
Cluster 5	Ipueiras
	Nova Russas
	Ipaporanga
	Guaraciaba do Norte
	Ipu
	Reriutaba
	Croatá
	Varjota
	Ararendá
	Carnaubal
	Poranga
	Pires Ferreira
	Hidrolândia
Cluster 6	Jaguaribara
	Alto Santo
	São João do Jaguaribe

	Jaguaretama
	Morada Nova
	Iracema
	Tabuleiro do Norte
	Potiretama
Cluster 7	São Luís do Curu
	Umirim
	Paracuru
	Itapajé
	Pentecoste
	Itapipoca
	Tururu
	Paraipaba
	Uruburetama
	São Gonçalo do Amarante
	Apuiarés
Cluster 8	Porteiras
	Brejo Santo
	Penaforte
	Mauriti
	Jardim
	Juazeiro do Norte
	Abaiara
	Crato
	Jati
	Milagres
	Missão Velha
	Barbalha
Cluster 9	Assaré
	Saboeiro
	Antonina do Norte
	Aiuaba
	Altaneira

	Araripe
	Tarrafas
	Potengi
	Nova Olinda
	Farias Brito
	Santana do Cariri
Cluster 10	Monsenhor Tabosa
	Tamboril
	Catunda
Cluster 11	Acaraú
	Cruz
	Bela Cruz
	Itarema
	Marco
	Jioca de Jericoacoara
Cluster 12	Pindoretama
	Pacajus
	Cascavel
	Pacatuba
	Guaiuba
	Aquiraz
	Eusébio
	Horizonte
	Beberibe
	Itaitinga
Cluster 13	Novo Oriente
	Quiterianópolis
	Crateús
Cluster 14	Arneiroz
	Tauá
Cluster 15	Senador Pompeu
	Milhã
	Piquet Carneiro

Mombaça
Deputado Irapuan Pinheiro
Pedra Branca
Solonópolis
Quixeramobim
Cluster 16
Barroquinha
Camocim
Chaval

3. TERCEIRA ONDA

Clusters	Municípios
Cluster 1	Chorozinho
	Cascavel
	Aquiraz
	Pacajus
	Aracoiaba
	Eusébio
	Barreira
	Itaitinga
	Capistrano
	Orós
	Pacatuba
	Pacoti
	Horizonte
	Pindoretama
	Guaramiranga
	Acarape
	Palmácia
	Maracanaú
	Redenção
	Baturité
	Maranguape

	Guaiúba
	Beberibe
Cluster 2	Jaguaruana
	Itaiçaba
	Icapuí
	Aquiraz
	Russas
	Aracati
	Quixeré
	Fortim
	Limoeiro do Norte
Cluster 3	Mucambo
	Cariré
	Varjota
	Pacujá
	Reriutaba
	Ipu
	Graça
	Tianguá
	Moraújo
	Ibiapina
	Carnaubal
	Freicheirinha
	Pires Ferreira
	Ubajara
	Groaíras
	São Benedito
	Coreaú
	Guaraciaba do Norte
	Alcântaras
Cluster 4	Porteiras
	Penaforte
	Brejo Santo

	Mauriti
	Jardim
	Juazeiro do Norte
	Abaiara
	Crato
	Jati
	Milagres
	Missão Velha
	Barbalha
Cluster 5	Catunda
	Monsenhor Tabosa
	Tamboril
	Hidrolândia
	Santa Quitéria
	Nova Russas
Cluster 6	Umirim
	Paraipaba
	São Luís do Curu
	São Gonçalo do Amarante
	Tururu
	General Sampaio
	Pentecoste
	Tejuçuoca
	Uruburetama
	Paracuru
	Itapajé
	Trairi
	Apuiarés
	Itapipoca
Cluster 7	Morrinhos
	Massapê
	Marco
	Itarema

	Bela Cruz
	Miraíma
	Santana do Acaraú
	Uruoca
	Cruz
	Amontada
	Acaraú
	Senador Sá
Cluster 8	Banabuiú
	Jaguaretama
	Quixadá
	Quixeramobim
	Solonópole
	Ibicuitinga
Cluster 9	Iracema
	Potiretama
	Erere
	Pereiro
	Alto Santo
	Jaguaribe
	Jaguaribara
Cluster 10	Cedro
	Baixio
	Lavras da Mangabeira
	Quixelô
	Icó
	Ipaumirim
	Várzea Alegre
	Orós
	Granjeiro
	Cariús
	Iguatu
	Aurora

	Umari
Cluster 11	Assaré
	Saboeiro
	Antonina do Norte
	Aiuaba
	Altaneira
	Araripe
	Tarrafas
	Potengi
	Nova Olinda
	Farias Brito
	Santana do Cariri
Cluster 13	Camocim
	Granja
	Barroquinha
	Martinópolis
	Jijoca de Jericoacoara
	Chaval
Cluster 14	Mombaça
	Senador Pompeu
	Pedra Branca
	Acopiara
	Deputado Irapuan Pinheiro
	Milhã
	Piquet Carneiro
Cluster 15	Independência
	Crateús
Cluster 16	Itatira
	Canindé
	Madalena

4. QUARTA ONDA

Clusters	Municípios
Cluster 1	Chorozinho
	Cascavel
	Aquiraz
	Pacajus
	Aracoiaba
	Eusébio
	Barreira
	Itaitinga
	Capistrano
	Ocara
	Pacatuba
	Pacoti
	Horizonte
	Pindoretama
	Guaramiranga
	Acarape
	Palmácia
	Maracanaú
	Redenção
	Baturité
Maranguape	
Guaúba	
Beberibe	
Cluster 2	Russas
	Aracati
	Quixeré
	São João do Jaguaribe
	Aquiraz
	Jaguaruana
	Limoeiro do Norte
	Itaiçaba
Tabuleiro do Norte	

	Morada Nova
Cluster 3	Hidrolândia
	Varjota
	Santa Quitéria
	Pires Ferreira
	Catunda
	Reriutaba
	Ipu
	Nova Russas
Cluster 4	Abaiara
	Barro
	Milagres
	Jardim
	Brejo Santo
	Jati
	Missão
	Crato
	Porteiras
	Caririaçu
	Barbalha
	Aurora
	Mauriti
	Juazeiro do Norte
Cluster 5	Quixelô
	Iguatu
	Jucás
	Orós
	Acopiara
	Deputado Irapuan Pinheiro
	Icó
	Cedro
	Cariús
Cluster 6	Iracema

	Potiretama
	Ererê
	Pereiro
	Alto Santo
	Jaguaribe
Cluster 7	Coreaú
	Martinópolis
	Moraújo
	Sobral
	Alcântaras
	Mucambo
	Meruoca
	Tianguá
	Uruoca
	Ubajara
	Freicheirinha
	Senador Sá
	Massapê
Cluster 8	Umirim
	Paraipaba
	São Luís do Curu
	São Gonçalo do Amarante
	Tururu
	General Sampaio
	Pentecoste
	Tejuçuoca
	Uruburetama
	Paracuru
	Itapajé
	Trairi
	Apuiarés
	Paramoti
	Itapipoca

Cluster 9	Potengi
	Araripe
	Assaré
	Altaneira
	Santana do Cariri
	Antonina do Norte
	Campos Sales
	Nova Olinda
Cluster 10	Banabuiú
	Jaguaretama
	Quixadá
	Quixeramobim
	Solonópole
	Ibicuitinga
Cluster 12	Jijoca
	Cruz
	Bela Cruz
	Acaraú
	Marco
	Camocim
Cluster 13	Pedra Branca
	Mombaça
	Boa Viagem
	Senador Pompeu
Cluster 14	Quiterianópolis
	Novo Oriente
	Parambu
	Tauá

APÊNDICE C – LISTA DE MUNICÍPIOS PRESENTES EM CADA CLUSTER DE ÓBITOS NAS QUATRO PRIMEIRAS ONDAS DE COVID-19 DE 2020 A 2022

1. PRIMEIRA ONDA

Clusters	Município
Cluster 1	Eusébio
	Aquiraz
	Itaitinga
	Maracanaú
	Pacatuba
	Pindoretama
	Horizonte
	Fortaleza
	Maranguape
	Guaiúba
	Caucaia
	Pacajus
	Cascavel
	Chorozinho
	Acarape
	Beberibe
Redenção	
Barreira	
Cluster 2	Umirim
	São Luís do Curu
	Tururu
	Pentecoste
	Uruburetama
	Itapajé
	Apuiarés
	Itapipoca
Paraipaba	
São Gonçalo do Amarante	

	General Sampaio
	Tejuçuoca
	Paracuru
	Trairi
Cluster 3	Moraújo
	Alcântaras
	Coreaú
	Uruoca
	Martinópolis
	Meruoca
	Massapê
	Granja
	Freicheirinha
	Tianguá
	Senador Sá
	Viçosa do Ceará
	Sobral
	Ubajara
Cluster 4	Crato
	Juazeiro do Norte
	Barbalha
	Caririáçu
	Missão Velha
	Nova Olinda
Cluster 5	Acaráú
	Bela Cruz
	Cruz
	Itarema
	Marco
	Jijoca de Jericoacoara
Cluster 6	Itatira
	Madalena
	Canindé

Cluster 7	Ibaretama
	Ibicuitinga
	Quixadá
	Itapiúna
	Choró
	Capistrano
	Ocara
	Aracoiaba
Cluster 8	Quixelô
	Orós
	Iguatu
Cluster 9	Solonópole
	Jaguaretama
	Jaguaribe
Cluster 10	Itaiçaba
	Aracati
Cluster 11	Reriutaba
	Pires Ferreira
	Varjota
	Graça
	Mucambo
	Pacujá
	Cariré
	Ipu
	São Benedito
	Groaíras
	Guaraciaba do Norte
Cluster 13	Umari
	Baixio

2. SEGUNDA ONDA

Clusters	Municípios
-----------------	-------------------

Cluster 1	Ocara
	Chorozinho
	Mulungu
	Cascavel
	Guaramiranga
	Baturité
	Aracoiaba
	Guaiúba
	Pindoretama
	Pacoti
	Horizonte
	Maranguape
	Fortaleza
	Caucaia
	Aquiraz
	Barreira
	Eusébio
	Palmácia
	Pacajus
	Redenção
	Acarape
	Maracanaú
	Itaitinga
	Pacatuba
Cluster 2	Alcântaras
	Freicheirinha
	Meruoca
	Coreaú
	Senador Sá
	Moraújo
	Santana do Acaraú
	Forquilha
	Sobral

	Ubajara
	Martinópolis
	Uruoca
	Groaíras
	Cariré
	Mucambo
	Pacujá
Cluster 3	Umirim
	São Luís do Curu
	Tururu
	Uruburetama
	Pentecoste
	Apuiarés
	Itapajé
	São Gonçalo do Amarante
	Tejuçuoca
	Itapipoca
	General Sampaio
	Paraipaba
	Paracuru
	Trairi
	Paramoti
Cluster 4	Abaiara
	Missão Velha
	Milagres
	Porteiras
	Brejo Santo
	Mauriti
	Barbalha
	Juazeiro do Norte
	Jardim
	Barro
	Crato

	Caririaçu
	Jati
Cluster 5	Russas
	Limoeiro do Norte
	Quixeré
	Palhano
	Jaguaruana
	Itaiçaba
	Aracati
	Tabuleiro do Norte
	Morada Nova
Cluster 6	Quixadá
	Quixeramobim
	Choró
	Ibaretama
	Banabuiú
	Itapiúna
	Ibucuitinga
Cluster 7	Ipueiras
	Nova Russas
	Ipu
	Croatá
	Ararendá
	Poranga
	Hidrolândia
	Ipaporanga
	Pires Ferreira
	Varjota
	Guaraciaba do Norte
	Reriutaba
	Carnaubal
Cluster 8	Acaraú
	Cruz

	Bela Cruz
	Itarema
	Jijoca de Jericoacoara
	Marco
Cluster 9	Tarrafas
	Antonina do Norte
	Saboeiro
	Assaré
	Farias Brito
	Jucás
	Cariús
	Altaneira
Cluster 10	Granja
	Barroquinha
	Chaval
	Camocim
Cluster 11	Tauá
	Arneiroz
Cluster 12	Mombaça
	Piquet Carneiro
	Pedra Branca
	Senador Pompeu
	Acopiara
Cluster 13	Catunda
	Monsenhor Tabosa
	Tamboril
Cluster 14	Itatira
	Canindé
	Madalena
Cluster 15	Quiterianópolis
	Novo Oriente
	Crateús
Cluster 16	Icó

	Orós
Cluster 17	Iracema
	Potiretama
	Ererê
	Pereiro
	Alto Santo
	Jaguaribe
	Jaguaribara

3. TERCEIRA ONDA

Clusters	Municípios
Cluster 1	Guaiuba
	Pacatuba
	Pacoti
	Pacajus
	Ocara
	Mulungu
	Maracanaú
	Maranguape
	Cascavel
	Caucaia
	Chorozinho
	Acarape
	Aquiraz
	Aracoiaba
	Barreira
	Baturité
	Eusébio
	Fortaleza
	Guaramiranga
	Horizonte
	Itaitinga

Palmácia
Redenção
Pindoretama
Cluster 2
Paracuru
Paraipaba
Pentecoste
São Gonçalo do Amarante
São Luís do Curu
Tejuçuoca
Turur
Umirim
Uruburetama
General Sampaio
Itapagé
Itapipoca
Apuiarés
Cluster 3
Alto Santo
Ibicuitinga
Jaguaribe
Limoeiro do Norte
Morada Nova
Tabuleiro do Norte
São João do Jaguaribe
Russas
Quixeré
Cluster 5
Santana do Cariri
Abaiara
Barbalha
Altaneira
Caririaçu
Jardim
Juazeiro do Norte
Missão Velha

	Nova Olinda
	Crato
	Farias Brito
	Granjeiro
Cluster 6	Baixio
	Cedro
	Lavras da Mangabeira
	Umari
	Quixelô
	Orós
	Icó
	Ipaumirim
	Iguatu
Cluster 7	Alântaras
	Groáiras
	Forquilha
	Cariré
	Massapê
	Meruoca
	Miraíma
	Santana do Acaraú
	Sobral
	Varjota
Cluster 8	Aracati
	Beberibe
	Fortim
	Itaiçaba
	Jaguaruana
	Palhano
Cluster 9	Acaraú
	Bela Cruz
	Cruz
	Itarema

	Marco
	Morrinhos
Cluster 10	Aratuba
	Choró
	Ibaretama
	Itapiúna
	Quixadá
	Quixeramobim
Cluster 11	Ararendá
	Carnaubal
	Croatá
	Graça
	Guaraciaba do Norte
	Ipueiras
	Ipu
	Pires Ferreira
	Reriutaba
	Poranga
	São Benedito
Cluster 12	Ererê
	Pereiro
	Jaguaretama
	Jaguaribe
Cluster 13	Arneiroz
	Catarina
	Tauá
	Parambu
	Quiterianópolis
Cluster 14	Araripe
	Campos Sales
	Potengi
	Salitre
Cluster 15	Granja

	Martinópolis
	Uruoca
	Barroquinha
	Camocim
Cluster 16	Mombaça
	Piquet Carneiro
	Senador Pompeu
	Pedra Branca
	Acopiara
	Deputado Irapuan Pinheiro
	Milhã
Cluster 17	Catunda
	Monsenhor Tabosa
	Tamboril
	Hidrolândia
	Santa Quitéria
	Nova Russas

4. QUARTA ONDA

Clusters	Municípios
Cluster 1	Pacoti
	Guaramiranga
Cluster 2	Pacujá
	Mucambo
Cluster 3	Altaneira
	Antonina do Norte
	Assaré
	Caririaçu
	Cariús
	Juazeiro do Norte
	Nova Olinda
	Jucás

	Crato
	Santana do Cariri
	Tarrafas
	Farias Brito
	Granjeiro
	Várzea Alegre
Cluster 5	Aracati
	Fortim
	Itaiçaba
	Jaguaruana
	Palhano
	Russas
	Limoeiro do Norte
	Quixeré
Cluster 6	Acarape
	Aquiraz
	Aracoiaba
	Barreira
	Beberibe
	Cascavel
	Caucaia
	Chorozinho
	Eusébio
	Fortaleza
	Guaiúba
	Horizonte
	Itaitinga
	Maracanaú
	Maranguape
	Ocara
	Pacatuba
	Palmácia
	Pindoretama

	Redenção
	Pacajus
Cluster 7	Freicheirinha
	Ibiapina
	Moraújo
	Tianguá
	Ubajara
	Viçosa do Ceará
Cluster 10	Baixio
	Ipaumirim
	Umari
Cluster 11	Catunda
	Hidrolândia
	Ipu
	Pires Ferreira
	Reriutaba
	Santa Quitéria
	Varjota

APÊNDICE D – PRODUÇÃO CIENTÍFICA (2021-2023)

Produções diretamente relacionadas à dissertação

AMARAL, M. P.; OLIVEIRA, A. S. de; MAIA, A. M. P. C.; LIMA, A. L. G.; NOGUEIRA, G. A.; CAVALCANTI, L. P. G.; ALENCAR, C. H. High incidence of covid-19 in health professionals in Ceará, Brazil: temporal trend analysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2023.

Situação: Artigo em análise.

AMARAL, M. P.; OLIVEIRA, A. S.; MAIA, A.M.P.C; SIMIÃO, Adriana Rocha; CAVALCANTI, LPG.; HEUKELBACH, J.; ALENCAR, C. H. M. Spread of COVID-19 cases and deaths in the state of Ceará, Northeast Brazil, from 2020 to 2022: a spatio-temporal analysis. **Tropical Medicine & International Health**, 2023.

Situação: Artigo em desenvolvimento.

AMARAL, M. P.; MAIA, A.M.P.C; OLIVEIRA, A. S.; SIMIÃO, Adriana Rocha; HEUKELBACH, J.; CAVALCANTI, LPG.; ALENCAR, C. H. M. Padrões espaciais e temporais dos óbitos por covid-19 no estado do Ceará, de 2020 a 2022. In: 58º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (MEDTROP 2023), Salvador, 2023. **Anais do 58º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Salvador, 2023.**

Situação: Resumo apresentado em formato oral.

AMARAL, M. P.; MAIA, A.M.P.C; OLIVEIRA, A. S.; LIMA, A. L. G.; NOGUEIRA, G. A.; CAVALCANTI, LPG.; ALENCAR, C. H. M. Covid-19 em profissionais de saúde nos anos de 2020 a 2022: análise de tendência temporal em um estado do Nordeste do Brasil. In: 58º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (MEDTROP 2023), Salvador, 2023. **Anais do 58º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Salvador, 2023.**

Situação: Resumo apresentado em formato e-pôster.

AMARAL, M. P.; MAIA, A.M.P.C; BARBOSA, P. P. L.; ALENCAR, C. H. M.; CAVALCANTI, LPG. PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS DOS ÓBITOS POR COVID-19 NO ESTADO DO CEARÁ, EM 2020 E 2021. In: 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Belém, 2022. **Anais do 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Belém, 2022.**

Situação: Resumo apresentado em formato e-pôster.

AMARAL, M. P.; OLIVEIRA, A. S.; MAIA, A.M.P.C; ALENCAR, C. H. M.; CAVALCANTI, LPG. IMPACTO POSITIVO DA VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CEARÁ, BRASIL: UMA ANÁLISE DE TENDÊNCIA TEMPORAL NOS ANOS DE 2020 E 2021. In: 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Belém, 2022. **Anais do 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Belém, 2022.**

Situação: Resumo apresentado em formato e-pôster.

Produções não relacionadas à dissertação

SANTOS, T. H. P.; AMARAL, M. P.; BRASIL, D. R. M.; BARRETO, M. C. A.; CASTRO, S. S.; FERREIRA, M. J. M. Symptomatic perception of patients affected by chronic chikungunya: a qualitative perspective. **JOURNAL OF HEALTH & BIOLOGICAL SCIENCES**, v. 10, p. 1-5, 2022.

Situação: Artigo publicado

ARTIGO PUBLICADO







J. Health Biol Sci. 2022;10(1):1-5

doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.4604.p1-5.2022

ORIGINAL ARTICLE

Symptomatic perception of patients affected by chronic chikungunya: a qualitative perspective

Percepção dos sintomas de pacientes acometidos por chikungunya crônica: um olhar qualitativo

Thyago Henrique Pereira dos Santos¹, Mariana Prado do Amaral¹, Débora Rabelo Magalhães Brasil², Marina Carvalho Arruda Barreto¹, Shamyry Sulyvan de Castro¹, Marcelo Jose Monteiro Ferreira³¹These authors contributed equally to this work.

1. Post-Graduate student in Public Health, Federal University of Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil. 2. Christus University Center (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brazil. 3. Program in Public Health, Federal University of Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil.

Abstract

Objective: To understand the demands caused by chikungunya in the chronic phase and their impacts on patients' mental health and quality of life. **Materials and methods:** This is a qualitative study, performed from November 2019 to January 2020. Focus groups and deep interviews were carried out. Then, the Discourse Analysis was performed. **Results:** Chronic pain was the main clinical manifestation reported by the participants, being responsible for affecting aspects related to quality of life and mental health. As for psychological view, this study showed that chronic pain was also reported as one of the main symptoms related to anxiety and depression among research subjects. **Conclusion:** this study demonstrated how the chronic illness caused by Chikungunya impacted the subjects' perception in the domains related to quality of life and mental health. Furthermore, we seek to focus on the management of disease in a holistic way, putting the patients' own awareness of the impacts of the disease on their lives in a relevant level of their treatment.

Keywords: Quality of Life; Disease Management; Public Health; Chikungunya.

Resumo

Objetivo: Compreender as demandas causadas pela chikungunya em sua fase crônica e seus impactos na saúde mental e na qualidade de vida dos pacientes. **Métodos:** Trata-se de um estudo com abordagem qualitativa, realizado entre novembro de 2019 a janeiro de 2020. Inicialmente, foram realizados grupos focais e entrevistas em profundidade; seguidas da Análise do Discurso. **Resultados:** A dor crônica foi a principal manifestação clínica relatada pelos participantes, sendo responsável por afetar aspectos relacionados à qualidade de vida e saúde mental. Quanto ao aspecto psicológico, este estudo mostrou que a dor crônica também foi relatada como um dos principais sintomas relacionados à ansiedade e depressão entre os sujeitos da pesquisa. **Conclusão:** este estudo demonstrou como a doença crônica causada pela chikungunya impactou na percepção dos sujeitos em seus domínios relacionados à qualidade de vida e saúde mental. Além disso, procuramos centrar-nos na gestão da doença de forma holística, colocando a consciência dos próprios doentes sobre os impactos da doença nas suas vidas num nível relevante do seu tratamento.

Palavras-chave: Qualidade de Vida; Manejo Clínico; Saúde Pública; Chikungunya.

INTRODUCTION

Chikungunya disease (CHIK) is characterized by sudden onset polyarthralgia, which may present fever, headache, myalgia, and rash¹. The first outbreaks of CHIK were reported in the early 2000s, mainly in Asia and Africa². By 2004, the virus had spread throughout Europe and the Americas with the potential to spread to other regions^{3,4}. During 2005 and 2006, there were epidemics of magnitudes never recorded before, with emphasis on Reunion Island, with 266.000 people infected. This number represented 34% of the total local population⁵. In Brazil, the first notifications were confirmed in 2014, with more than 300,000 reported cases. The Northeast region had the highest prevalence of cases, especially in the state of Ceará, with about 195.993 between the years 2016 to 2017⁶.

The natural history of Chikungunya disease can be characterized in three stages, according to the evolution of symptoms: a) acute, with a course of fewer than 21 days of infection with a predominance of altralgic and febrile symptoms; b) post-acute, with extensive inflammatory reactions lasting longer than 21 days and; c) chronic, with the maintenance of important pain symptoms even after three months of infection^{7,8}. The CHIK chronification rate can reach 48% in some regions of Brazil^{9,10}. Several factors can contribute to the chronification of the disease: from individual characteristics such as genetic predisposition and immune status of patients to inappropriate pharmacological approaches adopted in the early stages of the disease^{11,12}.

Correspondence: Marcelo Ferreira. Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. e-mail: marceloferreira@ufc.br

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: 2022 Nov 25; Revised: 2022 Dez 21; Accepted: 2022 Dec 22

2 Perception of chikungunya's chronic patients

Recent research suggests that chronic pain in chikungunya patients may persist for several months or years after infection^{13,14}. The persistence of pain symptoms may be associated with neuropathic components¹⁵, requiring the use of medications that help to control this type of pain, such as those belonging to the classes of antidepressants and antirheumatics. In addition, the chronicity of pain symptoms associated with the absence of clear clinical protocols for the establishment of more efficient therapeutic approaches generates suffering and impacts people's Quality of Life (QoL) negatively. As a consequence of the debilitating condition resulting from the chronicity of CHIK manifestations in a significant portion of the infected population, it is essential to develop more in-depth studies aimed at understanding the limitations in the dimensions of quality of life and mental health¹⁶.

However, researches related to the chronicity of chikungunya are still not enough, notably when its scope is related to the understanding of its impact on the physical and psychological dimensions¹⁷. Therefore, this manuscript aims to understand the demands on the quality of life and mental health of patients in the chronic phase caused by Chikungunya.

METHODS

This study has a qualitative approach, carried out with 19 people of both genders living in the city of Fortaleza, northeastern Brazil, whose signs and symptoms of CHIK have evolved into the chronic form of the disease. The survey was performed from November 2019 to January 2020 and the research subjects were recruited through virtual invitations, mostly social media, aiming to reach broader and more varied segments of the population and have been proposed as promising identification and recruitment tools of participants for clinical trials¹⁸. As participation criteria, we adopt patients with chronic pain by Chikungunya with more than three months post-infection.

The research technique adopted was a Focus Group (FG). This choice is justified by the greater sensitivity to apprehend concepts, feelings, attitudes, beliefs, experiences, and reactions in a group through the evidence of behaviors and reflections from the interaction with other actors involved in the process^{19,20}. Five focus groups were held.

After an attentive analysis of the qualitative material, gaps were identified that led us back to the empirical field to elucidate issues considered crucial for the good execution of the research. The objective was to further deepen the subjectivity of the participants about the manifestation of the disease and its impacts on daily life. Under these circumstances, the interviews were carried out due to the depth, density, and quality of the material produced through these meetings¹⁹.

Two theoretical categories were selected as guides for the analysis in this study: quality of life and mental health. Thus, for the analysis of the qualitative material, the technique of Analysis of Discourse (AD) was used. Such a relationship is due

to the ability that an AD has to explore the baggage between how the interlocutor's processes and the nuances of the text are explicit (in this case the speech) and the objective of the research itself²².

All ethical precepts of research involving human beings were followed under Resolution 510/2016 of the National Health Council of Brazil and approved by the Research Ethics Committee under number 2.959.677.

RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 presents the socioeconomic characteristics of the research participants. Almost all of them were women (89.5%), with an average of 62 years of age. As for the level of education, most of them had incomplete elementary education. The year of diagnosis of the disease was predominantly between 2016 and 2017, which corroborates the period of the greatest magnitude of the outbreak in Fortaleza.

Table 1. Socioeconomic characteristics of the research participants interviewed in the city of Fortaleza, 2019/2020

Age	Marital Status	Schooling	Year that had CHIK	Sex	Live with a CHIK patient
54	Divorced	H.S. complete	2017	F	Yes
55	Married	H.S. incomplete	2017	F	No
65	Married	E.S. incomplete	2017	F	No
48	Married	E.S. incomplete	2017	F	No
65	Married	E.S. incomplete	2017	F	No
68	Married	E.S. complete	2015	F	No
12	Single	E.S. incomplete	2017	F	No
46	Divorced	U.E. incomplete	2017	F	Yes
83	Single	Illiterate	2017	F	No
90	Widowed	E.S. incomplete	2017	F	Yes
66	Married	H.S. incomplete	2017	F	Yes
56	Married	U.E. complete	2017	M	Yes
57	Single	E.S. incomplete	2017	F	Yes
94	Widowed	E.S. incomplete	2017	F	Yes
60	Married	U.E. complete	2017	F	Yes
53	Married	U.E. complete	2017	F	No
79	Widowed	Illiterate	2016	F	No
42	Married	H.S. complete	2017	M	No
67	Married	H.S. complete	2016	F	No

Subtitle: "F" - female; "M" - male; "E.S." - Elementary School; "H. S." - High School; "U.E." - University Education.

This study showed that chronic pain was the main clinical manifestation highlighted caused by CHIK by the research subjects, in addition to being responsible for important limitations related to the quality of life:

"To come to lunch, they needed to put me in a

3 Perception of chikungunya's chronic patients

wheelchair to go to the table. [...] and to go to the bathroom, to take a shower. I didn't walk alone. I didn't do anything alone" (FG-3).

"It limits because when I'm in crisis, I can't go down a ladder, I can't wear heels anymore, I don't do that anymore. [...] I always liked high-heeled shoes a lot. Today I can't, I retired all my high heel sandals, I can only wear flats. I even try, but with time, the ankle seems to go away... And the joints are swollen" (FG-4).

The impairment in the quality of life of people affected by CHIK is considered an important public health issue, although little documented in the literature^{23,24}. As reported by the participant, a deficit in the ability to perform daily activities, such as descending a ladder was noticed, such variables are directly related to the quality of life since it is present in the main assessment questionnaires²⁵. It represents the enduring severity of impacts and their magnitude on the dimensions of social life. In addition, the present findings are in line with other studies that demonstrated a worsening in the quality of several physical and psychological domains when compared to non-infected²⁴.

Other complications resulting from the chronicity of CHIK were also identified in this study. The alteration of musculoskeletal structures and the disturbance of their functions were reported by the subject:

"I had all my joints swollen, I didn't close my hand, I didn't have the strength for anything. [...] I lost more strength in my hands due to chikungunya. I didn't close my hand and thought that I wouldn't even be able to close it anymore. It affected me a lot because I don't have the strength to pick something up with my hands anymore, I don't twist anymore" (FG-1).

"During the period of chikungunya disease, it got a lot worse... I had already injured my ankle and was very bad, but surgery was not necessary. I was one hundred percent good. But when I got the chikungunya, it was like I got injured again. [...] The wrist too [...], because I did too, it swelled a little and didn't move due to chikungunya" (FG-5).

Rheumatological symptoms such as stiffness, pain, and edema were three times more frequent in people with chronic manifestations of CHIK when compared to the general population not infected by the disease²⁶. Other studies have also identified frequent symptoms such as arthralgia and paresis, especially in the upper and lower extremities^{16,27}. This research demonstrates that, in addition to the losses in QoL, the chronicity of chikungunya negatively impacted participants' mental health:

"You are totally dependent on people, and you can't do anything on your own, and that [...] This is also what

affects the psychological the most. [...] At work, it was difficult because, in this case, there are three flights of stairs. The room is on one floor, one bathroom above and the other bathroom below, so you... So it was very difficult" (FG-3).

"It affected me, well... Because I was feeling more symptoms after it, much more. I'm not the same person I was before chikungunya, I'm not anymore, I'm not" (FG-5).

Studies carried out with individuals who evolved to the chronic stage of the disease have shown the presence of alterations in brain regions involved in the cognitive and emotional modulation of pain. This complex interaction may be associated with the development of psychic pathologies such as anxiety and depression²⁸. A study conducted by Queyriaux (29) with individuals suffering from chronic CHIK form concluded that 87.5% of the participants reported feeling psychologically affected after the infection.

Going deeper into the analytical dimension of this research for aspects related to mental health, we realized that chronic pain was associated with symptoms of anxiety and depression among participants:

"I became a more still person. I avoid many situations, the disease prohibits us from doing many activities for which there was a lot of disposition before. [...] Do you know what my anxiety is? It's wanting to do things and not being able to. Some days make me want to open that door and go away. I went to church every day, and there were days when I went twice. After that, it was over. So I can spend the day indoors, I keep doing things" (E-4).

"I got more depressed. We even have a change of mood... quickly. It is a cruel disease" (E-1).

The literature shows that the most important clinical manifestations associated with CHIK chronicity are related to rheumatic and musculoskeletal impairment characteristics. However, studies also demonstrate that a significant portion of the infected population complained of tiredness, insomnia, anxiety, and mild and moderate depression^{24,28}.

"I think that the worsening of the psychological state makes it a more painful disease... it blocks you, where you are not able to leave" (FG-4).

"I became more sensitive. Everything makes me cry" (FG-2).

"People feel depressed, with a feeling of impotence. Want to do something but you can't. Looks like you get old before your time." (FG-5).

Although the psychic complaints brought by this study

4 Perception of chikungunya's chronic patients

have multifactorial characteristics, research increases their association with the chronicity of CHIK. According to the authors, persistent pain in these cases is one of the most important risk factors for depression, and mood disorders, in addition to gastrointestinal manifestations²¹. Thus, this study draws the attention of health professionals to the need to consider the elements of physical and psychic nature when preparing their therapeutic plans. With this, the aim is to promote a broader approach to the disease, able to take into account both the most apparent signs and symptoms of the disease without neglecting its possible impacts on the psychological dimension of patients.

The study has some limitations. Among them, we highlight the non-application of scales capable of assessing the mental health impairment of the research participants. On the other hand, we were more interested in delving into their perceptions, which do not always correspond to what was identified by other instruments.

CONCLUSION

This study operates in a field of the health-disease process that

still has gaps in the academic focus: qualitative content. There is a need to understand how dense the relationship between chronic CHIK patients with their daily lives can be. Such a qualitative approach puts us in a perspective of interpretation of the disease through each patient, articulating it, albeit dialectically, within its treatment.

We must discuss how chronic CHIK can interfere with the life of each affected person to make them aware of their limitations and physical and/or psychological pain. The patient's awareness of the impacts of the disease on their lives already reveals the need for health education in the clinical management of Chikungunya so that this management takes place more holistically.

FINANCIAL SUPPORT

This work was partially supported by the Network of Clinical and Applied Research into Chikungunya (REPLICK) through funds from the Department of Science and Technology (DECIT), Brazilian Ministry of Health; by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq/Brazil)

REFERENCES

- World Health Organization. Chikungunya [Internet]. Geneva: WHO; 2007 [cited 2020 Jun 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/chikungunya>.
- Wahid B, Ali A, Rafique S, Idrees M. Global expansion of chikungunya virus: mapping the 64-year history. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2017 May; 58: 69–76. Accessed in: 12 september 2021; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971217300899>.
- Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli A, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* [Internet]. 2007 Dec; 370(9602): 1840–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673607617796>.
- Charrel RN, Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks—the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Feb 356(8): 769–71. Accessed in: 13 september 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17314335>.
- Gérardin P, Guernier V, Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: Two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2008 Dec; 8(1): 99. Accessed in: 13 september 2021; Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-8-99>.
- Simião AR, Barreto FKA, Oliveira RMAB, Cavalcante JW, Lima AS Neto, Barbosa RB, et al. A major chikungunya epidemic with high mortality in northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2019 52. Accessed in: 14 september 2021; Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822019000100689&tlng=en.
- Amdekar S, Parashar D, Alagarasu K. Chikungunya Virus-Induced Arthritis: Role of Host and Viral Factors in the Pathogenesis. *Viral Immunol* [Internet]. 2017 Dec; 30(10): 691–702. Accessed in: 14 september 2021; Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vim.2017.0052>.
- Zaid A, Gérardin P, Taylor A, Mostafavi H, Malvy D, Mahalingam S. Chikungunya Arthritis: Implications of Acute and Chronic Inflammation Mechanisms on Disease Management. *Arthritis Rheumatol* (Hoboken, NJ) [Internet]. 2018; 70(4): 484–95. Accessed in: 15 september 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29287308>.
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzón S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res* (Hoboken) [Internet]. 2016 Dec. Accessed in: 15 september 2021; 68(12): 1849–58. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22900>.
- Cardoso Pereira AB, Fernandes de Albuquerque LC, Medeiros Souza RC, Freire de Carvalho J, Muniz Caldas CA. Musculoskeletal Manifestations Observed in Patients Diagnosed With Chikungunya Virus in 2 Municipalities of the Brazilian Amazon Region. *J Clin Rheumatol* [Internet]. 2020 Oct; 26(7S Suppl 2): S195–8. Accessed in: 20 september 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32251055>.
- Ninla-aesong P, Mitarnun W, Noipha K. Long-Term Persistence of Chikungunya Virus-Associated Manifestations and Anti-Chikungunya Virus Antibody in Southern Thailand: 5 Years After an Outbreak in 2008–2009. *Viral Immunol* [Internet]. 2020 Mar; 33(2): 86–93. Accessed in: 20 september 2021; Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vim.2019.0168>.
- Teng T-S, Kam Y-W, Lee B, Hapuarachchi HC, Wimal A, Ng L-C, et al. A Systematic Meta-analysis of Immune Signatures in Patients With Acute Chikungunya Virus Infection. *J Infect Dis* [Internet]. 2015 Jun Accessed in: 20 september 2021; 211(12): 1925–35. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/jiv049>.
- Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J* [Internet]. 1983 Feb 26;63(9): 313–5. Accessed in: 20 september 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6298956>.
- Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moschetti F, Ledrans M, et al. Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month Period. *La Beaud AD*, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2009 Mar; 3(3): e389. Accessed in: 10 october 2021; Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal>.

5 Perception of chikungunya's chronic patients

pntd.0000389.

15. Andrade DC, Jean S, Clavelou P, Dallel R, Bouhassira D. Chronic pain associated with the Chikungunya Fever: long lasting burden of an acute illness. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010 Dec 10(1): 31. Accessed in: 10 october 2021; Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-10-31>.

16. Couturier E, Guillemin F, Mura M, Leon L, Virion J-M, Letort M-J, et al. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. *Rheumatology* [Internet]. 2012 Jul 51(7): 1315–22. Accessed in: 10 october 2021; Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kes015>.

17. Elsinga J, Grobusch MP, Tami A, Gerstenbluth I, Bailey A. Health-related impact on quality of life and coping strategies for chikungunya: A qualitative study in Curaçao. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 Oct 11(10):e0005987. Accessed in: 10 october 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28991920>.

18. Gelinis L, Pierce R, Winkler S, Cohen IG, Lynch HF, Blierer BE. Using Social Media as a Research Recruitment Tool: Ethical Issues and Recommendations. *Am J Bioeth* [Internet]. 2017 Mar 17(3): 3–14. Accessed in: 12 october 2021; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15265161.2016.1276644>.

19. Minayo MCS, Deslandes SF. Caminhos do pensamento: epistemologia e método [Internet]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2008. Accessed in: 12 october 2021; Available from: <http://books.scielo.org/ld/24sgf>.

20. Gatti B. Introduzindo o grupo focal. Grupo focal na pesquisa em ciências sociais e humanas. 2005. p. 7–15. Accessed in: 12 october 2021 Available from: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2165790/mod_resource/content/1/GATTI%20Bernadete.%20Grupo%20focal%20na%20pesquisa%20em...%20Cap.%201%20e%20II.pdf.

21. Bartelmebs RC. Analisando os dados na pesquisa qualitativa. *Metodol Estud e Pesqui em Educ III* [Internet]. 1986. Accessed in: 2 february 2022; Available from: http://www.sabercom.furg.br/bitstream/1/1453/1/texto_analise.pdf.

22. Salgado FVP, Pinto JM. Comunicação e discurso: introdução à análise de discursos. São paulo: hacker editores, 1999. *Cad Ling e Soc* [Internet]. 2010 Nov 6: 187–91. Accessed in: 2 february 2022; Available from: <http://periodicos.unb.br/index.php/les/article/view/9485>.

23. Ramachandran V, Malaisamy M, Ponnalath M, Kaliaperuami K, Vadivoo S, Gupte MD. Impact of Chikungunya on health related quality of life Chennai,

South India. *PLoS One* [Internet]. 2012 7(12): e51519. Accessed in: 2 february 2022; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23251562>.

24. Soumahoro M-K, Gérardin P, Boille P-Y, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, et al. Impact of Chikungunya Virus Infection on Health Status and Quality of Life: A Retrospective Cohort Study. Klein R, editor. *PLoS One* [Internet]. 2009 Nov 4(11): e7800. Accessed in: 10 february 2022; Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0007800>.

25. Barreto MCA, Gomes IP, Castro SS. Qualidade de vida dos pacientes com chikungunya: fatores associados durante uma epidemia ocorrida no nordeste do Brasil. *J Health Biol Sci*. 2021; 9(1):1-8.

26. Marimoutou C, Vivier E, Oliver M, Boutin J-P, Simon F. Morbidity and Impaired Quality of Life 30 Months After Chikungunya Infection. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2012 Jul. 91(4): 212–9. Accessed in: 10 february 2022; Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201207000-00005>.

27. Elsinga J, Gerstenbluth I, van der Ploeg S, Halabi Y, Lourens NT, Burgerhof JG, et al. Long-term Chikungunya Sequelae in Curaçao: Burden, Determinants, and a Novel Classification Tool. *J Infect Dis* [Internet]. 2017 Sep 216(5): 573–81. Accessed in: 9 may 2022; Available from: <http://academic.oup.com/jid/article/216/5/573/3926074/Longterm-Chikungunya-Sequelae-in-Curaçao-Burden>.

28. Bushnell MC, Čeko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2013 Jul 14(7): 502–11. Accessed in: 9 may 2022; Available from: <http://www.nature.com/articles/nrn3516>.

29. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin J-P. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2008 Jan (1):2–3. Accessed in: 9 may 2022; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309907702943>.

30. Schilte C, Staikovsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. Singh SK, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2013 Mar. Accessed in: November 10 2021; 7(3): e2137. Accessed in: 15 june 2022; Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002137>.

31. Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, Trujillo-Hernández B, Trujillo X, Huerta M, Guzmán-Esquível J, et al. Screening for Depressive Mood During Acute Chikungunya Infection in Primary Healthcare Settings. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Nov 15(11): 2552. Accessed in: 15 june 2022; Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/11/2552>.

How to cite this article/Como citar este artigo:

Santos THP, Amaral MP, Brasil DRM, Barreto MCA, Castro SS, Ferreira MJM. Symptomatic perception of patients affected by chronic chikungunya: a qualitative perspective. *J Health Biol Sci*. 2022; 10(1):1-5.

J. Health Biol Sci. 2022; 10(1):1-5

ARTIGO SUBMETIDO**High incidence of covid-19 in health professionals in Ceará,
Brazil: temporal trend analysis**

Amaral MP - Impact of covid-19 vaccine on healthcare workers

*Mariana Prado do Amaral^[1], Aline Silva de Oliveira^[1], Ana Maria Peixoto
Cabral Maia^[1], Ana Loren Girão Lima^[2], Gilmara Alves Nogueira^[2],
Luciano Pamplona de Goés Cavalcanti^{[1], [3], [4]} and Carlos Henrique
Alencar^{[1], [3]}.*

[1]. Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde Pública, Fortaleza, CE, Brasil. [2]. Universidade Federal do Ceará, Departamento de Enfermagem, Fortaleza, CE, Brasil. [3]. Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Patologia, Fortaleza, CE, Brasil. [4]. Centro Universitário Christus, Fortaleza, CE, Brasil.

Corresponding author: Dr. Carlos Henrique Alencar; Programa de Pós Graduação em Saúde Pública, Professor Costa Mendes st. 1608 – Bloco didático, 5º andar; Faculdade de Medicina, Rodolfo Teófilo - Fortaleza, Ceará, Brazil – Zip code: 60.430-140; Tel: +55 85 3366-8045. **e-mail:** carllosalencar@ufc.br.

Acknowledgments

Not applicable for acknowledgements.

Financial Support

No funding to declare.

Orcid

Mariana Prado do Amaral: <https://orcid.org/0000-0002-1662-6038>

Aline Silva de Oliveira: <https://orcid.org/0000-0003-0799-1719>

Ana Maria Peixoto Cabral Maia: <https://orcid.org/0000-0001-5205-2417>
Ana Loren Girão Lima: <https://orcid.org/0009-0002-8205-1989>
Gilmar Alves Nogueira: <https://orcid.org/0009-0008-8474-3042>
Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti: <https://orcid.org/0000-0002-3440-1182>
Carlos Henrique Alencar: <https://orcid.org/0000-0003-2967-532X>

STRUCTURED ABSTRACT

Background: This study characterizes the temporal trend pattern of covid-19 cases in health professionals and the general population in the first four waves in the state of Ceará, 2020 to 2022.

Methods: Joinpoint parallel paired time trend analysis was used to find the Weekly Percentage Change of professionals (WPC_{pro}) and of the population (WPC_{pop}) and their 95% confidence intervals by Joinpoint Regression Program 4.9.

Results: There was a significant difference between the temporal trends in the first and second epidemic waves of professionals compared the population ($p < 0.001$). In the first wave, there was an intense increase (WPC_{pro}=39.99%; 95%CI=33.9 to 46.4 and WPC_{pop}=41.28%; 95%CI=34.9 to 48). The second wave started with a less intense and long-lasting increase in incidence for professionals (WPC_{pro}=2.46%; 95%CI=1.4 to 3.5). This was similar for the population (WPC_{pop}=4.11%; 95%CI= 1.3 to 7), but quickly followed an intense increase (WPC_{pop}=27.36%; 95%CI=14.8 to 41.3; $p < 0.001$) followed by a plateau (WPC_{pop}=1.96% (95%CI=-0.2 to 4.2; $p = 0.064$). There was no difference in the trends of the third and fourth epidemic waves ($p = 1.000$). There was an intense increase in cases characterizing the third wave in weeks 101 to 107, and a significant increase of 132.19% (95%CI = 114.6 to 151.2) in the fourth wave.

Conclusions: Priority vaccination, associated with other control measures, were fundamental to reduce the second wave peak of covid-19 in health professionals. However, the new variants and the start of mass vaccination brought greater similarity between the temporal trends of the other two epidemic waves.

Keywords: Interrupted Time Series Analysis. COVID-19. Health Care Professionals. Epidemiology. Public health.

INTRODUCTION

SARS-CoV-2 emerged in China in December 2019 and dispersed rapidly resulting in an exponential increase in cases and deaths worldwide¹. Brazil ranks sixth in the number of cases and second in the number of deaths, and the state of Ceará, Northeast Brazil, has one of the highest numbers of cases and deaths in the country².

Infections among healthcare workers were already reported since the first cases of covid-19³⁻⁵. And this population group was shown to be at greater risk of contamination by SARS-CoV-2 due to direct contact with infected patients. The pandemic has considerably affected these professionals as they worked on the front line of the fight against covid-19⁶. In Ceará, there were more than 43,000 cases and 65 deaths from covid-19 among healthcare workers confirmed until July 2023. The health professions with the highest records of cases were nurses and community health agents⁷.

These professionals suffer due to high workloads, chances of occupational exposure, inadequate use of personal protective equipment (PPE), and changes in the work routine. In addition, at the beginning of the pandemic, there was an unpreparedness in assisting infected patients^{8,9}. Another point is the increase in the number of health professionals infected and away from work, which directly impacts the population's health care, as these professionals are essential to guarantee continuity of care and prevent the transmission of infections to other⁸.

Time trend analysis is essential to know the behavior of the disease in health professionals throughout the various waves of covid-19. This method becomes necessary for government actions, since with an observation of the data of the epidemic situation in a given

region, it is possible to elaborate measures to combat the disease or even extrapolate to other geographical areas.

The objective of this study was to characterize the temporal distribution pattern of covid-19 in health professionals and the general population in the first four covid-19 waves in the state of Ceará between 2020 and 2022.

METHODS

The state of Ceará occupies a territorial extension of almost 149.000 km² and has an estimated population of approximately 9.2 million people¹⁰. The state is divided into 184 municipalities, the city of Fortaleza is the capital and the main economic and tourist center. The climate is tropical hot semi-arid, with low rainfall and regular droughts, with an average temperature of around 27°C¹¹.

This is an ecological study of time trend analysis comparing the incidence of covid-19 among health professionals and the general population in the state of Ceará. Data on covid-19 cases were taken from the INTEGRASUS database¹², available at: <https://integrasmus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/indice-transparencia>. The population data of health professionals were obtained from the National Registry of Health Establishments (CNES)¹³, while the data of the general population were taken from the website of the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS)¹⁴.

INTEGRASUS, DATASUS, and CNES are in the public domain, but the first is managed by the state government and updated daily, while the second and third are managed by the federal government and updated annually.

The database with all reported cases was organized using Stata software version 15. Only cases with positive tests were kept. Individual data were then grouped by year and week

of positivity, from December 29, 2019, to September 17, 2022, this period comprises the first four epidemic waves of covid-19. The year 2020 comprised weeks 1 to 53, the year 2021 from weeks 54 to 105, and the year 2022 from weeks 106 to 142 (until September 17, 2022). A week of the year was considered to be 7 consecutive days starting on December 29, 2019, following the beginning of the calendar of epidemiological weeks of the year 2020. For this time trend analysis, the weeks were identified in a continuous manner with 142 epidemiological weeks (EW).

For the temporal trend analysis, parallel pairwise comparison was performed using the Joinpoint Regression Program version 4.9.0.0¹⁵. This statistical model allows us to identify whether the trend of the indicator is increasing or decreasing and the points where there is a change in this trend and its variations, called inflection points or joinpoints. The parallel pairwise comparison is used to determine whether the series share common segmented linear regression models, where the null hypothesis indicates the presence of parallelism and the alternative hypothesis indicates the lack of parallelism of the mean functions. A significant p-value of less than 0.05 rejects the null hypothesis.

This analysis is performed under the maximum number of joinpoints (Kmax). Kmax is the maximum of the estimated number of joinpoints for each group adjusted separately and for the two groups adjusted under the parallelism assumption¹⁶.

The dependent variable chosen was the incidence coefficient. This was calculated by dividing the number of cases of covid-19 in health professionals by the population of health professionals and multiplied by 100,000. In addition, the overall coefficient of covid-19 cases in the state population was calculated by dividing the number of covid-19 cases in the general population by the general population and multiplying the results by 100,000.

Time divided into epidemiological weeks was used as the independent variable. The Poisson variance option with uncorrelated and heteroscedastic errors was used as analysis

parameters. A significance level of 5% was considered. Significance tests were based on a Monte Carlo permutation method¹⁷ with 4,499 replications.

The program calculates the percentage change per unit of time, in this study, the term WPC (weekly percentage change) will be used since the independent variable used was measured in weeks. The term WPC_{pop} refers to the WPC of the general population while WPC_{prof} refers to the WPC of health professionals.

The parallelism test was performed by dividing the total period into two groups: the first one composed of the first two epidemic waves and the second one composed of the third and fourth epidemic waves.

In accordance with Resolution 466/12 of the National Research Ethics Council, as the data were extracted from a secondary database, without identification of the subjects, it was not necessary to submit this study to the local Research Ethics Committee.

RESULTS

There were 1,066,639 confirmed cases of COVID-19 in Ceará of which 35,155 (3.29%) were in health professionals. Most cases (25,926; 73.75%) occurred in female professionals and 71.83% (25,254) occurred in individuals under 45 years of age. Of the total confirmed cases, 25,526 (99.85%) evolved to cure and another 39 (0.15%) died.

The first epidemic wave occurred between EW 1 and 42, the second from EW 43 to EW 92 (EW 39 of the year 2021), the third from EW 93 to 124, (EW 40 of the year 2021 to EW 19 of the year 2022) and the fourth wave lasted from EW 123 to 144 (EW 20 to EW 39 of the year 2022).

Most cases and the highest incidence in healthcare workers occurred in the first wave (17,857 cases; 50.60%; 7023.93 cases/100,000 inhabitants) while in the general

population, it occurred in the second wave (466,400 cases; 45.27%; 5046.87 cases/100,000 inhabitants).

In the parallel analysis of the temporal trend, the epidemic waves presented nine joinpoints. On the other hand, the trend of the first and second waves rejected parallelism, identifying different temporal trends between health professionals and the population ($p < 0.001$), while the third and fourth waves did not reject parallelism and the temporal trends of incidence of professionals and the population were similar ($p = 1.000$).

In the first wave, an intense and significant increase in cases was observed in both populations, with WPCprof of 40% (95% CI=33.9 to 46.4) and WPCpop of 41.3% (95% CI=34.9 to 48), followed by a significant drop in the general population and not significant in healthcare workers. In this second period, WPCprof was -22% (EW 18 to EW 21 of 2020; 95% CI= -40 to 1.5) and WPCpop was -6.5% (EW 20 to EW 43 of 2020; 95% CI= -7.5 to -5.6) (Figure 1). The first wave of health workers ended with a further significant drop of -9.3% until EW 39 of 2020 (95% CI= -10.9 to -7.7).

The second wave started in EW 43 of 2020, with a higher incidence growth in the general population, with a WPC of 4.1% (95% CI= 1.3 to 7), versus a WPCprof of 2.5% (95% CI= 1.4 to 3.5; EW 39 of 2020 to EW 17 of 2021). Both segments were statistically significant. In the fourth segment of the general population there was an increase of 27.4% (95% CI= 14.8 to 41.3) from the EW 04 to the EW 09 of 2021.

There was a plateau period in the fifth follow-up of the general population trend, referring to EW 09 to EW 19 of 2021, with a non-significant growth and WPC of 2% (95% CI= -0.2 to 4.2; $p = 0.079$). In the fifth segment of health professionals, referring to EW 17 to EW 32 of 2021, there was a significant drop in incidence with a WPC of -18% (95% CI= -22.2 to -13.5) (Figure 1).

At the end of the second wave, the incidence trend of the general population showed a significant decrease of -18% (95%CI= -19.4 to -16.6) while the trend of healthcare workers showed a non-significant increase, with a WPC of 17.2% (95%CI= -5.5 to 45.4; p=0.145) (Figure 1).

The third wave started with a non-significant drop (WPC= -5.8; 95%CI= -12.3 to -1.2; p=0.100) of cases along the EW 41 to EW 48 of 2021, followed by an intense significant increase until the second EW of 2022, both in healthcare workers and in the general population, the latter with a WPC of 112.5% (95%CI= 98.9 to 127.1). From EW 02 to EW 11 of 2022 there was also a significant drop in WPC, amounting to -46.9% (95%CI= -48.7 to -45), followed by a period of non-significant and minimal growth until the beginning of the fourth wave, in EW 19 of 2022, with a WPC of 0.8% (95%CI= -12.9 to 16.7; p=0.911) (Figure 2).

Soon after the beginning of the fourth wave until EW 25 of 2022, there was a second more intense and significant increase in the incidence of covid-19 of 132.2% (95%CI= 114.6 to 151.2) in both populations. From EW 25 to EW 37 of 2022 there was a further significant drop in incidence of -39.7% (95%CI= -41.5 to -37.8) (Figure 2).

DISCUSSION

This is the first study to perform time trend analysis in health professionals compared to the general population in the state of Ceará using the parallel analysis of the temporal trend lines. This study highlights the magnitude of covid-19 infection in the population of health professionals in the first wave, as well as the likely impact of vaccination on the marked reduction in the number of covid-19 cases in the second wave. For the general population, the epidemic waves followed a different direction, delayed and with lower incidence for the first wave, but with much greater magnitude for the second. Other studies

have been conducted comparing the time trend of mortality and incidence in the general population of Brazil and with medical professionals^{18, 19}, but none focused on comparing the incidence of health professionals as a whole and used advanced techniques of time trend analysis.

The first wave was marked by an intense upward curve, characterized by the first infections and rapid spread of Covid-19. It was a period of little knowledge about viral transmission, diagnosis and forms of treatment. The population was susceptible to infection and healthcare professionals, as frontline workers, were in closer contact with patients infected with the SARS-CoV-2 virus.

Health professionals were recruited to work at a time of health crisis in which there was little knowledge about the disease, in addition to the limited availability of diagnostic resources and medical-hospital materials. Due to this deficit, during this period many professionals became infected and died. A study carried out in the southern region of Brazil revealed that professionals working in emergencies had a high rate of exposure to the virus of more than 80% during the first wave of Covid-19²⁰.

During this period, there was little specific training and training to deal with covid-19, which may have led to the intense growth in the number of cases. Only 27.4% of professionals received training on protocols for coping with the pandemic, and these values differ according to the regions of Brazil, in the Northeast it was only 18.7%, while in the Southeast it reached 39.7%²¹.

The period between the EW 18 and 43 was marked by a drop in the number of cases. This result probably reveals the consequences of two actions carried out during this period: social isolation, based on government decrees that suspended activities considered non-essential, in addition to the carrying out and dissemination of more concrete studies on the management and treatment of SARS-CoV-2 infection, allowing better training of health

professionals. Training, education and care, which were previously carried out in person, now gain new possibilities through online interactions. Distance learning platforms were created during this pandemic period, with courses that addressed the use of PPE, development of flowcharts for case care, the characteristics of the disease and the use of the helmet Elmo²².

The first lockdown in the state of Ceará began on May 8, 2020, and ended on May 31, 2020, with the signing of other decrees that restricted some activities considered non-essential. With the reduction in the circulation of people and the virus, fewer infections occurred in the population as a whole, including health workers. The implementation of non-pharmacological measures, such as the use of masks, lockdown, and social distancing had an impact on reducing viral spread^{23, 24}.

The beginning of the second wave was marked by a rise in the incidence. This period probably displays a consequence of the openness of economic activities, the holidays, and end-of-year celebrations, such as the Christmas and New Year's Eve parties. These activities led to greater social interaction and get-togethers between family and friends facilitated the relaxation of isolation measures and, consequently, increased the transmission of covid-19.

In addition, the municipal elections took place on November 15, in their first round, and on November 29, 2020, in their second round. It was common to go on walks with large numbers of people. This led to a greater number of people circulating on the streets and, consequently, the virus as well.

Vaccination against covid-19 for healthcare workers began on January 18, 2021²⁵ while the general population only started on June 6, 2021. The second dose began to be administered three weeks later, as some people took the Coronavac vaccine as their first dose and the interval between one dose and the next was, on average, 28 days.

Between the weeks 62 to 72 (EW 09 to EW 19 of 2021), the sharp increase in cases in the general population may be associated with the emergence of two new variants of concern. The first was the gamma variant (P1), initially detected in the city of Manaus-Amazonas in January 2021, which quickly spread and became the dominant variant in the second wave of covid-19 in Brazil²⁶. The second was the delta variant (B.1.617.2), with the detection of the first cases in May 2021. However, the delta variant has not led to an increase in the number of deaths in Brazil²⁷, unlike countries such as the United States and the United Kingdom²⁸.

No change was observed in the trend of covid-19 case incidence among healthcare workers, which may be related to the vaccination of this group. Frontline healthcare workers were part of the priority groups for vaccination in Brazil and were the first to be immunized in the country. This fact may have influenced the reduction of cases in health professionals during the second wave of the pandemic in Ceará. In Italy, a country that began vaccinating healthcare workers in December 2020, there was a decrease in the number of infections in this population one month after vaccination began²⁹.

At the end of the second wave, there was a big drop in the incidence of both populations. During this period, the control actions carried out were the advance in the vaccination of health professionals and the general population; a second lockdown between March and April 2021; improvement of precautionary and isolation measures, with a consequent lower number of infections; greater quantity and quality of training and qualification of health professionals.

These measures were fundamental in bringing down the incidence curves of cases among health professionals and the general population of Ceará. However, at the end of the second wave, there was a slight increase in the incidence among health professionals, followed by the start of the application of the booster dose (3rd dose) in the population, which began on October 7, 2021.

The third wave began in Brazil at the end of 2021 until mid-March 2022³⁰. At the beginning of the wave, the incidence was low, even after the omicron variant (B.1.1.529) was identified, with the first confirmed cases in the country in November 2021³¹. The omicron variant had the potential to cause severe cases, especially in unvaccinated or incompletely immunized individuals.

The efficacy of the Pfizer and AstraZeneca vaccines decreased against the omicron variant, reaching very low values in some cases³²⁻³⁴. However, due to a large proportion of the population being vaccinated with at least two doses of the covid-19 vaccine, many cases were less aggressive³⁵.

The application of the booster dose in the general population began on November 20, 2021. The peak of the third wave occurred in week 107, the highest peak of incidence for both populations. Again, holidays such as Christmas and New Year, in addition to the greater ease of dissemination of the omicron variant, and the decrease in collective immunity, given a long time after the application of the last dose^{36,37} may have been responsible for this increase in the number of cases.

The end of the wave was marked by more decrees from the state government canceling events such as carnival, parties, and agglomerations, and limiting capacity at corporate events³⁸.

The fourth wave began with a large increase in cases, related to the subvariants of the omicron variant, BA.4 and BA.5³⁹. This increase may be related to several factors such as the lower proportion of individuals with a complete vaccination schedule, especially young people⁴⁰, and the ability of the subvariants to escape the antibodies induced both by vaccination and by a previous SARS-CoV-2 infection^{41,42}.

In response to this increase in incidence, the application of the second booster dose (4th dose) began on June 9, 2022, and June 21, 2022, for healthcare workers and the general

population aged 40 years and older, respectively. Once again, there was a drop in the number of cases in both populations.

The trend in the third and fourth waves in health professionals and the general population probably showed similarities due to the virus having already spread throughout the state of Ceará at the end of the second wave; the consolidation and knowledge about non-pharmacological and containment measures to reduce viral spread in medical-hospital environments and other places; vaccination is already established in both publics, with new doses being applied in response to the increase in cases; and outdated vaccines that conferred little or no immunity against these new variants, as well as the emergence of new variants and subvariants capable of evading the immunization produced by vaccination.

The results show the need to continue vaccinating the population of priority social groups with up-to-date vaccines that protect against the original strain and subvariants. In addition, the incentive to perform diagnostic tests and maintenance of non-pharmacological measures to reduce infections should be reiterated. It is hoped that the findings can guide responses from the public health sector in the state of Ceará to reduce the impact of the pandemic on both the general population and health professionals.

This study has some limitations, including the use of secondary data, which are often inconsistent in terms of quantity and quality of information. Data-related problems, such as incorrect typing and the large number of unfilled variables, can also be cited. However, due to the large volume of data, these inconsistencies did not affect the results found.

CONCLUSION

A rapid rise of the pandemic was observed, followed by a sharp drop until November 2020, with a subsequent slight increase in the incidence of both health professionals

and the general population. However, in January 2021, the vaccination of these professionals began, suggesting a stabilization followed by a drop in their covid-19 cases. The reflection of this action could be observed due to immunization in this population, also avoiding the occurrence of a second wave in health professionals in the state, a fact that did not happen in the general population. The third and fourth waves of covid-19 occurred almost identically in both populations, and it was observed that vaccination no longer had such a considerable effect on the drop in the number of cases.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, 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. Available from: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2020/05050/Identification_of_a_novel_coronavirus_causing.3.aspx.
2. Ministério da Saúde (MS). COVID-19 no Brasil [Internet]. [Brasília]: MS; 2023 [updated 2023 June 28; cited 2023 July 5]. Available from: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html.
3. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
5. Liu Q, Luo D, Haase JE, Guo Q, Wang XQ, Liu S, et al. The experiences of health-care providers during the COVID-19 crisis in China: a qualitative study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(6):e790-e8.
6. Portugal JKA, Reis MHdS, Barão ÉJdS, Souza TTGd, Guimarães RS, Almeida LdSd, et al. Percepção do impacto emocional da equipe de enfermagem diante da pandemia de COVID-19: relato de experiência. *REAS*. 2020; (46):e3794. Available from: <https://doi.org/10.25248/reas.e3794.2020>.
7. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA). INTEGRASUS - COVID-19 em profissionais dos serviços de saúde [Internet]. Fortaleza: SESA; 2023 [updated 2023 July 4; cited 2023 July 5]. Available from: <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/boletim-prof-saude>.
8. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-6.
9. Demartini K, Konzen VM, Siqueira MO, Garcia G, Jorge MSG, Batista JS, et al. Care for frontline health care workers in times of COVID-19. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200358.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). População [Internet]. [place unknown]: IBGE; 2021 [cited 2023 May 22]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html>.
11. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE). IPECE - Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará [Internet]. [Fortaleza]: Governo do Estado do Ceará; 2019 [cited 2023 May 22]. Available from: <https://www.ipece.ce.gov.br/>.
12. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA). INTEGRASUS - Indicadores Coronavirus [Internet]. [Fortaleza]: SESA; 2023 [updated 2023 July 4; cited 2023 July 5].

Available from: <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/indice-transparencia>.

13. Ministério da Saúde (MS). Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) [Internet]. [Brasília]: MS; 2023 [cited 2023 July 5]. Available from: <https://cnes.datasus.gov.br/>.
14. Ministério da Saúde (MS). DATASUS Tabnet [Internet]. [place unknown]: MS; 2023 [cited 2023 July 5]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
15. Joinpoint Regression Program. Version 4.9.0.0 - August 2021. Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute; 2021.
16. Kim HJ, Fay MP, Yu B, Barrett MJ, Feuer EJ. Comparability of segmented line regression models. *Biometrics*. 2004;60(4):1005-14.
17. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
18. Lobo AP, Cardoso-Dos-Santos AC, Rocha MS, Pinheiro RS, Bremm JM, Macário EM, et al. COVID-19 epidemic in Brazil: Where are we at? *Int J Infect Dis*. 2020;97:382-5.
19. Jesus CVFd, Mendonça AKRH, Carvalho FMdAd, Ferrari YAC, Dias ES, Silva RNd, et al. Analysis of the trend of mortality by COVID-19 among brazilian doctors. *Res Soc Dev*. 2020;9(9):e352997358.
20. Dubiela ALF, Dalla Lana DF, Aerts APK, de Marques CG, Cassol R, Dalarosa MG, et al. Prevalence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among healthcare professionals working in hospital emergencies during the first-wave peak in 2020 in Porto Alegre, Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43(7):956-7.
21. Lotta G, Fernandez M, Magri G, Mello CA dC, Corrêa MG, Rocha MC, et al. A pandemia de COVID-19 e os(as) profissionais de saúde pública no Brasil - 4ª fase [Internet]. São Paulo: NEB EAESP-FGV; 2021 [updated 2021 April 15; cited 2023 July 5]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/documento/nota-tecnica-pandemia-de-covid-19-e-osas-profissionais-de-saude-publica-4a-fase>.
22. Catunda M, Moura Jd. Diante da pandemia, Saúde do Ceará amplia capacitação para profissionais de saúde [Internet]. Fortaleza: SESA; 2021 [updated 2021 August 25; cited 2023 July 5]. Available from: <https://www.saude.ce.gov.br/2021/08/25/diante-da-pandemia-saude-do-ceara-amplia-capacitacao-para-profissionais-de-saude/>.
23. Siqueira CA dS, Freitas YNLd, Cancela MdC, Carvalho M, Oliveras-Fabregas A, de Souza DLB. The effect of lockdown on the outcomes of COVID-19 in Spain: An ecological study. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236779.
24. Crokidakis N. COVID-19 spreading in Rio de Janeiro, Brazil: Do the policies of social isolation really work? *Chaos Solitons Fractals*. 2020;136:e109930.

25. Ministério da Saúde (MS). Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19. 12th ed., Brasília: MS, 2022. 136 p.
26. Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete CA, Jr., Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *Lancet*. 2021;397(10273):452-5.
27. Giovanetti M, Fonseca V, Wilkinson E, Tegally H, San EJ, Althaus CL, et al. Replacement of the Gamma by the Delta variant in Brazil: Impact of lineage displacement on the ongoing pandemic. *Virus Evol*. 2022;8(1).
28. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19) [Internet]. [place unknown]: Our World in Data; 2020 [updated 2023 May 3; cited 2023 May 4]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
29. Visci G, Zunarelli C, Violante F, Boffetta P. One year of SARS-CoV-2 pandemic: comparison of infection between health care workers and general population before and after vaccination. *Med Lav*. 2021;112(6):436-43.
30. Ministério da Saúde (MS). Boletim Epidemiológico Especial Doença pelo Novo Coronavírus - COVID-19 nº104. Brasília: MS; 2022. 109p. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-104-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>
31. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa informa sobre identificação preliminar de dois casos da variante Ômicron em território nacional [Internet]. Brasília: MS; 2021 [updated 2022 November 11; cited 2023 May 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-informa-sobre-a-identificacao-preliminar-de-dois-casos-da-variante-omicron-em-territorio-nacional>.
32. Castelli JM, Rearte A, Olszevicki S, Voto C, Del Valle Juarez M, Pesce M, et al. Effectiveness of mRNA-1273, BNT162b2, and BBIBP-CorV vaccines against infection and mortality in children in Argentina, during predominance of delta and omicron covid-19 variants: test negative, case-control study. *BMJ*. 2022;379:e073070.
33. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, et al. Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2232760.
34. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2022;386(16):1532-46.
35. Ren SY, Wang WB, Gao RD, Zhou AM. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. *World J Clin Cases*. 2022;10(1):1-11.

36. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1761-73.
37. Cerqueira-Silva T, Katikireddi SV, de Araujo Oliveira V, Flores-Ortiz R, Júnior JB, Paixão ES, et al. Vaccine effectiveness of heterologous CoronaVac plus BNT162b2 in Brazil. *Nat Med.* 2022;28(4):838-43.
38. Gomes AF. Administração pública não terá ponto facultativo no Carnaval; recomendação é a mesma para empresas [Internet]. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará; 2022 [updated 2022 February 4; cited 2023 May 4]. Available from: <https://www.ceara.gov.br/2022/02/04/administracao-publica-nao-tera-ponto-facultativo-no-carnaval-recomendacao-e-a-mesma-para-empresas/>.
39. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Rede Genômica Fiocruz [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2023 [updated 2023 February 2; cited 2023 February 3]. Available from: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/>.
40. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA). Quarta onda de covid-19 no Ceará é marcada por maioria de casos com sintomas leves [Internet]. Fortaleza: SESA; 2022 [updated 2022 June 30; cited 2023 May 4]. Available from: <https://www.saude.ce.gov.br/2022/06/30/quarta-onda-de-covid-19-no-ceara-e-marcada-por-maioria-de-casos-com-sintomas-leves/>.
41. Hachmann NP, Miller J, Collier AY, Ventura JD, Yu J, Rowe M, et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *N Engl J Med.* 2022;387(1):86-8.
42. Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L, et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature.* 2022;608(7923):593-602.

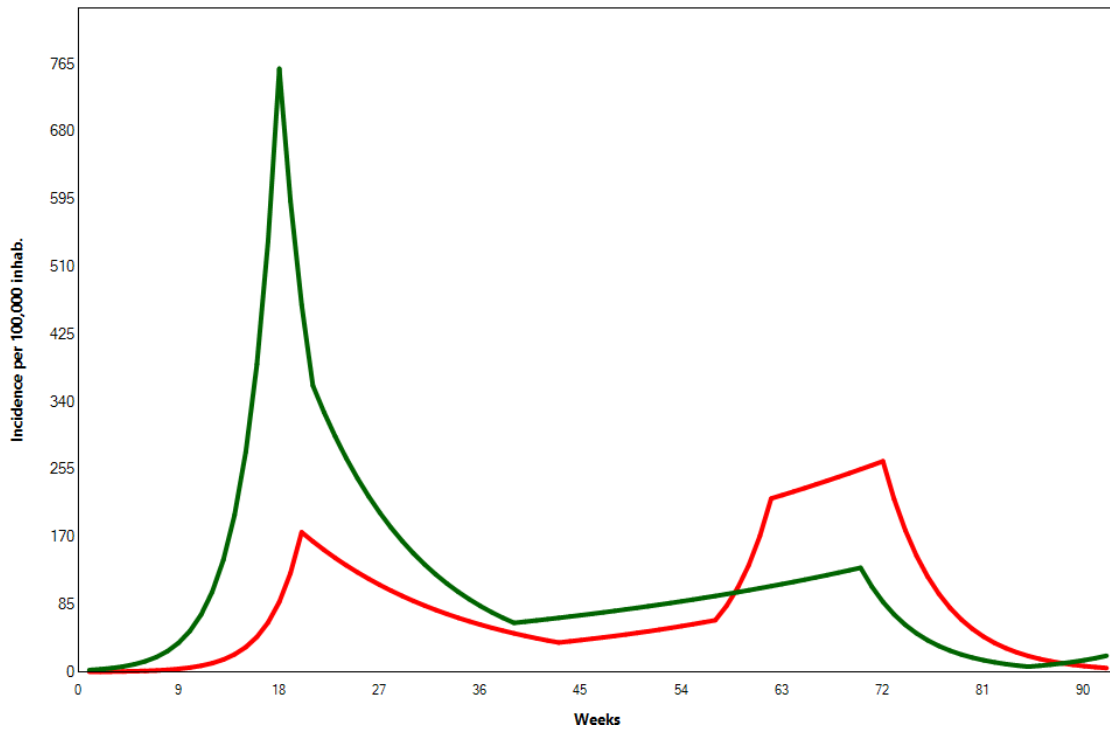


FIGURE 1: Segmented time trend of the covid-19 first and second wave of the incidence in Ceará (Red: healthcare workers; Green: general population).

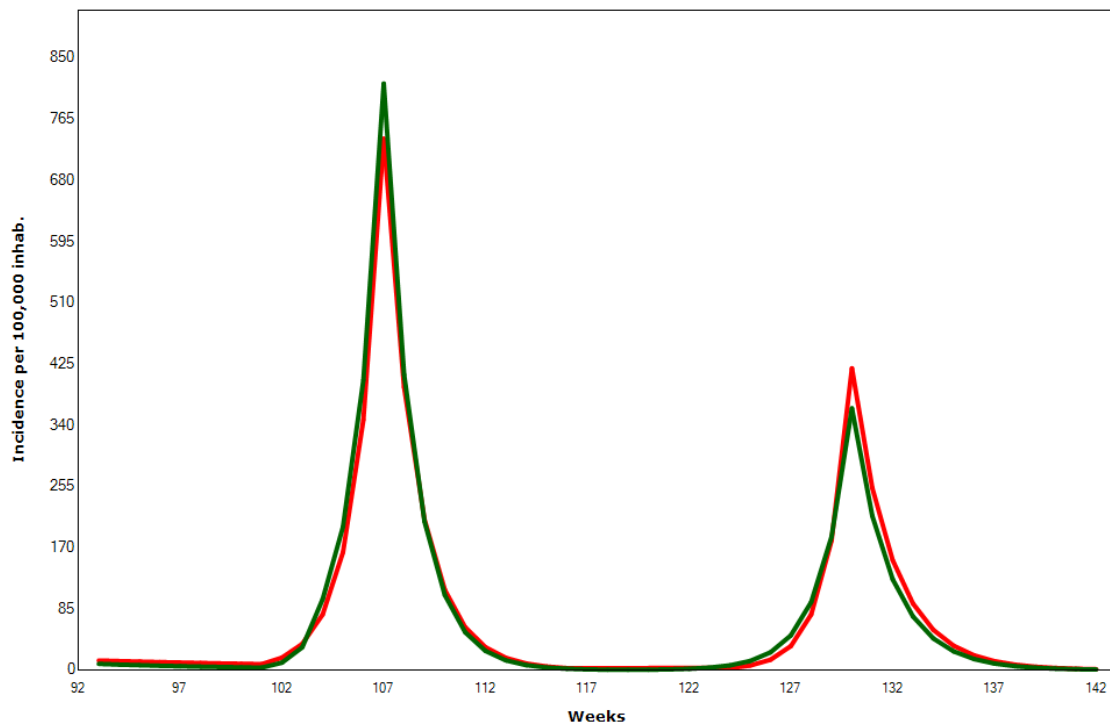


FIGURE 2: Segmented time trend of the covid-19 third and fourth wave of the incidence in Ceará (Red: healthcare workers; Green: general population).

APÊNDICE E - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE UM ARTIGO À REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Home

Author

Review

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to: Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Manuscript ID: RSBMT-2023-0476


Title: High incidence of covid-19 in health professionals in Ceará, Brazil: temporal trend analysis

Authors: Amaral, Mariana
Oliveira, Aline
Maia, Ana
Lima, Ana
Nogueira, Gilmar
Cavalcanti, Luciano
Alencar, Carlos Henrique

Date Submitted: 03-Oct-2023

Author Dashboard

ANEXO A – MODELO DE DECLARAÇÃO DE ÓBITO

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito		00000000-0	
I	Identificação	1 Tipo de óbito <input type="checkbox"/> Fetal <input type="checkbox"/> Não Fetal		2 Data do óbito	
		3 Cartão SUS		4 Naturalidade	
		5 Nome do Falecido			
II	Residência	6 Nome do Pai		7 Nome da Mãe	
		8 Data de nascimento		9 Idade	
		10 Sexo		11 Raça/Cor	
III	Ocorrência	13 Escolaridade (última série concluída)		14 Ocupação habitual	
		15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc)		16 CEP	
		17 Bairro/Distrito		18 Município de residência	
IV	Fetal ou menor que 1 ano	20 Local de ocorrência do óbito		21 Estabelecimento	
		22 Endereço de ocorrência (rua, praça, avenida, etc)		23 CEP	
		24 Bairro/Distrito		25 Município de ocorrência	
V	Condições e causas do óbito	27 Idade (anos)		28 Escolaridade (última série concluída)	
		29 Número de filhos vivos		30 Tipo de gravidez	
		31 Nº de semanas de gestação		32 Tipo de parto	
VI	Médico	34 A morte ocorreu		35 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte?	
		36 Causas da morte		37 Diagnóstico confirmado por:	
		38 Nome do Médico		39 CRM	
VII	Causas externas	41 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc)		42 Data do atestado	
		43 Tipo		44 Acidente do trabalho	
		45 Descrição sumária do evento		46 Fonte da informação	
VIII	Cartório	47 Logradouro (rua, praça, avenida, etc)		48 Endereço do local do acidente ou violência	
		49 Cartório		50 Registro	
		51 Município		52 Data	
IX	Localid. SI/ Médico	53 Declarante		54 Testemunhas	
		55		56	