



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

JALIANA HOLANDA NASCIMENTO DOS SANTOS

**CARACTERÍSTICAS E MEDIDAS DE CONTROLE NAS DUAS PRIMEIRAS ONDAS
EPIDEMICAS DE SARS-COV-2 NO MUNICÍPIO DE ITAPAJÉ, CEARÁ, 2020 E 2021**

FORTALEZA

2023

JALIANA HOLANDA NASCIMENTO DOS SANTOS

CARACTERÍSTICAS E MEDIDAS DE CONTROLE NAS DUAS PRIMEIRAS ONDAS
EPIDEMICAS DE SARS-COV-2 NO MUNICÍPIO DE ITAPAJÉ, CEARÁ, 2020 E 2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Jorg Heukelbach.

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)

- S235c Santos, Jaliana Holanda Nascimento dos.
Características e medidas de controle nas duas primeiras ondas epidêmicas de Sars-Cov-2 no município de Itapajé, Ceará, 2020 e 2021 / Jaliana Holanda Nascimento dos Santos. – 2023.
104 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2023.
Orientação: Prof. Dr. Jorg Heukelbach..
1. COVID-19. 2. Morbimortalidade. 3. Distribuição Temporal. 4. Distribuição Espacial. 5. Medida de Controle. I. Título.

CDD 610

JALIANA HOLANDA NASCIMENTO DOS SANTOS

CARACTERÍSTICAS E MEDIDAS DE CONTROLE NAS DUAS PRIMEIRAS ONDAS
EPIDEMICAS DE SARS-COV-2 NO MUNICÍPIO DE ITAPAJÉ, CEARÁ, 2020 E 2021

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jorg Heukelbach (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

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

Dra. Magda Moura de Almeida Porto
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão
Universidade Federal do Ceará (UFC)
Secretaria da Saúde do Ceará (SESA)

A Deus.

Aos meus pais e esposo por não me deixar
desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me conceder saúde, força e coragem para trilhar este caminho e alcançar mais uma vitória.

Ao Prof. Dr. Jorg Heukelbach, pela atenção, paciência, dedicação e excelente orientação. Foi de fundamental importância para o meu processo de aprendizagem.

Ao Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar, pela atenção, ensinamentos e colaboração no meu processo de aprendizagem.

Aos participantes da banca examinadora Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar, Dra. Magda Moura de Almeida Porto e Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão pelo tempo e pelas valiosas colaborações e sugestões.

A secretaria do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará pelo importante auxílio nesse percurso percorrido.

A Secretaria Municipal de Saúde de Itapajé, pela disponibilidade dos dados e liberação para participação das aulas.

Aos colegas da turma de mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

À minha família, em especial aos meus pais (Jarilo Holanda dos Santos e Ana Lúcia Bezerra do Nascimento), minha mãe de coração (Lucimar Arcelino de Ávila dos Santos) e meu esposo (José Macedo de Lacerda), que sempre me incentivaram a realizar este sonho, suportaram minha ausência, inconsistência de humor, mas com toda a paciência e amor sempre me apoiaram, me deram força para não desistir.

Agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a concretização deste sonho.

Por fim, dedico essa dissertação a todos os profissionais de saúde do município de Itapajé, em especial aos da Vigilância em Saúde, que trabalharam incansavelmente durante a pandemia do COVID-19.

“De tudo ficaram três coisas:

A certeza de que estamos sempre começando,

A certeza de que é preciso continuar,

A certeza de que podemos ser interrompidos
antes de terminar.

Então,

Façamos da interrupção um caminho novo,

Da queda, um passo de dança,

Do medo, uma escada,

Do sonho, uma ponte,

Da procura, um encontro”.

Fernando Sabino

RESUMO

A pandemia da COVID-19 apresentou-se de forma grave em todas as regiões do Brasil. Este estudo teve como objetivo descrever a epidemia de Sars-Cov-2 e as medidas de controle no município de Itapajé, Ceará, no período de 2 de abril de 2020 a 31 de dezembro de 2021. Para realização do estudo foram utilizados dados dos sistemas de notificação *e-SUS Notifica* e *SIVEP-Gripe*, relatórios de investigação epidemiológica, relatórios de vigilância sanitária, Plano Municipal de Enfrentamento da pandemia de COVID-19 e decretos municipais. A descrição do primeiro caso e das medidas de controle foram realizados de forma narrativa. Para análise espacial foi identificada a distribuição pontual dos casos e óbitos no mapa de Itapajé e aplicado a função estimador de Kernel. A análise descritiva ocorreu por frequências simples e relativas. Para identificar fatores associados ao óbito foram calculados os riscos relativos (RR) e os IC de 95% e aplicado o teste Qui-quadrado. Para identificar fatores associados de forma independente, foi realizada análise multivariada usando a regressão de Poisson. Houve um total de 3.020 casos de COVID-19; 135 (4,5%) morreram. A incidência e a mortalidade cumulativas foram de 5.650,3 casos e 252,6 mortes por 100.000 habitantes, respectivamente. O caso índice de Sars-Cov-2 foi diagnosticado em março de 2020. O primeiro pico de casos e mortes ocorreu em maio de 2020. A segunda onda de infecção atingiu o pico em maio de 2021, com o maior número de mortes em março de 2021. Na análise espacial, a maior densidade de casos e mortes ocorreu na área urbana. O governo da cidade emitiu 69 decretos sobre medidas de restrição, vigilância e manutenção do isolamento social para lidar com a disseminação do SarsCov-2. A maior proporção de casos confirmados de COVID-19 foi na faixa etária de 21 a 50 anos (62,2%), no sexo feminino (53,9%), raça/cor pardo (76,8%) e na área de residência na zona urbana do município (83,1%). O maior número de óbitos por COVID-19 ocorreu na faixa etária de mais de 70 anos (43,7%), sexo masculino (57,8%), raça/cor pardo (87,4%) e residentes na zona urbana (81,5%). Os sinais e sintomas mais frequentes entre os casos de COVID-19 foram tosse (70,3%), febre (69,2%), dor de garganta (55,7%) e cefaleia (43%) e entre os óbitos foram falta de ar/dispneia (92,4%), saturação de O₂ < 95% (75,6%), tosse (74,8%) e febre (67,2%). As doenças crônicas mais frequentes entre os casos e óbitos por COVID-19 foram doença cardíaca crônica (8,7%/45,2%) e diabetes (4,2%/32,6%). Os fatores associados ao maior risco de ocorrência de óbitos por COVID-19 foram falta de ar (RR=8,68; IC95% 4,14 – 18,21), saturação de O₂< 95% (RR=7,44; IC95% 4,57 – 12,12), imunossupressão (RR=2,79; IC95% 1,07 – 7,29), obesidade (RR=1,85; IC95% 1,25 – 2,73), faixa etária (RR=1,63; IC95% 1,33 – 1,99) e diabetes (RR=1,35; IC95% 1,00 – 1,82). Dor de garganta (RR= 0,63; IC95% 0,40 – 0,99) foi associada ao menor risco para o óbito. A propagação da pandemia do Sars-Cov-2 em Itapajé espelhou o comportamento previamente observado em grandes regiões metropolitanas, dos bairros centrais à periferia. As descobertas deste estudo são relevantes para a compreensão de futuras pandemias em pequenos municípios.

Palavras-chave: COVID-19, Morbimortalidade, Distribuição Temporal, Distribuição Espacial, Medida de Controle.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has been severe in all regions of Brazil. This study aimed to describe the Sars-Cov-2 epidemic and respective control measures in the municipality of Itapajé, Ceará, from April 2, 2020 to December 31, 2021. The study used data from the *e-SUS Notifica* and *SIVEP-Gripe* notification systems, epidemiological investigation reports, health surveillance reports, the Municipal Plan for Coping with the COVID-19 pandemic, and municipal decrees. The first case and the control measures were described in narrative form. For spatial analysis, the point distribution of cases and deaths was identified on the Itapajé city map, and the Kernel estimator function was applied. Descriptive analysis was performed using simple and relative frequencies. To identify factors associated with death, relative risks (RR) and 95% CI were calculated and the Chi-square test was applied. Multivariate analysis using Poisson regression was performed to identify factors independently associated with death. There were a total of 3,020 COVID-19 cases; 135 (4.5%) died. Cumulative incidence and mortality rates were 5,650.3 cases and 252.6 deaths per 100,000 inhabitants, respectively. The index case of Sars-Cov-2 was diagnosed in March 2020. The first peak of cases and deaths occurred in May 2020. The second wave of infection peaked in May 2021, with the highest number of deaths in March 2021. In spatial analysis, the highest density of cases and deaths occurred in the urban area. The city government issued 69 decrees on restriction measures, surveillance and maintaining social isolation to deal with the spread of SarsCov-2. The highest proportion of confirmed COVID-19 cases was in the age group 21-50 years (62.2%), females (53.9%), brown race/color (76.8%), and in residents in the urban area of the municipality (83.1%). The highest number of deaths from COVID-19 occurred in the age group >70 years (43.7%), males (57.8%), brown race/color (87.4%) and residents in the urban area (81.5%). The most frequent signs and symptoms among COVID-19 cases were cough (70.3%), fever (69.2%), sore throat (55.7%) and headache (43%) and among deaths were shortness of breath/dyspnea (92.4%), O₂ saturation $< 95\%$ (75.6%), cough (74.8%) and fever (67.2%). The most frequent chronic diseases among COVID-19 cases and deaths were chronic heart disease (8.7%/45.2%) and diabetes (4.2%/32.6%). The factors associated with the highest risk of COVID-19 deaths were breathlessness (RR=8.68; 95%CI 4.14 - 18.21), O₂ saturation $< 95\%$ (RR=7.44; 95%CI 4.57 - 12.12), immunosuppression (RR=2.79; 95%CI 1.07 - 7.29), obesity (RR=1.85; 95%CI 1.25 - 2.73), age group (RR=1.63; 95%CI 1.33 - 1.99) and diabetes (RR=1.35; 95%CI 1.00 - 1.82). Sore throat (RR= 0.63; 95%CI 0.40 - 0.99) was associated with lower risk of death. The spread of the Sars-Cov-2 pandemic in Itapajé mirrored the behavior previously observed in large metropolitan regions, from central neighborhoods to the periphery. The findings of this study are relevant for understanding future pandemics in small municipalities.

Keywords: COVID-19, Morbimortality, Temporal Distribution, Spatial Distribution, Control Measures.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	A. Partícula de β coronavírus e B. Sequências terminais 3' e 5' do genoma de Sars-Cov-2.....	15
Figura 2-	Mudança percentual nos casos confirmados de COVID-19 nos últimos 28 dias em relação aos 28 dias anteriores, em 18 de junho de 2023.....	23
Figura 3-	Mudança percentual nas mortes confirmadas por COVID-19 nos últimos 28 dias em relação aos 28 dias anteriores, em 18 de junho de 2023.....	23
Figura 4-	Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes, Taxa de incidência por 100 mil habitantes e Taxa de letalidade por covid-19 a partir do 1º registro no Brasil, 2020 2023.....	24
Figura 5-	Incidência de casos confirmados por 100.000 habitantes segundo município de residência, 15 de março de 2020 a 27 de junho de 2023, Ceará.....	27
Figura 6-	Taxa de mortalidade segundo município de residência, 15 de março de 2020 a 27 de junho de 2023, Ceará.....	28
Figura 7-	Cobertura vacinal COVID-19 por município, segunda dose/única até 27 de junho de 2023, Ceará.....	29
Figura 8-	Mapa localização município de Itapajé, Ceará, Brasil.....	32
Figura 9-	Curva epidemiológica de casos confirmados de COVID-19, por início dos sintomas por semana epidemiológica, Itapajé, Ceará, Brasil 2020 e 2021.....	40
Figura 10-	Curva epidemiológica de óbitos, por data de ocorrência, por semana epidemiológica, Itapajé, Ceará, Brasil 2020 e 2021.....	40
Figura 11-	Densidade de Kernel na primeira onda epidêmica (A) e na segunda onda (B); e razão de Kernel na primeira onda epidêmica (C) e na segunda onda (D) de casos de COVID-19 na sede de Itapajé, Ceará, Brasil, 2020 e 2021.....	42
Figura 12-	Densidade de Kernel na primeira onda epidêmica (A) e na segunda onda (B); e razão de Kernel na primeira onda epidêmica (C) e na segunda onda (D) de óbitos por COVID-19 na sede de Itapajé, Ceará, Brasil, 2020 e 2021.....	43
Figura 13 -	Medidas de controle decretadas conforme curva epidemiológica de casos (A) e óbitos (B), por semana epidemiológica, Itapajé, Ceará, Brasil, 2020 e 2021	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Variáveis e categorização para determinação do perfil epidemiológico de casos confirmados de COVID-19.....	35
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Variantes de interesse (VOIs) do SARS-CoV-2, atualmente em circulação a partir de 05 de junho de 2023.....	16
Tabela 2-	Intervenções de saúde pública para controlar transmissão de doenças infecciosas.....	20
Tabela 3-	Distribuição dos casos de COVID-19 segundo características sócio demográficas, Itapajé, 2020-2021. (N = 3.020)	46
Tabela 4-	Distribuição dos óbitos de COVID-19 segundo características sócio demográficas, Itapajé, 2020-2021. (N = 135)	46
Tabela 5-	Distribuição dos casos de COVID-19 segundo sinais/sintomas, Itapajé, 2020-2021. (N = 3.016)	47
Tabela 6-	Distribuição dos casos de COVID-19 segundo doenças e condições preexistentes, Itapajé, 2020-2021. (N = 3020)	47
Tabela 7-	Distribuição dos óbitos por COVID-19 segundo sinais/sintomas, Itapajé, 2020 - 2021 (N=131)	48
Tabela 8-	Distribuição dos óbitos por COVID-19 segundo doenças preexistentes, Itapajé, 2020 -2021 (N=131)	48
Tabela 9-	Análise bivariada dos casos de COVID-19 segundo características sócio demográficas e óbitos, Itapajé, 2020 – 2021	49
Tabela 10-	Análise bivariada dos casos de COVID-19 segundo sinais/sintomas e óbitos, Itapajé, 2020 – 2021	49
Tabela 11-	Análise bivariada dos casos de COVID-19 segundo doenças/condições preexistentes e óbitos, Itapajé, 2020 – 2021	50
Tabela 12-	Análise estatística multivariada ajustada por idade e final das variáveis associadas ao óbito por COVID-19, Itapajé, 2020 – 2021	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2019-nCov	Novo Coronavírus 2019
ACE	Agente de Combate às Endemias
ACE2	Enzima conversora de angiotensina
ACS	Agente Comunitário de Saúde
ADS	Área Descentralizada de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CEO	Centro de Especialidades Odontológicas
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CISVALE	Consórcio Público de Saúde Interfederativo do Vale do Curu
Cov	Coronavírus
COVID-19	Doença Coronavírus 2019
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
ESF	Estratégia de Saúde da Família
GPS	Sistema de Posicionamento Global
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
MERS-Cov	Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio
NAAT	Teste de detecção de ácidos nucleicos
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORF	Replicase de leitura aberta
PIB	Produto interno bruto
RNA	Ácido ribonucleico
RR	Risco Relativo
RT-PCR	Reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia de polimerase
Sars-Cov	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave
Sars-Cov-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação da Vigilância da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde

UF	Unidade Federativa
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VOC	Variante de preocupação
VOI	Variante de interesse
VUM	Variante sob monitoramento

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	O vírus Sars-Cov-2.....	14
1.2	Modo de Transmissão	17
1.3	Aspectos Clínicos da infecção por Sars-Cov-2.....	18
1.4	Diagnóstico e Tratamento	19
1.5	Medidas Não Farmacológicas de Controle	20
1.6	A pandemia de Sars-Cov-2 no Mundo	22
1.7	Sars-Cov-2 no Brasil	24
1.8	A epidemia por Sars-Cov-2 no Ceará	26
2	JUSTIFICATIVA E PERGUNTA DE PARTIDA	30
3	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo Geral	31
3.2	Objetivos Específicos	31
4	MÉTODOS	32
4.1	Desenho do Estudo	32
4.2	Área do Estudo	32
4.3	População de Estudo	34
4.4	Fontes de Dados e Variáveis	34
4.5	Processamento e Análise de Dados	36
4.6	Considerações Éticas	38
5	RESULTADOS	39
5.1	Evolução temporal e espacial da epidemia de COVID-19 em Itapajé, medidas de controle adotadas e seus efeitos nos padrões de morbimortalidade.....	39
5.1.1	Caso Índice.....	39
5.1.2	Evolução Temporal da Epidemia.....	39
5.1.3	Evolução Espacial.....	41
5.1.4	Medidas de Controle.....	44
5.2	Perfil sócio demográfico e clínicos associados ao óbito por Sars-Cov-2 no município de Itapajé.....	46

5.2.1	Perfil sócio demográfico e clínico dos casos e óbitos por COVID-19.....	46
5.2.2	Fatores associados ao óbito por Sars-Cov-2.....	49
6	DISCUSSÃO.....	54
6.1	Evolução temporal e espacial da epidemia de COVID-19 em Itapajé, medidas de controle adotadas e seus efeitos nos padrões de morbimortalidade.....	54
6.2	Perfil sócio demográfico e clínicos associados ao óbito por Sars-Cov-2 no município de Itapajé.....	59
7	ESTRATÉGIAS E RECOMENDAÇÕES.....	62
8	LIMITAÇÕES.....	63
9	CONCLUSÕES.....	64
	REFERÊNCIAS.....	65
	APÊNDICES.....	78

1 INTRODUÇÃO

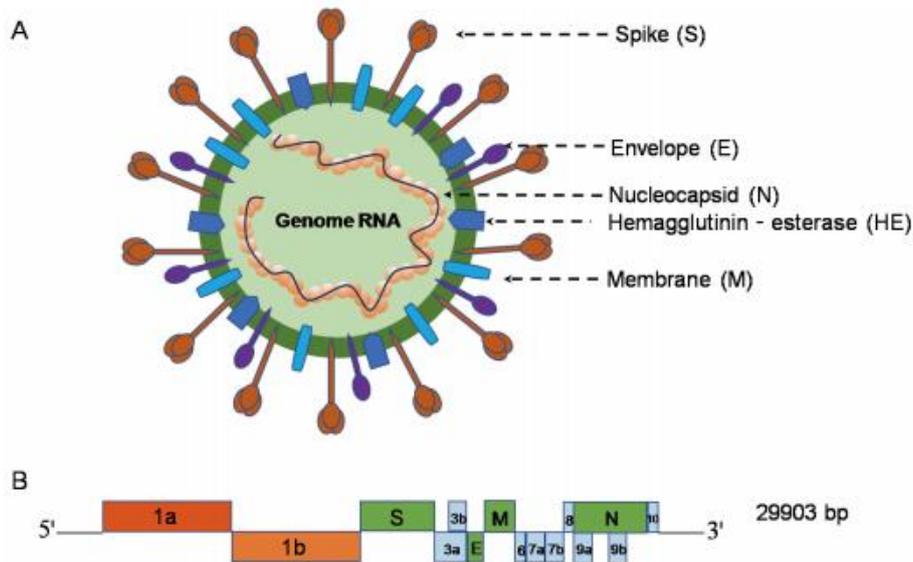
1.1 O vírus Sars-Cov-2

O vírus Sars-Cov-2 foi isolado por cultura do fluido de lavagem bronqueoalveolar coletado, e o RNA amplificado por PCR, pela primeira vez, em 30 de dezembro de 2019. O material teve origem de três pacientes com pneumonia de origem desconhecida internados no hospital Wuhan Jinyintan em Wuhan, China. O vírus isolado foi provisoriamente denominado 2019-nCov e sua análise filogenética revelou que se tratava de um vírus da família Coronavírus, subgênero Sarbecovirus e gênero β -coronavírus (ZHU et al., 2020).

Os coronavírus (CoV) são grandes vírus envelopados que ao microscópio eletrônico apresentam-se como partículas circulares com espículas que se exteriorizam de sua superfície, dando aos vírions aparência de uma coroa solar (YI et al., 2020; GOLDSMITH et al., 2004). Esses vírus possuem partícula com diâmetro variando entre 60 a 100nm e albergam uma RNA de fita simples com polaridade positiva, não segmentada, com tamanho variando de 26kb a 32kb de comprimento (DE WILD et al., 2018; JIN et al., 2020).

O vírion de Sars-Cov-2 tem um nucleocapsídeo composto de RNA genômico e proteína do nucleocapsídeo fosforilado (N), dentro de bicamadas de fosfolípídeos e coberto pelo apurador de lipoproteína (S). A proteína hemaglutinina-esterase (HE), a de membrana (M) e a proteína do envelope (E) estão localizadas entre a proteína S no envelope do vírus. O genoma do Sars-Cov-2 apresenta uma sequência 5' e 3' terminais, típica de β -coronavírus, com um gene de ordem 5' replicase de leitura aberta (ORF) 1ab-S-envelope (E)-membrana (M)-N-3' (Figura 1) (WU et al., 2020).

Figura 1 – A. Partícula de β -coronavírus; B. Sequências terminais 3' e 5' do genoma de Sars-Cov-2.



Fonte: Wu et al., 2020.

O Sars-Cov-2 invade a célula do hospedeiro por endossomos ou por fusão da membrana plasmática, em ambos os casos, a proteína S medeia a ligação à membrana da célula humana através da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (WRAPP et al., 2020, WALLS et al., 2020).

A análise filogenética do genoma do novo coronavírus indicou que ele possui uma homologia significativa com os vírus SARS-CoV (cerca de 79%) e MERS-CoV (cerca de 50%). É considerado da mesma família do SARS-CoV por possuir 94,6% das sequências de aminoácidos dos sete domínios de replicase conservados no ORF lab idênticas este (LU et al., 2020, ZHOU et al., 2020).

Os coronavírus e consequentemente o Sars-Cov-2, por ser vírus envelopado, pode permitir a penetração de antimicrobianos lipofílicos, como halogênios, aldeídos, compostos de amônio quaternário, fenólicos, álcoois, peróxidos, proteases e detergentes (KAPIL et al., 2004). O Sars-Cov-2 é sensível à maioria dos desinfetantes como éter dietílico, etanol 75%, cloro, ácido peracético, clorofórmio e outros solventes graxos, e pode ser inativado por raio ultravioleta ou aquecido a 56° C por 30 minutos (SHELLER et al., 2020).

O Sars-Cov-2 pode permanecer ativo e infeccioso em aerossóis por horas e em superfícies por dias. O vírus mantido na temperatura de 21°C a 23°C e umidade relativa de 40% por sete dias, embora seu título tenha sido bastante reduzido, teve a capacidade de sobreviver

em média sete horas em superfície de plástico, cinco horas em aço e quatro horas em papelão (VAN DOREMALEN et al., 2020).

No processo de evolução dos vírus as mutações são um evento natural e esperado, sendo assim desde a caracterização genômica inicial do Sars-Cov-2 esse vírus se dividiu em grupos genéticos ou clados (OPAS, 2020). Os vírus que desenvolvem diversas mutações que os tornam de maior infectividade e capacidade de evasão a anticorpos vêm sendo acompanhados ao longo da pandemia, sendo classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como variantes de preocupação (VOC), variantes de interesse (VOI) ou variantes sob monitoramento (VUM) (Tabela 1) (WHO, 2023).

Tabela 1 - Variantes de interesse (VOIs) do SARS-CoV-2, atualmente em circulação a partir de 05 de junho de 2023.

Pango linhagem	Clado da próxima cepa	Características genéticas	Data de designação/avaliação de risco
			11-01-2023
XBB.1.5	23A	Recombinante das sub-linhagens BA.2.10.1 e BA.2.75, ou seja, BJ1 e BM.1.1.1, com um ponto de quebra em S1.	XBB.1.5 Avaliação rápida de risco, 11 de janeiro de 2023
		XBB.1 + S:F486P (perfil genético Spike semelhante ao XBB.1.9.1)	XBB.1.5 Avaliação rápida de risco atualizada, 25 de janeiro de 2023
			XBB.1.5 Avaliação de risco atualizada, 24 de fevereiro de 2023
			XBB.1.5 Avaliação de risco atualizada, 20 de junho de 2023
XBB.1.16	23B	Recombinante das sub-linhagens BA.2.10.1 e BA.2.75, ou seja, BJ1 e BM.1.1.1	7-04-2023
		XBB.1 + S:E180V, S:K478R e	XBB.1.16 Avaliação de risco inicial, 17 de abril de 2023

S:F486P

XBB.1.16 Avaliação de
risco atualizada, 05 de
junho de 2023

Fonte: WHO, 2023.

1.2 Modo de Transmissão

O modo mais comum de transmissão do Sars-Cov-2 é por meio do contato direto e indireto ou proximidade com pessoas infectadas por meio da saliva, secreções respiratórias ou suas gotículas respiratórias expelidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra, fala ou canta. Essas secreções que incluem vírus podem atingir a boca, nariz ou olhos de uma pessoa susceptível e resultar em infecção (WHO, 2020; CHU et al., 2021).

A transmissão aérea se caracteriza pela propagação do vírus por meio de aerossóis que permanecem infecciosos quando suspensos no ar por longas distâncias e tempo. Ela pode ocorrer durante procedimentos geradores de aerossóis realizados em pacientes infectados por profissionais de saúde (WHO, 2020).

A transmissão do Sars-Cov-2 ocorre pela disseminação aérea do vírus por meio da inalação de gotículas respiratórias microscópicas em ambientes fechados com grande concentração de pessoas e/ou com inadequada ventilação (LIU et al., 2020; MORAWSKA e MILTON, 2020; CDC, 2023).

Superfícies e objetos são contaminados por secreções respiratórias ou gotículas expelidas por indivíduos infectados criando fômites. Assim, o Sars-Cov-2 é transmitido através do toque de superfícies ou objetos contaminados com o vírus, seguindo o toque na boca, nariz ou olhos (WHO, 2020; VAN DOREMALEN et al., 2020).

A transmissão intrauterina de gestantes infectadas a seus fetos está associada a baixos riscos e não foi confirmada a transmissão através do leite materno (DASHRAATH et al., 2020; KOTLYAR et al., 2020; WHO, 2020).

A transmissão de humanos infectados para cães e gatos foi descrita, mas não está claro se esses animais representam um risco de infecção aos humanos (CALVET et al., 2021)

Outras formas de transmissão estudadas foram: a transmissão pelo sangue, que permanece incerta, embora estudos tenham demonstrado a detecção de RNA viral no plasma e soro, e o vírus possa replicar nas células sanguíneas; e a detecção de RNA viral em amostras de

fezes e urina, sem relato de transmissão por estas vias (WANG et al. 2020; CHANG et al., 2020; SUN et al., 2020; XIAO et al., 2020).

A eliminação do vírus Sars-Cov-2 pode começar 5 a 6 dias antes do aparecimento dos primeiros sintomas, com pico de transmissibilidade de dois dias antes há um dia após o início dos sintomas, desta forma portadores pré-sintomáticos podem transmitir a doença (HE et al., 2020). Portadores assintomáticos transmitem o Sars-Cov-2 embora estudos sugiram um risco menor quando comparada aos indivíduos pré-sintomáticos e sintomáticos (KAMPF et al., 2020; BYAMBASUREN et al., 2020).

1.3 Aspectos Clínicos da Infecção por Sars-Cov-2

O quadro clínico do paciente com COVID-19 pode variar desde sintomas leves e casos assintomático até uma apresentação grave, incluindo choque séptico, falência respiratória e morte. A maioria das pessoas diagnosticadas com COVID-19 apresentaram sinais e sintomas como febre ($\geq 37,8$ °C), tosse, fadiga, anorexia, dispneia e mialgias. Outros sintomas inespecíficos descritos foram dor de garganta, cefaleia, congestão nasal, diarreia, náusea e vômito (HUANG et al., 2020; RODRIGUES-MORALES et al., 2020; WHO, 2021). Anosmia (perda do olfato) e ageusia (perda do paladar) são sintomas iniciais comuns no curso clínico da infecção em pacientes com COVID-19, podendo ser utilizados para rastreamento precoce destes pacientes (TONG et al., 2020; FAVAS et al., 2020).

Pacientes com COVID-19 podem apresentar manifestações clínicas neurológicas e musculoesqueléticas incluindo dores nas costas, tontura, doença cerebrovascular aguda e alteração do nível de consciência (ABDULLAHI et al., 2020).

Em um estudo que avaliou a infecção por Sars-Cov-2 e gravidez durante a gestação concluiu a associação da COVID-19 e gravidez a riscos de pré-eclâmpsia, natimorto, parto prematuro e admissão em UTI neonatal, além da infecção grave ser fortemente associada à pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, nascimento prematuro e baixo peso ao nascer (WEI et al., 2021).

Os fatores de risco descritos associados à COVID-19 grave e a maior mortalidade são idade superior a 60 anos, gestantes de alto risco e indivíduos com as comorbidades: hipertensão, diabetes, doença cardíaca, doença pulmonar crônica, doença cerebrovascular, demência, transtornos mentais, doença renal crônica, imunossupressão, obesidade e câncer (CHEN et al., 2020; ZHOU et al., 2020; ZHANG et al., 2020; WHO, 2021).

Pacientes que já tiveram COVID-19 podem apresentar sequelas da doença, devido à intensa resposta inflamatória, principalmente no sistema respiratório, desenvolvendo um quadro de fibrose pulmonar. No entanto, as sequelas desta infecção não se limitam ao sistema respiratório, atingindo também o sistema cardiovascular com registro de miocardite e sistema nervoso podendo causar em longo prazo declínio cognitivo, como deficiências de memória, atenção, velocidade de processamento e funcionamento, junto com perda neuronal difusa. Efeitos psicológicos têm sido relatados devido ao isolamento social. Além disso, complicações atribuídas a procedimentos invasivos ou não invasivos durante o curso do manejo clínico do caso também foram documentadas (OPAS, 2020; VINDEGAARD e BENROS, 2020; OJHA et al., 2020).

1.4 Diagnóstico e Tratamento

A abordagem clínica da COVID-19 baseia-se na definição de caso suspeito, informações epidemiológicas de exposição recente de casos suspeitos e nas manifestações clínicas do indivíduo, sendo fundamental a obtenção de amostras biológicas para confirmação laboratorial dos casos (WHO, 2021).

O teste laboratorial de escolha para o diagnóstico da COVID-19 e rastreamento de contatos é o teste de detecção de ácidos nucleicos (NAAT), usualmente o RT-PCR de amostras do trato respiratório superior, realizado o mais precocemente possível em pacientes sintomáticos, preferencialmente na primeira semana dos sintomas (D1-D7), com sensibilidade máxima nos três primeiros dias. Na segunda semana de sintomas (D8-D14) ainda é possível identificar genoma viral e também na terceira semana (D15-D21) em pacientes com quadro grave (CDC, 2020; WHO, 2021)

O teste de detecção de antígeno do Sars-Cov-2 é considerado um método diagnóstico direto ou virológico, sendo uma alternativa ao RT-PCR, devendo ser realizado o mais precoce possível na primeira semana (D1-D7) de sintomas. O teste de anticorpos Sars-Cov-2 não é indicado para detecção de infecção recente com COVID-19 (WHO, 2020).

O tratamento da COVID-19 baseia-se no controle sintomático e na oferta de suporte respiratório, avaliado conforme estágio de evolução da doença. O manejo terapêutico de pacientes ambulatoriais com COVID-19 leve a moderado inclui o tratamento dos sintomas com o uso de antipiréticos, analgésicos ou antitussígenos, além da orientação de ingestão de líquidos. Não é indicado o uso de dexametasona ou outros corticoides sistêmicos. Em pacientes adultos que não requerem oxigênio suplementar e apresentam alto risco de progredir para COVID-19

grave está indicado o Nirmatrelvir com Ritonavir (Paxlovid), tendo por opção a estas medicações o Remdesivir. Outra terapia alternativa seria o Molnupiravir. A dexametasona é indicada para o tratamento de pacientes hospitalizados que necessitam de oxigênio complementar (CDC, 2023).

1.5 Medidas não Farmacológicas de Controle

As evidências disponíveis consideram que a limitação do contato próximo entre indivíduos infectados e saudáveis seja fundamental para quebrar a cadeia de transmissão do Sars-Cov-2, estando disponíveis como medidas de saúde pública o isolamento, a quarentena e a contenção da comunidade (Tabela 2) (WHO, 2020; WILDER-SMITH e FREEDMAN, 2020).

Tabela 2 – Intervenções de saúde pública para controlar transmissão de doenças infecciosas.

	Definição	Objetivo
Isolamento	Separação de pessoas com doenças contagiosas de pessoas não infectadas.	Interromper a transmissão para pessoas não infectadas.
Quarentena	Restrição de movimento de pessoas que se presume terem sido expostas a uma doença contagiosa, mas não estão doentes, seja porque não foram infectadas ou porque ainda estão no período de incubação.	Reduzir a transmissão potencial de pessoas expostas antes que os sintomas apareçam.
Contenção da comunidade	Intervenção aplicada a toda a uma comunidade, cidades ou regiões, destinadas a reduzir as interações e movimentos sociais, variando de distanciamento social, uso de máscaras faciais e bloqueios de cidades.	Reduzir o contato entre pessoas infectadas não identificadas com membros da comunidade não infectados.

Fonte: A Wilder-Smith e Freedman, 2020.

Uma das medidas de controle da transmissão inclui a identificação rápida de casos suspeitos, a testagem destes e o isolamento do paciente diagnosticado com COVID-19. As evidências demonstram a raridade do vírus cultivado de amostras respiratórias após nove dias do início dos sintomas, geralmente acompanhada por níveis crescentes de anticorpos neutralizantes e resolução dos sintomas em pacientes leves. Esses anticorpos ligam-se ao vírus reduzindo o risco da transmissão viral, assim baseado no critério clínico recomenda-se o isolamento de pessoas levemente doentes por cinco dias após início dos sintomas se a febre

desaparecer em 24 horas sem uso de antitérmico e melhora de outros sintomas. No caso de pessoas assintomáticas com teste positivo, orienta-se o isolamento também de cinco dias considerando o dia do teste. Em ambos os casos deve-se usar máscara de boa qualidade até o dia dez (CDC, 2023).

As pessoas moderadamente doentes por COVID-19 devem ser isoladas por até dez dias do início dos sintomas. Em pacientes graves orienta-se o isolamento por pelo menos dez dias após início dos sintomas, podendo se estender por até 20 dias do início dos sintomas e após resolução da febre por pelo menos 24 horas e melhora do quadro clínico. Pacientes imunocomprometidos independente da gravidade devem ser isolados por pelo menos 20 dias, com término do isolamento em conjunto com testes seriados e consulta com especialista em doenças infecciosas (CDC, 2023).

Uma medida importante na prevenção da transmissão do Sars-Cov-2 é o rastreamento de contatos de pacientes diagnosticados com COVID-19, que devem ser colocados em quarentena e testados aqueles que desenvolverem sintomas para isolamento dos casos positivos (WHO, 2020).

A medida de isolamento obrigatório (*lockdown*) é uma estratégia de isolamento total dos indivíduos com o objetivo de impedir a propagação do Sars-CoV-2 na comunidade. O afastamento de infectados sintomáticos ou assintomáticos, possibilita a redução de casos e mortalidade pela doença, além de evitar a sobrecarga do serviço de saúde (SJODIN et al., 2020; MORIS e SCHIZAS et al. 2020).

Outras medidas recomendadas para o controle da transmissão são: a prática de higienização das mãos; etiqueta respiratória; evitar lugares lotados, espaços confinados e fechados com pouca ventilação; limpeza e desinfecção dos ambientes e a recomendação do uso de máscara em locais com ampla transmissão da COVID-19 e em situações que o distanciamento social não é possível (WHO, 2020).

O uso destas máscaras pela população em geral oferece um benefício significativo na prevenção da propagação do novo coronavírus, reduzindo a taxa de transmissão, mas sua eficácia é limitada ao grau de adesão individual da população (LIU e ZHANG, 2020).

As máscaras de boa qualidade fornecem cobertura de proteção contra gotículas respiratórias expelidas pela fala, sendo seu uso relevante para a população em vulnerabilidade social diante da impossibilidade de adoção de medidas de distanciamento social, sobretudo no contexto de periferias, comunidades de baixo poder aquisitivo e no transporte público, além de ser essencial diante da flexibilização das medidas de distanciamento social (FISCHER et al., 2020; CHENG et al., 2020; ORTELAN et al., 2021, CDC, 2023).

A adoção de medidas de distanciamento social precoce reduz a velocidade de transmissão do Sars-Cov-2, achatando a curva de casos e reduzindo a demanda do serviço de saúde (COURTEMANCHE et al., 2020). Nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro, Brasil, após medidas de intervenção não farmacológicas observou-se queda da taxa de reprodução efetiva (R_t) do Sars-Cov-2, chegando abaixo de 1, mas após flexibilização das medidas as taxas voltaram a aumentar chegando a valores entre 1 e 1,3 (CANDIDO et al., 2020).

Um estudo realizado na China concluiu que a implantação de medidas não farmacológicas, incluindo o distanciamento social, em uma, duas ou três semanas reduziria o número de casos em 66%, 86% e 95% respectivamente, além de restringir o número de áreas afetadas (LAI et al., 2020).

A implantação de medidas de isolamento social é fundamental para controlar a transmissão viral, mas causam impactos sociais e econômicos. Diante disso, se faz necessário uma cuidadosa avaliação do momento epidemiológico mais adequado para implementação dessas medidas e suas vigências com o objetivo de maximizar os efeitos desejáveis na saúde e minimizar os danos sociais e econômicos (NICOLAS et al., 2020).

1.6 Pandemia de Sars-Cov-2 no Mundo

A OMS foi informada da ocorrência de casos de uma pneumonia de etiologia desconhecida registrados em 31 de dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei na China. Posteriormente as autoridades chinesas identificaram que um novo tipo de coronavírus (2019-nCoV) teria causado o surto da doença e que esta doença estaria relacionada à exposição de pessoas a um mercado atacadista de frutos do mar. Em 20 de janeiro de 2020, já se registravam 282 casos confirmados de 2019-nCoV distribuídos em quatro países incluindo China (278 casos), Tailândia (2 casos), Japão (1 caso) e República da Coreia (1 caso), com confirmação de seis óbitos na China (WHO, 2020).

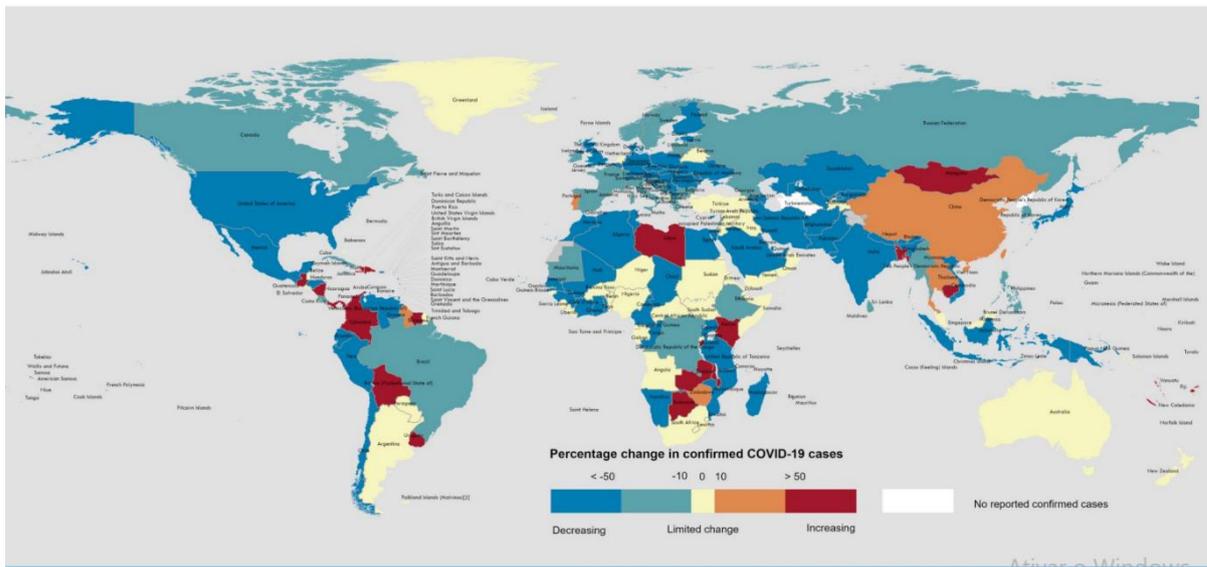
Em 31 de janeiro de 2020, quando o mundo registrava 9826 casos confirmados de 2019-nCoV, sendo 9720 na China e 106 casos fora da China distribuídos em 19 países, a OMS declarou emergência de saúde pública de interesse internacional e em 11 de fevereiro de 2020 a doença foi denominada COVID-19 (doença coronavírus 2019) (WHO, 2020).

O número de casos de COVID-19 no mundo ultrapassou 100.000 em 7 de março de 2020 e devido à propagação alarmante e a gravidade da doença, a OMS declarou pandemia pelo novo coronavírus em 11 de março de 2020. Posteriormente, em 13 de março, a Europa se tornou o epicentro da pandemia por registrar mais óbitos se comparado ao resto do mundo,

com exceção da China (WHO, 2020).

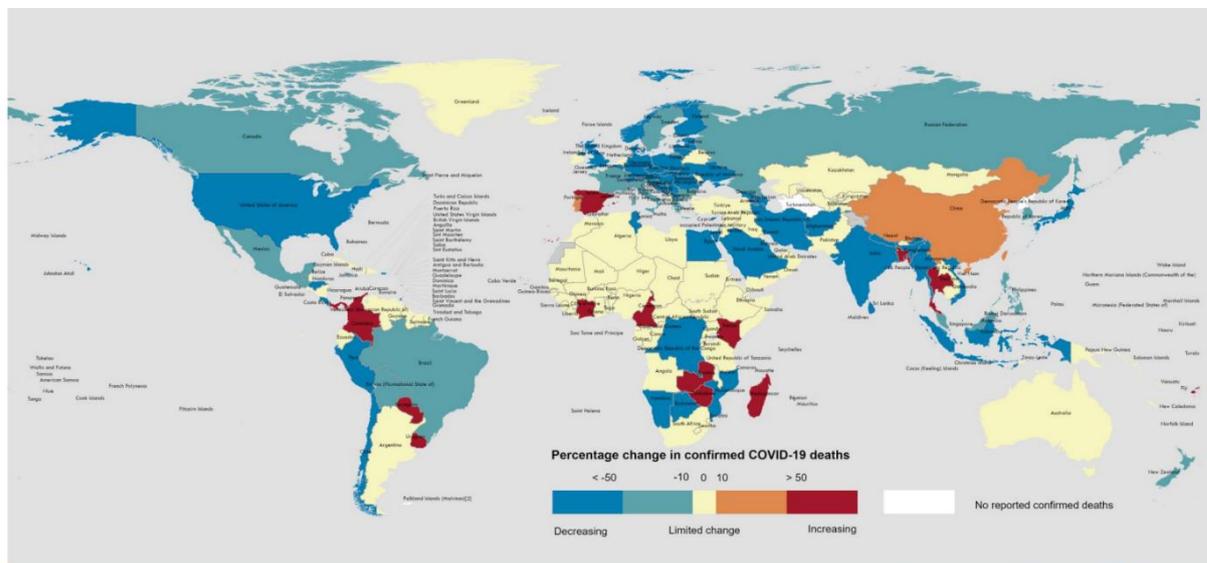
Até 21 de junho de 2023 foram registrados 768.187.096 casos confirmados e 6.945.714 óbitos por COVID-19 no mundo. A região das Americas ocupa a terceira posição em número de casos (193.056.651) e primeira posição em número de óbitos (2.956.210) no mundo. O número de novos casos e óbitos notificados em 28 dias diminuiu nas Americas em 70% (WHO, 2023) (Figuras 2 e 3).

Figura 2 – Mudança percentual nos casos confirmados de COVID-19 nos últimos 28 dias em relação aos 28 dias anteriores, em 18 de junho de 2023



Fonte: WHO, 2023.

Figura 3 - Mudança percentual nas mortes confirmadas por COVID-19 nos últimos 28 dias em relação aos 28 dias anteriores, em 18 de junho de 2023



Fonte: WHO, 2023.

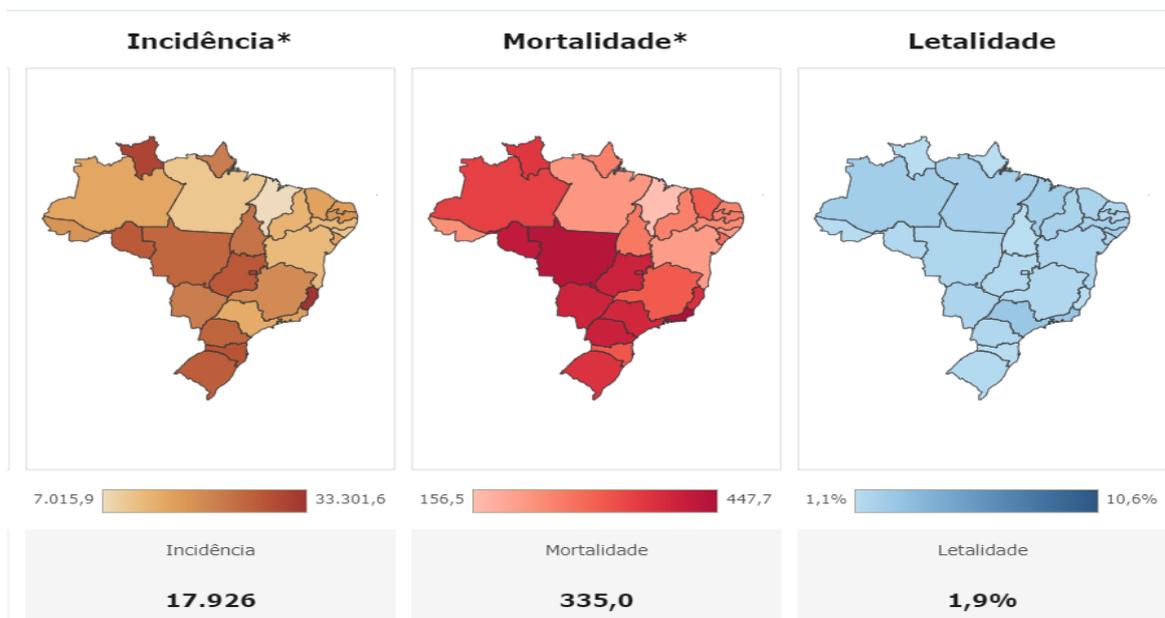
1.7 Sars-Cov-2 no Brasil

Em três de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional em decorrência da infecção humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV) (BRASIL, 2020).

O primeiro caso confirmado de COVID-19 no Brasil foi em 26 de fevereiro de 2020 e desta data até 24 de junho de 2023, foram confirmados 210.147.125 casos e 703.964 óbitos. Para o país, a taxa de incidência acumulada foi de 637,71 casos por 100 mil habitantes, enquanto a taxa de mortalidade acumulada foi de 4,81 óbitos por 100 mil habitantes e letalidade de 1,9% (BRASIL, 2023).

A região Sudeste apresentou maior número de casos (14.991.771) e óbitos (338.746). A região Nordeste ocupa a segunda posição em número de óbitos (135.569 óbitos). A maior incidência de casos foi registrada na região Sul (1.145,64 casos/100 mil habitantes) e a menor no Nordeste (329,97 casos/100 mil habitantes). A maior mortalidade foi verificada na região Sudeste com 6,13 casos/100 mil habitantes e a menor no Norte (2,05 casos/100 mil habitantes) (Figura 4) (BRASIL, 2023).

Figura 4 – Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes, Taxa de incidência por 100 mil habitantes e Taxa de letalidade por covid-19 a partir do 1º registro no Brasil, 2020-2023.



Fonte: CONASS, 2023.

A epidemia de SARS-CoV-2 no Brasil durante a maior parte do ano de 2020 foi dominada por duas linhagens virais do Sars-Cov-2 designadas como B.1.1.28 e B.1.1.33 (RESENDE et al., 2020; CANDIDO et al., 2020). Duas variantes do SARS-CoV-2 que abrigam mutações no domínio de ligação da proteína Spike (S), designadas como linhagens VOC P.1 (Gama) e VOI P.2 (Zeta), evoluíram a partir da linhagem B.1.1.28, espalhando-se rapidamente pelo Brasil (FUJINO et al., 2021; VOLOCH et al., 2021).

Outra VOI identificada no Brasil evoluiu a partir da linhagem B.1.1.33 e foi denominada N.9, sendo detectada pela primeira vez no estado de São Paulo em 11 de novembro de 2020, e logo depois em outros estados brasileiros do Sul (Santa Catarina), Norte (Amazonas e Pará) e Nordeste (Bahia, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Sergipe) (RESENDE et al., 2021).

A epidemia de COVID-19 durante 2021 no Brasil foi dominada pelas linhagens P.1, P.2, e N.9, que derivaram das linhagens B.1.1.28 e B.1.1.33 que dominaram a epidemia em 2020 (BRASIL, 2021).

O Governo Federal coordenou poucas medidas para o enfrentamento da pandemia da COVID-19 a nível nacional, limitando-se a restrição tardia da entrada de estrangeiros no país por via aérea, a determinar que pessoas com mais de sessenta anos de idade observassem o distanciamento social e recomendar que as Secretarias de Saúde dos municípios, estados e Distrito Federal avaliassem a adoção de medidas não farmacológicas para o controle da COVID-19, de acordo com as fases de transmissão da doença. Assim aos governos de estados, Distrito Federal e municípios foi atribuída a competência por decidir implementar as medidas de distanciamento social para mitigação e supressão da COVID-19 em seus territórios (SILVA et al., 2020; BRASIL, 2020; BRASIL, 2021).

No Brasil a campanha de vacinação contra COVID-19 teve início em 18 de janeiro de 2021, com seis milhões de doses da vacina Sinovac (Butantan), contemplando na primeira fase os seguintes grupos prioritários: pessoas idosas residentes em instituições de longa permanência (institucionalizadas); pessoas a partir de 18 anos de idade com deficiência, residentes em Residências Inclusivas (institucionalizadas); população indígena que vive em terras indígenas homologadas e não homologadas; e 34% dos trabalhadores da saúde (BRASIL, 2021).

As vacinas COVID-19 em uso no Brasil são: vacina adsorvida COVID-19 (inativada) – Sinovac/ Instituto Butantan com autorização temporária de uso emergencial; vacina Covid-19 (recombinante) – Astrazeneca/Fiocruz, registro Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) 1.1063.0156; vacina Covid-19, baseada em RNA (RNAm) -

Pfizer/Comirnaty, registro ANVISA nº1.2110.0481 e vacina COVID-19 (recombinante) – Janssen/Johnson & Johnson e vacinas bivalentes do laboratório Pfizer Comirnaty adaptadas às variantes Ômicron BA.1 e BA.4/BA.5 (BRASIL, 2022, CEARÁ, 2023).

No Brasil, conforme dados divulgados pelo Ministério da Saúde, atualizado às 15:16 horas de 28 de junho de 2023, vacinou um total de 134.648.621 doses aplicadas, sendo 184.174.501 primeira dose e esquema completo com duas ou dose única 171.751.974 (BRASIL, 2023).

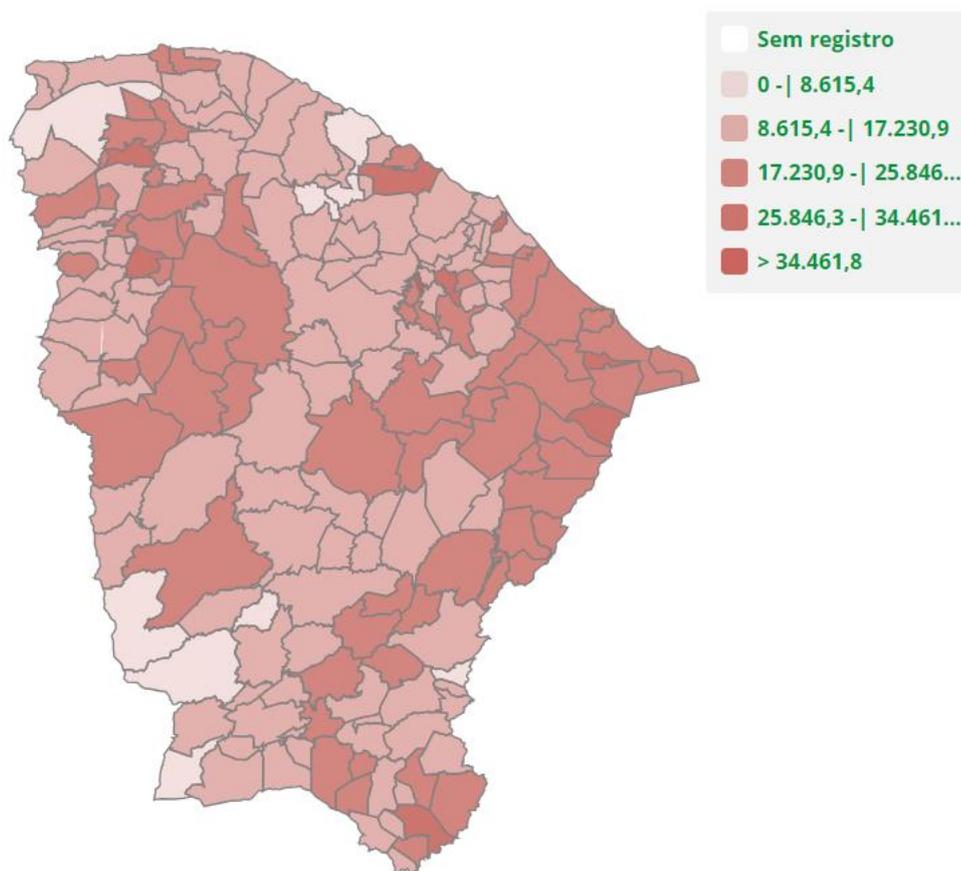
1.8 A Epidemia por Sars-Cov-2 no Ceará

Em 30 de janeiro de 2020 a Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, diante da ocorrência de casos suspeitos de COVID-19 no Brasil, instituiu o Comitê de Operações de Emergência em Saúde do Novo Coronavírus (COE-nCoV) composto por representantes das áreas técnicas relacionados à emergência de saúde. O COE-nCoV teve como objetivo monitorar os casos suspeitos de COVID-19 no estado, articular intersetorialmente ações de prevenção e controle da doença, mobilização de recursos para o restabelecimento dos serviços de saúde e articulação das informações entre as três esferas de gestão do Sistema único de Saúde (SUS), sendo operacionalizado através de grupos de trabalho (CEARÁ, 2021).

No Ceará os primeiros casos de COVID-19 foram confirmados em 15 de março de 2020 nos municípios de Fortaleza (8 casos) e Aquiraz (1 caso) (CEARÁ, 2020). No dia seguinte, o Governo do Estado do Ceará decretou situação de emergência em saúde pública em decorrência do novo coronavírus (COVID-19) e estabeleceu as primeiras medidas restritivas a nível estadual que se iniciaram pelo isolamento dos primeiros casos importados e pela quarentena de contatos, e foram seguidas pela proibição de eventos públicos e fechamento de unidades de ensino (CEARÁ, 2020).

No Ceará, de 15 de março de 2020 a 27 de junho de 2023 foram confirmados 880.418 casos de COVID-19 e 22.442 óbitos pela doença, representando uma letalidade de 2,5%. Dos casos confirmados, 27,9% (410.654) são residentes na capital e os demais (1.060.786 casos) no interior e região metropolitana do estado. As regiões de saúde com maior número de casos registrados foram Fortaleza com 447.367 e Sobral com 119.832 casos (Figura 5) (CEARÁ, 2023).

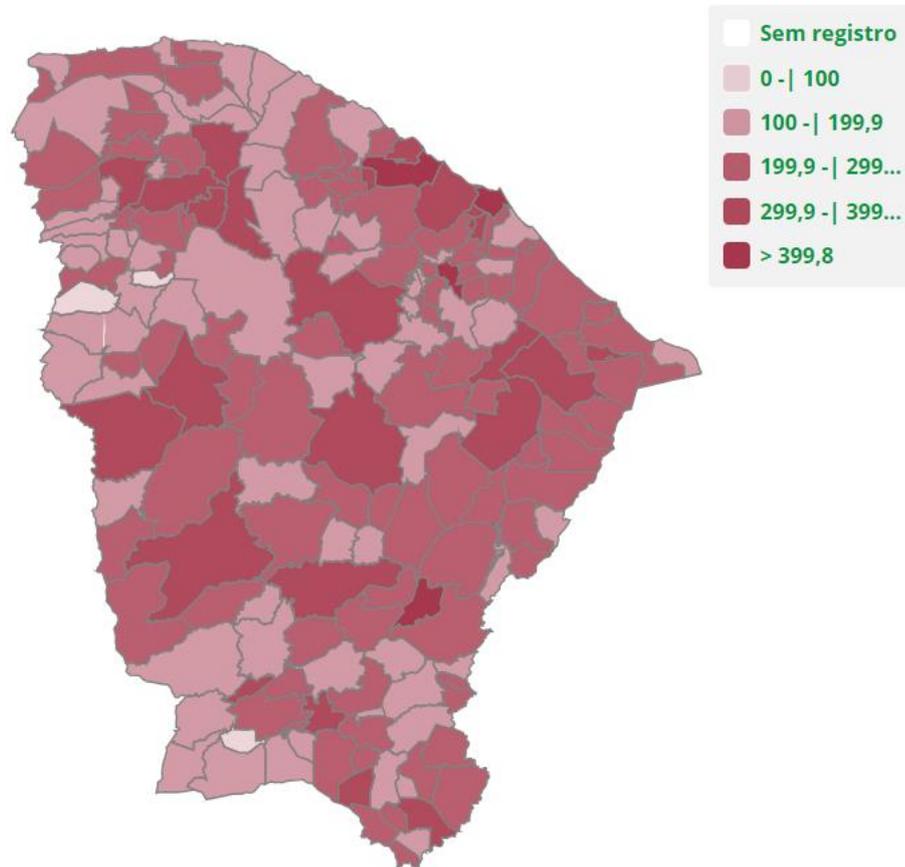
Figura 5 – Incidência de casos confirmados por 100.000 habitantes segundo município de residência, 15 de março de 2020 a 27 de junho de 2023, Ceará.



Fonte: IntegraSUS, 2023.

Os primeiros óbitos por COVID-19 registrados no Ceará foram em 24 de março de 2020 em Fortaleza (3 casos). O maior número de óbitos foi registrado no dia 11 de maio de 2020 (190 óbitos) e em 05 de abril de 2021 (175 óbitos). As maiores taxas de mortalidade por 100 mil habitantes foram observadas nos municípios de São Gonçalo do Amarante (499,5) e Fortaleza (442,3) (Figuras 6) (CEARÁ, 2023).

Figura 6 – Taxa de mortalidade segundo município de residência, 15 de março de 2020 a 27 de junho de 2023, Ceará.

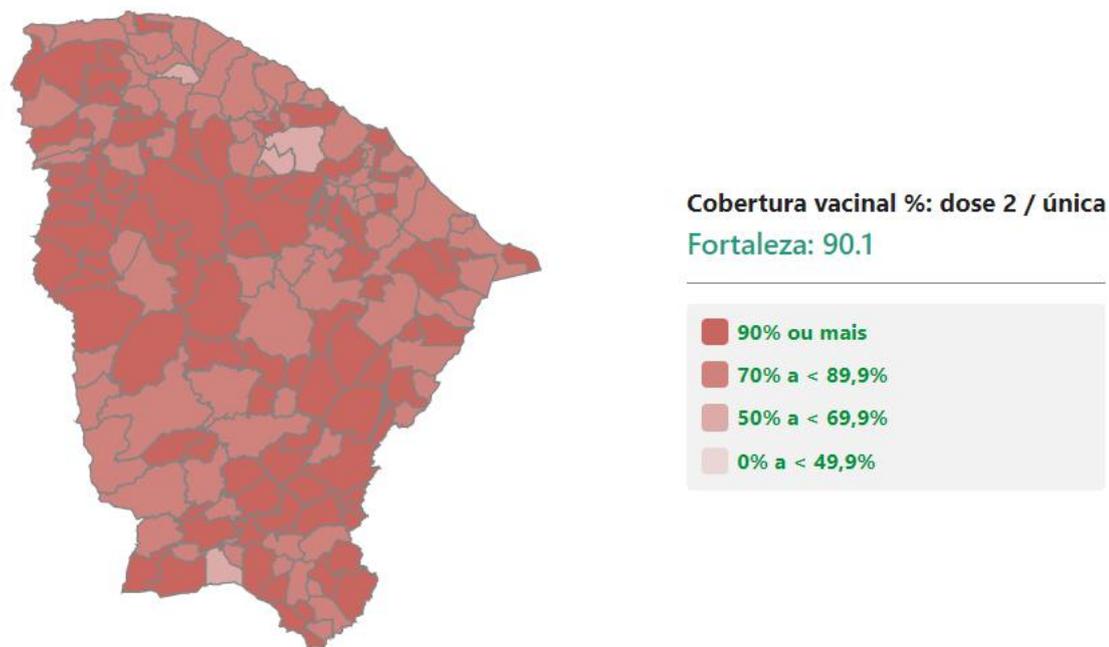


Fonte: IntegraSUS, 2023.

No Ceará, até 31 de julho de 2021, foram aplicadas um total de 25.368.527 doses de vacina contra a COVID-19, com cobertura para primeira dose de 92,7% e para segunda dose mais dose única 90,5% (Figura 7) (CEARÁ, 2023).

Um estudo realizado no Ceará mostrou redução nas mortes relacionadas ao COVID-19 na população maior de 75 anos de idade vacinada com vacinas Sars-Cov-2. Foi observada a ocorrência de óbitos entre os idosos não vacinados 132 vezes maior quando comparado aos vacinados com duas doses, com taxa de proteção para óbito de 99,2%. Em idosos vacinados com uma única dose a taxa de proteção foi de 19,3% (ALENCAR et al., 2021).

Figura 7 – Cobertura vacinal COVID-19 por município, segunda dose/única até 27 de junho de 2023, Ceará.



Fonte: IntegraSUS, 2023.

2 JUSTIFICATIVA E PERGUNTA DE PARTIDA

A pandemia da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) impactou o cenário mundial, agravando as taxas de morbimortalidade e as questões socioeconômicas principalmente nos países mais pobres.

No Brasil houve uma evolução diferente no número de casos e óbitos por COVID-19 entre as unidades da federação, possivelmente devido às diferenças sócio demográficas e geográficas, do momento da introdução do Sars-Cov-2 e por conta da autonomia dos estados e municípios de definir as medidas de mitigação da COVID-19 a serem implementadas em cada cenário. No entanto, há lacunas no conhecimento sobre as características da transmissão do vírus em pequenos municípios do interior do país.

Assim, estudos que aprofundem a investigação e caracterização da morbimortalidade por COVID-19 podem contribuir para a compreensão do comportamento da doença na população, em diferentes locais. Este conhecimento pode levar a intervenções oportunas e adequadas, no sentido de se prevenir desfechos graves.

Desde o registro dos primeiros casos de COVID-19, o município de Itapajé, no interior do estado do Ceará, planejou e desenvolveu ações para conter a introdução do Sars-Cov-2 e sua disseminação. Apesar de todos os esforços, o vírus se espalhou no território municipal, causando um colapso nos serviços de saúde. Diante disto, pode ser questionado se o planejamento e as ações desenvolvidas pelo município foram efetivos para alcançar o objetivo pretendido? É preciso que seja avaliado de forma sistemática o que foi acertado e errado no enfrentamento à epidemia de COVID-19?

Diante do contexto supracitado, surgiu as seguintes perguntas de partida: “Qual a distribuição temporal e espacial da morbimortalidade por COVID-19, quais os efeitos das medidas de controle e os fatores sócios demográficos e clínicos associados ao óbito, no período de 2 de abril de 2020 a 31 de dezembro de 2021, no município de Itapajé, Ceará?”

Ao final deste estudo, espera-se contribuir com recomendações e estratégias para melhorar as medidas de controle contra a epidemia de COVID-19 no município.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Descrever a epidemia de Sars-Cov-2 e as medidas de controle no município de Itapajé, Ceará, no período de 2 de abril de 2020 a 31 de dezembro de 2021.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever a introdução do Sars-Cov-2 no município, e a evolução temporal dos casos e óbitos no período de estudo;
- Identificar conglomerados de alto risco para ocorrência de Sars-Cov-2 no município de Itapajé;
- Caracterizar as medidas de controle local e o seu efeito sobre os padrões de morbimortalidade;
- Caracterizar o perfil sócio-demográfico e as doenças prévias/comorbidades dos casos de COVID-19 detectados no município;
- Descrever os sinais e sintomas clínicos associados com COVID-19;
- Descrever a mortalidade e letalidade e o perfil dos casos que evoluíram para óbito por Sars-Cov-2;
- Identificar fatores sócio-demográficos e clínicos associados ao óbito por Sars-Cov-2;
- Elaborar recomendações e sugerir estratégias que possam contribuir no enfrentamento à pandemia COVID-19.

4 MÉTODOS

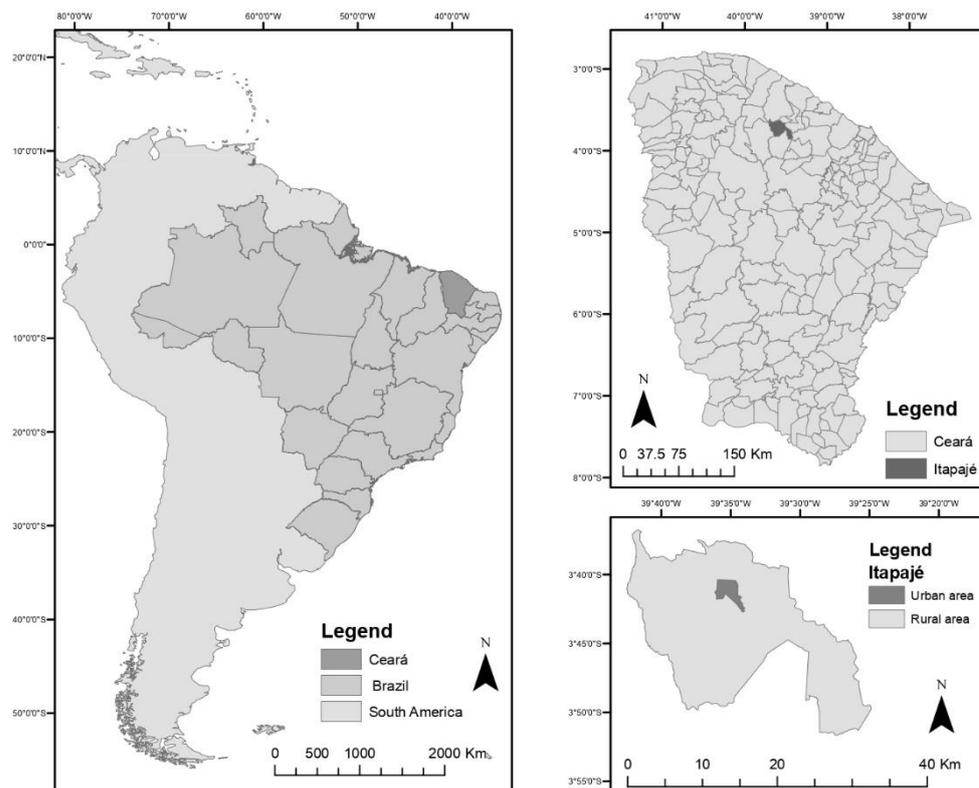
4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo e analítico sobre a pandemia por Sars-COV-2 no município de Itapajé, baseado em análise de dados secundários.

4.2 Área de Estudo

O estudo teve como base o município de Itapajé, localizado na região Norte do Estado do Ceará, a 123 km da capital Fortaleza, estando mundialmente localizado entre os trópicos, numa região bem próxima ao Equador, mais especificamente nas coordenadas geográficas: 3° 41' 12" S e 39° 35' 10" W. Possui extensão territorial de 430,6 km², e uma altitude de 262,2 m. Limita-se ao Norte com os municípios de Uruburetama e Itapipoca; ao sul com Irauçuba e Tejuçuoca; a leste com Tejuçuoca, Apuiarés, Pentecoste, Umirim e Uruburetama; e ao oeste com Irauçuba (IPECE, 2017) (Figura 8).

Figura 8 – Localização do município de Itapajé, Ceará, Brasil.



Itapajé está inserido no clima tropical quente semiárido, com pluviosidade média de 857,8mm. A temperatura média anual varia entre 26° C e 28°C, e o período chuvoso se concentra de janeiro a abril. O relevo se constitui de maciços residuais, e a vegetação inclui caatinga arbustiva aberta, floresta subperenifólia tropical pluvio-nebular e floresta subcaducifólia tropical pluvial. O município está inserido na bacia hidrográfica do rio Curu (IPECE, 2017).

A população estimada para 2021 foi de 53.448 habitantes, com predominância da população na zona urbana, apresentando taxa de urbanização de 70,30% e densidade demográfica de 110,01 habitantes/ km² em 2010 (IBGE, 2022).

Itapajé apresentou em 2015 taxa de cobertura de abastecimento de água urbana de 90% e taxa de cobertura urbana de esgoto de 22,1%. A porcentagem de domicílios com coleta de lixo foi de 76,0% em 2010 (IPECE, 2017).

O município possui por atividades produtivas a indústria de transformação, administração pública, comércio, serviços, construção civil e agropecuária; apresentando Produto Interno Bruto (PIB) per capita em 2013 de 8.965,07 reais e rendimento domiciliar médio de 711,15 reais na zona rural e 1.102,80 na zona urbana. O índice de desenvolvimento humano (IDH) municipal é de 0,623 (IBGE, 2017).

Itapajé conta atualmente com 23 equipes da estratégia de saúde da família (ESF) compostas por médico, enfermeiro, auxiliar de enfermagem, agentes comunitários de saúde (ACS) e agentes de combate às endemias (ACE), dispõe ainda de 10 serviços de saúde bucal. Dez ESF localizam-se na zona rural e 13 na sede do município. Para apoio diagnóstico, o município conta com um laboratório de análises clínicas terceirizado, RX no Hospital Municipal e terceirizou serviços de ultrassonografia e endoscopia. Na atenção secundária, Itapajé dispõe de um Centro Municipal de Fisioterapia, Programa Melhor em Casa (uma equipe), um Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) e um hospital público de média complexidade – Hospital e Maternidade João Ferreira Gomes (ITAPAJÉ, 2017).

O município referencia às ações de média e alta complexidade para os municípios de Caucaia e Fortaleza, fazendo parte da Região de Saúde Fortaleza, Área descentralizada de saúde (ADS) de Caucaia; compondo os municípios do Consórcio Público de Saúde Interfederativo do Vale do Curu (CISVALE), com referências para Policlínica e Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) no município de Caucaia (ITAPAJÉ, 2017).

4.3 População de Estudo

A população de estudo foi composta pelos casos confirmados de COVID-19 notificados no período de 2 de abril de 2020 a 31 de dezembro de 2021 nos sistemas *e-SUS Notifica* e Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (*SIVEP-Gripe*) do município de Itapajé, totalizando 3.020 casos.

Foram incluídos no estudo os casos por Sars-Cov-2 notificados e confirmados, no período de 2 de abril de 2020 a 31 de dezembro de 2021, residentes em Itapajé. Foram excluídos os registros com duplicidade.

O banco de dados passou por um processo de validação, no qual as notificações em duplicidade e canceladas foram excluídas.

4.4 Fontes de Dados e Variáveis

Os dados para realização deste estudo foram obtidos a partir da base local da Secretaria Municipal de Saúde de Itapajé dos sistemas *e-SUS Notifica* e *SIVEP-Gripe*.

O *e-SUS Notifica* é uma ferramenta online disponibilizada pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS) para o registro de notificações de casos de síndrome gripal leve suspeitos e confirmados de COVID-19. A ficha de notificação do sistema engloba informações para identificação do paciente com dados referentes à idade, sexo, raça/cor, endereço e se profissional de saúde ou de segurança; dados clínicos e epidemiológicos que inclui os sintomas, doenças pré-existentes/condições e tipo de teste diagnóstico; e dados de encerramento do caso (BRASIL, 2021).

O sistema *SIVEP-Gripe* recebe notificações de casos de SRAG hospitalizados na rede pública e particular, e a notificação de óbitos por COVID-19 independente de hospitalização. Os dados coletados na ficha de notificação englobam informações do paciente (idade, raça/cor, sexo e ocupação), dados de residência, dados clínicos e epidemiológicos como sinais e sintomas, fatores de risco/comorbidades, dados de atendimento, dados laboratoriais e conclusão do caso (BRASIL, 2021).

As variáveis selecionadas nesse estudo para descrição de casos confirmados de COVID-19 constam no quadro 1:

Quadro 1 – Variáveis e categorização para determinação do perfil epidemiológico de casos confirmados de COVID-19.

1. Características sócio demográficas	
Variável	Categorização
Faixa etária	Até 20 anos, 21 a 50 anos, 51 a 70 anos, >70 anos
Sexo	Masculino, Feminino
Raça/cor	Amarelo, Branco, Indígena, Pardo, Preto
Área de residência	Urbana, Rural
2. Características clínicas	
Variável	Categorização
Sinais e sintomas	Febre, Dor de garganta, Dispneia/falta de ar, Tosse, Coriza, Cefaleia, Perda de paladar ou olfato, Saturação de O ₂ < 95%, Diarreia, Vômitos
Doenças e condições Pré-existentes	Doenças respiratórias crônicas descompensadas, Doenças Renais crônicas, Doença cromossômica, Doenças cardíacas crônicas, Diabetes, Imunossupressão, Obesidade, Asma, gestante, período pós-parto
Desfecho	Cura, Óbito

Outras fontes de informação incluíram o relatório de investigação do primeiro caso de Sars-COV-2 detectado em Itapajé, o Plano Municipal de Enfrentamento da pandemia de COVID-19, o relatório de inspeções da Vigilância Sanitária e decretos municipais.

Para acesso aos bancos de dados dos sistemas *e- SUS Notifica* e *SIVEP-Gripe*; e dos relatórios de investigação dos primeiros casos de Sars-COV-2, relatório de inspeção de Vigilância Sanitária foi solicitada a autorização da Secretaria Municipal de Saúde de Itapajé.

Os dados demográficos do município foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

4.5 Processamento e Análise de Dados

O Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation; Redmond, WA, EUA) foi usado para a organização e o armazenamento de dados, além da elaboração de curvas epidemiológicas, figuras e tabelas, e para o cálculo dos indicadores.

A caracterização do primeiro caso confirmado de COVID-19 foi realizada de forma narrativa, com base no relatório de vigilância epidemiológica municipal.

Na curva epidemiológica, os casos confirmados de COVID-19 foram apresentados por semana epidemiológica (SE) de acordo com a data de início dos sintomas. A curva epidêmica de óbitos também foi apresentada por SE de óbitos confirmados, mas por data de ocorrência do óbito.

A partir do número absoluto de casos confirmados e óbitos por COVID-19, foram calculadas a incidência (número de casos confirmados dividido pela população residente, multiplicado por 100.000 habitantes), a mortalidade (número de óbitos por COVID-19 dividido pela população residente, multiplicado por 100.000 habitantes) e as taxas de letalidade (número de óbitos por COVID-19 dividido pelo total de casos confirmados, multiplicado por 100).

A análise espacial foi realizada com o uso do programa Terraview 4.2.2 (INPE - Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - http://www.dpi.inpe.br/terralib5/wiki/doku.php?id=wiki:downloads:terraview_terralib_4.2.2).

Foram utilizados os mapas de localização geográfica (latitude e longitude) de cada um dos casos e óbitos em cada uma das ondas epidêmicas, além desses mapas foi utilizado um mapa de setores censitários da área urbana do município de Itapajé com as informações da população residente em cada um desses setores no ano de 2022.

Os mapas de casos e óbitos foram obtidos localizando-se o endereço de cada caso e óbito na área urbana do município, utilizando-se o programa Google Earth, cada endereço foi localizado geograficamente em formato .kml e depois convertido para o formato .shp, em seguida ajustado para projeção Polychonic/SIRGAS 2000.

O mapa dos setores censitários foi obtido no site do IBGE para o ano de 2021 (<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/26565-malhas-de-setores-censitarios-divisoes-intramunicipais.html?=&t=acesso-ao-produto>) em formato .kml e, da mesma forma, foi convertido para .shp e sua projeção ajustada. Os dados populacionais foram obtidos no escritório local do IBGE e foram mesclados com o mapa do setor, criando um banco de dados geográfico.

Para os mapas de densidade de Kernel foram utilizados os seguintes parâmetros: para a região de suporte foi selecionada a opção grid over region, nas opções de grid foram utilizadas 1000 colunas e tendo como base o mapa dos setores censitários da área urbana da cidade, os conjuntos de dados foram os mapas de casos e óbitos de cada uma das ondas epidêmicas, analisados separadamente, mas em ambos o algoritmo utilizado foi com a função quadrática para o cálculo da densidade e com raio adaptativo.

Para o cálculo da razão de Kernel, a região de suporte era sem grade, o primeiro conjunto de dados era composto pelos mapas de casos e óbitos de cada uma das ondas e o segundo conjunto de dados era o mapa dos setores censitários, este último tinha como atributo a população de cada setor. Da mesma forma, para a análise de densidade de Kernel, o algoritmo utilizado foi com a função quadrática para o cálculo da densidade e do raio adaptativo.

Foram extraídas informações do Plano Municipal de enfrentamento a pandemia de COVID-19, relatório de inspeções da Vigilância Sanitária e dos decretos municipais para descrição narrativa das medidas de controle adotadas pelo município.

Foi realizada uma análise descritiva de todas as variáveis por meio do cálculo de frequências simples e relativas. Para identificar os fatores associados das variáveis qualitativas com o desfecho (óbito por COVID-19) foram feitos testes de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher. Foram calculados os valores dos riscos relativos (RR) bem como seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Sendo considerados como estatisticamente significantes valores de p inferiores a 0,05.

Em seguida, as variáveis que apresentaram significância estatística com valor de $p < 0,05$ foram selecionadas para a análise multivariada. Essa análise foi realizada pelo modelo linear generalizado (GLM) com ligação logarítmica e família de distribuição de Poisson para estimar os riscos relativos e os intervalos de confiança, usando variâncias de erro robustas que avaliaram as diferenças entre as categorias de variáveis explicativas para o resultado no modelo final. Inicialmente, a análise multivariada foi controlada para a faixa etária e as variáveis que permaneceram significativamente associadas ao resultado ($p < 0,05$) foram incluídas no modelo final. Os dados foram exportados e analisados com o software STATA versão 11.2 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

4.6 Considerações Éticas

A pesquisa foi realizada segundo os princípios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade). Por tratar-se de dados secundários, não houve possibilidade de identificação dos indivíduos, desta forma não foi necessário obter termo de consentimento livre esclarecido. A utilização dos dados foi autorizada pela Secretaria Municipal de Saúde de Itapajé. Este estudo foi registrado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC sob CAAE 51850221.8.0000.5054 e aprovado através do parecer número 5.111.815.

5 RESULTADO

5.1 Evolução temporal e espacial da epidemia de COVID-19 em Itapajé, medidas de controle adotadas e seus efeitos nos padrões de morbimortalidade

5.1.1 Caso Índice

O primeiro caso diagnóstico de COVID-19 no município de Itapajé foi uma dona de casa de 61 anos. Ela havia viajado para a cidade de São Paulo para visitar parentes em 1º de março de 2020, onde permaneceu até 17 de março de 2020. Em 18 de março de 2020, ela retornou à cidade de Itapajé. Procurou atendimento médico no hospital local em 20 de março de 2020 com queixas de dor de garganta, tosse seca, coriza, febre e dispneia. Ela relatou o início dos sinais/sintomas em 14 de março de 2020. A paciente foi imediatamente tratada e notificada como um caso suspeito de COVID-19 e foi encaminhada ao hospital de referência estadual para doenças infecciosas em Fortaleza, a capital do estado. Lá, ela recebeu atendimento médico e um swab naso-orofaríngeo foi coletado para exame de RT-PCR em tempo real, com confirmação de Sars-Cov-2 em 2 de abril de 2020. O caso evoluiu para cura.

5.1.2 Evolução Temporal da Epidemia

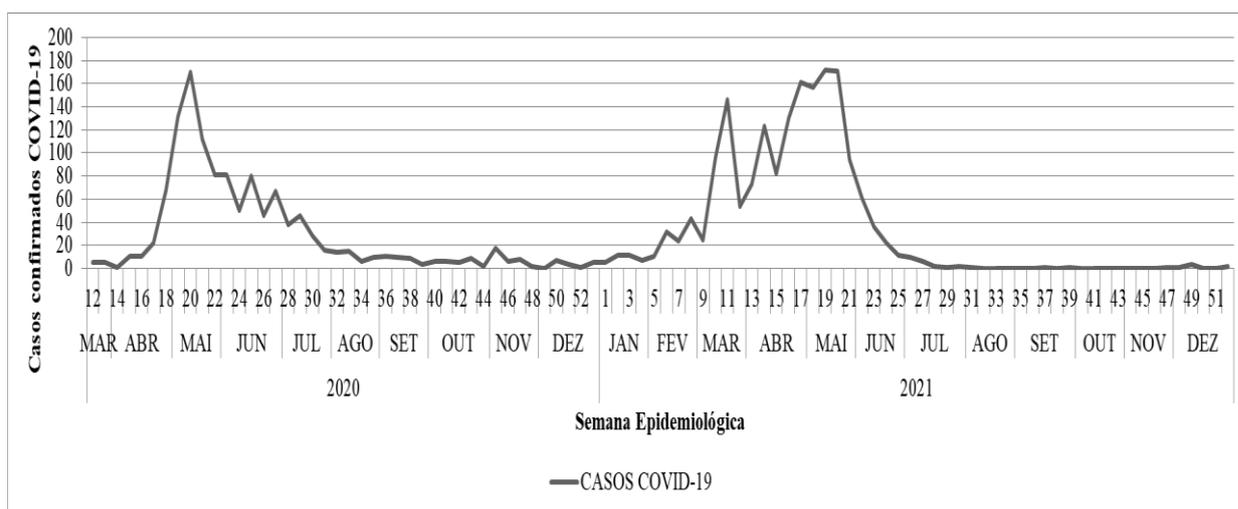
Desde a confirmação do primeiro caso de COVID-19 em Itapajé, foram registrados 3.020 casos até 31 de dezembro de 2021. Desses, 135 (4,5%) evoluíram para óbito. As taxas cumulativas de incidência e mortalidade foram de 5.650,3 casos e 252,6 mortes por 100.000 habitantes, respectivamente.

Considerando a data do início dos sintomas, o registro dos primeiros casos autóctones de COVID-19 em Itapajé ocorreu em meados do mês de março de 2020, observando-se aumento significativo de transmissão no final do mês de abril e início de maio, com pico de casos da primeira onda de transmissão registrado na SE 20 de 2020 (171) e manutenção de números elevados de casos nas SE subsequentes. Seguiu-se período de redução a partir da SE 31 de 2020 e estabilização do número de casos em níveis baixos até a SE 52 do ano de 2020.

A segunda onda epidêmica se inicia a partir da SE 53 de 2020, observando-se oscilação no número de casos com pico na SE 11 de 2021 (146), subsequente queda e posterior aumento na SE 14 de 2021 (123), nova queda na SE 15 de 2021. A partir da SE 16 de 2021 a

propagação ganhou força e alcançou o pico da segunda onda de transmissão nas SE 19 e 20 de 2021, com 172 e 171 casos respectivamente. Seguiu-se período de redução que se estendeu até a SE 27 de 2021, quando a transmissão caiu a níveis muito baixos (Figura 9).

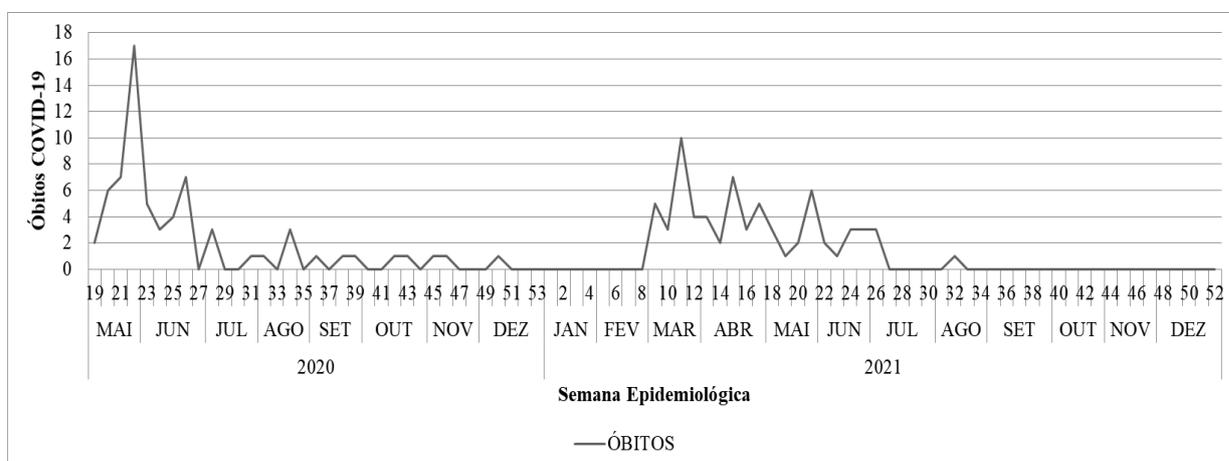
Figura 9 – Curva epidemiológica de casos confirmados de COVID-19, por início dos sintomas, por semana epidemiológica, Itapajé, Ceará, Brasil 2020 e 2021.



As primeiras mortes por COVID-19 em Itapajé ocorreram no mês de maio do ano de 2020, 80 dias após os primeiros casos, com registro na SE 19 de dois óbitos. A partir daí, observou-se aumento no número de óbitos nas SE subsequentes, o pico do número de mortes ocorreu na SE 22 de 2020 com 17 óbitos; desta semana em diante seguiu-se uma redução do número de mortes nas SE subsequentes até o período sem registro de óbitos entre as SE 51 de 2020 a SE 8 de 2021.

Na segunda onda de transmissão da COVID-19 foram registrados óbitos nos meses de fevereiro a início de julho. A ocorrência de óbitos iniciou-se na SE 9 de 2021 com registro de cinco casos, atingiu o pico na SE 11 com 10 casos e seguiu-se com registro de mortes até a SE 26 de 2021, quando, novamente, não houve mais óbitos (Figura 10).

Figura 10 – Curva epidemiológica de óbitos, por data de ocorrência, por semana epidemiológica, Itapajé, Ceará, Brasil 2020 e 2021.



A primeira onda epidêmica mostrou taxas de incidência e mortalidade de 2.302,7 casos e 126,3 mortes, por 100.000 habitantes, respectivamente. A letalidade de casos registrada no período foi de 5,5%. A segunda onda, que começou no final de dezembro de 2020, teve uma incidência de 3.364,0 casos por 100.000 habitantes, uma mortalidade de 127,2 mortes por 100.000 habitantes e uma letalidade de 3,8%.

Em 2020, durante a primeira onda epidêmica da COVID-19 em Itapajé, as taxas mais altas de incidência (1.000,6 casos por 100.000 habitantes) e mortalidade (60,3 casos por 100.000 habitantes) ocorreram em maio. Na segunda onda epidêmica, a incidência da doença atingiu o pico em maio de 2021 (1.204,9 casos por 100.000 habitantes). A mortalidade atingiu o pico em março, com 48,6 casos por 100.000 habitantes.

5.1.3 Evolução Espacial

Um total de 2.691 casos confirmados de COVID-19 foram localizados geograficamente e mapeados, incluindo 132 mortes. A análise de densidade de kernel revelou maior intensidade de casos e mortes por COVID-19 localizados no centro da cidade de Itapajé (Figuras 11 e 12).

No início da epidemia (primeira onda), os casos se concentraram na área central da cidade, com uma expansão subsequente para os bairros periféricos (segunda onda) (Figura 12). Uma distribuição semelhante das áreas centrais para as periféricas pôde ser observada para os grupos de alto risco de morte (Figura 12)

Figura 11 – Densidade de Kernel na primeira onda epidêmica (A) e na segunda onda (B); e razão de Kernel na primeira onda epidêmica (C) e na segunda onda (D) de casos de COVID-19 na sede de Itapajé, Ceará, Brasil, 2020 e 2021.

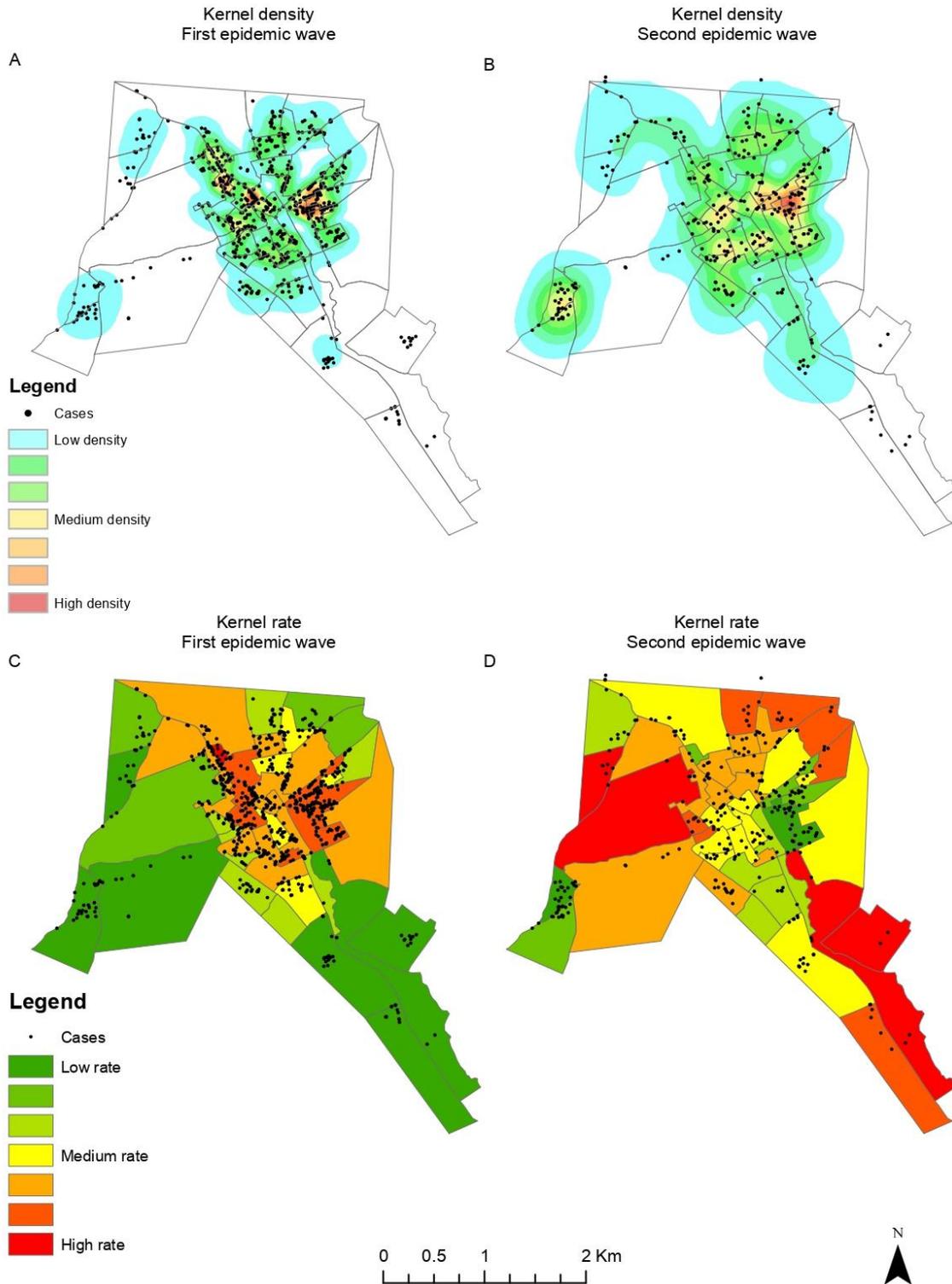
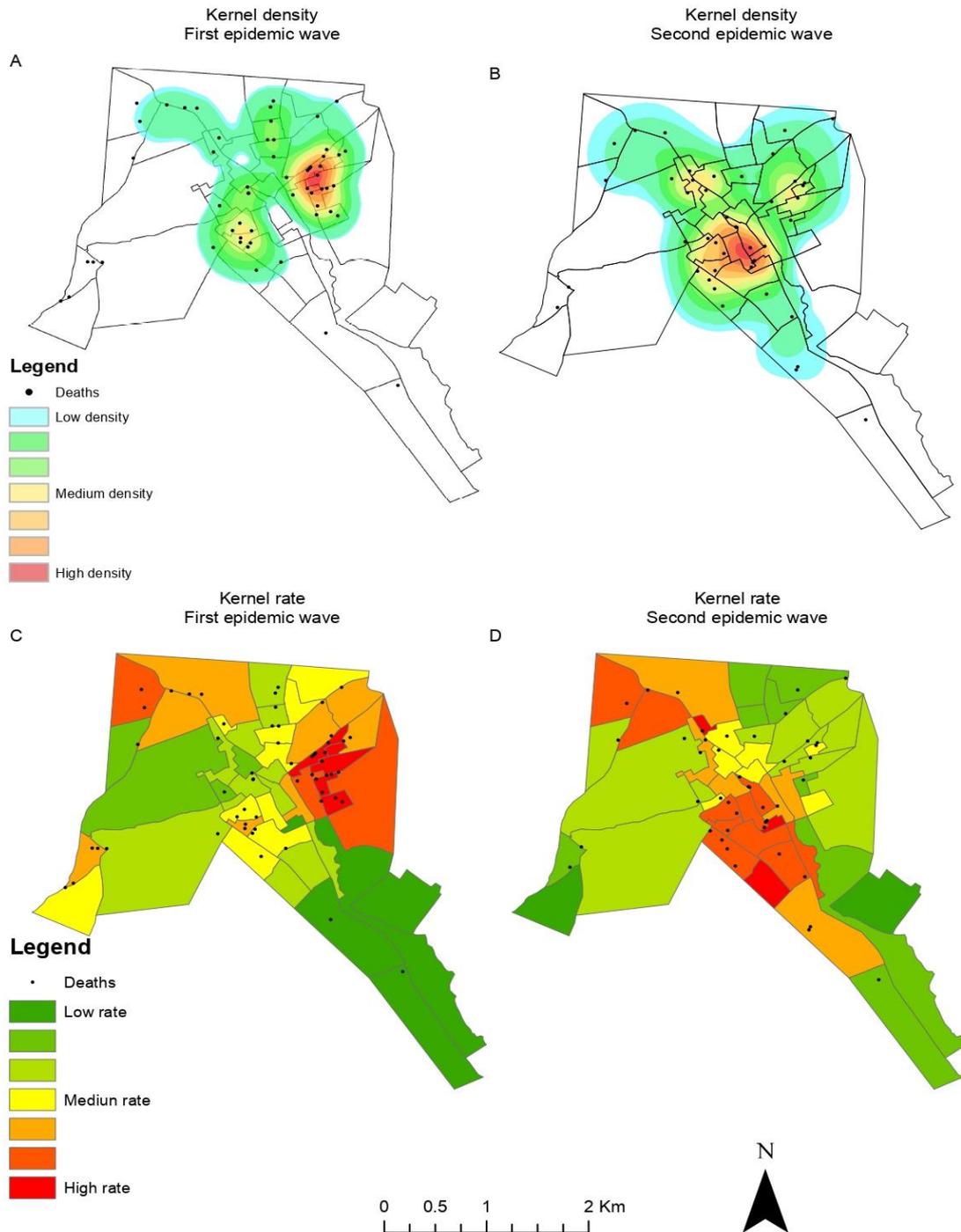


Figura 12 – Densidade de Kernel na primeira onda epidêmica (A) e na segunda onda (B); e razão de Kernel na primeira onda epidêmica (C) e na segunda onda (D) de óbitos por COVID-19 na sede de Itapajé, Ceará, Brasil, 2020 e 2021.



5.1.4 Medidas de Controle

Orientado pelos decretos do governo do estado do Ceará, de 17 de março de 2020 a 26 de dezembro de 2021, o município publicou 69 decretos que tratavam de medidas de restrição, vigilância e manutenção do isolamento social, para controle da disseminação do SarsCov-2.

O primeiro decreto, publicado em 17 de março de 2020, anunciou estado de emergência sanitária no município em razão da pandemia do novo coronavírus e estabeleceu medidas restritivas: suspensão de qualquer evento público ou privado, de atividades em escolas públicas, ginásios, casas de shows, estádios municipais e estabelecimentos comerciais com mais de 30 pessoas, e de atividades e eventos coletivos em templos e igrejas; e suspensão do atendimento ao público em serviços não essenciais na Prefeitura.

Em seguida, por meio de outro decreto de 1º de abril de 2020, o município intensificou as medidas de restrição fechando comércios e indústrias não essenciais. Em 6 de maio de 2020, foi estabelecido o uso de máscaras faciais industriais ou domésticas em todo o território municipal.

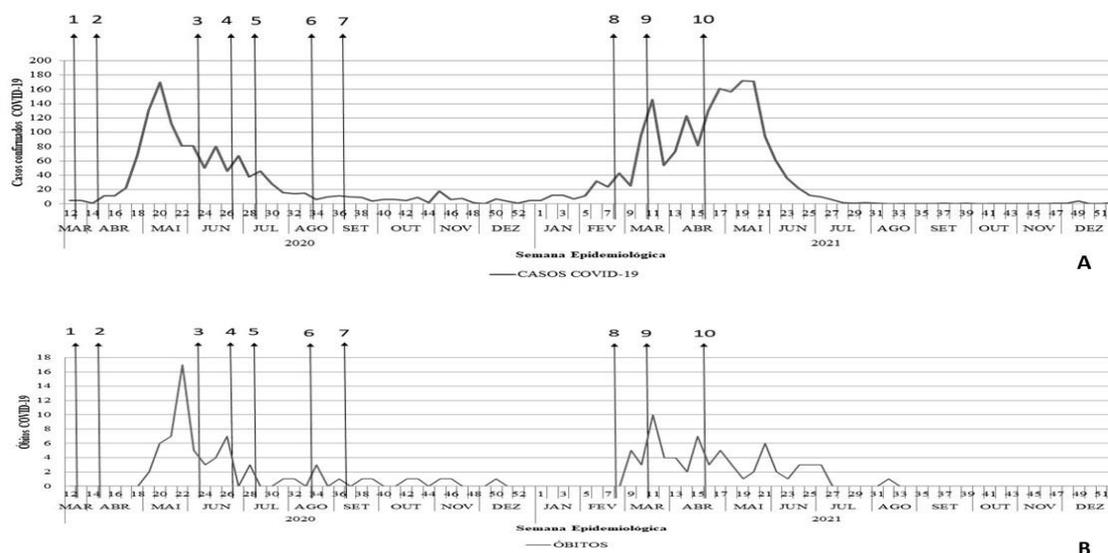
A partir de 31 de maio de 2020, as medidas restritivas foram gradualmente afrouxadas, inicialmente com a liberação de indústrias e da cadeia de construção. Posteriormente, em 22 de junho de 2020, foi reaberto o comércio não essencial e, em 6 de julho de 2020, os fornecedores de alimentos fora do lar (restaurantes e similares), ambos com horários restritos. Seguiu-se, em 10 de agosto de 2020, a liberação de academias e cerimônias religiosas. O retorno das atividades educacionais presenciais com capacidade restrita começou em 31 de agosto de 2020.

Com o advento da segunda onda epidêmica, em 15 de fevereiro de 2021, foi prorrogado o estado de emergência pública no município devido à COVID-19. Posteriormente, em 18 de fevereiro de 2021, foram anunciadas medidas que suspendiam as aulas e atividades presenciais nos estabelecimentos de ensino; restringiam o horário de funcionamento de comércios e serviços; proibiam a utilização de espaços públicos das 17h às 5h; adotavam o regime de trabalho remoto para o funcionalismo público municipal, com exceção dos serviços essenciais; e instituíam o "toque de recolher".

Em 13 de março de 2021, foi instituído um isolamento social rigoroso com o estabelecimento de um dever especial de confinamento, controle da circulação de veículos, proibição da circulação de pessoas em espaços públicos e em vias públicas, proibição de celebrações religiosas presenciais e fechamento de negócios não essenciais. O rígido lockdown

começou a ser gradualmente relaxado em 11 de abril de 2021 (Figura 13).

Figura 13 – Medidas de Controle decretadas conforme curva epidemiológica de casos (A) e óbitos (B), por semana epidemiológica, Itapajé, Ceará, Brasil 2020 e 2021.



Legenda: 1. Primeiras medidas restritivas (17/03/2020), 2. Intensificação medidas restritivas (01/04/2020), 3. Afrouxamento medidas restritivas - abertura de indústrias e cadeia construção civil (31/05/2020), 4. Reabertura comércios e serviços não essenciais (22/06/2020), 5. Reabertura restaurantes e similares (06/07/2020), 6. Liberação academias e cerimônias religiosas (10/08/2020), 7. Retorno atividades educacionais presenciais (31/08/2020), 8. Medidas Restritivas (18/02/2021), 9. Isolamento social rígido (13/03/2021), 10. Relaxamento isolamento social rígido (11/04/2021).

A vigilância sanitária municipal era o órgão responsável por inspecionar e multar o descumprimento das medidas preventivas estabelecidas nos decretos municipais. Durante o período deste estudo, foram feitas 282 notificações de descumprimento das medidas previstas.

Para o atendimento e suporte aos pacientes graves suspeitos ou confirmados com COVID-19, o município contou com um hospital de nível secundário que, em 2020, disponha de 12 leitos de enfermaria adulto dedicados exclusivamente a esses pacientes, chegando a ocupar 24 leitos no pico da primeira onda. Em 2021, na segunda onda da pandemia, foram disponibilizados oito leitos de enfermaria somente para adultos. Os pacientes que necessitavam de leitos de UTI ou enfermaria quando a capacidade instalada do município era excedida eram encaminhados por meio da central de regulação do estado do Ceará, de acordo com a disponibilidade de vagas na rede pública estadual e o processo de regionalização.

A vacinação contra a COVID-19 teve início no município em 20 de janeiro de 2021, tendo como público prioritário os profissionais de saúde que atuavam na linha de frente e

pessoas com 75 anos ou mais. Em março, a vacinação foi estendida para a faixa etária de 65 a 74 anos, em abril para a faixa etária de 60 a 64 anos e em junho para a população com comorbidades em ordem decrescente de idade e professores de escolas públicas e privadas.

Após contemplar esses grupos prioritários, a campanha de vacinação continuou com a população de 5 a 59 anos de idade (população geral) a partir de junho, obedecendo à prioridade de acordo com a ordem decrescente das faixas etárias. No ano de 2021, a cobertura vacinal atingiu 40,63%.

5.2 Perfil sócio demográfico e clínicos associados ao óbito por Sars-Cov-2 no município de Itapajé

5.2.1 Perfil sócio demográfico e clínico dos casos e óbitos por COVID-19

A maior proporção de casos confirmados de COVID-19 foi na faixa etária de 21 a 50 anos, do sexo feminino, pardo e área de residência na zona urbana do município (Tabela 3). O maior número de óbitos por COVID-19 ocorreu na faixa etária de mais de 70 anos, do sexo masculino, raça/cor pardo e residente na zona urbana (Tabela 4).

Tabela 3 – Distribuição dos casos de COVID-19 segundo características sócio demográficas, Itapajé, 2020-2021. (N = 3.020)

Variável	n	%
Faixa Etária (3.020)		
Até 20 anos	227	7,5
21 a 50 anos	1.878	62,2
51 a 70 anos	666	22,1
>70 anos	249	8,2
Sexo (3.020)		
Masculino	1.393	46,1
Feminino	1.627	53,9
Raça/cor (2.959)		
Pardo	2.272	76,8
Branco	595	20,1
Preto	23	0,8
Indígena	1	0,03
Amarelo	68	2,3
Área de residência (3.019)		
Urbana	2.509	83,1
Rural	509	16,9

Tabela 4 – Distribuição dos óbitos de COVID-19 segundo características sócio demográficas, Itapajé, 2020-2021. (N = 135)

Variável	n	%
Faixa Etária (135)		
Até 20 anos	2	1,5
21 a 50 anos	24	17,7
51 a 70 anos	50	37,1
>70 anos	59	43,7
Sexo (135)		
Masculino	78	57,8
Feminino	57	42,2
Raça/cor (119)		
Pardo	104	87,4
Branco	15	12,6
Área de residência (135)		
Urbana	110	81,5
Rural	25	18,5

Os principais sinais e sintomas registrados nos casos de COVID-19 foram tosse febre, dor de garganta e cefaleia (Tabela 5). Quanto a doença e condições preexistente, observou-se maior porcentagem de casos com doença cardíaca crônica e diabetes (Tabela 6).

Tabela 5 – Distribuição dos casos de COVID-19 segundo sinais/sintomas, Itapajé, 2020-2021. (N = 3.016)

Variável	n	%
Sinais e sintomas		
Tosse	2.122	70,3
Febre	2.088	69,2
Dor de Garganta	1.681	55,7
Cefaleia	1.298	43,0
Falta de ar/dispneia	642	21,3
Perda de paladar ou olfato	439	14,6
Coriza	434	14,4
Saturação de O ₂ < 95%	184	6,1
Diarreia	80	2,7
Vômito	33	1,1

Tabela 6 – Distribuição dos casos de COVID-19 segundo doenças e condições preexistentes, Itapajé, 2020-2021. (N = 3020)

Variável	n	%
Doenças e Condições preexistentes		
Doença Cardíaca Crônica	262	8,7
Diabetes	128	4,2
Doença Respiratória Crônica Descompensada	37	1,2
Obesidade	28	0,9
Imunossupressão	13	0,4
Doença Renal Crônica	12	0,4
Gestante	8	0,3
Doença Cromossômica	6	0,2
Período Pós-Parto	6	0,2
Asma	2	0,1

Os sinais e sintomas mais registrados nos óbitos por COVID-19 foram falta de ar, saturação de O₂ < 95%, tosse e febre (Tabela 7). A maior parte dos indivíduos que evoluíram para óbito por Sars-Cov-2 eram acometidos por doença cardíaca crônica e diabetes (Tabela 8).

Tabela 7 – Distribuição dos óbitos por COVID-19 segundo sinais/sintomas, Itapajé, 2020-2021. (N = 131)

Variável	n	%
Sinais e sintomas		
Falta de ar/dispneia	121	92,4
Saturação de O ₂ < 95%	99	75,6
Tosse	98	74,8
Febre	88	67,2
Dor de Garganta	19	14,5
Cefaleia	15	11,4
Diarreia	12	9,2
Vômito	9	6,9
Perda de paladar ou olfato	4	3,1
Coriza	3	2,3

Tabela 8 – Distribuição dos óbitos por COVID-19 segundo doenças e condições preexistentes, Itapajé, 2020-2021. (N = 135)

Variável	n	%
Doenças e Condições preexistentes		
Doença Cardíaca Crônica	61	45,2
Diabetes	44	32,6
Obesidade	17	12,6
Doença Renal Crônica	7	5,2
Imunossupressão	6	4,4
Doença Respiratória Crônica Descompensada	5	3,7
Período Pós-Parto	2	1,5
Asma	1	0,7

5.2.2 Fatores associados ao óbito por Sars-Cov-2

Na análise bivariada, com relação as características sócio demográficas, observou-se que todas as faixas etárias (com exceção a de 21 a 50 anos), sexo masculino e raça/cor pardo foram associados ao maior risco de morte por Sars-Cov-2 (Tabela 9).

Tabela 9 – Análise bivariada dos casos de COVID-19 segundo características sócio demográficas e óbitos, Itapajé, 2020-2021.

Variável	Cura n* (%)	Óbito n* (%)	RR	IC 95%	p-valor
Faixa Etária (anos) (3.020)					
Até 20 anos	225 (9,1)	2 (0,9)	1	-	-
21 a 50 anos	1854 (98,7)	24 (1,3)	1,45	0,34 – 6,10	0,609
51 a 70 anos	616 (92,5)	50 (7,5)	8,52	2,10 – 34,74	≤0,0001
>70 anos	190 (76,3)	59 (23,7)	26,9	6,65 – 108,80	≤0,0001
Sexo (3.020)					
Masculino	1315 (94,4)	78 (5,6)	1,60	1,14 – 2,23	0,005
Feminino	1570 (96,5)	57 (3,5)	1	-	-
Raça/cor (2.959)					
Pardo	2168 (95,4)	104 (4,6)	1,81	1,06 – 3,10	0,025
Branco	580 (97,5)	15 (2,5)	1	-	-
Preto	23 (100)	0 (0)	0	-	-
Indígena	1 (100)	0 (0)	0	-	-
Amarelo	68 (100)	0 (0)	0	-	-
Área de residência (3.018)					
Urbana	2399 (95,6)	110 (4,4)	1	-	-
Rural	484 (95,1)	25 (4,9)	1,10	0,72 – 1,68	0,655

Legenda: RR – Risco Relativo; IC – Intervalo de Confiança *A diferença de número entre as variáveis de deve aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as análises.

No que se refere aos sinais e sintomas, saturação de O₂ < 95%, falta de ar, vômitos e diarreia foram associados ao maior risco de óbito por Sars-Cov-2. Os sinais e sintomas dor de garganta, coriza, cefaleia e perda de paladar ou olfato foram associados ao menor risco de morte por COVID-19 (Tabela 10).

Tabela 10 – Análise bivariada dos casos de COVID-19 segundo sinais/sintomas e óbitos, Itapajé, 2020-2021.

Variável	Cura n* (%)	Óbito n* (%)	RR	IC 95%	p-valor
Febre (3.016)					
Não	885 (95,4)	43 (4,6)	1	-	-
Sim	2000 (95,8)	88 (4,2)	0,90	0,64 – 1,30	0,602
Dor de Garganta (3.016)					
Não	1223 (91,6)	112 (8,4)	1	-	-
Sim	1662 (98,9)	19 (1,1)	0,13	0,08 – 0,22	≤0,0001
Falta de ar/dispneia (3.016)					
Não	2364 (99,4)	14 (0,6)	1	-	-
Sim	521 (81,1)	121 (18,9)	32,01	18,54 – 55,29	≤0,0001
Tosse (3.016)					
Não	861 (96,3)	33 (3,7)	1	-	-
Sim	2024 (95,4)	98 (4,6)	1,25	0,85 – 1,84	0,254
Coriza (3.016)					
Não	2454 (95,0)	128 (5,0)	1	-	-
Sim	431 (99,3)	3 (0,7)	0,14	0,04 – 0,44	0,0001
Cefaleia (3.016)					
Não	1602 (93,2)	116 (6,7)	1	-	-
Sim	1283 (98,8)	15 (1,2)	0,17	0,10 – 0,29	≤0,0001
Perda de paladar ou olfato (3.016)					
Não	2450 (95,1)	127 (4,9)	1	-	-
Sim	435 (99,1)	4 (0,9)	0,18	0,07 – 0,50	0,0001
Saturação de O₂ < 95% (3.016)					
Não	2800 (98,9)	32 (1,1)	1	-	-
Sim	85 (46,2)	99 (53,8)	47,62	32,90 – 68,90	≤0,0001
Diarreia (3.016)					
Não	2817 (95,9)	119 (4,1)	1	-	-
Sim	68 (85,0)	12 (15,0)	3,70	2,13 – 6,42	≤0,0001
Vômitos (3.016)					
Não	2861 (95,9)	122 (4,1)	1	-	-
Sim	24 (72,7)	9 (27,3)	6,67	3,72 – 11,95	≤0,0001

Legenda: RR – Risco Relativo; IC – Intervalo de Confiança

*A diferença de número entre as variáveis de deve aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as análises.

Com relação as doenças e condições preexistentes associou-se ao óbito como fator de risco as variáveis: doença cardíaca crônica, asma, diabetes, doença respiratória crônica descompensada, imunossupressão, doença renal crônica, obesidade e período pós-parto (Tabela 11).

Tabela 11 – Análise bivariada dos casos de COVID-19 segundo doenças/condições preexistentes e óbitos, Itapajé, 2020-2021.

Variável	Cura n* (%)	Óbito n* (%)	RR	IC 95%	p-valor
Doença Cardíaca Crônica (3.020)					
Não	2684 (97,3)	74 (2,7)	1	-	-
Sim	201 (76,7)	61 (23,3)	8,67	6,34 – 11,88	≤0,0001
Doença Cromossômica (3.020)					
Não	2879 (95,5)	135 (4,5)	1	-	-
Sim	6 (100)	0	0 (0)	-	0,595
Asma (3.020)					
Não	2884 (95,5)	134 (4,4)	1	-	-
Sim	1 (50,0)	1 (50,0)	11,26	2,78 – 45,47	≤0,0001
Diabetes (3.020)					
Não	2801 (96,8)	91 (3,2)	1	-	-
Sim	84 (65,6)	44 (34,4)	10,92	7,78 – 14,94	≤0,0001
Doença Respiratória Crônica Descompensada (3.020)					
Não	2853 (95,6)	130 (4,4)	1	-	-
Sim	32 (86,5)	5 (13,5)	3,10	1,35 – 7,12	≤0,0001
Imunossupressão (3.020)					
Não	2878 (95,7)	129 (4,3)	1	-	-
Sim	7 (53,8)	6 (46,2)	10,76	5,84 – 19,81	≤0,0001
Doença Renal Crônica (3.020)					
Não	2880 (95,7)	128 (4,3)	1	-	-
Sim	5 (41,7)	7 (58,3)	13,71	8,25 – 22,77	≤0,0001
Obesidade (3.020)					
Não	2874 (96,1)	118 (3,9)	1	-	-
Sim	11 (39,3)	17 (60,7)	15,39	10,87 – 21,77	≤0,0001
Gestante (3.020)					
Não	2877 (96,5)	135 (4,5)	1	-	-
Sim	8 (100)	0 (0)	0	-	0,5401
Período Pós-Parto (1.627)					
Não	1568 (96,5)	56 (3,5)	1	-	-
Sim	2 (66,7)	1 (33,3)	9,66	1,91 – 48,88	0,005

Legenda: RR – Risco Relativo; IC – Intervalo de Confiança

Na análise multivariada controlada pela faixa etária as variáveis dor de garganta, coriza, cefaleia e perda de paladar ou olfato permaneceram associadas ao menor risco para o óbito por COVID-19. Sexo masculino, falta de ar, saturação de $O_2 < 95\%$, diarreia, vômitos, período pós-parto, doença cardíaca crônica, diabetes, imunossupressão, doença renal crônica e obesidade mantiveram-se associadas ao maior risco de ocorrência de óbitos por COVID-19 (Tabela 12).

O modelo final da análise multivariada evidenciou que o risco de morrer por COVID-19 foi maior em indivíduos que apresentaram falta de ar, saturação de $O_2 < 95\%$, imunossuprimidos, obesos, faixa etária > 70 anos e diabéticos. Dor de garganta manteve-se como fator de menor risco para o óbito e a faixa etária manteve-se associada como fator de risco (Tabela 12).

Tabela 12 – Análise estatística multivariada ajustada por idade e final das variáveis associadas ao óbito por COVID-19, Itapajé, 2020-2021.

Variável (n=3020)	Idade ajustada IRR (IC95%)	<i>p</i> valor	Final IRR (IC95%)	<i>p</i> valor
Falta de ar/dispneia	19,63 (10,94 – 35,23)	≤0,0001	8,68 (4,14 – 18,21)	≤0,0001
Saturação de O ₂ < 95%	28,81 (17,95 – 46,23)	≤0,0001	7,44 (4,57 – 12,12)	≤0,0001
Imunossupressão	6,52 (2,88 – 14,76)	≤0,0001	2,79 (1,07 – 7,29)	0,036
Obesidade	8,05 (4,92 – 13,16)	≤0,0001	1,85 (1,25 – 2,73)	0,002
Faixa etária (> 70 anos)	-	-	1,63 (1,33 – 1,99)	≤0,0001
Diabetes	4,37 (3,00 – 6,36)	≤0,0001	1,35 (1,00 – 1,82)	0,048
Dor de garganta	0,22 (0,13 – 0,35)	≤0,0001	0,63 (0,40 – 0,99)	0,046
Diarreia	2,36 (1,38 – 4,02)	0,002	-	-
Vômitos	3,35 (1,82 – 6,15)	≤0,0001	-	-
Período pós-parto*	55,11 (6,11 – 497,17)	≤0,0001	-	-
Doença cardíaca crônica	2,90 (1,86 – 4,54)	≤0,0001	-	-
Doença Respiratória Crônica Descompensada	2,05 (0,99 – 4,21)	0,050	-	-
Doença renal crônica	4,28 (2,25 – 8,15)	≤0,0001	-	-
Sexo (masculino)	1,58 (1,15 – 2,18)	0,005	-	-
Cefaleia	0,27 (0,16 – 0,47)	≤0,0001	-	-
Perda de paladar ou olfato	0,26 (0,10 – 0,68)	0,007	-	-
Coriza	0,21 (0,07 – 0,65)	0,007	-	-

Legenda: RR – Risco Relativo; IC – Intervalo de Confiança

*Análise realizada somente para o gênero feminino

6 DISCUSSÃO

6.1 Evolução temporal e espacial da epidemia de COVID-19 em Itapajé, medidas de controle adotadas e seus efeitos nos padrões de morbimortalidade

O presente estudo descreveu a epidemia, as medidas de controle e a distribuição espacial do Sars-Cov-2 em um pequeno município do interior do Nordeste do Brasil, evidenciando alta mortalidade e letalidade pela doença.

O Sars-cov-2 foi introduzido em Itapajé em março de 2020, logo após ser identificado na capital Fortaleza, considerada a porta de entrada do vírus no Ceará, contribuindo para a interiorização da doença no estado (NICOLELIS et al., 2021). O vírus se espalhou pelo território brasileiro por meio das grandes áreas metropolitanas das capitais, que, após o crescimento exponencial de casos, disseminaram o vírus para cidades médias e pequenas, tendo as rodovias federais um papel importante no processo de interiorização dos casos de COVID-19 (NICOLELIS et al., 2021, CARMO et al., 2020).

A cidade de Itapajé margeia uma rodovia federal de intenso fluxo de pessoas e mercadorias que liga Fortaleza a importantes cidades do interior do estado e a outros estados, como Piauí, Maranhão e Pará. Além disso, a cidade é uma passagem intermediária como apoio para centenas de passageiros de uma grande empresa de transporte interestadual de passageiros, e é um ponto de apoio de cargas para postos de gasolina e restaurantes que estão localizados às margens da rodovia. Itapajé também é considerada um centro comercial de comércio e serviços para as pequenas cidades vizinhas. Essa mobilidade possivelmente contribuiu para a introdução e manutenção do Sars-Cov-2.

Itapajé teve uma incidência menor por 100.000 habitantes de COVID-19 do que as obtidas no Brasil (10.636,7), no Estado do Ceará (10.527,0) e na capital do Estado, Fortaleza (10.376,2) (BRASIL, 2023, CEARÁ, 2023). Estudos relataram que as maiores incidências de COVID-19 ocorreram em regiões metropolitanas urbanas, estando relacionadas a maior população, maior densidade populacional e alta mobilidade urbana (CARMO et al., 2020, KARIM et al., 2020, MACIEL et al., 2020, BARRETO et al., 2020).

Por outro lado, o sistema de saúde de Itapajé não possuía estrutura física adequada e recursos humanos qualificados o suficiente para lidar com a epidemia em curso, pois contava apenas com um hospital de nível secundário com capacidade para 30 leitos (13 clínicos adultos, 8 clínicos pediátricos, 7 obstétricos e 2 cirúrgicos) (BRASIL, 2023). Assim, o planejamento e a coordenação do governo estadual foram extremamente importantes para o município, pois ele

dependia do serviço de saúde de alta complexidade do estado. Como consequência, Itapajé registrou altas taxas de mortalidade e letalidade para COVID-19.

A taxa de mortalidade foi maior em comparação com o Brasil (292,4) e o Ceará (270,0), apresentando valores semelhantes na primeira e na segunda onda de infecção (BRASIL, 2022). A letalidade em Itapajé foi maior do que a registrada no Ceará (2,6) e na capital do estado, Fortaleza (4,0) (CEARÁ, 2023). A escassez de apoio nos serviços de saúde, especialmente a disponibilidade de leitos de unidade de terapia intensiva (UTI), associada à rápida disseminação do Sars-Cov-2, contribuiu para as taxas mais altas de mortalidade e letalidade por COVID-19 em municípios menores (LIMA et al., 2021).

A alta letalidade causada por COVID-19 também sugere deficiência no atendimento adequado aos casos iniciais com falha na identificação, notificação, diagnóstico ou aparato no atendimento oportuno de cuidados intensivos; dificuldades enfrentadas pelo serviço de saúde local no enfrentamento da epidemia (MARINELLI et al., 2020). No entanto, as estatísticas devem ser interpretadas com cuidado devido à subnotificação de casos de COVID-19 por causa de testes insuficientes (HALLAL, 2020).

A análise espacial mostrou que a maior densidade de casos de COVID-19 ocorreu no centro de Itapajé, onde há um maior fluxo de trabalhadores e pessoas em busca de comércio e serviços, o que possibilitou a transmissão viral (CIRO et al., 2022).

A mobilidade entre os municípios no Brasil permitiu que a COVID-19 fosse levada de uma cidade para outra e, mesmo com a implementação de medidas para restringir o fluxo de pessoas, como a interrupção do transporte rodoviário intermunicipal de passageiros, o acesso a serviços essenciais, como atendimento médico e estabelecimentos bancários, não pôde ser interrompido (FREITAS et al., 2020, KERR et al., 2020). Assim, as restrições à mobilidade podem ter retardado o processo de disseminação do Sars-Cov-2, mas não puderam alterar as rotas do vírus no território (COELHO et al., 2020).

A curva epidemiológica de COVID-19 em Itapajé apresentou um padrão semelhante ao observado no estado do Ceará e na capital Fortaleza (CEARÁ, 2022, FORTALEZA, 2022). Tanto na primeira onda quanto na segunda onda, os picos de casos e mortes na capital precederam os observados em Itapajé e no interior do estado do Ceará. KERR et al., 2021 constataram que todos os estados do nordeste brasileiro apresentaram a mesma característica epidemiológica de crescimento sustentado de casos e mortes, primeiro nas capitais e depois se estendendo para os municípios do interior.

Na primeira onda de infecção, as maiores taxas de casos ocorreram em bairros localizados na área central do município, especialmente em bairros com melhores condições

socioeconômicas. A partir daí o Sars-Cov-2 se espalhou para os bairros periféricos do município, apresentando na segunda onda as maiores taxas nesses bairros.

Nossos resultados confirmam achados anteriores da capital do estado, Fortaleza - uma grande cidade metropolitana - onde a epidemia começou em bairros de renda mais alta e depois se espalhou para os bairros periféricos socialmente mais vulneráveis (PAULA et al., 2020). Nos bairros mais vulneráveis, há uma infraestrutura urbana deficiente, altas taxas de desemprego, dificuldade de acesso a serviços básicos de saúde e falta de estrutura familiar, o que dificulta a adoção de medidas de controle da doença (BRAGA et al., 2020). Isso também foi observado em Itapajé.

Da mesma forma, riscos mais altos de mortes por COVID-19 foram relatados em áreas de pobreza, alta densidade populacional, alto fluxo urbano e deficiência no serviço de saúde (PAULA et al., 2020, LIMA et al., 2021, BAGGIO et al., 2021).

No entanto, os bairros de maior renda também apresentaram altas taxas de óbitos na segunda onda, o que pode estar relacionado à não adesão às medidas de vacinação e controle. Ademais, estes bairros são mais antigos, albergando uma população mais idosa, mais susceptível a doença grave e morte (BRAGA et al., 2020). Outro fato que pode ser considerado é o acesso a serviços de saúde de alta complexidade que dependem da capital e da região metropolitana, mesmo que privados por meio de planos de saúde (SOUZA et al., 2020).

A falta de liderança do governo federal na formulação de uma resposta nacional para mitigar e suprimir COVID-19 levou o Supremo Tribunal Federal (STF) a atribuir aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios a competência para coordenar as respostas em seus territórios (BRASIL, 2020). Assim, o Governo do Estado do Ceará assumiu a coordenação dessas medidas no território estadual, orientando aos municípios cearenses as ações de prevenção e controle da doença de acordo com o contexto epidemiológico local (CEARÁ, 2020).

As primeiras medidas de distanciamento social para combater a disseminação do Sars-Cov-2 foram implementadas no município de Itapajé em 17 de março de 2020, logo após a notificação oficial dos primeiros casos de COVID-19 no Ceará e antes da notificação do primeiro caso em território municipal (ITAPAJÉ, 2020). Entretanto, considerando a data de início dos sintomas, nesse período a transmissão comunitária já estava instalada no município.

As evidências reforçam que a medida de distanciamento social pode mitigar o efeito da COVID-19 no território (KERR et al., 2020, AQUINO et al., 2020, GANEM et al., 2020). No entanto, foi relatada maior eficácia quando associada à triagem e ao isolamento de casos e contatos (LAU et al., 2020). Devido à insuficiência de testes diagnósticos, a identificação de

casos e o isolamento de casos e seus contatos foram limitados em Itapajé. Li et al., 2020 destacam que a subnotificação de casos facilitou a rápida disseminação do Sars-Cov-2, o que provavelmente ocorreu no município.

Deve-se considerar a dificuldade de adesão da população às medidas de distanciamento social em Itapajé, sendo necessário constante monitoramento e fiscalização da Vigilância Sanitária municipal para o cumprimento dos decretos publicados. A vulnerabilidade social, o trabalho informal, o desemprego e a pobreza extrema foram fatores que provavelmente interferiram na adesão (KERR et al., 2021). As pessoas que têm trabalho informal, como os vendedores de mercado, eram obrigadas a sair diariamente em busca de renda, expondo-se à infecção. Assim, o desafio de implementar medidas de distanciamento social na realidade brasileira foi tentar maximizar os efeitos desejados sobre a saúde e minimizar os inevitáveis danos econômicos e sociais (NICOLA et al., 2020). Isso exigiu a garantia de políticas de proteção social, renda mínima e proteção trabalhista (AQUINO et al., 2020).

Os governos estaduais e municipais isentaram a população mais vulnerável das contas de luz e água e distribuíram cestas básicas (CALMON, 2020). Em nível nacional, o Congresso Nacional aprovou o Auxílio Emergencial para assegurar renda mínima à população vulnerável e garantir as medidas de distanciamento social. No entanto, grande parte da população precisou se aglomerar em longas filas no banco local ou na lotérica para receber o benefício, proporcionando a transmissão de COVID-19 (KERR et al., 2020). Essa situação foi observada em Itapajé e, considerando que a cidade é o centro de serviços bancários para pequenas cidades vizinhas, o aumento da mobilidade local pode ter impactado a disseminação da epidemia.

Outro fator relevante foi a negação da grave situação de saúde por parte de alguns grupos e o consequente descumprimento das medidas de distanciamento social. A postura negacionista do governo federal não contribuiu para os esforços dos gestores estaduais e municipais para a mitigação da epidemia (BARBERIA & GÓMEZ, 2020).

A flexibilização das medidas de distanciamento social em Itapajé, na primeira onda, ocorreu quando a curva epidemiológica apresentava queda inconsistente no número de casos e momento crítico em relação ao número de óbitos. Ximenes et al., 2021 constataram que o momento de flexibilização das medidas de distanciamento social nas capitais nordestinas ocorreu prematuramente, devido aos efeitos econômicos e sociais das medidas de distanciamento social. Apesar das limitações das medidas adotadas pelos estados e municípios do Nordeste, há evidências de que os efeitos da pandemia foram mitigados (BARRETO et al., 2020, KERR et al., 2020), com o cenário epidemiológico da COVID-19 influenciado

diretamente pelas medidas de controle adotadas ao longo da pandemia (CANDIDO et al., 2020, LAI et al., 2020).

A abertura econômica e as eleições municipais que ocorreram em novembro de 2020 influenciaram o início do crescimento explosivo de casos da segunda onda de COVID-19 no nordeste do Brasil (KERR et al., 2020). Em Itapajé, as eleições municipais e a mudança de gestão causaram uma descontinuidade no monitoramento epidemiológico e nas ações de contenção da epidemia, devido ao relaxamento das medidas de controle no período pré-eleitoral que causou aglomerações e ao período de transição necessário para que a gestão eleita se apropriasse da situação municipal, instalasse novas equipes e traçasse o processo de trabalho.

A campanha de vacinação contra COVID-19 em Itapajé foi caracterizada pelo progresso lento e pela dificuldade de adesão de grande parte da população à vacina. O sistema de saúde local traçou várias estratégias, como forças-tarefa, drive thru, busca ativa em residências, indústrias e órgãos públicos, alcançando uma cobertura vacinal até 09 de maio de 2023 de apenas 72,2% da primeira dose e da segunda/dose única de 70% (CEARÁ, 2023). Os grupos antivacina e as notícias falsas que circulam nas redes sociais foram um desafio enfrentado no Brasil para obter a adesão da população à vacinação (DOMINGUES, 2021).

No Brasil, houve um atraso na aquisição de vacinas contra COVID-19 e a campanha começou apenas em janeiro de 2021. O número de doses foi inicialmente insuficiente para cobrir toda a população, exigindo a priorização inicial de grupos populacionais de maior risco e a subsequente expansão para a população à medida que mais doses da vacina eram adquiridas (BRASIL, 2022, MACIEL et al., 2022).

Apesar de todas as dificuldades, o Sistema Único de Saúde (SUS) conseguiu fazer com que a vacina chegasse a todo o território brasileiro, alcançando o sucesso da campanha de vacinação, contribuindo para reduzir a ocorrência e a transmissão da doença e o número de mortes (KERR & KENDALL, 2020, ALENCAR et al., 2021).

O SUS desempenhou um papel fundamental no planejamento, na coordenação e na execução de todas as medidas de mitigação da epidemia de COVID-19 em nível municipal, apesar de todas as limitações de serviço características de um município de pequeno porte no interior do Brasil.

O SUS é um dos maiores e mais complexos sistemas de saúde pública do mundo, que garante a promoção, a proteção e a recuperação da saúde da população brasileira, orientado pelos princípios de universalização, equidade e integralidade (BRASIL, 1990, BOUSQUAT et al., 2021).

6.2 Perfil sócio demográfico e clínicos associados ao óbito por Sars-Cov-2 no município de Itapajé

O presente estudo caracterizou o perfil sócio demográfico e clínico dos casos de COVID-19 e identificou fatores associados ao óbito por Sars-Cov-2 no município de Itapajé, Ceará. A maior predominância de casos de COVID-19 em Itapajé foi em indivíduos do sexo feminino, na faixa etária de adultos jovens de raça/cor pardo, corroborando com o perfil observado no estado do Ceará e sua capital Fortaleza (CEARÁ, 2023).

Quanto aos óbitos foi observado neste estudo maior porcentagem em indivíduos idosos, do sexo masculino e pardo. No Brasil, entre os óbitos confirmados pela COVID-19, 83% tinham mais de 60 anos, com maior predominância do sexo masculino e raça/cor pardo e branco (BRASIL, 2023).

O sexo masculino apresenta maior risco para desenvolver doença respiratória grave após a infecção pelo SARS-CoV-2, levando a mais internações hospitalares e maior mortalidade (JIN et al., 2020). No entanto, a relação entre o gênero e a COVID-19 ainda não está bem elucidada, mas pode estar correlacionada aos níveis circulantes de ACE2 mais alto nos homens, a resposta do sistema imunológico diferente da feminina e a maior incidência entre os homens das comorbidades (GEBHARD et al., 2020)

Vários estudos associaram o maior risco para ocorrência de mortes pela COVID-19 ao sexo masculino (GALVÃO & ROCALLI, 2020, SOUZA et al., 2021). Este estudo identificou na análise bivariada associação do sexo masculino ao maior risco de morte pela doença, porém não foi mantida significativa a associação na análise multivariada final, assim o sexo não foi considerado fator de risco para óbito na população em estudo.

Um maior risco de ocorrência de mortes por COVID-19 em Itapajé, foi observado no grupo etário com 70 ou mais anos, mantendo-se significativa a associação com a faixa etária na análise multivariada final. A idade avançada é apontada na literatura como um fator de risco para doença grave e mortalidade por COVID-19 (WU et al., 2020, FLOOK et al., 2021). Pesquisas apontam para maior prevalência de doenças crônicas na população mais idosa, o que contribui para um pior estado de saúde geral nesta população e conseqüentemente maior risco de hospitalização e morte por COVID-19 (WOLFF et al., 2020; SOARES et al., 2020). Além disso, maior susceptibilidade a infecção por Sars-Cov-2 sintomática está relacionada com o aumento da idade, possivelmente devido a imunossenescência e a resposta imune desregulada (KANG & JUNG, 2020).

Dentre os sinais e sintomas descritos entre os casos confirmados de COVID-19, os mais frequentes foram tosse, febre, dor de garganta e cefaleia, assim como observado em outros estudos (XIMENES NETO et al., 2020, SOARES et al., 2020, BAGGIO et al., 2021). A dor de garganta, neste estudo, permaneceu associada ao menor risco para a ocorrência de óbitos por COVID-19, corroborando com os achados de Souza et al., 2023.

A falta de ar/dispneia e saturação $O_2 < 95\%$ foram os sintomas mais descritos entre os óbitos neste estudo e mostraram associação significativa para o maior risco de ocorrência de mortes por COVID-19 na análise final. Estes sintomas clínicos são considerados preditores para gravidade, hospitalizações e mortalidade pelo Sars-Cov-2 (YANG et al., 2020, SIMIAN et al., 2021).

As comorbidades mais descritas entre os casos e óbitos foram doença cardíaca crônica e diabetes. No Ceará 18,7% dos casos de COVID-19 notificados apresentaram doença cardíaca crônica, seguido por diabetes (14,3%) (CEARÁ, 2023). No Brasil, entre os óbitos de SRAG por COVID-19 notificados em 2023, 84% tinham presença de uma ou mais comorbidades, destacando as cardiopatias, diabetes, pneumopatias e imunossupressão (BRASIL, 2023).

A presença de comorbidades tem sido associada a maior probabilidade de pessoas acometidas por COVID-19 desenvolver um curso mais grave e progressão da doença, e combinado com a idade avançada proporciona uma maior taxa na admissão na UTI e de mortalidade por COVID-19 (SANYAOLU et al., 2020). Neste estudo, a imunossupressão, obesidade e diabetes foram associadas ao maior risco de óbitos por COVID-19.

Embora este estudo indicou que a imunossupressão foi um fator de risco para mortes por COVID-19, a literatura revelou achados conflitantes. Alguns estudos sugerem que os indivíduos imunossuprimidos apresentam um curso mais brando da doença, devido a um potencial efeito protetor, relacionado a resposta imunológica mais fraca contra o patógeno (MONREAL et al., 2020, MINOTTI et al., 2020).

Por outro lado, outros estudos, sugerem que a imunossupressão pode aumentar o risco de gravidade e morte por COVID-19 em pacientes com câncer e receptores de transplante de órgãos sólidos (DAI et al., 2020, AKALIN et al., 2020). No entanto, deve-se considerar para a interpretação destes achados, que esses pacientes recebem terapia altamente imunossupressora e que o tratamento é hospitalar, possibilitando maior risco de exposição a infecções, e a maior frequência dos pacientes adultos serem idosos acometidos por outras comorbidades. Além de considerar a malignidade do câncer. Assim, um estado

imunossupressor sozinho pode não determinar um pior prognóstico de COVID-19 nesses pacientes (FUNG & BABIK, 2021).

Nossos achados corroboram com estudos brasileiros que analisaram dados do *SIVEP-Gripe* e identificaram a imunossupressão como preditor da morte por COVID-19 (ELEUTERIO et al., 2022, SOUZA et al., 2023), sendo relevante considerar a proteção dos indivíduos imunossuprimidos a infecção do Sars-Cov-2, bem como a maior atenção no atendimento destes pacientes com COVID-19 a fim de minimizar desfechos desfavoráveis pela doença. Ademais, são necessários estudos mais abrangentes para determinar a função que cada tipo de imunocomprometimento pode desempenhar no prognóstico da COVID-19 (FUNG & BABIK, 2021), tendo em vista a complexidade da relação entre a função imunológica e os resultados da COVID-19 (LIU et al., 2021).

Este estudo evidenciou maior risco de morte por COVID-19 entre os indivíduos obesos, corroborando com os achados da literatura que apontam a obesidade como fator associado ao aumento de risco para a mortalidade por COVID-19 (POLY et al., 2021, YANG et al., 2021, RIBEIRO et al., 2023).

Os indivíduos obesos acometidos por COVID-19 apresentam maior probabilidade de evoluir para a forma mais grave da doença e conseqüentemente ao maior risco de hospitalização (CAI et al., 2020, SOARES et al., 2020). Ademais, a obesidade é um estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau, o que leva aos indivíduos a maior vulnerabilidade a tempestades de citocinas pela infecção por COVID-19, levando ao estado de hiperinflação responsável pelas lesões pulmonares graves (KIM & NAM, 2020, LIU et al., 2021).

Além disso, as pessoas obesas apresentam sintomas respiratórios mais graves, como falta de ar (ALBASHI, 2020). Isso se deve a obesidade levar ao comprometimento da capacidade funcional do sistema respiratório devido ao acúmulo de gordura nas costelas, diafragma e abdome, e a infecção pelo Sars-Cov-2 agravar essa condição (CHAN et al., 2022).

Diversos estudos que buscam identificar fatores associados ao prognóstico e mortalidade por COVID-19 apontam a diabetes como causa de doença grave e mortalidade (KUMAR et al., 2020, GACES et al., 2022). Neste estudo a diabetes permaneceu associada ao maior risco de óbito por COVID-19, ainda que em menor magnitude, após o ajuste pela faixa etária.

No Brasil um estudo sobre análise de fatores de risco de mortalidade para pacientes com COVID-19 baseados em dados do *SIVEP-Gripe* revelou alta prevalência de diabetes (53,5%), alta taxa de mortalidade (50%) e associação como fator de risco para mortalidade (SOUZA et al., 2021). Outro estudo realizado no nordeste do Brasil observou que a prevalência

de COVID-19 foi 2,20 vezes maior em pessoas com diabetes (IC95% 1,73 – 2,79) (GARCES et al., 2020).

Diversas hipóteses foram levantadas para explicar maior gravidade por COVID-19 em pacientes acometidos por diabetes. Uma delas refere-se ao risco maior de infecções respiratórias devido ao comprometimento do sistema imunológico, especialmente a imunidade inata (MA & HOLT, 2020). Além disso, pacientes diabéticos são mais suscetíveis a uma tempestade inflamatória que leva à maior gravidade da doença (GUO et al., 2020).

Outro fator que deve ser levado em consideração é o impacto do isolamento social adotados no controle da pandemia, que alterou o estilo de vida das pessoas, levando ao aumento da ansiedade e consumo alimentar, associado a falta de exercício físico, possibilitando piora no controle metabólico de pacientes com diabetes e consequentemente maior risco de infecção e agravamento pela COVID-19 (BIANCALANA et al., 2020).

7 ESTRATÉGIAS E RECOMENDAÇÕES

Considerando os achados deste estudo as estratégias para o enfrentamento de COVID-19 a nível local devem considerar: identificação de casos de forma precoce, o rastreamento e busca ativa de novos casos para adoção de medidas de contenção em tempo oportuno, a determinação de fluxo de notificação imediata de casos entre os serviços de saúde público e privado, a ampliação da capacidade de diagnóstico dos casos, o monitoramento de famílias vulneráveis e o acompanhamento de casos suspeitos e leves, o desenvolvimento de atividades de educação em saúde e comunicação para a população, a ampliação das coberturas vacinais com a busca ativa dos não vacinados, investir em salas de estabilização e transporte sanitário e agilizar a regulação dos pacientes graves ao serviço de saúde de alta e média complexidade.

Para a implantação destas estratégias recomendamos aos gestores de saúde maior alocação de recurso financeiro a fim de capacitar, ampliar e fortalecer as equipes de trabalho da Vigilância em Saúde, ampliar a capacidade do sistema nacional de laboratórios de saúde pública, fortalecer e manter a cobertura das equipes de atenção básica a saúde e fortalecer a regionalização da saúde a fim de ampliar e descentralizar o acesso aos serviços de média e alta complexidade.

8 LIMITAÇÕES

As limitações do presente estudo incluem a subnotificação de casos e óbitos no início da pandemia, devido à escassez de testes e reagentes que levaram à recomendação de testar apenas pacientes com mais de 60 anos, pessoas com comorbidades e com estado grave internados em unidades hospitalares (CEARÁ, 2020, KAMEDA et al., 2021).

Durante a segunda onda, a expansão dos testes diagnósticos permitiu uma melhor qualidade dos dados oficiais da Vigilância Epidemiológica, possibilitando uma aproximação do tamanho da epidemia em nível local, e pode estar relacionada à maior incidência por 100.000 habitantes de COVID-19 registrada nessa onda de infecção em Itapajé.

Além disso, dados secundários podem estar sujeitos a alguns erros. Embora tenha-se identificado as medidas de distanciamento recomendadas por decretos municipais, não foi possível avaliar a adesão a essas medidas.

9 CONCLUSÕES

A propagação da pandemia do Sars-Cov-2 em Itapajé espelhou o comportamento observado em grandes regiões metropolitanas, dos bairros centrais à periferia. A disseminação de COVID-19 foi influenciada por fatores como vulnerabilidade social, desigualdades econômicas, infraestrutura e mobilidade urbana, influência política, medidas de controle adotadas e deficiência dos serviços de saúde.

As características sócio demográficas e clínicas dos casos e óbitos por COVID-19 em Itapajé foram semelhantes ao observado nas literaturas internacional e nacional.

É necessário fortalecer a atenção primária à saúde, a vigilância epidemiológica e sanitária, ampliar o acesso e a cobertura dos serviços de média e alta complexidade para os municípios de pequeno porte e fortalecer os programas de imunização. O fortalecimento do SUS será determinante para respostas oportunas e eficazes a futuras pandemias.

Este estudo contribuiu para a compreensão do comportamento da COVID-19 em um município do interior do estado do Ceará, podendo ser útil para subsidiar ações de saúde baseadas na realidade local, melhorando o planejamento e a otimização dos recursos de saúde em futuras pandemias.

Ademais, as descobertas deste estudo são relevantes para a compreensão de futuras pandemias em pequenos municípios, já que a maioria dos estudos realizados em nível nacional abrangeu estados e capitais

REFERÊNCIAS

- ABDULLAHI, A et al. Neurological and Musculoskeletal Features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers In Neurology**, [S.L.], v. 11, p. 1-14, 26 jun. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.00687>.
- ALBASHIR, A A D et al. The potential impacts of obesity on COVID-19. **Clinical Medicine**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 109-113, 22 jun. 2020. Royal College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2020-0239>.
- ALENCAR, C H et al.. High effectiveness of Sars-Cov-2, vaccines in reducing COVID-19-Related deaths in over 75-year-olds, Ceará state, Brazil. **Tropical Medicine and Infectious Disiase**. 2021. Sep, 6 (3):129, p. 2-6.
- AKALIN, E et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 25, p. 2475-2477, 18 jun. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmc2011117>.
- AQUINO, E M. L. et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 2423-2446, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>.
- BARBERIA, Lorena G et al. Political and institutional perils of Brazil's COVID-19 crisis. **The Lancet**, [S.L.], v. 396, n. 10248, p. 367-368, ago. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31681-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31681-0).
- BARRETO, I. C.H. C. et al. Colapso na saúde em Manaus: o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da Covid-19. **Saúde debate** [Internet]. 7º de junho de 2022 [citado 28º de junho de 2023];45(131 Oct-Dec):1126-39. Disponível em: <https://www.saudeemdebate.org.br/sed/article/view/5546>
- BIANCALANA, E. et al. Short-term impact of COVID-19 lockdown on metabolic control of patients with well-controlled type 2 diabetes: a single-centre observational study. **Acta Diabetologica**, [S.L.], v. 58, n. 4, p. 431-436, 21 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-020-01637-y>.
- BOUSQUAT, A. et al. Pandemia de covid-19: o sus mais necessário do que nunca. **Revista Usp**, [S.L.], n. 128, p. 13-26, 2 set. 2021. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2316-9036.i128p13-26>.
- BRAGA, J. U, et al. Propensity for COVID-19 severe epidemic among the populations of the neighborhoods of Fortaleza, Brazil, in 2020. **BMC Public Health**. 2020 Oct 1;20(1).
- BRASIL. **Cadastro Nacional dos Estabelecimntos de Saúde (CNES)** [Internet]. 2023 [cited 2023 May 17]. Available from: <https://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/ficha/identificacao/2306302562154>
- BRASIL. Lei no 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a

promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União. seção 1, Brasília, DF, p. 18055, 20 set. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. COVID-19 Painel Coronavírus, 2023. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 26/06/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Relatório Técnico 2021/3 – Rede Genômica Fiocruz/Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.genomahcov.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/03/Relatorio-tecnico-MS-2021-03-N.9-e-Indels.pdf>. Acesso em: 27/06/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). **Diário Oficial da União**: seção 1 extra, Brasília, DF, edição 24-A, p. 1, 04 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da vacinação contra COVID-19**. 12ª edição. Brasília, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vacinômetro, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao>. Acesso em: 28/07/2021.

BRASIL. Presidência da República, Casa Civil. Portaria nº 655, de 23 de junho de 2021. Dispõe sobre a restrição excepcional e temporária de entrada no país de estrangeiros, de qualquer nacionalidade, conforme recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, edição 1117, p. 2, 24 jun. 2021.

BRASIL. SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. STF reconhece competência concorrente de estados, DF, municípios e União no combate à Covid-19. 2020 <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticia>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico Especial. Doença do Novo Coronavírus – COVID-19**. Abril, 2023.

BYAMBASUREN, O et al. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. **MedRxiv**. Preprint posted June 4, 2020. doi:10.1101/2020.05.10.20097543.

CALMON T. V. L. As condições objetivas para o enfrentamento ao COVID-19: abismo social brasileiro, o racismo, e as perspectivas de desenvolvimento social como determinantes. **NAU Social**. 2020 Apr 30;11(20):131.

CANDIDO, D. S et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. **Science**. 2020 Sep 4;369(6508):1255-60.

CANDIDO, D. S. et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. **Science**, [S.L.], v. 369, n. 6508, p. 1255-1260, 4 set. 2020. American Association for the Advancement

of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.abd2161>.

CAI, Q et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 43, n. 7, p. 1392-1398, 14 maio 2020. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-0576>.

CARMO, R. F et al. Expansion of COVID-19 within Brazil: the importance of highways. **Journal Of Travel Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 1-3, 27 jun. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa106>.

CDC. **Coronavírus Disease 2019 (COVID-19). Treatment Guidelines**. 2023. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acesso em: 10/08/2023.

CEARÁ. Boletim Epidemiológico. Doença pelo novo coronavírus (COVID-19), nº 15, 16 de março de 2020. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/download/boletins/> Acesso em: 02/06/2021.

CEARÁ. Decreto nº 33.510, de 16 de março de 2020. Decreta situação de emergência em saúde e dispõe sobre medidas para o enfrentamento e contenção da infecção humana pelo novo coronavírus. **Diário Oficial do Estado do Ceará**: série 3, ano XII nº 053, caderno 1/4 Fortaleza, CE, 16 de março de 2020.

CEARÁ. IntegraSUS. Coronavírus , 2023. Disponível em: <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/area/1>. Acesso em: 27/06/2023.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará . Informe Operacional. Vacinação COVID-19 bivalente, 2023. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/download/covid-19/>. Acesso: 10/08/2023

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará . Nota Técnica Doença pelo novo coronavírus (COVID-19), 2020. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/download/covid-19/>. Acesso: 26/06/2022

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. **Boletim Epidemiológico Doença do novo coronavírus (COVID-19) No 1** [Internet], 2022. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/download/covid-19/>. Acesso em: 02/06/2022.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde e Regulação. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde. **Plano Estadual de Contingência para Respostas às Emergências em Saúde Pública doença pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19)**. 8ª edição- Ceará, 2021.

CHANG, L et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. **Emerging Infectious Diseases**, [S.L.], v. 26, n. 7, p. 1631-1633, jul. 2020. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://dx.doi.org/10.3201/eid2607.200839>.

CHEN, T. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **Bmj**, [S.L.], p. 1091, 26 mar. 2020. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1091>.

CHENG KK, LAM TH, LEUNG CC. Wearing face masks in the community during the COVID-19 pandemic: altruism and solidarity. **Lancet** 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30918-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30918-1).

CHU, D K et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10242, p. 1973-1987, jun. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31142-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31142-9).

COELHO, F. C. et al. Assessing the potential impact of COVID-19 in Brazil: mobility, morbidity and the burden on the health care system. **Medrxiv**, [S.L.], p. 1-17, 23 mar. 2020. Cold Spring Harbor Laboratory. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.03.19.20039131>

COURTEMANCHE, C et al. Strong social distancing measures in the United States reduced the COVID-19 growth rate. **Health Aff (Millwood)** 2020; 39:1237-46.

DASHRAATH, P et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 222, n. 6, p. 521-531, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>.

DE WILDE, A.H. et al. Host Factors in Coronavirus Replication. In Roles of Host Gene and Non-Coding RNA Expression in Virus Infection; Tripp, R.A., Tompkins, S.M., Eds.; **Springer International Publishing**: Cham, Switzerland, 2018; pp. 1–42. [Detalhe.asp?idConteudo=441447](http://detalhe.asp?idConteudo=441447) (acessado em 11/Jun/2020).

DOMINGUES C. M. A. S. Desafios para a realização da campanha de vacinação contra a COVID-19 no Brasil. **Cad Saude Publica**. 2021;37(1).

FAVAS, T. T et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. **Neurological Sciences**, [S.L.], v. 41, n. 12, p. 3437-3470, 21 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04801-y>.

ELEUTERIO, T de A et al. SARS due to COVID-19: predictors of death and profile of adult patients in the state of rio de janeiro, 2020. **Plos One**, [S.L.], v. 17, n. 11, p. 1-12, 10 nov. 2022. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0277338>.

FIGUEIREDO, C. J. J. de et al. Measuring COVID-19 Vulnerability for Northeast Brazilian Municipalities: social, economic, and demographic factors based on multiple criteria and spatial analysis. **Isprs International Journal Of Geo-Information**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 449-449, 16 ago. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijgi11080449>.

FISCHER, E P et al. Low-cost measurement of face mask efficacy for filtering expelled droplets during speech. **Science Advances**, [S.L.], v. 6, n. 36, p. 3083-3089, 7 ago. 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/sciadv.abd3083>.

FLOOK, M. et al. Informing the public health response to COVID-19: a systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1,

p. 1-23, 12 abr. 2021. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-05992-1>.

FORTALEZA. Secretaria Municipal de Saúde. **Informe Semanal COVID-19** [Internet]. 2022. Disponível em: <https://coronavirus.fortaleza.ce.gov.br/boletim-epidemiologico.html>. Acesso em: 02/06/2022

FREITAS, V. L. S. et al. The correspondence between the structure of the terrestrial mobility network and the spreading of COVID-19 in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 9, p. 1-12, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00184820>

FUJINO, T. et al. Novel SARS-CoV-2 variant identificado em viajantes do Brasil para o Japão. **Emerg. Infectar. Dis.** 2021 , 27 , 1243–1245.

FUNG, M, BABIK, J M. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: what we know so far. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 72, n. 2, p. 340-350, 27 jun. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa863>.

GALVÃO, M H R et al. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 23, p. 1-10, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720200106>.

GARCES, T. S. et al. COVID - 19 in a state of Brazilian Northeast: prevalence and associated factors in people with flu -like syndrome. **Journal Of Clinical Nursing**, [S.L.], v. 29, n. 21-22, p. 4343-4348, 15 set. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jocn.15472>.

GARCES, T S et al. Diabetes como um fator associado ao óbito hospitalar por COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-12, 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742022000100021>.

GANEM, F. et al. The impact of early social distancing at COVID-19 Outbreak in the largest Metropolitan Area of Brazil. **Medrxiv**, [S.L.], p. 1-11, 8 abr. 2020. Cold Spring Harbor Laboratory. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.06.20055103>.

GEBHARD, C et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. **Biology Of Sex Differences**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-13, 25 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9>

GOLDSMITH, C. S et al. Ultrastructural Characterization of SARS Coronavirus. **Emerging Infectious Diseases**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 320-326, fev. 2004. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://dx.doi.org/10.3201/eid1002.030913>.

GUO, W et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. **Diabetes Metab Res Rev** 2020: e3319. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>

HALLAL, P. C. Worldwide differences in COVID-19-related mortality. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 2403-2410, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO).

<http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.11112020>.

HE, X. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 672-675, 15 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10223, p. 497-506, fev. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5).

HUANG, R. et al. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 534-535, maio 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30147-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30147-x).

IPECE. **Perfil Básico Municipal 2017: Itapajé**. Fortaleza, CE, 2017.

ITAPAJÉ. Decreto 344/2020, de 17 de março de 2020. Decreta estado de emergência no âmbito do município de Itapajé e estabelece outras medidas para enfrentamento temporárias e emergenciais de prevenção ao contágio pelo COVID-19, bem como sobre recomendações no setor privado municipal e dá outras providências. Disponível em: <https://www.itapaje.ce.gov.br/decretos.php?id=491>. Acesso em: 26/04/2023

ITAPAJÉ. Secretaria Municipal da Saúde. **Plano Municipal de Saúde 2017-2020**. Itapajé, 2017.

JIN, Y et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. **Viruses**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 372, 27 mar. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/v12040372>.

JIN, J.M. et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: focus on severity and mortality. **Frontiers In Public Health**, [S.L.], v. 8, p. 1-6, 29 abr. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>.

KAMEDA, K. et al. Testing COVID-19 in Brazil: fragmented efforts and challenges to expand diagnostic capacity at the brazilian unified national health system. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 1-6, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00277420>.

KAMPF, G et al. Potential sources, modes of transmission and effectiveness of prevention measures against SARS-CoV-2. **Journal Of Hospital Infection**, [S.L.], v. 106, n. 4, p. 678-697, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2020.09.022>.

KANG, S. J et al. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. **Infection & Chemotherapy**, [S.L.], v. 52, n. 2, p. 154, 2020. Korean Society of Infectious Diseases and Korean Society for Chemotherapy. <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2020.52.2.154>.

KARIM, S A.; CHEN, Hsueh-Fen. Deaths From COVID-19 in Rural, Micropolitan, and Metropolitan Areas: a county :level comparison. **The Journal Of Rural Health**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 124-132, 6 nov. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jrh.12533>.

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, out. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320202510.2.28642020>.

KERR, L. R. F. S. et al. Covid-19 no Nordeste do Brasil: primeiro ano de pandemia e incertezas que estão por vir. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 55, p. 1-11, 2 jun. 2021. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003728>.

KIM J, Nam JH. Insight into the relationship between obesity-induced low-level chronic inflammation and COVID-19 infection. **Int J Obes**. 2020;44:1541- 2. doi: <https://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0602-y>

KOTLYAR, A. et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 224, n. 1, p. 35-53, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>.

KUMAR, A. et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 535-545, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>.

LAI, S. et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. **Nature**. 2020 May 4;585.

LAI, S. et al.. Effect of non-pharmaceutical interventions for containing the COVID-19 outbreak: an observational and modelling study. **medRxiv** 2020; 13 mai. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20029843v3>.

LAM, T. et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, [S.L.], v. 583, n. 7815, p. 282-285, 26 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>.

LAU, H. et al. The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China. **Journal Of Travel Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 1-7, 17 mar. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa037>.

LI, R. et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). **Science**, [S.L.], v. 368, n. 6490, p. 489-493, maio 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.abb3221>.

LIMA, E. E. C. de. et al. Spatial pattern of COVID-19 deaths and infections in small areas of Brazil. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 1-12, 11 fev. 2021. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246808>.

LIU X, ZHANG S. COVID-19: Face masks and human-to-human transmission. **Influenza Other Respi Viruses** 2020; 14(4):472-473 .

LIU, Y et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. **Nature**, [S.L.], v. 582, n. 7813, p. 557-560, 27 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>.

LIU, Y et al. Severe COVID-19: immunosuppression or hyperinflammation?. **Shock**, [S.L.], v. 56, n. 2, p. 188-199, 13 jan. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/shk.0000000000001724>.

LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10224, p. 565-574, fev. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30251-8).

MA, R. C. W, HOLT, R. I. G. COVID-19 and diabetes. **Diabetic Medicin**, [s. l], v. 37, p. 723-725, jun. 2020.

MACIEL, E. et al. A campanha de vacinação contra o SARS-CoV-2 no Brasil e a invisibilidade das evidências científicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 951-956, mar. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232022273.21822021>.

MACIEL, J A C; CASTRO-SILVA, I I; FARIAS, M R de. 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**, [S.L.], v. 23, p. 1-17, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720200057>.

MARINELLI, N. P. et al. Evolução de indicadores e capacidade de atendimento no início da epidemia de COVID-19 no Nordeste do Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 1-10, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000300008>.

MINOTTI, C et al. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. **Journal Of Infection**, [S.L.], v. 81, n. 1, p. 61-66, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.026>.

MONREAL, E et al. Non - severe immunosuppression might be associated with a lower risk of moderate - severe acute respiratory distress syndrome in COVID - 19: a pilot study. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v. 93, n. 4, p. 2243-2251, 22 nov. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26656>.

MORIS, D; SCHIZAS, D. Lockdown During COVID-19: the greek success. **In Vivo**, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 1695-1699, 2020. Anticancer Research USA Inc.. <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11963>.

NICOLA, M. et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. **International Journal Of Surgery**, Si, v. 78, n. , p. 185-193, 17 abr. 2020. NICOLA, M. et al.. The socio-economic implications of the coronavirus and COVID-19 pandemic: a review. **Int J Surg** 2020; 78:185- 93.19.

NICOLELIS, M et al. The impact of super-spreader cities, highways, and intensive care availability in the early stages of the COVID-19 epidemic in Brazil. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-12, 21 jun. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-92263-3>.

OJHA, V. et al. CT in coronavirus disease 2019 (COVID- 19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients [published online ahead of print, 2020 May 30]. *Eur Radiol.* 2020;1-10. doi:10.1007/s00330-020-06975-7.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261039/>.

ORTELAN, N. et al. Máscaras de tecido em locais públicos: intervenção essencial na prevenção da covid-19 no brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 669-692, fev. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232021262.36702020>.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (OPAS). Epidemiological alert complications and sequelae of COVID-19. 12 august 2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 02/07/2021.

PAULA, D. P. de et al. Diffusion of Covid-19 in the Northern Metropolis in Northeast Brazil: territorial dynamics and risks associated with social vulnerability. *Sociedade & Natureza*, [S.L.], v. 32, p. 639-656, 9 set. 2020. EDUFU - Editora da Universidade Federal de Uberlandia. <http://dx.doi.org/10.14393/sn-v32-2020-56098>.

POLY TN et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Med* (Lausanne). 2021;8:620044. doi: <https://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.620044>

PRADO, P R do et al. Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020: coorte retrospectiva. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 1-11, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742021000300018>.

RESENDE, P. et al. Evolutionary Dynamics and Dissemination Pattern of the SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.33 During the Early Pandemic Phase in Brazil. *Frontiers In Microbiology*, [S.L.], v. 11, p. 1-14, 17 fev. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2020.615280>.

RIBEIRO AC, Poli P, Uehara SCSA. Increased risk of mortality from COVID-19 in people with obesity. *Rev Rene.* 2023;24:e81453. DOI: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20232481453>

RODRIGUEZ-MORALES, A. J et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine And Infectious Disease*, [S.L.], v. 34, p. 101623, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>.

SANYAOLU, A et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *Sn Comprehensive Clinical Medicine*, [S.L.], v. 2, n. 8, p. 1069-1076, 25 jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>.

SCHELLER, C. et al. Physicochemical properties of SARS-CoV-2 for drug targeting, virus inactivation and attenuation, vaccine formulation and quality control. *Electrophoresis*, [S.L.], v. 41, n. 13-14, p. 1137-1151, 8 jun. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/elps.202000121>.

SILVA, L. L. S. et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19

no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 9, p. 1-15, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00185020>.

SIMIANI, D et al. Clinical characteristics and predictors of hospitalization among 7,108 ambulatory patients with positive RT-PCR for SARS-CoV-2 during the acute pandemic period. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.L.], p. 1-8, 31 ago. 2021. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. <http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20210131>.

SJÖDIN, H et al. Only strict quarantine measures can curb the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Italy, 2020. **Euro Surveill** [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Nov 12];25(13):2000280. <https://dx.doi.org/10.2807/21560-7917>.

SOARES, R de C M et al. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. **The American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene**, [S.L.], v. 103, n. 3, p. 1184-1190, 2 set. 2020. American Society of Tropical Medicine and Hygiene. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0483>.

SOUZA C. D. F, Machado M. F., do Carmo R. F. Human development, social vulnerability and COVID-19 in Brazil: a study of the social determinants of health. **Infect Dis Poverty**. 2020 Aug 31;9(1).

SOUZA, F S H de et al. On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: a data-driven study using the major brazilian database. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 1-21, 18 mar. 2021. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248580>.

SOUZA, Í V S de et al. Factors associated with covid-19 deaths in the city of Recife, Pernambuco, Brazil, 2020: a cross-sectional study with .:notifique aqui:: system data. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 1-15, 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s2237-96222023000200014>.

SUN, J. et al. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. **Emerging Microbes & Infections**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 991-993, 1 jan. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1760144>.

TONG, J. Y. et al. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: a systematic review and meta-analysis. **Otolaryngology–Head And Neck Surgery**, [S.L.], v. 163, n. 1, p. 3-11, 5 maio 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599820926473>.

VAN DOREMALEN, N. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 16, p. 1564-1567, 16 abr. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmc2004973>.

VINDEGAARD N, BENROS ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence [published online ahead of print, 2020 May 30]. **Brain Behav Immun**. 2020;S0889-1591(20)30954-5. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.048. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260522/>

VOLOCH, C. M. et al.. Caracterização genômica de uma nova linhagem SARS-CoV-2 do Rio de Janeiro, Brasil. **J. Virol.** 2021.

WALLS, A. C. et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. **Cell**, [S.L.], v. 181, n. 2, p. 281-292, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.

WANG, W. et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. **Jama**, [S.L.], p. 1843-1844, 11 mar. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.

WEI, S. Q. et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Canadian Medical Association Journal**, [S.L.], v. 193, n. 16, p. 540-548, 19 mar. 2021. Joule Inc.. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.202604>.

WILDER-SMITH; FREEDMAN, D O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-ncov) outbreak. **Journal Of Travel Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 1-12, 13 fev. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa020>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). COVID-19 Clinical management: living guidance. 25 january 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>. Acesso em 10/05/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). COVID-19 weekly Epidemiological Update. Edition 45, 22 june 2021 . Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-june-2021>. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel coronavirus (2019-nCov). Situation report-1. 21 january 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel coronavirus (2019-nCov). Situation report-1. 31 january 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel coronavirus (2019-nCov). Situation report-1. 11 february 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel coronavirus (2019-nCov). Situation report-1. 07 march 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200307-sitrep-47-covid-19.pdf?sfvrsn=27c364a4_4. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel coronavirus (2019-nCov). Situation report-1. 14 march 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default->

source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid-19.pdf?sfvrsn=dcd46351_8. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel coronavirus (2019-nCov). Situation report-1. 11 march 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10. Acesso em 26/06/2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Transmission of Sars-Cov-2: implications for infection prevention precautions. 9 July 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>. Acesso em 26/06/2021.

WRAPP, D. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. **Science**, [S.L.], v. 367, n. 6483, p. 1260-1263, 19 fev. 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.abb2507>.

WU, F. et al. Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China. bioRxiv 2020.

WU, C et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **Jama Internal Medicine**, [S.L.], v. 180, n. 7, p. 934, 1 jul. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.

XIAO, F. et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. **Emerging Infectious Diseases**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 1920-1922, ago. 2020. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://dx.doi.org/10.3201/eid2608.200681>.

XIMENES, R. A. de A. et al. Covid-19 no nordeste do Brasil: entre o lockdown e o relaxamento das medidas de distanciamento social. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 1441-1456, abr. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232021264.39422020>.

YANG, L et al. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 1-11, 30 nov. 2020. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243124>.

YANG, J et al. Obesity aggravates COVID - 19: a systematic review and meta :analysis. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v. 93, n. 1, p. 257-261, 5 out. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26237>.

YI, Y. et al. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. **International Journal Of Biological Sciences**, [S.L.], v. 16, n. 10, p. 1753-1766, 2020. Ivyspring International Publisher. <http://dx.doi.org/10.7150/ijbs.45134>.

XIMENES NETO, F R G et al. Descriptive study of the initial cases of COVID-19 in a city in the interior of Ceará, Brazil. **Archivos de Medicina (Manizales)**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 536-547, 22 fev. 2021. Universidad de Manizales.

<http://dx.doi.org/10.30554/archmed.21.2.3989.2021>.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [S.L.], v. 579, n. 7798, p. 270-273, 3 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

ZHU, N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 8, p. 727-733, 20 fev. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2001017>.

APÊNDICE

Manuscrito submetido na revista Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

Anfang der weitergeleiteten Nachricht:

Von: "Transactions" <em@editorialmanager.com>

Betreff: A manuscript number has been assigned to your paper

Datum: 23. Juni 2023 um 2:16:55 PM MESZ

An: Jörg Heukelbach <heukelbach@web.de>

Antwort an: "Transactions" <journals@rstmh.org>

Manuscript Number: TRSTMH-D-23-00162

Manuscript Title: Sars-Cov-2 epidemic in a small-sized municipality in Ceará state, Brazil: temporal and spatial evolution

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

Dear Dr. Heukelbach,

Your new submission has been assigned the following manuscript number:
TRSTMH-D-23-00162.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to the site as an author at <https://www.editorialmanager.com/trstmh/>.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

on behalf of Thomas Pinfield, Managing Editor
Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

The journal is published by the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (RSTMH), which has been dedicated to improving tropical medicine and global health since 1907. Through our network of members across the world, we facilitate research, share knowledge, guide lifelong careers, and drive impact. Find out more about what we do and becoming a member by signing up to our newsletter: <https://rstmh.org/newsletter>

Sars-Cov-2 epidemic in a small-sized municipality in Ceará state, Brazil: temporal and spatial evolution

Jaliana Holanda Nascimento dos Santos^{a,b}, Carlos Henrique Alencar^a, Jorg Heukelbach^{a*}

^a Postgraduate Course in Public Health, School of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

^b Municipal Health Secretariat of Itapajé, Itapajé, Brazil

* Correspondence: Federal University of Ceará, School of Medicine, Rua Prof. Costa Mendes, 1608, 5º andar, Fortaleza CE, 60430-140, Brazil. Email: heukelbach@ufc.br

The authors declare that there is no conflict of interest.

This research received no external funding.

Data availability statement: Data available on request.

Abstract

Background: Data on the temporal and spatial evolution of Sars-Cov-2, local control measures and their effects on morbidity and mortality patterns in rural Brazil are scarce.

Methods: We analyzed data from case notification systems, epidemiological investigation reports, and municipal decrees in a small municipality in northeast Brazil. For spatial analysis, cases and deaths in the urban area were mapped.

Results: There was a total of 3,020 cases of COVID-19 from April 2, 2020 to December 31, 2021; 135 (4.5%) died. The cumulative incidence and mortality were 5,650.3 cases and 252.6 deaths per 100,000 population, respectively. The index case of Sars-Cov-2 in the county was diagnosed in March 2020. The first peak of cases and deaths occurred in May 2020. The second wave of infection peaked in May 2021, with the highest number of deaths in March 2021. In the spatial analysis, the highest density of cases and deaths occurred in the urban area. The municipal government issued 69 decrees on restriction measures, surveillance, and maintenance of social isolation to address the spread of SarsCov-2.

Conclusions: The spread of the Sars-Cov-2 pandemic in Itapajé mirrored the behavior observed in large metropolitan regions, from central neighborhoods to the periphery.

Keywords: Brazil, Control Measures, COVID-19, Spatial Analysis, Temporal Analysis.

Introduction

Sars-Cov-2 virus was first identified in Brazil in February 2020, and thereafter disseminated throughout the large metropolitan areas of the state capitals. São Paulo in the southeast was the main disseminator of Sars-Cov-2 during the first three weeks of the epidemic. Shortly thereafter, 16 other cities contributed to the dissemination of cases across the country.¹ The virus spread further to the interior of the country. By March 22, 2020, 25 days after the first confirmed case, all states had reported cases.²

In Ceará State in northeast Brazil, the first cases of COVID-19 were confirmed on March 15, 2020.³ One month later, the state capital Fortaleza and its metropolitan region had high detection rates. Other regions in the hinterland were also registering high detection rates, confirming the ruralization of the disease in the state.⁴ By April 2020, 57% of the 184 municipalities in Ceará had confirmed cases. Until May 2023, a total of 1,470,075 cases of COVID-19 and 28,179 deaths were confirmed in Ceará, representing a case fatality rate of 1.9%.⁵ In the same period, Brazil recorded more than 37 million cases and 700,000 deaths.⁶ During the first epidemic waves, the federal government had not led coherent responses to confront COVID-19 at the national level, leaving the states, Federal District, and municipalities with the decision-making to implement social distancing measures.⁷ The COVID-19 vaccination campaign in Brazil began in January 2021, initially contemplating priority groups. Despite the delay and little support from the federal government, a total of 513,470,835 vaccine doses were applied until May 2023, due to the efforts of the state governments, and the Unified Health System (SUS).⁷⁻⁹ Ceará started vaccination against COVID-19 in January 2021, and by May 2023 reached dose 2 vaccination coverage in the general population of 90.1%.⁶ A study in Ceará showed a massive reduction in COVID-19-related deaths >75 years of age, in the Sars-Cov-2 vaccinated population.¹⁰

Since the registration of the first cases of COVID-19, the municipality of Itapajé, in the interior of the state, developed control measures. Despite all efforts, the virus spread in the municipality, causing a collapse of health services. Here we describe the temporal and spatial evolution of the epidemic in this small municipality, starting from the index case of COVID-19, and describe the control measures adopted by the local government, and their effects on morbidity and mortality patterns.

Methods

Study area

The municipality of Itapajé is located in the northern region of the state of Ceará, 123 km from the state capital Fortaleza (Figure 1). It has an extension of 431 km², and is characterized by semi-arid tropical hot climate, with average rainfall of 858 mm and average annual temperatures ranging between 26 °C and 28 °C.

The estimated population in 2021 was 53,448 inhabitants, with an urbanization rate of 70.3% and a population density of 110 inhabitants/km².

Study population and period

The study population was composed of the 3,020 confirmed COVID-19 cases, registered from April 02, 2020, the date of confirmation of the first case of COVID-19 in the municipality, until December 31, 2021. We included notifications of confirmed cases residing in the municipality, and excluded duplicate entries, and notifications of non-residents.

Variables and data sources

Data on date of symptom onset, address, case evolution, and date of death were obtained from the local database of the Itapajé Municipal Health Department of the *e-SUS Notifica* and the

Influenza Epidemiological Surveillance Information System (*SIVEP-Gripe*). *E- SUS Notifica* is an online system created by the Federal SUS Department of Informatics (DATASUS) registering notifications of suspected and confirmed cases of mild influenza syndrome from COVID-19. The notifications of cases of severe acute respiratory syndrome (SARS) hospitalized in the public and private networks, and the notification of deaths from COVID-19 regardless of hospitalization are registered in *SIVEP-Gripe*.¹¹

Other sources of information included the investigation report of the first case of Sars-COV-2 detected in Itapajé, Municipal Plan for Coping with the COVID-19 pandemic, report of Sanitary Surveillance inspections and municipal decrees. Demographic data for the municipality were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE).

Data processing and analysis

Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation; Redmond, WA, USA) was used for data organization and storage, in addition to the elaboration of epidemiological curves, figures and tables, and to calculate the indicators.

The characterization of the first confirmed case of COVID-19 was carried out in a narrative way, based on the municipal epidemiological surveillance report. Additional information was obtained from municipal decrees and the Municipal Plan for coping with the pandemic of COVID-19 for the narrative description of the control measures implemented in the municipality.

In the epidemiologic curve, the confirmed cases of COVID-19 were presented by epidemiologic week (EW) according to the date of onset of symptoms. The epidemic curve of deaths was presented by date of occurrence of death.

From the absolute number of confirmed cases and deaths by COVID-19, we calculated incidence (number of confirmed cases divided by the resident population, multiplied by

100,000 inhabitants), mortality (number of deaths by COVID-19 divided by the resident population, multiplied by 100,000 inhabitants) and case fatality rates (number of deaths by COVID-19 divided by the total of confirmed cases, multiplied by 100).

Spatial analysis was performed using the Terraview 4.2.2 program (INPE - National Institute for Space Research -

http://www.dpi.inpe.br/terralib5/wiki/doku.php?id=wiki:downloads:terraview_terralib_4.2.2).

We used the maps of geographic location (latitude and longitude) of the cases and deaths in each of the epidemic waves. In addition to these maps we used a map of census sectors of the urban area of the municipality of Itapajé with the information of the resident population in each of these sectors in the year 2022.

The maps of cases and deaths were obtained by locating the address of each case and death in the urban area of the city, using the program Google Earth. Each address was geographically located in .kml format and then converted to .shp format, and adjusted to Polychonic/SIRGAS 2000 projection.

The map of the census sectors was obtained from the IBGE site for the year 2021

(<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/26565-malhas-de-setores-censitarios-diviso-es-intramunicipais.html?=&t=acesso-ao-produto>) in .kml format and converted to .shp and its projection adjusted. Population data were obtained from the local IBGE office and were merged with the sector map, creating a geographic database.

For the kernel density maps, the following parameters were used: for the support region the option grid over region was selected, in the grid options 1000 columns were used and having as base the map of the census sectors of the urban area of the city, the data sets were the maps of cases and deaths of each one of the epidemic waves, analyzed separately, but in both the algorithm used was with the quadratic function for the calculation of density and with adaptive radius.

For the calculation of the kernel ratio, the support region was gridless, the first data set was composed of the maps of cases and deaths of each of the waves and the second data set was the map of the census sectors, the latter had as attribute the population of each sector.

Similarly, to the kernel density analysis, the algorithm used was with the quadratic function for the calculation of the density and adaptive radius.

Ethical Aspects

Data were extracted from secondary databases. The use of data was authorized by the Municipal Health Secretariat of Itapajé. The study was approved by the Research Ethics Committee (CEP) of the Universidade Federal do Ceará (UFC) under CAAE 51850221.8.0000.5054.

Results

Index Case

The first diagnosed case of COVID-19 in Itapajé was a 61-year-old housewife. She had traveled to São Paulo to visit relatives on March 1, 2020, where she stayed until March 17, 2020. On March 18, 2020, she returned to Itapajé. She sought medical assistance at the local hospital on March 20, 2020 with complaints of sore throat, dry cough, running nose, fever, and dyspnea. She reported onset of signs/symptoms on March 14, 2020. The patient was immediately treated and reported as a suspected case of COVID-19, and was referred to the state reference hospital for infectious diseases in Fortaleza, the state capital. There, she received medical care and a naso-oropharyngeal swab was collected for real-time RT-PCR examination, with confirmation of Sars-Cov-2 on April 2, 2020. She progressed to complete cure.

Epidemic

Since the confirmation of the first allochthonous case in Itapajé, 3,020 cases have been registered until December 31, 2021. Of these, 135 (4,5%) progressed to death. The cumulative incidence and mortality rates were 5,650.3 cases and 252.6 deaths per 100,000 inhabitants, respectively.

The first autochthonous cases of COVID-19 in Itapajé occurred in mid-March 2020, with a significant increase in late April and early May, and a peak of cases of the first wave of transmission in May 2020 (170 cases, Figure 2). This was followed by a reduction from June and stabilization of the number of cases at low levels until December 2020 (Figure 2). The second epidemic peaked in March of 2021 (146 cases). This was followed by a period of reduction that extended until June, when transmission dropped to very low levels.

The first deaths from COVID-19 occurred in May 2020, 80 days after the first cases. The peak number of deaths occurred in May, followed by a reduction. During the second wave, deaths were recorded in the months of February to early July, with a peak in March (Figure 2).

The first epidemic wave resulted in incidence and mortality rates of 2,302.7 cases and 126.3 deaths, per 100,000 population, respectively. The case fatality in the period was 5.5%. The second wave, which began by the end of December 2020, had an incidence of 3,364.0 cases per 100,000 inhabitants, a mortality of 127.2 deaths per 100,000 inhabitants, and a case fatality of 3.8%.

Spatial distribution

A total of 2,691 confirmed COVID-19 cases were geographically located and mapped, including 132 deaths. The kernel density analysis revealed higher intensities of cases and deaths by COVID-19 located in the city center of Itapajé (Figures 3 and 4).

In the beginning of the epidemic (first wave), cases were concentrated in the central area of the city, with a subsequent expansion to the peripheral neighborhoods during the second wave (Figure 3). A similar pattern could be observed for high risk clusters for death (Figure 4).

Control Measures

The municipality published 69 decrees that dealt with restriction measures, surveillance, and maintenance of social isolation, to control the spread of Sars-Cov-2. The first decree, published on March 17, 2020, announced a state of health emergency in the municipality, and established restrictive measures: suspension of any public or private events, activities in public schools, gyms, concert halls, municipal stadiums, and commercial establishments with more than 30 people, and collective activities and events in temples and churches. Then, through another decree from April 1, 2020, the municipality intensified the restriction measures by closing non-essential businesses and industries. On May 6, 2020, the obligatory use of industrial or household face masks was established throughout the municipal territory. As of May 31, 2020 the restrictive measures were gradually loosened.

With the advent of the second epidemic wave, on February 15, 2021, the state of public emergency was extended in the municipality. Later, on February 18, 2021, measures were announced: suspending classes and classroom activities in educational establishments; restricting opening hours of businesses and services; prohibiting the use of public spaces from 5:00 PM to 5:00 AM; adopting a remote work regime for the municipal civil service with the exception of essential services; and instituting a "curfew". On March 13, 2021, strict social isolation was instituted with the establishment of a special duty of confinement, control of vehicle circulation, prohibition of the circulation of people in public spaces and on public roads, prohibition of face-to-face religious celebrations, and closure of non-essential businesses. The rigid lockdown began to be gradually relaxed on April 11, 2021.

Vaccination against COVID-19 began in the municipality on January 20, 2021 with the priority public of health professionals who worked in the front line and those aged 75 years or older. In March, vaccinations were extended for those aged 65 to 74 years, in April for 60 to 64 years-olds, and in June for the population with comorbidities in descending order of age and public and private school teachers. Thereafter the vaccination campaign continued with the population aged 5 to 59 years (general population), obeying the priority according to the decreasing order of the age groups. In the year 2021, the vaccination coverage reached 40.63%.

Discussion

Our study described the epidemic features, control measures and spatial distribution of Sars-Cov-2 in a small municipality in rural northeast Brazil. The city of Itapajé borders a federal highway of intense flow of people and goods that connects Fortaleza to cities in the interior of the state and to the states Piauí, Maranhão and Pará. Itapajé is a commercial center for the small neighboring towns for commerce and services. This mobility has possibly contributed to the introduction and maintenance of Sars-Cov-2. Studies have reported that the highest incidences by COVID-19 in general occurred in urban metropolitan regions, being related to higher population, higher population density, and high urban mobility.¹²⁻¹⁵

Itapajé had a lower incidence per 100,000 inhabitants of COVID-19 than those obtained in Brazil (10,636.7), Ceará State (10,527.0) and the state capital Fortaleza (10,376.2) [7]. On the other hand, the health system did not have adequate physical infrastructure and human resources to deal with the ongoing epidemic. There was only a secondary level hospital with a capacity of 30 beds. The mortality rate was higher as compared to Brazil (292.4) and Ceará (270.0), presenting similar values in the first and second waves of infection.⁶ Similarly, the case fatality in Itapajé was higher than in Ceará (2.6), and the state capital Fortaleza (4.0).⁶

The scarcity in health services support, especially the availability of intensive care unit (ICU) beds associated with the rapid spread of Sars-Cov-2 contributed to the higher mortality and case fatality rates by COVID-19 in smaller municipalities.¹⁶

The spatial analysis showed that the highest density of cases of COVID-19 occurred in downtown Itapajé, where there is a greater flow of workers and people seeking commerce and services, which enabled viral transmission.¹⁷ Mobility restrictions may have slowed the process of Sars-Cov-2 spread, but they could not change the routes of the expansion of the virus.¹⁸

The epidemiological curve of COVID-19 showed a pattern similar to that observed in the state of Ceará and in the capital Fortaleza.¹⁹⁻²⁰ In both the first and the second waves, the peaks of cases and deaths in the capital preceded by a few weeks those observed in Itapajé and in the interior of the state of Ceará. In fact, evidence suggests that all northeast Brazilian states share the same epidemiological characteristics of increase of cases and deaths, extending from capital cities to the inland municipalities.²¹ Our findings confirm previous studies from the state capital Fortaleza – a major metropolitan city – where the epidemic started in higher income neighborhoods and then spread to the more socially vulnerable peripheral neighborhoods.²²⁻²³ In most vulnerable neighborhoods, there are deficient urban infrastructure, high unemployment rates, difficult of access to basic health services and lack of household structure, making it difficult to adopt measures to control the disease.²⁴

Similarly, higher risks of deaths from COVID-19 have been reported in resource-poor areas, and in regions with high population density, urban mobility and deficient health services.²⁵ However, the higher income neighborhoods also showed high rates of deaths in the second wave, which may be related to non-adherence to vaccination and control measures.

The lack of leadership from the federal government in formulating a national response to mitigate and suppress COVID-19 led the Federal Supreme Court (STF) to assign to the states,

federal district, and municipalities the competence to coordinate responses in their territories. Thus, the Government of the State of Ceará took over the coordination of these measures in the state, guiding the municipalities in prevention and control. The first social distancing measures to combat the spread of Sars-Cov-2 were implemented in Itapajé before the notification of the first case in the municipality.

Social vulnerability, informal work, unemployment, and extreme poverty were factors that probably interfered with adherence to control measures.²¹ People with informal work, such as market vendors, were forced to go out daily in search of income, exposing themselves to infection. Thus, the challenge in implementing social distancing measures was to maximize the desired effects on health and minimize the inevitable economic and social damages.²⁶ This required ensuring policies of social protection, minimum income, and labor protection.

Consequently, state and municipal governments exempted the most vulnerable population groups from electricity and water bills, and distributed food baskets.²⁷ At the national level, the National Congress approved the Emergency Aid to ensure minimum income to the vulnerable population and guarantee the social distancing measures. However, a large part of the population needed to crowd in long lines at the local bank or lottery to receive the benefits. This situation was observed also in Itapaje and, considering that the city is the hub for banking services to small neighboring towns, the increase in local mobility may have impacted the spread of the epidemic.

Another relevant factor was the denial of the serious health situation by some groups and the consequent noncompliance with the measures of social distancing. The denialist posture of the federal government did not contribute to the efforts of state and municipal managers for mitigation of the epidemic.²⁸

The relaxation of social distancing measures in Itapajé in the first wave occurred when the epidemiological curve showed inconsistent decrease in the number of cases and critical

moment regarding the number of deaths. In fact, the moment of relaxation of social distancing measures in northeast Brazil's state capitals occurred prematurely. Despite the limitations of the measures adopted by states and municipalities in the northeast, there is evidence that the effects of the pandemic were mitigated^{15, 29}, with the epidemiological scenario of COVID-19 included directly by the control measures adopted throughout the pandemic.³⁰

The economic opening and the municipal elections that took place in November 2020 influenced the beginning of the explosive growth of cases of the second wave of COVID-19 in northeast Brazil.²¹ In Itapajé the municipal elections and the change of management caused a discontinuity in the epidemiological monitoring and the actions to contain the epidemic, due to the relaxation of control measures in the pre-electoral period.

In Brazil there was a delay in the acquisition of vaccines against COVID-19 and the campaign started only in January 2021. The number of doses were initially insufficient to cover the entire population, requiring the initial prioritization of population groups at higher risk and subsequent expansion to the population as more doses of vaccine were acquired. The vaccination campaign in Itapajé progressed slowly, and the adherence of a considerable part of the population to the vaccine was low. The local health system outlined several strategies such as task forces, drive thru, active search in homes, industries and public agencies, achieving vaccination coverage by May 2023 of 72.2% of first dose and second/single dose of 70%.⁵ Despite all these difficulties, the Unified Health System (SUS) managed to make the vaccine reach the entire Brazilian territory, achieving the success of the vaccination campaign, contributing to reducing the occurrence and transmission of the disease; and the number of deaths.^{7, 10} SUS played a pivotal role in the planning, coordination, and execution of all the mitigation measures to the epidemic of COVID-19 at the municipal level. SUS guarantees the promotion, protection, and recovery of health to the Brazilian population guided by the principles of universalization, equity, and integrality.

Limitations of our study include the underreporting of cases and deaths at the beginning of the pandemic, due to the scarcity of tests and reagents that led to the recommendation to test only patients older than 60 years, people with comorbidities and with severe condition admitted to hospital units. During the second wave, the expansion of diagnostic tests allowed a better quality of the official data from the Epidemiological Surveillance, enabling an approximation of the size of the epidemic at the local level, and may be related to the higher incidence per 100,000 inhabitants of COVID-19 recorded in this wave of infection in Itapajé.

In conclusion, the spread of the Sars-Cov-2 pandemic in Itapajé mirrored the behavior observed in large metropolitan regions, from central neighborhoods to the periphery. The spread was influenced by social vulnerability, economic inequalities, infrastructure and urban mobility, political influence, control measures adopted, and deficiency of health services. It is necessary to strengthen primary health care, epidemiological and sanitary surveillance, expand access and coverage of medium and high complexity services for small municipalities, and strengthen immunization programs. Our findings are relevant to the understanding of future pandemics in small municipalities, since most studies conducted at the national level covered states and major metropolitan areas.

Authors' contributions: JHNS, CHA and JH conceived the study; JHNS, CHA and JH carried out analysis and interpretation data; JHNS and JH drafted the manuscript; JHNS, CHA and JH critically revised the manuscript for intellectual content. JHNS, CHA and JH read and approved the final manuscript. JHNS and JH are guarantors of the paper.

Funding: None

Conflicts of interest: None declared

Ethical approval: The study was approved by the Research Ethics Committee (CEP) of the Universidade Federal do Ceará (UFC) under CAAE 51850221.8.0000.5054.

References

1. Nicolelis MAL, Raimundo RLG, Peixoto PS, Andreazzi CS. The impact of super-spreader cities, highways, and intensive care availability in the early stages of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Sci Rep* 2021;11(1).
2. Cavalcante JR, Cardoso-dos-Santos AC, Bremm JM et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiol Serv Saude* 2020;29(4):e2020376.
3. Ceará. Boletim Epidemiológico. Doença pelo novo coronavírus (COVID-19), nº 15. 16AD [cited 2AD Jun]. <https://www.saude.ce.gov.br/download/boletins/> [accessed June 22, 2023]
4. Pedrosa NL, Albuquerque NLS de. Análise Espacial dos Casos de COVID-19 e leitos de terapia intensiva no estado do Ceará, Brasil. *Cien Saude Colet*. 2020;25(suppl 1):2461–8.
5. Ceará. IntegraSUS. Coronavírus , 2023. <https://integrasus.saude.ce.gov.br/#/indicadores/indicadores-coronavirus/coronavirus-ceara> [accessed June 22, 2023]
6. Brasil. Ministério da Saúde. COVID-19 Painel Coronavírus, 2022. <https://covid.saude.gov.br/>[accessed June 22, 2023]
7. Kerr LRFS, Kendall C. The COVID-19 pandemic and the disaster of the response of a right-wing government in Brazil. *One Health & Implementation Research*. 2021;1:80–3.
8. Brasil. Ministerio da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da vacinação contra COVID-19. 12ª edição. <https://www.gov.br/saude/pt->

br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contracovid-19.pdf [accessed June 22, 2023]

9 .BRASIL. Ministério da Saúde. Vacinômetro COVID-19.

https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_Vacina_C19/SEIDIGI_DEMAS_Vacina_C19.html [accessed June 22, 2023]

10. Alencar CH, Cavalcanti LP de G, Almeida MM de et al. High Effectiveness of SARS-CoV-2 Vaccines in Reducing COVID-19-Related Deaths in over 75-Year-Olds, Ceará State, Brazil. *Trop Med Infect Dis* 2021;6(3):129.

11. Brasil. Ministerio da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica : emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view> [accessed June 22, 2023]

12. Carmo RF, Nunes BEBR, Machado MF et al. Expansion of COVID-19 within Brazil: the importance of highways. *J Travel Med.* 2020;27(5):taaa106.

13. Karim SA, Chen H. Deaths From COVID-19 in Rural, Micropolitan, and Metropolitan Areas: A County-Level Comparison. *J Rural Health* 2020;6;37(1):124–32.

14. Maciel JAC, Castro-Silva II, Farias MR de. Initial analysis of the spatial correlation between the incidence of COVID-19 and human development in the municipalities of the state of Ceará in Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2020;23(E200057):e200057.

15. Barreto, ICHC, Costa Filho, RV, Ramos, RF et al. Colapso na saúde em Manaus: o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da Covid-19 . *Saúde Debate.* 45(131):1126–39.

16. Lima EEC de, Gayawan E, Baptista EA, Queiroz BL. Spatial pattern of COVID-19 deaths and infections in small areas of Brazil. Schriefer A, editor. *PLOS ONE.*

2021;16(2):e0246808.

17. Ciro, M C, Dias G, Amanda G R, Costa A. Measuring COVID-19 Vulnerability for Northeast Brazilian Municipalities: Social, Economic, and Demographic Factors Based on Multiple Criteria and Spatial Analysis. *ISPRS Int J Geoinf.* 2022;11(8):449–9.

18. Coelho FC, Marcelo, Cruz MOG, Codeço CT et al. Assessing the potential impact of COVID-19 in Brazil: Mobility, Morbidity and the burden on the Health Care System. *MedRxiv.* 2020 Mar 26;

19. Ceará. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Boletim Epidemiológico Doença do novo coronavírus (COVID-19) Nº 1. <https://www.saude.ce.gov.br/download/covid-19/> [accessed June 22, 2023]

20. Fortaleza. Secretaria Municipal de Saúde. Informe Semanal COVID-19. <https://coronavirus.fortaleza.ce.gov.br/boletim-epidemiologico.html> [accessed June 22, 2023]

21. Kerr LRFS, Kendall C, Almeida RLF de et al. Covid-19 no Nordeste do Brasil: primeiro ano de pandemia e incertezas que estão por vir. *Rev Saude Publica.* 2021;55:35.

22. Pereira D, Hélio D, Barros EL et al. Diffusion of Covid-19 in the Northern Metropolis in Northeast Brazil: territorial dynamics and risks associated with Social Vulnerability. *Sociedade & Natureza.* 2020;32:639–56.

23. Braga J, Ramos AN, Ferreira AJ et al. Propensity for COVID-19 severe epidemic among the populations of the neighborhoods of Fortaleza, Brazil, in 2020. *BMC Public Health.* 2020;20(1).

24. de Souza CDF, Machado MF, do Carmo RF. Human development, social vulnerability and COVID-19 in Brazil: a study of the social determinants of health. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1).

25. Baggio JAO, Machado MF, Carmo RF do et al. COVID-19 in Brazil: spatial risk, social vulnerability, human development, clinical manifestations and predictors of mortality – a

retrospective study with data from 59 695 individuals. *Epidemiology and Infection*. 2021;149(e100).

26. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C et al. The Socio-Economic Implications of the Coronavirus and COVID-19 Pandemic: A Review. *Int J Surg Res* 2020;78(1):185–93.

27. Calmon TVL. As condições objetivas para o enfrentamento ao COVID-19: abismo social brasileiro, o racismo, e as perspectivas de desenvolvimento social como determinantes. *NAU Social*. 2020;11(20):131.

28. Barberia LG, Gómez EJ. Political and institutional perils of Brazil's COVID-19 crisis. *The Lancet* 2020;396(10248):367–8.

29. Kerr L, Kendall C, Silva AAM da et al. COVID-19 no Nordeste brasileiro: sucessos e limitações nas respostas dos governos dos estados. *Cien Saude Colet* 2020;25(suppl 2):4099–120.

30. Candido DS, Claro IM, de Jesus JG et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science*. 2020;369(6508):1255–60.

Figure Legends

Figure 1. Location of Itapajé, Ceará, Brazil.

Figure 2. A. Epidemiological curve of confirmed cases of COVID-19, by onset of symptoms, by epidemiological week; B. Epidemiological curve of deaths, by date of occurrence, by epidemiological week.

Figure 3. COVID-19 cases: A. Kernel density, first epidemic wave; B. Kernel density, second epidemic wave; C. Kernel ration, first epidemic wave; D. Kernel ratio, second epidemic wave.

Figure 4. COVID-19 deaths: A. Kernel density, first epidemic wave; B. Kernel density, second epidemic wave; C. Kernel ration, first epidemic wave; D. Kernel ratio, second epidemic

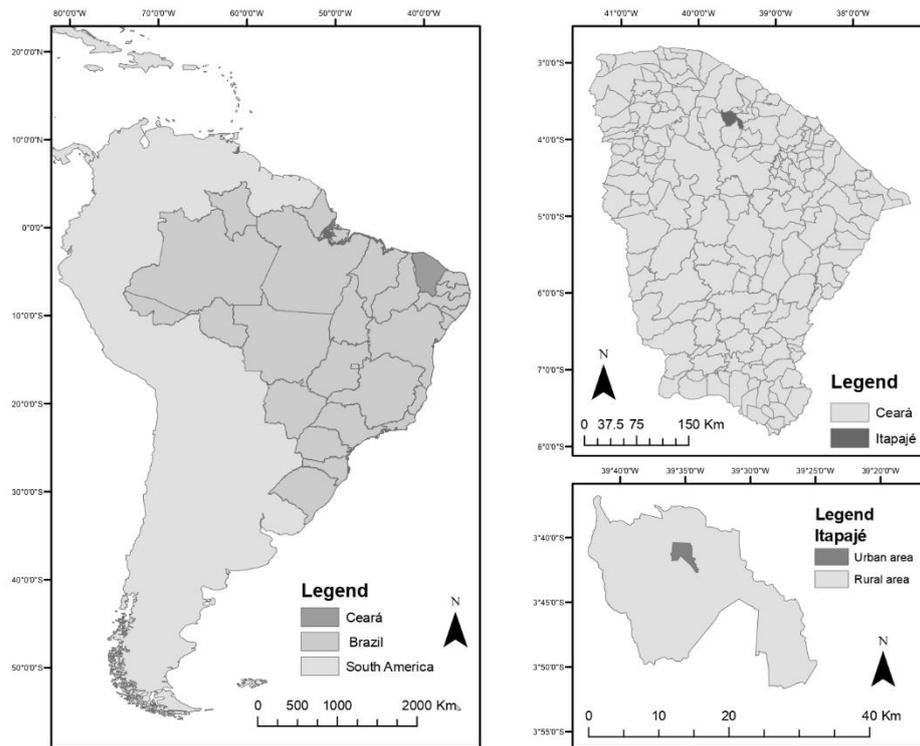


Figure 1. Location of Itapajé, Ceará, Brazil.

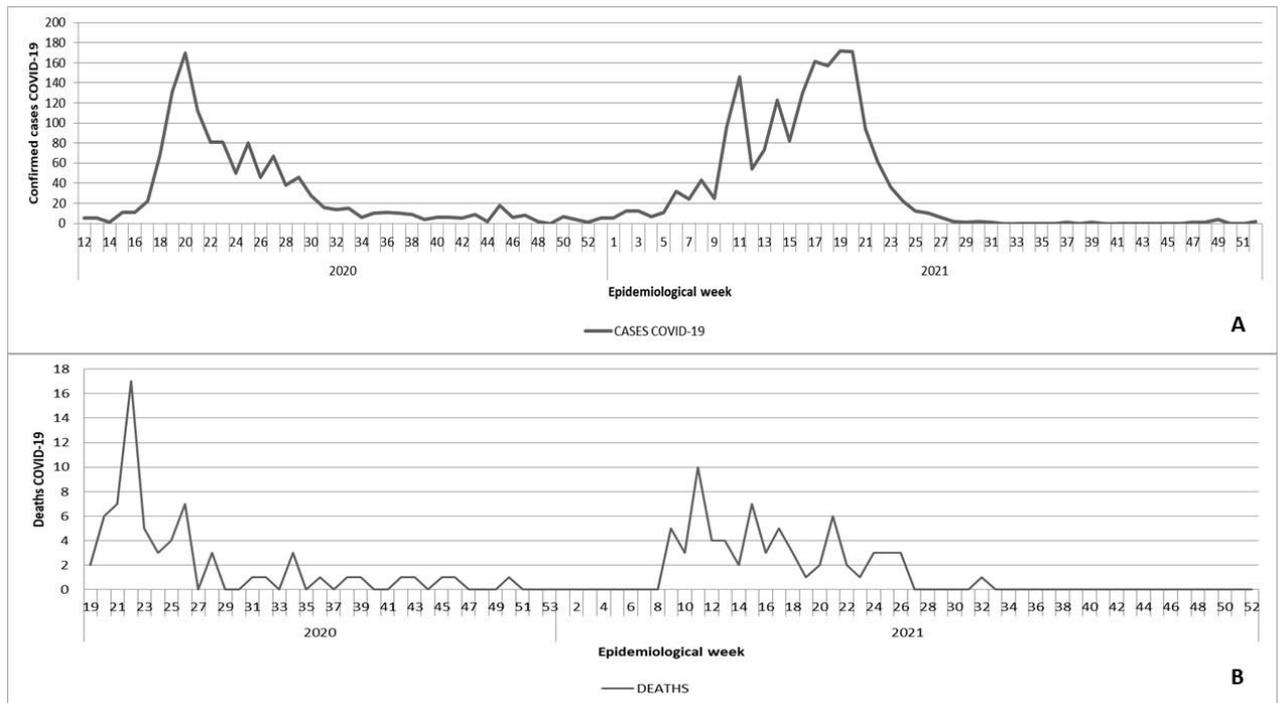


Figure 2. A. Epidemiological curve of confirmed cases of COVID-19, by onset of symptoms, by epidemiological week; B. Epidemiological curve of deaths, by date of occurrence, by epidemiological week.

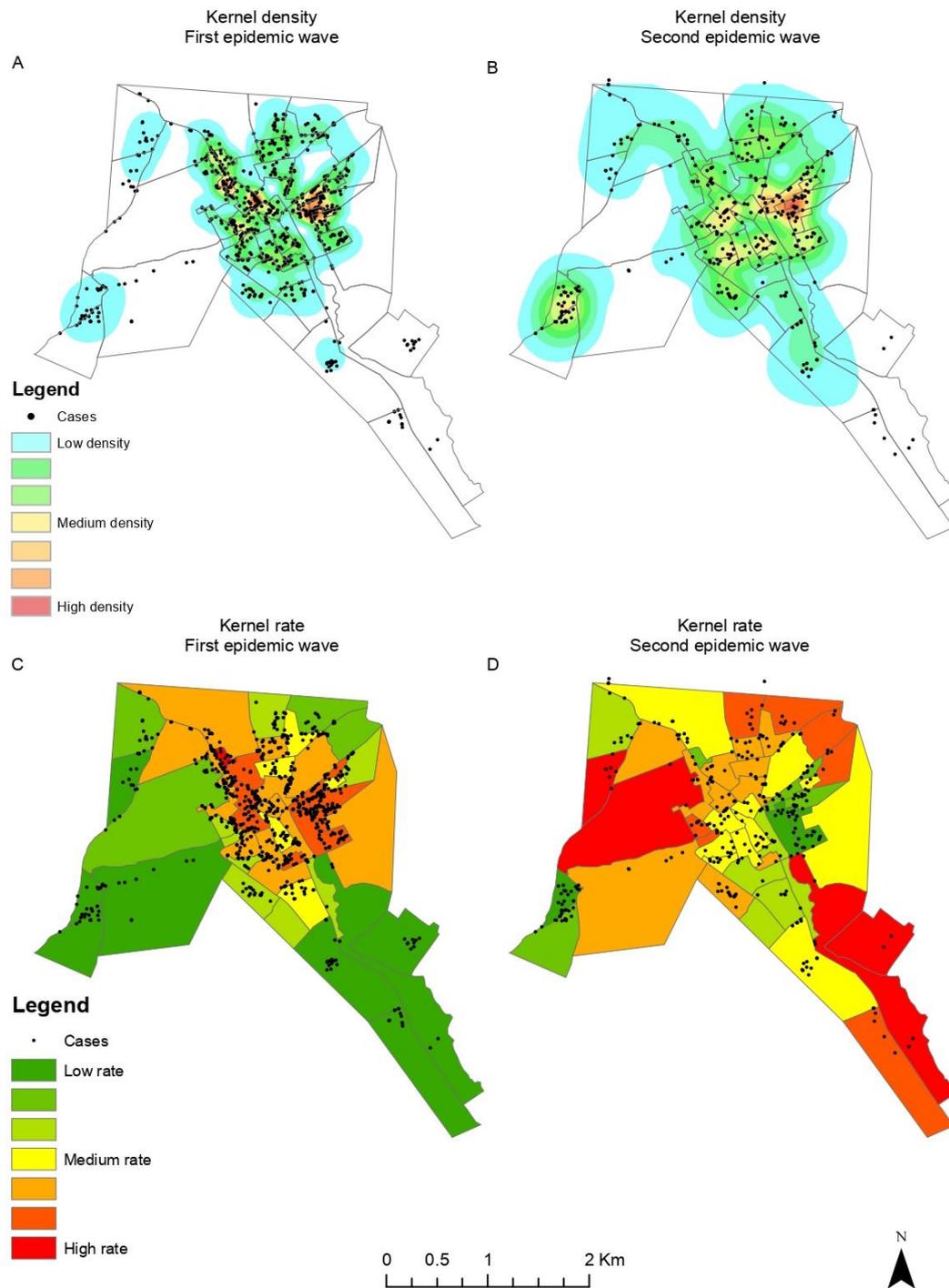


Figure 3. COVID-19 cases: A. Kernel density, first epidemic wave; B. Kernel density, second epidemic wave; C. Kernel ration, first epidemic wave; D. Kernel ratio, second epidemic wave.

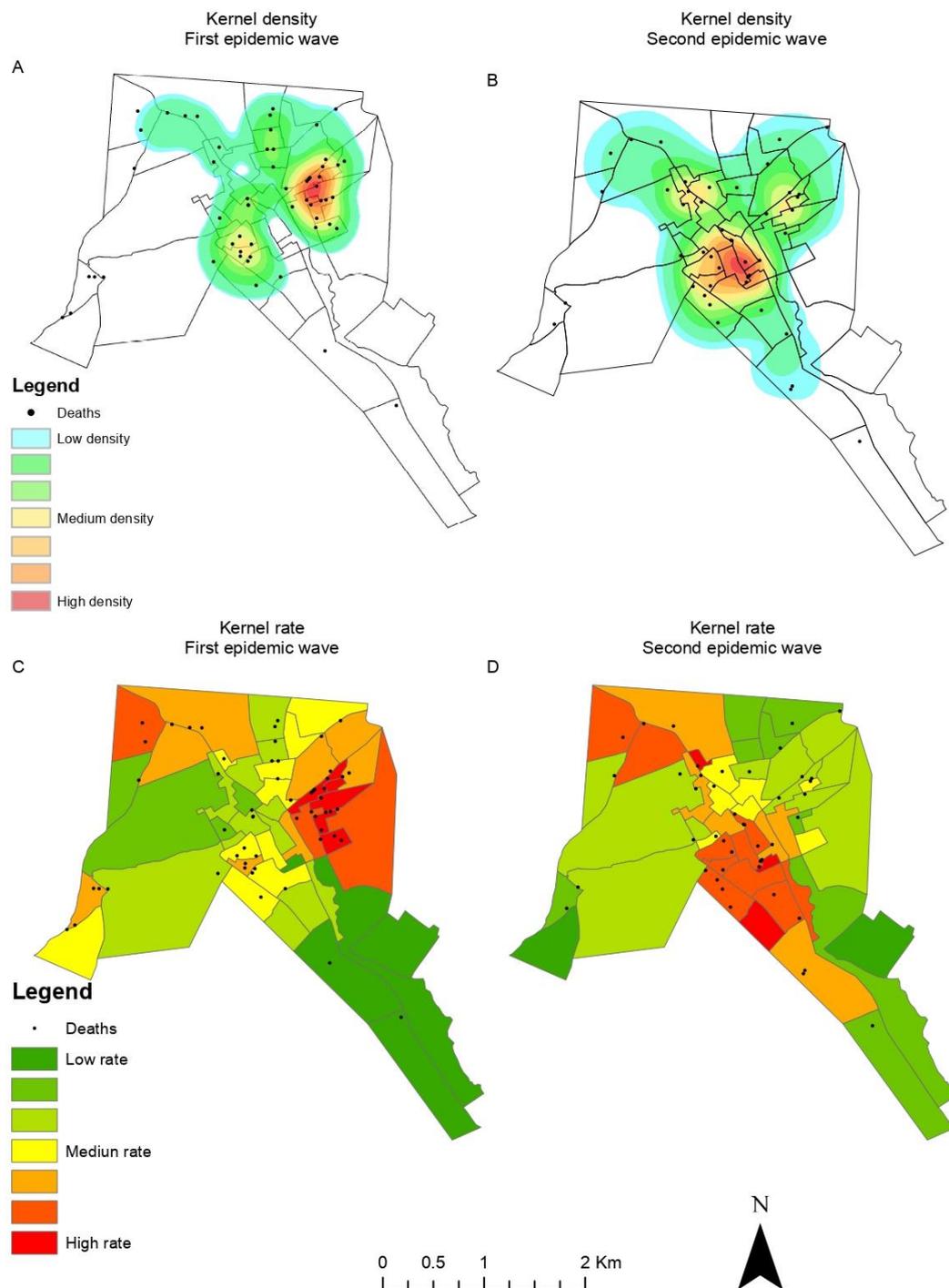


Figure 4. COVID-19 deaths: A. Kernel density, first epidemic wave; B. Kernel density, second epidemic wave; C. Kernel ration, first epidemic wave; D. Kernel ratio, second epidemic wave.