UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - CAMPUS FOZ DO IGUAÇU CENTRO DE EDUCAÇÃO, LETRAS E SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM REGIÃO DE FRONTEIRA – MESTRADO

ÉRICA ALVES FERREIRA GORDILLO

Mortalidade e cura entre hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19 em uma localidade de tríplice fronteira internacional

ÉRICA ALVES FERREIRA GORDILLO

Mortalidade e cura entre hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19 em uma localidade de tríplice fronteira internacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira - Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública em Região de Fronteira.

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo A. Silva-Sobrinho.

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UNIOESTE.

Alves Ferreira Gordillo, Érica
Mortalidade e cura entre hospitalizados e não
hospitalizados por COVID-19 em uma localidade de tríplice
fronteira internacional / Érica Alves Ferreira Gordillo;
orientador Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho . -- Foz do
Iguaçu, 2023.
70 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Foz do Iguaçu) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Educação, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira, 2023.

 Pandemia. 2. Infecção pelo SARS-CoV-2. 3. Epidemiologia e Bioestatística. 4. Áreas de Fronteira. I. Silva-Sobrinho, Reinaldo Antonio, orient. II. Título. GORDILLO, E A F. Mortalidade e cura entre hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19 em uma localidade de tríplice fronteira internacional. 70 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) — Centro de Educação, Letras e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2023. ÉRICA ALVES FERREIRA GORDILLO.

Aprovado em: 27 de fevereiro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho						
Universidade Estadual do Oeste do Paraná						
Campus Foz do Iguaçu (UNIOESTE)						
Prof. Dr. Ricardo Izurieta						
College of Public Health, University of South Florida (USF)						
Profa. Dra. Adriana Zilly						

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus Foz do Iguaçu (UNIOESTE)



AGRADECIMENTOS

A conclusão do mestrado e desse trabalho representam a conclusão de um ciclo de muitas oportunidades, aprendizado. Sem dúvidas, uma conquista muito importante na minha vida profissional e pessoal. Foram muitas as dificuldades, principalmente por conciliar o mestrado com o início da maternidade. Certamente, chegar até aqui só foi possível porque Deus me concedeu a graça de compartilhar e contar com muitas pessoas às quais eu não poderia deixar de agradecer.

Primeiramente a Deus, toda a honra e toda a glória! Sem a sua permissão e misericórdia não teria chego até aqui.

Ao meu esposo Ernesto, que sempre me incentivou a estudar, pelo amor, pelas orações, por acreditar em mim e apoiar-me em tudo. Louvo a Deus pela sua vida.

À minha sogra Luísa, por cuidar da minha filha para que eu pudesse dedicar-me aos momentos de estudo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Reinaldo Antônio Silva-Sobrinho, gratidão pela paciência, confiança, oportunidade e por transmitir o seu conhecimento. Você sempre estará nas minhas orações.

Às colegas e amigas Laiz e Merielly, que foram muito importantes nesse grupo de pesquisa. Obrigado pela parceria! Foi muito bom trabalhar e compartilhar com vocês.

Ao mundo, por mudar as coisas e nunca as fazer serem da mesma forma, pois assim não teríamos o que pesquisar, o que descobrir e o que fazer; através disso consegui concluir este trabalho.

"A felicidade reside na atividade tanto física como mental. Reside em fazer coisas de que se possa orgulhar e, com tanto que se tenha prazer em fazer bem". Aristóteles GORDILLO, E A F. Mortalidade e cura entre hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19 em uma localidade de tríplice fronteira internacional. 70 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) — Centro de Educação, Letras e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2023. ÉRICA ALVES FERREIRA GORDILLO.

RESUMO

A gravidade da COVID -19 na população geral varia de minimamente sintomática a crítica, podendo necessitar de internação e evoluir para o óbito. O objetivo deste trabalho foi analisar aspectos de hospitalização segundo os fatores de risco (modificáveis e não modificáveis) associados ao óbito entre pacientes internados e não internados acometidos pela COVID-19 em um município de tríplice fronteira internacional. Foi desenvolvido um estudo ecológico de séries temporais retrospectivas, incluindo todos os casos positivos de COVID-19 notificados no município de Foz do Iguaçu, no período de março de 2020 a dezembro de 2021. Os dados foram coletados do Banco Notifica-COVID-19, envolvendo variáveis relacionadas com as características da hospitalização, sociodemográficas, clínicas/fatores de risco e desfecho dos casos. Na análise dos dados foi empregada a técnica estatística descritiva. Identificou-se associação do óbito entre os hospitalizados com as seguintes características: sexo masculino; todas as faixas etárias superiores a 40 anos; cor de pele branca; tempo de internação superior a 10 dias; internação em leito do Sistema Único de Saúde; internação em unidade de terapia intensiva; dispneia, tiragem intercostal; cianose; hipertensão, diabetes, obesidade, doença cardiovascular, tabagismo, doença pulmonar, doença renal, doença neurológica, neoplasia e imunodeficiência. Dentre não hospitalizados, o óbito esteve associado a: sexo masculino; todas as faixas etárias superiores a 50 anos; dispneia; cianose; hipertensão; diabetes; obesidade; doença cardiovascular; doença renal; doença neurológica; neoplasia e doença hepática. Conclui-se que pessoas idosas, do sexo masculino e raça branca foram mais acometidas pela COVID-19, evoluindo com agravamento clínico quando apresentam fatores de risco modificáveis como a obesidade, tabagismo, bem como não modificáveis como doença cardiovascular, neurológica, renal, hipertensão, diabetes e imunossupressão.

Palavras-chave: Pandemia; Infecção pelo SARS-CoV-2; Epidemiologia e Bioestatística; Áreas de Fronteira.

GORDILLO, E. A. F. Mortality and cure among hospitalized and non-hospitalized patients for COVID-19 in a triple international border locality. 70 p. Dissertation (Master in Public Health in Border Region) - Center for Education, Literature and Health, State University of Western Paraná. Advisor: Prof. Dr. Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2023. ÉRICA ALVES FERREIRA GORDILLO.

ABSTRACT

The severity of COVID-19 in the general population ranges from minimally symptomatic to critical, and may require hospitalization and progress to death. The objective of this study was to analyze aspects of hospitalization according to risk factors (modifiable and non-modifiable) associated with death among hospitalized and non-hospitalized patients affected by COVID-19 in a triple international border municipality. A retrospective time series ecological study was developed, including all positive cases of COVID-19 reported in the municipality of Foz do Iguaçu, in the period from March 2020 to December 2021. Data were collected from the Notifica-COVID-19 database, involving variables related to hospitalization characteristics, sociodemographic, clinical/risk factors, and outcome of cases. The descriptive statistical technique was used in data analysis. It was identified an association of death among hospitalized patients with the following characteristics: male gender; all age groups over 40 years old; white skin color; length of hospitalization longer than 10 days; hospitalization in a bed of the Unified Health System; hospitalization in an intensive care unit; dyspnea, intercostal retraction; cyanosis; hypertension, diabetes, obesity, cardiovascular disease, smoking, lung disease, kidney disease, neurological disease, cancer and immunodeficiency. Among the cases that were not hospitalized, death was associated with: male gender; all age groups over 50 years; dyspnea; cyanosis; hypertension; diabetes; obesity; cardiovascular disease; kidney disease; neurological disease; neoplasm, and liver disease. It is concluded that the elderly, males, and Caucasians were more affected by COVID-19, evolving with clinical worsening when they present modifiable risk factors such as obesity, smoking, as well as non-modifiable risk factors such as cardiovascular disease, neurological, renal, hypertension, diabetes, and immunosuppression.

Keywords: Pandemic; SARS-CoV-2 infection; Epidemiology and Biostatistics; Border Areas.

GORDILLO, E. A. F. Mortalidad y cura entre pacientes hospitalizados y no hospitalizados por COVID-19 en una ciudad de triple frontera internacional. 70 p. Disertación (Maestría en Salud Pública en Regiones de Frontera) - Centro de Educación, Literatura y Salud, Universidad Estadual del Oeste de Paraná. Asesor: Prof. Dr. Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho. Foz do Iguaçu, 2023. ERICA ALVES FERREIRA GORDILLO.

RESUMEN

La gravedad de la COVID-19 en la población general varía desde mínimamente sintomática hasta crítica, pudiendo requerir hospitalización y progresar hasta la muerte. El objetivo de este estudio fue analizar los aspectos de la hospitalización según los factores de riesgo (modificables y no modificables) asociados a la muerte entre los pacientes hospitalizados y no hospitalizados afectados por COVID-19 en un municipio de triple frontera internacional. Se desarrolló un estudio ecológico retrospectivo de serie temporal, incluyendo todos los casos positivos de COVID-19 notificados en el municipio de Foz do Iguaçu, en el período de marzo de 2020 a diciembre de 2021. Los datos fueron recolectados de la base de datos Notifica-COVID-19, involucrando variables relacionadas a las características de hospitalización, sociodemográficas, clínicas/factores de riesgo y desenlace de los casos. En el análisis de los datos se utilizó la técnica estadística descriptiva. Se identificó asociación de muerte entre pacientes hospitalizados con las siguientes características: sexo masculino; todos los grupos etarios con edad superior a 40 años; color de piel blanca; tiempo de hospitalización superior a 10 días; hospitalización en cama del Sistema Único de Salud; hospitalización en unidad de terapia intensiva; disnea, intercostal: cianosis: hipertensión, diabetes. obesidad. retracción cardiovascular, tabaquismo, enfermedad pulmonar, enfermedad renal, enfermedad neurológica, cáncer e inmunodeficiencia. Entre los no hospitalizados, la muerte se asoció a: sexo masculino; todos los grupos de edad de más de 50 años; disnea; cianosis; diabetes; obesidad; enfermedad cardiovascular; enfermedad renal; enfermedad neurológica; neoplasia y enfermedad hepática. Se concluye que los ancianos, los varones y los caucásicos se vieron más afectados por la COVID-19, evolucionando con empeoramiento clínico cuando presentan factores de riesgo modificables como obesidad, tabaquismo, así como factores de riesgo no modificables como enfermedad cardiovascular, neurológica, renal, hipertensión, diabetes e inmunosupresión.

Palabras-clave: Pandemia; infección por SARS-CoV-2; Epidemiología y Bioestadística; Áreas de frontera.

LISTA DE SIGLAS

CDC Center for Disease Control and Prevention

CIEVS Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde

CNES Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

CoVH Coronavírus humanos
COVID-19 Doença do Coronavírus

ESP Emergências em Saúde Pública EUA Estados Unidos da América

GTAEA Grupo Técnico de Avaliação Epidemiológica e Assistencial para

enfrentamento da COVID-19

IBGEInstituto Brasileiro de Geografia e EstatísticaLACENLaboratório Central do Estado do ParanáMERS-CoVSíndrome Respiratória do Oriente Médio

MS Ministério da Saúde

NICs Laboratórios Nacionais de Influenza OMS Organização Mundial de Saúde

PNO Plano Nacional de Operações de Vacinação

RNA Ribonucleic Acid

rtPCR Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa

SE Semana Epidemiológica

SG Síndrome Gripal

SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SIVEP- Gripe Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe

SNVE Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica

SRAG Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV-2 Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUS Sistema Único de Saúde

UPA Unidades de pronto AtendimentoUTI Unidade de Terapia Intensiva

RR Risco relativo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição dos casos de COVID-19 segundo características	36
	sociodemográficas notificados em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-	
	2021	
Tabela 2.	Distribuição dos casos de COVID-19 notificados em Foz do Iguaçu,	37
	Paraná, Brasil, segundo características clínicas e hospitalização. 2020-	
	2021	
Tabela 3.	Análise dos fatores sociodemográficos associados ao óbito por COVID-	39
	19 segundo hospitalização. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-	
	2021	
Tabela 4.	Análise das características da hospitalização associadas ao óbito por	41
	COVID-19. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-	
	2021	
Tabela 5.	Análise dos fatores clínicos associados ao óbito por COVID-19	42
	segundo hospitalização. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-	
	2021	

SUMÁRIO

1.	. INTRODUÇÃO	14
2.	. OBJETIVO GERAL	18
3.	S. QUADRO TÉORICO	19
	3.1. VIGILÂNCIA EM SAÚDE ENQUANTO ESTRATÉGIA NO	
	EMERGÊNCIAS EM SAÚDE PÚBLICA	19
	3.2. VIGILÂNCIA SENTINELA DE SINDROME GRIPAL	22
	3.3. VIGILÂNCIA SENTINELA DE SÍNDROME RESPIRATORI	
	GRAVE	
	3.4. VÍRUS RESPIRATÓRIO	
	3.5. A CRISE PANDÊMICA DA COVID 19 VERSUS REGIÃO F	RONTEIRIÇAS
	26	
4.	. PERCURSO METODOLÓGICO	30
	4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO	30
	4.2. CENÁRIO DO ESTUDO	
	4.3. CRITÉRIO DE INCLUSÃO	
	4.4. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	
	4.5. FONTE DOS DADOS E BUSCA DOS DADOS	
	4.6. VARIÁVEIS DO ESTUDO	
	4.7. ANÁLISE DOS DADOS	
	4.8. QUESTÕES ÉTICAS	
5.	S. RESULTADOS	33
	5.1. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DOS CASOS DE COVID-1	
	NOTIFICADOS EM FOZ DO IGUAÇU	
	5.2. PERFIL CLÍNICO DOS CASOS DE COVID-19 NOTIFICADO	
	IGUAÇU HOSPITALIZADOS OU NÃO	
	5.3. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ÓBITO POR COVI	
	PACIENTES NOTIFICADOS EM FOZ DO IGUAÇU QUE FORAM HOSPITALIZADOS OU NÃO	
6.	5. DISCUSSÃO	41
7.	CONCLUSÃO	46
8.	8. REFERÊNCIAS	46
9	ANEXO	63

1. INTRODUÇÃO

Os coronavírus conformam uma ampla família de vírus (*Coronaviridae*, divididos em quatro gêneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus*) causadores de infecções respiratórias em humanos e animais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS, 2006). Os primeiros relatos de SARS-CoV na China ocorreram por volta de 2002, constituindo o agente causal dos surtos de Síndrome Respiratória Aguda Grave – SARS, o qual foi disseminado pela América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia, causando cerca de 10% de mortes e uma taxa de letalidade de 9,7%, sendo controlado em 2003 (PETERSEN *et al.*, 2020; WIT *et al.*, 2016; KENNETH, 2020).

Em 2012, descobriu-se outro tipo de coronavírus na Arábia Saudita, distinto daquele identificado em 2002 e nomeado como o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), o qual causou uma preocupação pública e clínica significativa devido à alta taxa de letalidade da doença (34%), com apresentação clínica assintomática cujas formas graves manifestavam-se por meio de pneumonia bilateral severa (WIT *et al.*, 2016; ALFARAJ *et al.*, 2020; KENNETH, 2020; ZHU *et al.*, 2020). Passados quase sete anos, um novo coronavírus nomeado SARS-CoV-2 foi identificado como agente causador de uma série de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, China em 31 de dezembro de 2019, e espalhou-se rapidamente por vários países, sendo declarada como pandemia pela OMS em 11 de março de 2020 (CHAN *et al.*, 2020; HOLSHUE *et al.*, 2020; KENNETH, 2020; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS, 2020).

A OMS designou como COVID-19 à doença causada pelo SARS-CoV-2, descrevendo-a como uma doença respiratória viral e pandêmica, que clinicamente se apresenta com sintomas típico de uma Síndrome Gripal (SG) que podem ser leves e até assintomáticos com evolução grave, incluindo quadros clínicos de pneumonia, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e falência respiratória (OPAS, 2020). O vírus mostra um amplo tropismo para o trato respiratório, infecta rapidamente às células pulmonares acarretando insuficiência respiratória e em alguns casos exige suporte ventilatório (XU *et al.*, 2020). Apesar de a taxa de mortalidade variar de 2 a 15%, o elevado quantitativo de contágios e a evolução rápida para a forma grave da doença geraram uma grande demanda por leitos hospitalares e utilização dos recursos de terapia intensiva, assim acarretando o

colapso dos sistemas de saúde em todo o mundo dadas as complicações e efeitos letais ocasionados pela doença (CRISPIM, 2020; GRASSELLI *et al.*, 2020a; LANA *et al.*, 2020; NIQUINI *et al.*, 2020; REMUZZI, 2020; SOCOLOVITHC *et al.*, 2020; ALMEIDA *et al.*, 2021; MARIN *et al.*, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), a SG é definida como uma infecção respiratória caracterizada pela presença de febre de início súbito (mesmo que referida), acompanhada de sintomas respiratórios como tosse, coriza, obstrução nasal, além de cefaleia, mialgia ou artralgia. Já a SRAG decorre do agravamento da SG evoluindo para comprometimento da função respiratória cuja manifestação clínica se dá por dispneia, desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou saturação de oxigênio menor do que 95% em ar ambiente. Em crianças, também deve-se observar sinais de insuficiência respiratória, como batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência (BRASIL, 2020a; BRASIL, 2021).

A propagação do SARS-CoV-2 ocorreu globalmente e, infectou, até novembro de 2022, em torno de 633 milhões de pessoas, além de mais de 6,5 milhões de óbitos (WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2022). No ranking mundial, o Brasil ocupa a segunda colocação em número de mortes atrás apenas dos Estados Unidos da América (EUA), além de ser a terceira nação com maior número de infectados, atrás dos EUA e da Índia, sendo o epicentro da pandemia na América do Sul (JOHNS HOPKINS INSTITUTE, 2021).

No Brasil, desde a notificação do primeiro contágio em fevereiro de 2020 até outubro de 2022 tinha-se registro de cerca de 34 milhões de casos de COVID-19, com uma incidência de 16.567 casos por 100 mil habitantes e taxa de letalidade de 2,0% (BRASIL, 2022). O estado do Paraná registrou cerca de 2,8 milhões de casos nesse mesmo período, com uma incidência de 24.076 casos por 100 mil habitantes e taxa de letalidade de 0,6% (PARANÁ, 2022a).

Diante da ausência tratamento farmacológico comprovadamente eficaz durante as primeiras fases, as estratégias de distanciamento social foram apontadas como intervenções não farmacológicas eficientes para o controle da letalidade da COVID-19, a qual o estado do Paraná manteve elevada devido ao nível de isolamento social, mas nunca foi superior a 54% (NEVES, 2021), levando o estado a ser o terceiro da federação com maior incidência da doença, sendo a macrorregional Oeste a mais acometida pela COVID-19 (PAGANOTTO, 2020). A 9ª Regional de Saúde de Foz do Iguaçu, que compõe a

macrorregional citada anteriormente, se caracteriza como uma das mais populosas do estado e possui municípios fronteiriços com o Paraguai e Argentina, apresenta o terceiro lugar com maior coeficiente de incidência de casos confirmados 29.826,3/100 mil habitantes e o segundo lugar com maior coeficiente em óbitos 458,0 por 100 mil habitantes (PARANÁ, 2022b).

Destaca-se que nas áreas de fronteira do estado existe um elevado fluxo de pessoas que cruzam as fronteiras em busca de atendimento no Sistema Único de Saúde (SUS) e, considerando que existe carência de programas de saúde nos países vizinhos, notam-se repercussões na complexidade da gestão sanitária pública quanto à demanda espontânea, afetando o fluxo assistencial, uma vez que os recursos humanos e financeiros, são programas para atender os habitantes cadastrados, tornando a dinâmica populacional e sanitária exigente nesse territórios (PARANA, 2020; AIKES *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2021a).

A incidência de doenças respiratórias graves que demandam hospitalização acarreta uma sobrecarga para o sistema público de saúde, além de causar sequelas ou até mesmo levar ao óbito, principalmente quando se considera que neste cenário existem condições sensíveis a Atenção Primária à Saúde que levam pacientes a ocupar leitos e fazem parte destas estatísticas (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ, 2021). A superlotação hospitalar pode sofrer forte influência do fluxo de liberação de leitos, uma vez que a média diária de ocupação na ala hospitalar coronavírus é de 12 dias até o desfecho (BASTOS et al., 2020). No estudo realizado por Gomes *et al.*, (2021), observou-se que somente o SARS-CoV-2 gerou mais hospitalizações e óbitos por SRAG no ano de 2020 quando comparado com dados totais de hospitalização por SRAG no mesmo período em 2019, nas 27 unidades federativas do Brasil. Outrossim, estatísticas de vários países sugerem que de 14% a 19% dos doentes evoluem para caso grave e são hospitalizados e, de 3 a 5% necessitarão de internação em unidade de cuidados intensivos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC, 2021).

A forma grave da doença se apresenta com maior frequência em pessoas idosas com comorbidades, tais como hipertensão, diabetes, doenças neurológicas, respiratórias e doença cardiovascular, constituindo fatores de risco para o surgimento de complicações e desfechos clínicos desfavoráveis, como internação hospitalar, necessidade de unidade de tratamento intensivo (UTI) e óbito (DENG, 2020; KARAGIANNIDIS *et al.*, 2020; RICHARDSON *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020; YANG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020;

ESTENSSORO *et al.*, 2021). A gravidade da COVID-19 é enfatizada pelo fato de o SARS-CoV-2 mostrar tropismo para diversos tecidos, incluindo principalmente o trato respiratório, mas também o cérebro, endotélio, coração, rim e figado (GUAN *et al.*, 2020a; RENTE; JUNIOR; UEZATO, 2020; MENDES *et al.*, 2021).

Considerando que as condições crônicas são fatores de risco para complicações decorrentes da COVID-19 se faz premente a continuidade de atenção a estes usuários de forma a estabilizar seus quadros clínicos, diminuir o risco e impactar negativamente na letalidade (BRASIL, 2021d). No contexto exposto, tendo em vista o potencial pandêmico do SARS-CoV-2 como um vírus emergente e grave, é fundamental compreender a epidemiologia e a caracterização da infecção em pacientes críticos para orientar a tomada de decisão na esfera local da saúde pública, em relação à capacidade da atenção para os cuidados críticos e alocação de recursos, na tentativa de minimizar danos e desfechos desfavoráveis (BEDRETCHUK, 2019; ADALJA, 2020).

2. OBJETIVO GERAL

Analisar aspectos de hospitalização segundo os fatores de risco (modificáveis e não modificáveis) associados ao óbito entre pacientes internados e não internados acometidos pela COVID-19 em um município de tríplice fronteira internacional.

3. QUADRO TÉORICO

3.1. VIGILÂNCIA EM SAÚDE ENQUANTO ESTRATÉGIA NO CENÁRIO DE EMERGÊNCIAS EM SAÚDE PÚBLICA

A expressão "vigilância em saúde" remete, inicialmente, à palavra vigiar, estar atento a atentar em estar de sentinela, procurar, campear, cuidar, precaver-se, acautelar-se (MONKEN, 2009). O conceito de vigilância como um instrumento de saúde pública surgiu no final do século XIX, com o desenvolvimento da microbiologia e o conhecimento dos mecanismos de transmissão das doenças infecciosas, processando dados para subsidiar o emprego de medidas oportunas às pessoas acometidas por doença infecciosa, como uma alternativa à prática restritiva da quarentena (WALDMAN, 1998; ARREAZA, 2010). Essa prática foi usada no século XVII e determinava a separação da pessoa doente de seus contatos habituais, principalmente de doenças graves, como a peste pneumônica, assumindo um caráter compulsório (LANGMUIR, 1971; WALDMAN, 1998), configurando-se em uma estratégia de confinamento dos doentes, com caráter mais higienista do que curativa (LANGMUIR, 1971; BRASIL, 2006).

Em 1950, o CDC ampliou o uso do termo vigilância invertendo o foco na doença, passando a entender o indivíduo como o centro da atenção, cuja definição ocorreu no início da década de 60, pelo cientista inglês Alexander Langmuir, como a "observação da distribuição e tendências da incidência de doenças através da coleta sistemática, integrativa e avaliação de relatórios de morbimortalidade e divulgação regular dessas informações" (LANGMUIR, 1963). Nas décadas de 1950 a 1960, a vigilância teve papel particular com a evolução da investigação da epidemia da poliomielite com a ordenada coleta dos dados e análise de morbimortalidade (LANGMUIR, 1971).

O termo "epidemiológica" acompanhando o de "vigilância" foi proposto por Raska, por volta de 1964, associado à criação da Unidade de Vigilância Epidemiológica da Divisão de Doenças Transmissíveis da OMS e adotada pela 21ª Assembleia Mundial da

Saúde, em 1968. Essa definição incluía a prática epidemiológica geral e promoveu ampla discussão sobre a aplicação da "vigilância" no campo da saúde pública, que resulta em uma visão mais abrangente desse instrumento, com recomendação de sua utilização não só em doenças transmissíveis, mais também em outros eventos adversos à saúde individual e coletiva (RASKA, 1966; LANGMUIR, 1971; WALDMAN, 1998).

Na visão de Last (1989), a epidemiologia é o estudo da distribuição e dos determinantes de eventos relacionados à saúde em populações específicas e à sua aplicação para o controle de problemas visando proteger e/ou melhorar a saúde de uma população definida, exposta e de um contexto administrativo que resulta em saúde pública. Ademais, é considerada uma "ferramenta fundamental no planejamento, organização e operacionalização dos serviços de saúde, assim como na normatização e implementação das técnicas de monitoramento e controle dos eventos sanitários" (BRASIL, 2009, p. 18).

O SUS incorporou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), definindo vigilância epidemiológica em seu texto legal (Lei nº 8.080/90) como "um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos" (BRASIL, 1990). Portanto, a vigilância deve ser conduzida de acordo com as características de cada doença, avaliando os fatores condicionantes do processo saúdedoença, identificando os fatores de risco e as populações mais vulneráveis e fornecendo embasamento científico para as ações de controle (WALDMAN, 1991; WALDMAN, 1998).

O processo saúde-doença refere-se ao modo pelo qual ocorre nos grupos da coletividade o processo biológico de desgaste e reprodução, destacando como momentos particulares a presença de um funcionamento biológico diferente, com consequências para o desenvolvimento regular das atividades cotidianas, isto é, o surgimento de doença (LAURELL, 1983). Nos últimos 20 anos, o Brasil tem realizado avanços significativos na vigilância epidemiológica, acompanhando o curso das doenças de formas a lidar com o processo saúde-doença, quanto à oportunidade de detecção precoce, através do planejamento de ações preventivas em saúde nos diferentes níveis de atenção (GOMES, 2015; COSTA, 2016; LANA *et al.*, 2020).

A importância de mapear a ocorrência de doenças consiste na determinação de condições e fatores de risco relacionados ao ambiente e às características gerais da história

natural das doenças, levando em conta um período que permita a aplicação de medidas de intervenção (de prevenção ou terapêuticas) que podem alterar o seu curso pela cura, diminuição da incapacidade ou pelo prolongamento da vida (WALDMAN, 1998; GOMES, 2015). Em 2003, o vírus Influenza A foi a motivação para a elaboração do primeiro Plano de Contingência para Pandemia de Influenza, que definiu as diretrizes para o fortalecimento da vigilância epidemiológica do país com a instituição de redes de laboratórios e de unidades sentinelas de SRAG, com a principal finalidade de tornar relevante o reforço dos sistemas para minimizar o impacto de uma pandemia (BRASIL, 2010a).

Em 2005, visando aprimorar a resposta às situações de emergência epidemiológica do país, o MS, por intermédio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), inaugurou o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS) (GOMES, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2018). De forma articulada com estruturas estaduais e municipais, compõe uma rede nacional de alerta e resposta às emergências em saúde pública, que atualmente conta com 54 centros ativos presentes nos diferentes estados da federação e Distrito Federal, destes um está localizado na área de tríplice-fronteira em Foz de Iguaçu (PARANÁ, 2021b). Assim, os CIEVS monitoram, identificam e emitem alertas sobre riscos e potenciais emergências em saúde pública a fim de desencadear resposta coordenada, adequada e integrada intra e inter-institucionalmente em tempo oportuno (PARANÁ, 2021b).

Alguns anos depois, em 2009, a chegada do vírus Influenza H1N1 encontrou uma rede ora melhor estruturada que conseguiu responder com uma vigilância em saúde mais eficiente. Todavia, nesse cenário o estado do Paraná destacou-se negativamente com taxa de infecção 10 vezes maior em comparação com outros estados, porém, apresentou um sistema de vigilância da influenza com maior sensibilidade do que qualquer outro do país (CODEÇO, 2012). De acordo com Waldman (1998), os sistemas de vigilância em saúde devem ser simples e contínuos, apresentando obrigatoriamente três componentes, a saber: coleta de dados, análise e a ampla distribuição das informações analisadas por meio de boletins epidemiológicos.

Todas as notificações são direcionadas às Secretarias de Saúde, que de posse desses dados, têm condições de adotar, de forma ágil, as medidas necessárias para a investigação epidemiológica e bloqueio da disseminação de doenças (BRASIL, 2006). Além de programas que demandam a condução de atividades de rotina, a vigilância é acionada

quando da ocorrência de situações inusitadas, principalmente nos surtos e epidemias que se constituem Emergências em Saúde Pública (ESP), organizando de modo a dar respostas rápidas e adequadas, para redução de danos à saúde (TEIXEIRA *et al.*, 2018).

A operacionalização da vigilância epidemiológica compreende um ciclo de funções específicas e intercomplementares, desenvolvidas de modo contínuo, permitindo conhecer, a cada momento, o comportamento da doença ou agravo selecionado como alvo das ações, de forma que as medidas de intervenção pertinentes possam ser desencadeadas com oportunidade e eficácia (RASKA, 1971; BRASIL, 2009). Diante da emergência de novos vírus respiratórios e a relação dos mesmos com as emergências de saúde pública, estratégias como a vigilância sentinela faz-se necessário na tentativa de identificar prontamente agentes com potencial pandêmico, permitindo intervenção precoce e monitoramento, com o objetivo de evitar sua disseminação.

3.2. VIGILÂNCIA SENTINELA DE SINDROME GRIPAL

Criada em 2000 para monitoramento da influenza, a Vigilância Sentinela de SG tem como objetivo fortalecer a vigilância epidemiológica de vírus respiratórios, para identificar a circulação de novo subtipo viral no país, oportunizando o isolamento de espécimes virais e o envio de imediato ao Centro Colaborador de referência para as Américas e a OMS. Essa rede conta com 169 unidades, que são compostas através de indicação dos gestores municipais, estaduais e do Distrito Federal. Devem ter características de atendimento para o público em geral, com funcionamento diário de 24 horas e registro no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe).

Outrossim, possuem como atividade de rotina a vigilância de influenza e outros vírus respiratórios, com incorporação no ano de 2021 da detecção do vírus SARS-CoV-2. Nesse sentido, atuam na identificação, registro, investigação e diagnóstico de casos suspeitos e confirmados (BRASIL, 2010b; 2017b; 2021c; CHAN *et al.*, 2020; HOLSHUE *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020). Por outro lado, conta com metas definidas, de cinco coletas de amostras de secreção respiratória por Semana Epidemiológica (SE) com envio ao Laboratório Central do Estado do Paraná – LACEN, e no mínimo, 80% de notificação semanal no sistema de informação (PARANÁ, 2020).

Em 2011, o MS aprimorou o sistema de Vigilância Sentinela de SG no intuito de monitorar a circulação dos vírus respiratórios, internação e mortalidade por influenza e pneumonia, fortalecendo as ações de prevenção e controle do vírus influenza no Brasil, através do SIVEP-Gripe (BRASIL, 2017a; 2017b). A notificação de casos de SG deve seguir os fluxos previamente estabelecidos, notificando todos os casos suspeitos ou confirmados. Com relação ao SARS-CoV-2, a notificação deve ser realizada por meio do uso do sistema e-SUS notifica (BRASIL, 2021c).

Essas informações têm contribuído para analisar o impacto dos vírus respiratórios na saúde da população, bem como a distribuição sazonal destas infecções, permitindo a introdução de medidas para prevenir a disseminação desses patógenos e a ocorrência de doenças.

3.3. VIGILÂNCIA SENTINELA DE SÍNDROME RESPIRATORIA AGUDA GRAVE

A Vigilância Sentinela da SRAG foi implantada no Brasil em 2009, em decorrência da pandemia de H1N1 e, desde então, realiza a coleta e a notificação de todos os casos de SRAG hospitalizados e/ou de óbitos, com registro de digitação no SIVEP-Gripe e notifica COVID-19 em 24 horas a partir da suspeita inicial do caso ou óbito (BRASIL, 2017b; 2021a; 2021c).

Até 2020, o protocolo de vigilância de SRAG não incluía os coronavírus como parte do painel de exame laboratorial na rotina da vigilância, sendo explorado apenas em casos de óbitos e surtos por parte dos Laboratórios Nacionais de Influenza (NICs). A exceção do estado do Paraná, cujo LACEN em seu painel incorporava a realização da técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (rtPCR) para os casos sazonais (LANA *et al.*; 2020), desde 25 de março de 2020, também incluiu o teste para detecção do SARS-CoV-2. Com esse painel, em cada amostra são gerados os resultados que apontam espaços geográficos com registro de vírus circulante, direcionando estratégias de monitoramento e identificação de possíveis ocorrências de transmissão e análise de tendências que desencadeiam ações de campanhas de vacinação (PARANÁ, 2020).

Atualmente, o protocolo de Monitoramento de SRAG orienta a coleta de secreção respiratória dos casos internados que atendam os critérios de caso suspeito. Estes casos

devem ser notificados e poderão ser coletadas amostras clínicas de *Swab* de orofaringe e nasofaringe ou bronco aspirado para detecção de vírus Influenza e outros vírus respiratórios. Estas amostras são encaminhadas para o LACEN, juntamente com a Ficha de Notificação de SRAG do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do MS (BRASIL, 2021d).

Nas últimas duas décadas, os resultados da SRAG melhoraram consideravelmente, no entanto, a mortalidade continua sendo uma ameaça séria, considerando que os pacientes que sobrevivem permanecem por longo período em UTI e apresentam significativas complicações devido o quadro clínico (MARIK, 2010; MATTHAY et al., 2019).

3.4. VÍRUS RESPIRATÓRIO

Os vírus são os principais causadores de infecções respiratórias agudas, afetam os pulmões propagando rapidamente, manifestando desde um quadro leve à grave. De acordo com a OMS, as infecções do trato respiratório estão entre as doenças infecciosas de maior índice de morbimortalidade no mundo, principalmente em jovens e idosos, causando anualmente quase 34 milhões de episódios (OMS, 2014). Apesar da importância das infecções bacterianas como agentes de infecções do trato respiratório, os agentes virais são responsáveis por cerca de 85% destas infecções, podendo levar os indivíduos rapidamente ao óbito (FALSEY *et al.*, 2014). No estudo de Asten (2012), por exemplo, a mortalidade para todos os vírus variou amplamente com a idade, com maior impacto no segmento populacional envelhecido.

Os coronavírus humanos (CoVH) são uma ampla família de *Ribonucleic Acid* (RNA) de fita simples não segmentada e de polaridade positiva, que pertencem à família Coronaviridae, gênero coronavírus, conhecidos desde o ano de 1960, com sete tipos de coronavírus causadores de doença em seres humanos, sendo que quatro envolvem à doença do trato respiratório superior, com sintomas de resfriado comum e três tipos podem evoluir para formas muito graves (BRASIL, 2020a). Os CoVH dos subtipos 229E e OC43, apesar de causarem cerca de 30% dos resfriados comuns, não são associados a doenças graves, entretanto, o SARS-CoV-2 é uma nova cepa que ainda não havia sido identificada em humanos, mas demonstrou sua capacidade de causar quadros graves de pneumonia e insuficiência respiratória com elevada taxa de mortalidade (BRASIL, 2020a; 2021c).

Sua transmissão ocorre principalmente por gotículas respiratórias expelidas durante a fala, tosse ou espirro de pessoas infectadas para outras pessoas que estão em contato próximo (PARANÁ, 2021c; BRASIL, 2021b). Diante da urgência de limitar a disseminação e interromper as cadeias de transmissão, foi criado pelo MS em conjunto com a SVS o sistema e-SUS Notifica e no estado do Paraná adaptado para a ficha de notificação/ investigação (Notifica COVID-19), que permite através do rastreamento dos contatos próximos, a identificação de casos entre indivíduos que foram expostos ao vírus SARS-CoV-2 com o objetivo de controle da transmissão (AEN, 2021a).

O reconhecimento e o diagnóstico precoce de infectados e contatos se tornam essenciais para impedir a transmissão e prover cuidados de suporte em tempo hábil (BRASIL, 2021b). Sendo a epidemia, por definição, um fenômeno de populações, a unidade epidemiológica não pode ser o indivíduo, mas sim, grupos sociais que se comportem como unidades na transmissão da doença, onde uma vez introduzida a infecção, visto que se transmite dentro do grupo independentemente dos acontecimentos em aglomerados vizinhos (TAKIGUTI, 1986).

O quadro clínico inicial é caracterizado como SG, com presença de sintomas respiratórios leves como tosse, dor de garganta, coriza, mas pode agravar com sintomas respiratórios como dispneia, fadiga e evoluir para SRAG (FREDRICH *et al.*, 2020; *et al.*, 2020). O diagnóstico pode ocorrer a partir de diversas formas de avaliação: clínica, clínica-epidemiológica, clínica-radiológica ou laboratorial (PARANÁ, 2021c), incluindo exames de biologia molecular para detectar o RNA viral (BRASIL, 2021b; 2021d). Os resultados dos testes realizados pelo sistema de vigilância são imediatamente notificados no sistema estadual Notifica-COVID-19, disponibilizado na página online da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA), acontecendo da mesma forma para casos de SRAG, pelo sistema SIVEP- Gripe (BRASIL, 2021b; 2021d).

A literatura nacional e internacional explica que em pacientes com COVID-19, o aumento do risco de hospitalização e mortalidade tem forte associação com idade avançada >60 anos, fatores de risco e comorbidades preexistentes, sexo masculino e pacientes criticamente enfermos propensos a receber ventilação mecânica invasiva e permanência prologada em UTI (FREDRICH *et al.*, 2020; GRASSELLI *et al.*, 2020a; MEHRA *et al.*, 2020; NIQUINI *et al.*, 2020; PAVAN *et al.*, RICHARDSON *et al.*, 2020; SOCOLOVITHC *et al.*, 2020; SUN *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; YANG *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020; ALMEIDA *et al.*, 2021).

Cabe ressaltar que fatores de risco à saúde são atributos, características ou exposições que aumentam a probabilidade de uma pessoa de apresentar uma condição de saúde. Podem ser classificados em modificáveis (tabagismo, alimentação inadequada, excesso de peso, excessivo de álcool e sexo inseguro) e não modificáveis (sexo, idade e herança genética), por exemplo (WHO, 2005). De acordo com Mendes (2011), deve haver em qualquer tempo uma coerência entre a situação das condições de saúde e o sistema de atenção à saúde. Quando essa coerência se rompe, instala uma crise nos sistemas de atenção à saúde como a que ocorreu durante a pandemia ou pela transição demográfica caracterizada pela queda relativa das condições agudas e aumento das condições crônicas.

3.5. A CRISE PANDÊMICA DA COVID-19 VERSUS REGIÃO FRONTEIRIÇA

O Brasil, país cuja identidade nacional possui característica multifacetada, é demarcado por uma extensa área de fronteira territorial, considerada a terceira maior do mundo, com 16,9 mil quilômetros de fronteiras terrestres, atrás apenas de China e Rússia, e 10 mil quilômetros de fronteiras marítimas, junto ao Oceano Atlântico. Trata-se de 1,4 milhão de km² de área total em mais de 15 mil km de comprimento e 150 km de largura de faixa (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2020). O país faz fronteira com dez nações sul-americanas e possui 588 municípios e 11 estados fronteiriço com outros países (IBGE, 2019; 2020). Na região Sul, o estado do Paraná possui 14 municípios localizados na região Oeste inseridos em fronteiras internacionais (IBGE, 2021b).

Entre as cidades fronteiriças na região Oeste, destaca-se a cidade de Foz do Iguaçu que faz parte de uma região de tríplice fronteira (Argentina-Brasil-Paraguai), sendo a principal da América do Sul em termos de população, circulação de pessoas e relações internacionais, conhecida por sua importância econômica e turística, por abrigar atrativos naturais. É considerada o segundo destino brasileiro mais procurado por estrangeiros e a maior zona franca da América Latina (CURY; FRAGA, 2013; AIKES, 2018; SILVA-SOBRINHO *et al.*, 2021). Diariamente, brasileiros e estrangeiros cruzam as fronteiras por diferentes razões, como as relações comerciais, industriais, educação formal, utilização dos serviços de saúde e circulação de turistas, passando a influenciar e sofrer influências

sanitária neste conglomerado urbano (SILVA-SOBRINHO et al., 2021; SOUZA et al., 2019).

A região da tríplice-fronteira guarda em si complicados desdobramentos oriundos de ocorrências e fatores socioculturais, configurando espacialmente a combinação entre os diferentes portes populacionais, intensidades e direções dos fluxos internacionais (NASCIMENTO, 2018; MORAES et al., 2017; FEITOSA, 2020). Para mais do aspecto geográfico, estas áreas de fronteiras são locais peculiares que precisam de maior atenção, pois apesar da contiguidade territorial, se caracterizam pelas diferentes e complexas relações e inter-relações próprias, que devem ser consideradas no planejamento e elaboração de políticas públicas de saúde, como exemplo o município de Foz de Iguaçu, que faz divisa limítrofes com os munícipios de Santa Terezinha de Itaipu, São Miguel do Iguaçu, Itaipulândia no Brasil, Ciudad del Este, Presidente Franco e Hernandarias no Paraguai e Puerto Iguazú na Argentina (DOS SANTOS, 2018; PRADA; NAMPO, 2022).

Quando a questão é voltada para a saúde pública em região de fronteira, os assuntos em destaque são as doenças transmissíveis e reemergentes, que atreladas ao cenário epidemiológico instalado no ano de 2019 pela pandemia da COVID-19, tiveram grandes impactos globais nas dimensões social, econômica e sanitária. Assim, as diversas desigualdades e o grande quantitativo de contágios e mortes ocuparam a agenda pública tornando inquestionáveis a importância de um sistema de saúde pública bem estruturado e o reconhecimento das autoridades sanitárias nacionais e internacionais da COVID-19 sob os determinantes e condicionantes da saúde para combater os coeficientes de infecção e letalidade (NOGUEIRA, 2020).

Nesse período, inúmeros desafios surgiram, com especial destaque para a priorização e execução de ações de saúde pública internacional em busca de soluções imediatas, além da adoção de medidas de contenção da disseminação viral, com medidas preventivas, ampliação e a aquisição de insumos, leitos hospitalares e mão de obra qualificada suficientes para a demanda (NAGAMINE, 2020; SILVIA, 2020). Diante da complexidade no manejo da pandemia, a gestão pública se viu obrigada a abarcar com igual grau de incumbência os aspectos relacionados à dinâmica migratória de pessoas em busca do suprimento de suas necessidades (LEVINO, 2011; MELLO, 2015; MORAES *et al.*, 2017) e a disparidade nos sistemas de saúde dos países vizinhos (ASSIS *et al.*, 2018; FEITOSA, 2020).

Tais entraves técnicos e geopolíticos tornam a assistência à saúde ainda mais complexa, pois mesmo quando a capacidade instalada permite o acolhimento das demandas, a efetividade das ações pode ser comprometida pelo fluxo de usuários, como visto durante os primeiros anos da crise sanitária (LEVINO, 2011; FEIOTOSA, 2020). Os efeitos agudizaram-se nas regiões de fronteira com menor efetividade no isolamento e distanciamento social e provocaram mais óbitos nas localidades e países que contavam com serviços de saúde mais frágeis em equipamentos e recursos humanos, ou mais concentrados nas cidades principais de grandes regiões de influência (NAGAMINE, 2020; NUNES, 2021; PRADA; NAMPO, 2022).

Diante desse contexto, múltiplos países adotaram medidas sanitárias logo que foi declarado o estado de pandemia da COVID-19, como distanciamento social, quarentena, testagem e fechamento total ou parcial de suas fronteiras terrestres, marítima e aéreas (FEITOSA, 2020; NAGAMINE *et al.*, 2020) no intuito de desacelerar a velocidade da contaminação e preparar uma estrutura médico-hospitalar para oferecer resposta àqueles que dela necessitassem (SILVA, 2021a). Na américa do Sul, a pandemia chegou no final de fevereiro e, em março de 2020, a tríplice fronteira teve seu trânsito interrompido ficando as três cidades isoladas uma da outra (UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA – UNILA, 2020). A doença desenvolveu-se de maneira diferente nas duas maiores cidades da tríplice fronteira, Foz do Iguaçu e Cidade do Leste, sendo que as oscilações dos casos novos não seguiram uma mesma tendência espaço-temporal (UNILA, 2020).

Dada sua posição regional e polo de turismo internacional, Foz do Iguaçu foi a primeira cidade de arranjo transfronteiriço a registrar casos da infeção pelo novo coronavírus, em 18 de março de 2020 (PEGÔ *et al.*, 2020). A dinâmica de enfrentamento da pandemia no município iguaçuense sofreu constantes modificações, que buscaram principalmente agir em sincronia com os decretos municipais e estaduais (MURILLO *et al.*, 2020; LEANDRO *et al.*, 2020; FONTANA; CIVIDINI, 2021). Exemplo disso foi o número de leitos em UTI e enfermarias especiais, que acompanhou inúmeras ampliações conforme diagnóstico de novos casos e admissões hospitalares.

O município iniciou o enfrentamento da COVID-19 em março de 2020 com 30 leitos de UTI específicos para pacientes com COVID-19 devido à grande ocorrência de casos; 90% desses leitos se mantinham ocupados, mostrando a situação desconcertante de emergência sanitária. Diante do crescimento da demanda ao decorrer da pandemia, até

setembro de 2021, o município contava com 120 leitos de UTI e 87 leitos de enfermaria, somando os do SUS e da rede privada exclusivos para atender doentes com COVID-19 (FOZ DO IGUAÇU, 2021). Destaca-se que, mesmo com a abertura de novos leitos em 2021, o município continuou tendo alta taxa de ocupação de leitos desde o início do ano e meado de julho, com uma taxa de ocupação de 100% e uma fila de pacientes aguardando vagas de UTI (PARANÁ, 2021a).

As estimativas da Secretaria Municipal de Saúde indicam que pelo menos 30% dos pacientes atendidos pela rede de saúde de Foz do Iguaçu são paraguaios ou brasileiros emigrados para aquele país, chegando ao serviço de saúde brasileiro já em estado grave, necessitando de suporte ventilatório, colaborando na superlotação do sistema de saúde local (ESTADÃO, 2021). Como estratégia para conter a disseminação do vírus e, por ser a cidade de Foz do Iguaçu a fronteira mais movimentada do Brasil, o Plano Nacional de Operações de Vacinação (PNO) da COVID-19 tem dado tratamento especial, fornecendo lotes adicionais de vacinas visando agilizar a cobertura vacinal em pessoas maiores de dezoito anos (AEN, 2021b).

Diante da necessidade de monitoramento e seguimento dos casos da COVID-19 no município, foi constituído através do decreto nº 28.216, de 16 de junho de 2020, o Grupo Técnico de Avaliação Epidemiológica e Assistencial para enfrentamento da COVID-19 (GTAEA), que teve a finalidade de avaliar a situação epidemiológica e assistencial da pandemia no município, com monitoramento e publicação do Painel Coronavírus com informações referentes aos casos confirmados, recuperados, óbitos, assim como a taxa de ocupação dos leitos dedicados ao tratamento da doença, entre outras ações (MURILLO *et al.*, 2020; SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FOZ DO IGUAÇU – SMSFI, 2020; 2021). Serve lembrar que a descrição da ocorrência de uma determinada doença ou evento adverso à saúde segundo a distribuição espacial, oferece uma visão da dispersão do problema em determinado território, assim como a localização de áreas de maior incidência e, isso, é importante para identificar as prováveis fontes de infecção e a forma de disseminação do agente etiológico, colaborando para ações pertinentes que minimize os desfechos desfavoráveis (WALDMANN, 1998).

Até dezembro de 2022, Foz do Iguaçu registrou o total de 82.217 casos da COVID-19 desde o início da pandemia. Desses, 79.183 já estão recuperadas e 1.333 foram a óbito pela doença (PARANÁ, 2022b). Infere-se que as taxas de óbitos elevadas em determinadas cidades revelam a situação deficitária do sistema público de saúde para resolver a demanda

crescente de pacientes com COVID-19, especialmente em zonas com piores índices de condição de vida (FLORES *et al.*, 2021). Logo, tornam-se necessárias medidas para a redução da propagação da doença, expansão dos leitos disponíveis e organização dos serviços de saúde de forma regionalizada no estado (ALMEIDA *et al.*, 2021).

Devido à gravidade do adoecimento pelo vírus SARS-CoV-2, é importante que sejam realizados trabalhos de vigilância epidemiológica e de acompanhamento de todos os casos suspeitos e pacientes hospitalizados com infecções respiratórias apresentando ou não SRAG, com o objetivo de evitar desfechos desfavoráveis (LEANDRO *et al.*, 2020; MAGALHÃES; RONCONI; ASSIS, 2021). Na perspectiva do quadro teórico até aqui exposto, o planejamento de saúde em resposta a pandemia da COVID-19 (especialmente em região de fronteira) é dependente da "vigilância em saúde" devido os desafios na atenção à saúde no Brasil e as singularidades e desigualdades sociais interna dos países vizinhos e entre os países dessa região.

4. PERCURSO METODOLÓGICO

4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais retrospectivas, de cunho descritivo e com abordagem quantitativa, envolvendo as notificações de contágio por COVID-19 em Foz do Iguaçu. Estudos ecológicos são comumente desenvolvidos no campo epidemiológico para descrever o impacto e as características de determinada condição com o potencial de influenciar o estado de saúde de indivíduos e populações. Geralmente, envolvem o tratamento quantitativo de dados de origem secundária, como prontuários ou bancos de dados institucionais, tendo como principal vantagem o baixo custo e a rápida possibilidade de obtenção de dados. Na saúde pública, os estudos ecológicos são uma ferramenta relevante para a fundamentação de intervenções coletivas, bem como para a análise situacional em saúde (MERCHÁN-HEMANN; TAUIL, 2021).

4.2. CENÁRIO DO ESTUDO

O município de Foz do Iguaçu, PR, situa-se no extremo oeste do estado do Paraná, constituindo uma região de tríplice fronteira internacional (Brasil-Paraguai-Argentina). Dista 637 km da Capital Curitiba, com população estimada de 258.248 habitantes em 2020 (IBGE, 2021a). A multiculturalidade é uma das principais características da cidade, visto que nela coexistem mais de 70 grupos étnicos, sendo faladas mais de oito línguas oficiais.

Tal heterogeneidade demanda uma preparação multidimensional dos profissionais da saúde, que cotidianamente atendem usuários brasileiros e de muitas outras nacionalidades (ZAZULA; APPENZELLER, 2019; DAL POZZO; NIHEI, 2020; MURILLO; FORTE, 2020).

Com relação à organização do sistema local de saúde, a atenção primária está estruturada em cinco distritos sanitários (norte, sul, leste, oeste e nordeste), havendo no município 29 UBS, um Centro de Controle de Zoonoses, um Departamento de Vigilância em Saúde (ambiental, epidemiológica e sanitária) e um laboratório central e um centro estratégico de fronteira em emergência pública de saúde (DATASUS, 2021). Outrossim, existem duas Unidades de pronto Atendimento (UPA), cinco unidades móveis, um hospital público municipal e dois particulares, bem como dois centros de especialidades médicas e de referência com atendimento especializado, que brindam atendimento de terceiro e quarto nível à população (MURILLO et al., 2021; GOMES et al., 2022).

A rede local de saúde conta com 589 leitos (predominantemente do SUS, 71%). Destaca-se que 97,83% da população é coberta por Equipes de Saúde da Família. Tanto o SUS quanto os serviços privados atendem à população local, regional, visitantes e cidadãos argentinos e paraguaios que buscam acesso aos serviços de saúde iguaçuense (BRASIL, 2021e).

4.3. CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Neste estudo, foram considerados todos os registros com confirmação laboratorial positiva para SARS-CoV-2 e/ou diagnóstico clínico de COVID-19, em pacientes de ambos sexos hospitalizados e não hospitalizados em Foz do Iguaçu, no período de março de 2020 a dezembro de 2021.

4.4. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Foram desconsiderados os registros que apresentaram inconsistências ou incompletudes, bem como os casos de duplicação ou aqueles que, apesar de terem sido notificados, não incluíram o desfecho clínico.

4.5. FONTE DOS DADOS E BUSCA DOS DADOS

Os dados foram extraídos do banco de dados municipal Notifica-COVID-19, que reúne as informações epidemiológicas (sociodemográficas e clínicas) de todos os casos de COVID-19 registrados em Foz do Iguaçu. Se trata de uma fonte de dados institucional da Secretaria Municipal da Saúde, motivo pelo qual foi necessário obter aprovação direta via Protocolo Municipal. Foram encaminhadas as variáveis de interesse para o estudo, posteriormente recebido um arquivo digital de formato *Microsoft Excel*, contendo os dados agrupados, sem identificação direta ou indireta dos pacientes.

4.6. VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis do estudo compreenderam: características da hospitalização (tempo de internação, tipo de leito e local de internação); características sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, escolaridade, ocupação); características clínicas (tosse, dispneia, febre, tiragem intercostal e cianose) e comorbidades/ fator de risco (hipertensão, diabetes, obesidade, doença cardiovascular, tabagismo, doença pulmonar, doença renal, doença neurológica, neoplasia, doença hepática, imunodeficiência, infecção por HIV); e desfecho dos casos.

4.7. ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, os dados passaram por uma etapa de apuração e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Foi construído um livro estatístico no *software Microsoft Excel*, de livre licença, compatível com *Windows Office* 2018. Na análise dos dados empregou-se a técnica estatística descritiva, como distribuição de frequências absolutas e relativas e medidas de tendência central (média e mediana) e variabilidade (desvio-padrão e intervalo interquartil – IIQ). Todas as análises ocorreram no programa XLSTAT, versão 2014, de livre licença e compatível com *Windows Office* 2018.

Foi quantificada a força de associação existente entre a presença de fatores de risco para o óbito por COVID-19 entre pacientes hospitalizados e não hospitalizados por meio do cálculo do Risco Relativo (RR). Tal técnica de análise indica se há um risco em excesso ou reduzido de uma certa doença, em associação com uma determinada exposição, intervenção ou característica, ou seja, qual a razão do risco da doença em indivíduos expostos, com relação ao risco da doença em indivíduos não expostos (MEDRONHO, 2004).

Por outro lado, na apresentação dos resultados optou-se por empregar tabelas comparativas entre os grupos de pacientes hospitalizados e os não hospitalizados.

4.8. QUESTÕES ÉTICAS

Atendendo às recomendações contidas na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e demais diretrizes e normas regulamentadoras quanto às pesquisas envolvendo seres humanos, o projeto de pesquisa foi encaminhado ao Gestor de Saúde e obteve parecer favorável da Secretaria de Saúde do Município de Foz do Iguaçu-PR e após da análise do Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da UNIOESTE, o projeto foi aprovado segundo parecer consubstanciado número 4.894.155, de 09 de agosto de 2021 (Anexo 1).

5. RESULTADOS

Foram identificados 200.213 casos suspeitos de COVID-19 em Foz do Iguaçu entre março de 2020 e dezembro de 2021. Desse quantitativo, 34.955 (17,5%) foram confirmados por diagnóstico laboratorial ou clínico. Nesse estudo, porém, 7.491 (21,4%) precisaram ser excluídos por ausência de informação sobre o desfecho clínico ou por ter relação de morte por outras causas, bem como 2.817 (8,1%) casos sem informação sobre hospitalização. Assim, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram 24.647 casos, que serão descritos a seguir, em seguida.

A hospitalização ocorreu em 2.436 (9,9%) casos. A média de tempo de internação em pacientes hospitalizados foi de 15±20 dias e a mediana desse tempo foi de 9 dias (iiq 4-20). A maioria dos pacientes ficou internada em leitos do SUS (n= 1.869; 89,2%), distribuídos em enfermarias (n= 1.123; 52,1%) e UTI (n= 1.034; 47,9%). Serve acrescentar que ao analisar a mesma variável em pacientes não hospitalizados, 975 não tinham informação de tempo de internação, 341 do tipo de leito e 279 do local de internação, constituído perdas no grupo amostral não hospitalizado.

5.1. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DOS CASOS DE COVID-19 NOTIFICADOS EM FOZ DO IGUAÇU

A maioria dos pacientes que foram hospitalizados com COVID-19 pertencia ao sexo masculino (n= 1.438; 59,0%) e estava na faixa-etária de 40 a 79 anos (n= 1.863; 76,5%), com idade média de 57,1± 17,3 anos. A raça/cor mais prevalente foi a branca (n=

48,9%), seguida da parda (43,8%). Quanto à escolaridade, ensino fundamental I (40,4%) e ensino médio (27,2%) foram os maiores níveis alcançados pelos pacientes. Na maioria dos casos (n= 1.537; 98,7%) não foi possível identificar a ocupação primária dos pacientes (Tabela 1).

Em relação aos pacientes COVID-19 não hospitalizados, a maioria pertencia ao sexo feminino (n= 12.285; 55,3%;), na faixa-etária de 20 a 59 anos (78,4%), com média de idade de 37,1±16,2 anos. A raça/cor mais frequente foi a branca (n= 10.761; 53,9%). Quanto à escolaridade, a maioria tinha ensino médio (28,6%) ou superior (28,6%). No que diz respeito à ocupação, a maioria (97,7%) tinha outra ocupação além de profissional/estudante da saúde ou profissional de laboratório ou da segurança pública (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos casos de COVID-19 segundo características sociodemográficas notificados em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-2021.

		Hospitalização	
Variáveis*	Categorias	SIM	NÃO
		*n (%)	*n (%)
Sexo	Masculino	1.438 (59,0)	9.926 (44,7)
Sexu	Feminino	998 (41,0)	12.285 (55,3)
	0 a 2	21 (0,9)	291 (1,3)
	3 a 12	15 (0,6)	857 (3,9)
	13 a 19	16 (0,7)	1.504 (6,8)
	20 a 29	97 (4,0)	5.156 (23,2)
	30 a 39	212 (8,7)	5.202 (23,4)
Faixa etária	40 a 49	393 (16,1)	4.225 (19,0)
	50 a 59	549 (22,5)	2.836 (12,8)
	60 a 69	512 (21,0)	1.476 (6,6)
	70 a 79	409 (16,8)	502 (2,3)
	80 a 89	176 (7,2)	127 (0,6)
	90 ou mais	36 (1,5)	22 (0,1)
	Branca	1.023 (48,9)	10.761 (53,9)
	Parda	916 (43,8)	7.206 (36,1)
Raça/Cor	Amarela	93 (4,4)	1.371 (6,9)
	Preta	58 (2,8)	614 (3,1)
	Indígena	2 (0,1)	26 (0,1)
Escolaridade	Educação Infantil	5 (2,0)	4 (14,3)

	Ensino Fundamental I	101 (40,4)	7 (25,0)
	Ensino Fundamental II	45 (18,0)	1 (3,6)
	Ensino Médio	68 (27,2)	8 (28,6)
	Educação Superior	31 (12,4)	8 (28,6)
Ocupação	Trabalhador/ Profissional de Saúde	15 (1,0)	290 (1,7)
	Profissional de segurança pública	5 (0,3)	65 (0,4)
	Estudante da área da saúde	-	24 (0,1)
	Trabalhador/ Profissional de Laboratório	-	15 (0,1)
	Outra	1.537 (98,7)	16.463 (97,7)

^{*}N diverge do informado anteriormente para os casos hospitalizados e não hospitalizados em função da ausência de registros no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

5.2. PERFIL CLÍNICO E FATORES DE RISCO DOS CASOS DE COVID-19 NOTIFICADOS EM FOZ DO IGUAÇU

Os três sintomas com maior prevalência entre pacientes hospitalizados foram tosse (75,2%), dispneia (70,3%) e febre (58,3%). Quanto às comorbidades, encontraram-se hipertensão (59,0%), diabetes (37,2%), obesidade (28,6%) doença cardiovascular (24,1%) tabagismo (15,2%) doença pulmonar (14,9%) e doença renal (10,1%). Embora os pacientes não hospitalizados tenham apresentado os mesmos sintomas do que os pacientes hospitalizados, a prevalência observada foi consideravelmente menor: 40,5% apresentavam febre, 37,0% tosse e 16,9% dispneia. Tangente às comorbidades mais frequentes, 23,2% possuíam diagnóstico para hipertensão e 11,3% para tabagismo (Tabela 2).

Dentre os 2.436 pacientes hospitalizados, viu-se uma taxa de letalidade de 38,9%, representando, consequentemente, uma taxa de recuperação de 61,1% no mesmo grupo. Por outro lado, dos 22.211 pacientes não hospitalizados, houve registro de letalidade em

0,4% dos casos, informando assim taxa de recuperação quase total nesse grupo 99,6%; somente 89 pacientes evoluíram para o óbito.

Tabela 2. Distribuição dos casos de COVID-19, segundo características clínicas e hospitalização notificados em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-2021.

nospitanzação notificados em r	Hospitalização					
Variáveis*	SIM	NÃO				
	n/N (%)	n/N (%)				
Sintomas						
Tosse	1.633/2.171 (75,2)	2.348/6.346 (37,0)				
Dispneia	1.516/2.156 (70,3)	1.049/6.224 (16,9)				
Febre	1.242/2.130 (58,3)	2.549/6.300 (40,5)				
Tiragem Intercostal	71/1.973 (3,6)	102/6.142 (1,7)				
Cianose	58/2.080 (2,8)	115/20.144 (0,6)				
Comorbidades						
Hipertensão	994/1.685 (59,0)	721/3.105 (23,2)				
Diabetes	570/1.532 (37,2)	284/2.893 (9,8)				
Obesidade	411/1.435 (28,6)	273/2.868 (9,5)				
Doença Cardiovascular	338/1.403 (24,1)	133/2.806 (4,7)				
Tabagismo	206/1.357 (15,2)	327/2.902 (11,3)				
Doença Pulmonar	203/1.359 (14,9)	196/2.831 (6,9)				
Doença Renal	136/1.353 (10,1)	46/2.778 (1,7)				
Doença Neurológica	128/1.345 (9,5)	39/2.746 (1,4)				
Neoplasia	67/1.294 (5,2)	21/2.731 (0,8)				
Doença Hepática	41/1.294 (3,2)	26/2.738 (0,9)				
Imunodeficiência	38/1.296 (2,9)	27/2.733 (1,0)				
Infecção por HIV	14/1.290 (1,1)	14/2.725 (0,5)				

^{*}N difere do informado anteriormente para os casos hospitalizados e não hospitalizados em função dos dados em branco no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

5.3. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ÓBITO POR COVID-19 ENTRE PACIENTES HOSPITALIZADOS E NÃO HOSPITALIZADOS EM FOZ DO IGUAÇU

Em pacientes que requereram hospitalização identificou-se associação do óbito por COVID-19 com as seguintes características sociodemográficas: sexo masculino; todas as faixas etárias superiores a 40 anos comparadas à faixa etária de 30 a 39 anos; raça/cor indígena em contraposição com a branca. Dissemelhantemente, a raça/cor amarela foi considerada um fator de proteção para o óbito por COVID-19 entre os pacientes

hospitalizados, ademais a ocupação não mostrou como fator de risco associado ao óbito. Dentre os pacientes não hospitalizados, identificou-se associação estatística do óbito por COVID-19 com as todas as faixas-etárias superiores a 50 anos comparadas à faixa-etária de 30 a 39 anos. A raça/cor e a ocupação não constituíram fatores associados ao óbito nesse grupo (Tabela 3).

Tabela 3. Análise dos fatores sociodemográficos associados ao óbito por COVID-19 segundo hospitalização. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-2021.

		Casos	que foram l	nospitalizados	Casos que não foram hospitalizados		
Variáveis*	Categorias	Óbito n(%)	Cura n(%)	RR(IC95%)	Óbito n(%)	Cura n(%)	RR(IC95%)
S	Masculino	594(62,7)	844(56,7)	1,17(1,05-1,30)	50(53,8)	9.876(44,7)	1,44(0,96-2,16)
Sexo	Feminino	353(37,3)	645(43,3)	1	43(46,2)	12.242(55,3)	1
	0 a 2	-	21(1,4)	0,20(0,01-3,28)	-	291(1,3)	1,37(0,08-24,27)
	3 a 12	1(0,11)	14(0,9)	0,61(0,09-4,24)	-	857(3,9)	0,47(0,03-8,27)
	13 a 19	2(0,21)	14(0,9)	1,15(0,30-4,46)	-	1.504(6,8)	0,27(0,02-4,72)
	20 a 29	11(1,2)	86(5,8)	1,05(0,53-2,06)	1(1,1)	5.155(23,3)	0,17(0,02-1,40)
	30 a 39	23(2,4)	189(12,7)	1	6(6,5)	5.196(23,5)	1
Faixa etária	40 a 49	82(8,7)	311(20,9)	1,92(1,25-2,96)	6(6,5)	4.219(19,1)	1,23(0,40-3,81)
	50 a 59	186(19,6)	353(24,4)	3,18(2,13-4,76)	24(25,8)	2.812(12,7)	7,34(3,00-17,93)
	60 a 69	238(25,1)	274(18,4)	4,28(2,88-6,37)	19(20,4)	1.457(6,6)	11,16(4,47-27,89)
	70 a 79	259(27,4)	150(10,1)	5,84(3,94-8,65)	22(23,7)	480(2,2)	38,00(15,48-93,27)
	80 a 89	115(12,1)	61(4,1)	6,02(4,03-8,99)	11(11,8)	116(0,5)	75,09(28,21-199,89)
	90 ou mais	30(3,2)	6(0,4)	7,68(5,08-11,60)	4(4,3)	18(0,1)	157,64(47,77-520,17)
	Branca	399(48,5)	624(49,2)	1	51(58,6)	10.710(53,8)	1
	Parda	381(46,3)	535(42,2)	1,07(0,96-1,19)	33(37,9)	7.173(36,1)	0,97(0,62-1,50)
Raça/Cor	Amarela	15(1,8)	78(6,2)	0,41(0,26-0,66)	2(2,3)	1.369(6,9)	0,31(0,08-1,26)
	Preta	26(3,2)	32(2,5)	1,15(0,86-1,54)	1(1,2)	613(3,1)	0,34(0,05-2,48)
	Indígena	2(0,2)	-	2,56(2,37-2,77)	-	26(0,1)	3,87(0,25-61,12)
Escolaridade	Educação Infantil	4(1,6)	1(100,0)	_**	4(25,0)	-	_***
	Ensino Fundamental I	101(40,6)	-		5(31,3)	2(16,7)	

	Ensino Fundamental II	45(18,1)	-		-	1(8,3)	
	Ensino Médio	68(27,3)	-		5(31,3)	3(25,0)	
	Educação Superior	31(12,5)	-		2(12,5)	6(50,0)	
	Trabalhador/Profissional de Saúde	5(0,8)	10(1,1)	0,83(0,41-1,71)	2(2,9)	288(1,7)	1,69(0,42-6,88)
	Profissional de segurança pública	3(0,5)	2(0,2)	1,50(0,73-3,07)	-	65(0,4)	1,85(0,12-29,54)
Ocupação	Estudante da área da saúde	-	-	-	-	24(0,1)	4,88(0,31-76,64)
	Trabalhador/Profissional de Laboratório	-	-	-	-	15(0,1)	7,62(0,49-117,88)
	Outra	616(98,7)	921(98,7)	1	67(97,1)	16.396(97,7)	1

^{*}N diverge do informado anteriormente para os casos não hospitalizados em função da ausência de registros no banco de dados; **Risco relativo não foi calculado em virtude da precariedade do preenchimento desta variável no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

Dentre os pacientes que foram hospitalizados viu-se associação do óbito por COVID-19 com as seguintes características da hospitalização: tempo de internação superior a 10 dias, internação em leito privado e em UTI (Tabela 4).

Tabela 4. Análise das características da hospitalização associadas ao óbito por COVID-19. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-2021

		Casos que foram hospitalizados				
Variáveis*	Categorias	Óbito n(%)	Cura n(%)	RR(IC95)		
	0 a 10 dias	194(42,1)	625(62,5)	1		
Tempo de internação	11 a 20 dias	129(28,0)	168(16,8)	1,83(1,53-2,19)		
	21 a 30 dias	72(15,6)	78(7,8)	2,03(1,65-2,49)		
	31 dias ou mais	66(14,3)	129(12,9)	1,43(1,13-1,80)		
Tr' 1 1 '4	SUS	730(87,6)	1.139(90,2)	1		
Tipo de leito	Privado	103(12,4)	123(9,8)	1,17(1,01-1,36)		
Local de internação	Enfermaria	257(28,6)	866(68,8)	1		
	Unidade de Terapia Intensiva	641(71,4)	393(31,2)	2,71(2,41-3,05)		

^{*}N diverge do informado anteriormente para os casos hospitalizados em função da ausência de registros no banco de dados. **Fonte**: Elaboração própria da autora (2023).

Identificou-se associação do óbito por COVID-19 pacientes hospitalizados com os seguintes sintomas: dispneia, tiragem intercostal e cianose. Tosse e febre foram consideradas fatores de proteção para o óbito por COVID-19 entre os casos hospitalizados. Dentre as comorbidades/fator de risco associadas ao óbito entre os casos que foram hospitalizados, destacam-se: hipertensão, diabetes, obesidade, doença cardiovascular, tabagismo, doença pulmonar, doença renal, doença neurológica, neoplasia e imunodeficiência. Nos pacientes não hospitalizados, identificou-se associação do óbito por COVID-19 com os seguintes sintomas: dispneia e cianose. Com relação às comorbidades associadas ao óbito, destacam-se: hipertensão, diabetes, obesidade, doença cardiovascular, doença renal, doença neurológica, neoplasia e doença hepática (Tabela 5).

Tabela 5. Análise dos fatores clínicos associados ao óbito por COVID-19 segundo hospitalização. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. 2020-2021.

	C .	Casos q	ue foram ho	spitalizados	Casos que não foram hospitalizados			
Variáveis*	Categori as	Óbito n(%)	Cura n(%)	RR(IC95%)	Óbito n(%)	Cura n(%)	RR(IC95%)	
Sintomas								
Tr.	Sim	620(72,4	1.013(77, 1)	0,86(0,77- 0,97)	41(69,5	3.957(62,9	1,34(0,77-2,32)	
Tosse	Não	237(27,6	301(22,9)	1	18(30,5	2.330(37,1	1	
Disposio	Sim	634(74,4	882(67,6)	1,23(1,09- 1,39)	32(56,1	1.017(16,5	6,31(3,76-10,61)	
Dispneia	Não	218(25,6	422(32,4)	1	25(43,9	5.150(83,5	1	
Febre	Sim	449(54,3	793(60,9)	0,85(0,76- 0,94)	23(40,4	2.526(40,5)	1,00(0,59-1,69)	
rebre	Não	378(45,7	510(39,1)	1	34(59,6	3.717(59,5	1	
Tiragem	Sim	46(6,0)	25(2,1)	1,70(1,42- 2,04)	3(5,7)	99(1,6)	2,97(0,95-9,30)	
Intercostal	Não	723(94,0	1.179(97, 9)	1	60(94,3	5.990(98,4	1	
Cianasa	Sim	33(4,2)	25(1,9)	1,51(1,20- 1,90)	7(9,2)	108(0,5)	17,67(8,30- 37,61)	
Cianose	Não	762(95,8)	1.260(98, 1)	1	69(90,8	19.960(99, 5)	1	
Comorbidade s								
Hipertensão	Sim	541(71,8	453(48,7)	1,77(1,56- 2,00)	37(77,1	684(22,4)	11,12(5,70- 21,69)	

	Não	213(28,2	478(51,3)	1	11(22,9	2.373(77,6	1
	Sim	307(45,7	263(30,6)	1,42(1,27- 1,59)	22(50,0	262(9,2)	9,19(5,15-16,38)
Diabetes	Não	365(54,3	597(69,4)	1	22(50,0	2.587(90,8	1
	Sim	214(33,9	197(24,5)	1,28(1,14- 1,44)	11(26,2	262(9,3)	3,37(1,71-6,63)
Obesidade	Não	417(66,1	607(75,5)	1	31(73,8	2.564(90,7	1
Doença	Sim	229(36,8	109(14,0)	1,84(1,65- 2,04)	17(39,5	116(4,2)	13,14(7,31- 23,61)
Cardiovascula r	Não	393(63,2	672(86,0)	1	26(60,5	2.647(95,8	1
	Sim	105(18,0	101(13,1)	1,22(1,05- 1,42)	4(10,0)	323(11,3)	0,88(0,31-2,44)
Tabagismo	Não	480(82,0	671(86,9)	1	36(90,0	2.539(88,7	1
Doença	Sim	139(23,1	64(8,5)	1,71(1,52- 1,92)	3(7,5)	193(6,9)	1,09(0,34-3,50)
Pulmonar	Não	464(76,9	692(91,5)	1	37(92,5)	2.598(93,1	1
	Sim	100(16,6	36(4,8)	1,78(1,57- 2,00)	5(12,2)	41(1,5)	8,25(3,39-20,06)
Doença Renal	Não	504(83,4	713(95,2)	1	36(87,8	2.696(98,5	1
Doença	Sim	77(13,2)	51(6,7)	1,45(1,24- 1,69)	11(25,6	28(1,0)	23,86(12,99- 43,81)
Neurológica	Não	506(86,8	711(93,3)	1	32(74,4	2.675(99,0	1
	Sim	60(10,5)	7(1,0)	2,16(1,94- 2,40)	3(7,3)	18(0,7)	10,19(3,41- 30,43)
Neoplasia	Não	509(89,5	718(99,0)	1	38(92,7	2.672(99,3	1
Doença	Sim	23(4,1)	18(2,5)	1,31(0,99- 1,73)	2(5,3)	24(0,9)	5,79(1,47-22,82)
Hepática	Não	537(95,9	716(97,5)	1	36(94,7)	2.676(99,1	1
Imunodeficiên	Sim	24(4,3)	14(1,9)	1,47(1,14- 1,89)	1(2,5)	26(1,0)	2,57(0,37-18,03)
cia	Não	540(95,7)	718(98,1)	1	39(97,5)	2.667(99,0	1
Infecção por	Sim	8(1,4)	6(0,8)	1,33(0,84- 2,11)	-	14(0,5)	2,35(0,15-36,48)
HIV	Não	547(98,6)	729(99,2)	1	38(100, 0)	2.673(99,5	1

^{*}N diverge do informado anteriormente para os casos hospitalizados e não hospitalizados em função da ausência de registros no banco de dados; **Risco relativo não foi calculado em virtude da precariedade do preenchimento desta variável no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

6. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou identificar fatores de risco para óbito por COVID-19 em pacientes hospitalizados e não hospitalizados em Foz do Iguaçu. Em particular, os achados apontam divergências por sexo e idade. No caso dos pacientes hospitalizados, o sexo masculino e a idade superior a 40 anos foram fatores associados ao óbito, estando em consonância com estudos realizados em países de diferentes continentes (DENG, 2020; DOCHERTY et al., 2020; GUAN et al., 2020a; RICHARDSON et al., 2020; ZHOU et al., 2020; ESTENSSORO et al., 2021; PINEIRO et al., 2021). No grupo de pacientes não hospitalizados houve predomínio do sexo feminino, com um perfil etário mais jovem. Sabe-se que os homens cuidam menos de sua saúde e muitas vezes chegam ao serviço de saúde com quadro clínico mais avançado do que as mulheres (BRASIL, 2019). Assim, o estudo ressalta a necessidade de o cuidado ser planejado conforme o sexo do doente, visto que a COVID-19 em homens está associada a casos graves que necessitam de internação e apresentam piores prognósticos (WENHAM et al., 2020).

A literatura internacional e nacional informa que pessoas com faixas-etárias mais avançadas têm maior chance de desenvolver SRAG devido às alterações nas funções imunológicas e na produção de citocinas tipo 2, levando a deficiências no controle da replicação do SARS-CoV-2 e resposta pró-inflamatória imune menos rigorosa (ZHOU et al., 2020; WU et al., 2020; SILVA; JARDIM; LOTUFO, 2021). Tal cenário reforça a necessidade de aumentar as medidas de proteção em relação à COVID-19 proporcionalmente conforme aumenta a idade dos pacientes (AQUINO et al., 2020). Sem embargo, dita recomendação torna-se igualmente válida para pessoas que não necessitaram de internação, uma vez que o óbito esteve associado a faixas-etárias superiores a 50 anos.

Em pacientes hospitalizados, esse estudo identificou associação do óbito por COVID-19 para a raça/cor indígena quando contraposta com a branca. Cabe lembrar que a gravidade da exposição dos povos indígenas ao SARS-CoV-2 se potencializa nas múltiplas adversidades relacionadas com a vulnerabilidade socioeconômica e sanitária. O contato interétnico produz elevado potencial de espalhamento, resultando em altas taxas de internação e óbitos em povos originários (APIB, 2020). O relatório 'Impactos sociais da COVID-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia' destaca a má gestão governamental na proteção dos povos originários durante os primeiros anos da crise sanitária. Ainda, o referido documento retoma os múltiplos desafios historicamente enfrentados por esse grupo populacional que foram significativamente agravados durante a pandemia, bem como alerta para a subnotificação de casos, justamente porque as fichas de notificação para COVID-19 elaboradas pelo MS não incluíram por muito tempo a opção racial indígena (MATTA; REGO; SOUTO; SEGATA, 2021).

Chama a atenção a raça/cor amarela, por ter-se mostrado como fator de proteção para o óbito por COVID-19 entre os pacientes hospitalizados em Foz do Iguaçu, achado que vai de encontro com estudos desenvolvidos no cenário nacional que apontaram menor mortalidade e letalidade em pacientes de origem asiática, quando comparados com outras raças/cores de pele (MASCARELLO *et al.*, 2021; MOREIRA, 2020; SILVA *et al.*, 2021). Sem embargo, tal achado deve ser analisado com cautela, ao considerar, por exemplo, que pessoas asiáticas residentes no Brasil representam menos de 1% do total de habitantes (LOBO, 2016). Mesmo fazendo tal consideração, há registro de um crescimento acelerado nessa população, pois "segundo o censo de 2010, os asiáticos eram pouco mais de 761 mil dez anos atrás, e agora são 2,08 milhões — um aumento de 173,7%" (DUARTE; FREIRE, 2011, s.p.).

Quanto à escolaridade, não foi possível calcular o risco relativo para o óbito em função da precariedade dos registros dessa variável no Notifica-COVID-19. Serve ressaltar que lacunas nos registros de atendimentos em saúde podem remeter incertezas em relação à execução das ações de saúde, pondo em xeque a qualidade da assistência prestada à população. O registro de dados precisa ser pensado como base para o planejamento, implementação e avaliação em saúde e não somente como uma tarefa de cunho administrativo (SILVA et al., 2021). Os autores Santos et al., (2022) encontraram que o grau de completitude nas fichas de notificação envolvendo a variável "desfecho clínico" em gestantes diagnosticadas com COVID-19 se mostrou "regular" no Espirito Santo. Contrario ao exposto, o estudo de Batista (2021) identificou que o sistema de notificação de casos de COVID-19 em Jequitinhonha, Minas Gerais, apesar de necessitar melhoras relacionadas à consistência e validade dos dados, foi capaz de descrever a distribuição de todos os casos sintomáticos no tempo, pessoa e lugar.

Sabe-se que indivíduos com menor escolaridade e renda possuem maior risco de mortalidade e utilizam com menor frequência o serviço público de saúde. Portanto, possuir acesso às informações e meios que permitam a prevenção de riscos e promoção de cuidados se torna essencial para a sobrevivência durante uma pandemia (NERI et al., 2002; PELLEGRINI, 2011). No contexto da pandemia, Fontana e Cividini (2021) investigaram notícias difundidas na mídia sobre a abordagem da COVID-19 em Foz do Iguaçu, apontando para as contribuições principalmente no esclarecimento de dúvidas emergentes na população e o combate às fake-news, que contrapunham às ações sanitárias promulgadas pela SMSFI. Murillo et al., (2020) e Leandro et al., (2020) descreveram a criação de centros de telessaúde em quatro dos cinco distritos sanitários existentes, que visaram levar informações à população com fundamentação científica. Nessas unidades temporárias houve protagonismo das instituições locais de ensino superior, tanto da rede pública como privada, envolvendo a participação de estagiários e profissionais das mais diversas áreas, com especial destaque para os cursos da saúde (PEREIRA et al., 2020; OLIVEIRA; BARBOSA; ANDRADE, 2022).

Com relação às características sociodemográficas, verificou-se que ter ocupação voltada à área da saúde ou segurança não constituiu um fator de risco para o óbito. Trata-se de um achado inesperado pois os profissionais de saúde estavam na linha de frente no atendimento de casos da COVID-19, fato que poderia ter aumentado a chance de contágio e morte em comparação com outras atividades profissionais. Assim, esse resultado poderia

estar relacionado ao fato de a categoria ser composta de pessoas de idade mais jovens e menos comorbidades, bem como o acesso a medidas preventivas, como a vacina e cuidados de saúde (GUERRERO-TORRES *et al.*, 2021).

No que diz respeito às características das hospitalizações, tempo de internação maior que 10 dias constituiu um fator de risco para o óbito, mostrando que tal estimativa temporal pode refletir a gravidade desses casos, assim como daqueles que necessitaram de internação em UTI. Quanto à internação em leito privado, verificou-se risco pouco maior em relação àqueles que internaram em leitos do SUS. Isso mostra a potencialidade da atuação dos profissionais de saúde do SUS, em função do aprendizado institucional dos serviços públicos para o atendimento dos casos e para a prestação de cuidados intensivos e complexos, embora a mortalidade seja significativamente tendenciada pela existência de comorbidades. Outrossim, o descrito também pode ser reflexo da grande concentração de leitos hospitalares (gerais e de UTI) do município em hospitais do SUS para o cuidado às pessoas acometidas pelo SARS-CoV-2, sobretudo as mais graves (NORONHA *et al.*, 2020).

Os resultados mostraram ainda um quadro sintomatológico de maior gravidade nos pacientes que manifestaram desconfortos por dispneia, tiragem intercostal e cianose, os quais constituíram fatores de risco para o óbito. Outros sintomas mais leves, como tosse e febre, apesar de terem sido muito comuns, atuaram como fatores de proteção para o óbito. Dessa forma, ressalta-se a importância da estratificação de risco para a gravidade da doença, que segundo o MS, por meio de consulta médica através da anamnese e do diagnóstico clínico, os sinais e sintomas poderiam indicar casos potencialmente graves e com propensão para a síndrome respiratória e, consequentemente, para o óbito no período em que havia redução na realização de exames laboratoriais (BRASIL, 2020b).

Um estudo na Lombardia, Itália, mostrou que as comorbidades mais comuns entre os pacientes internados com COVID-19 foram a hipertensão e doença cardiovascular, afetando a 49% e 21% dos pacientes, respectivamente (GRASSELLI *et al.*, 2020b). O mesmo ocorreu em Nova Iorque em um estudo com 5.700 indivíduos hospitalizados, o qual revelou como comorbidades mais prevalentes à hipertensão arterial, obesidade e diabetes mellitus (RICHARDSON *et al.*, 2020). Como se vê, os resultados desses estudos vão ao encontro ao identificado na presente pesquisa, mostrando o peso que as condições crônicas apresentam frente à COVID-19 e suas consequências letais. O panorama epidemiológico destaca, desse modo, a importância de fortalecer as redes de atenção à

saúde, conforme preconizado por Mendes (2020), as quais também devem prestar assistência segundo o modelo de atenção a tais condições, integrando ações e serviços de saúde para a promoção da saúde e prevenção de riscos, bem como para a recuperação e reabilitação.

Globalmente, a doença hipertensiva constitui a comorbidade mais comum em adultos de meia-idade e idosos, grupos esses que respondem pelo maior índice de letalidade decorrente da COVID-19 (SAVOIA et al., 2021). Quanto ao diabetes, a possível explicação para os quadros agravados se deve ao reconhecimento constante da glicose pelos receptores de lectina do tipo C, gerando maior resposta inflamatória (HOFFMANN et al., 2020). Além disso, dados clínicos mostraram que a infecção de SARS-CoV-2 nesses pacientes pode desencadear condição de estresse e aumento da secreção de hormônios hiperglicêmicos, causando uma resposta inflamatória e imunológica com propensão a desenvolver rapidamente síndrome do desconforto respiratório agudo, choque séptico e falência multiorgânica (WANG et al., 2020). Evidências têm mostrado que, de fato, pacientes com diabetes mellitus com COVID-19 apresentam longo período de internação hospitalar, manifestações graves da doença e maior letalidade, quando comparados com pacientes não diabéticos (BODE et al., 2020).

Por outro lado, foi identificada a associação estatisticamente significativa entre óbito por COVID-19 e obesidade em ambos os grupos de pacientes (hospitalizados e não hospitalizados). Esse achado compagina com outros estudos que mostram que tal gravidade é evidenciada pela combinação de reserva cardiorrespiratória prejudicada e comprometimento da resposta imune, a qual resulta em maior probabilidade de morte (LIGHTER et al., 2020; SATTAR et al., 2020). O risco é particularmente acentuado nos EUA, onde a obesidade atinge aproximadamente 40% da população, bem como na Espanha 24%, na Itália 20%, e na China 6,2% (WHO, 2017). Assim, a pandemia da COVID-19 parece ter sido mais problemática em países ocidentais e porque não no Brasil, cuja obesidade atinge 20,3% da população (REZENDE et al., 2021; KAEUFFER et al., 2020).

Tabagistas acometidos pela COVID-19 que necessitaram hospitalização apresentaram maior chance de óbito comparado com os não-fumantes, situação já descrita em estudos internacionais (GUAN *et al.*, 2020b; WILLIAMSON *et al.*, 2020; BEANEY *et al.*, 2022). Desde o início da pandemia identificou-se que pessoas tabagistas estavam mais vulneráveis às consequências graves, uma vez que a COVID-19 compromete

significativamente a capacidade pulmonar, sendo o pulmão o órgão alvo do SARS-CoV-2 e da resposta imune. Outro aspecto é mecânico, visto a necessidade de levar a mão ao rosto e lábios para o ato de fumar, sem contar o compartilhamento de cigarros ou equipamentos de fumo, sendo também uma fonte de contaminação do ar pela liberação de aerossóis afetando fumantes passivos (WHO, 2020).

Quanto às comorbidades, a associação entre o óbito e doenças cardiovasculares, pulmonares, renais e neurológicas pode ser explicada pelo próprio comportamento do vírus, ao usar a enzima conversora do sistema renina-angiotensina II como um receptor de entrada celular ligando-se com sua proteína Spike, facilitando a entrada viral nas células-alvo, atingindo pulmão e vários outros tecidos, como cérebro, rim, trato gastrointestinal e tecido adiposo (SANTOS *et al.*, 2018; KREUTZ *et al.*, 2020; HOFFMANN *et al.*, 2020). Dessa forma, ocorre um agravamento das patologias mencionadas quando associadas à COVID-19, ocorrendo um aumento acentuado de citocinas pró-inflamatórias e consequentemente a ocorrência de fatalidade (KREUTZ *et al.*, 2020).

Assim como em nosso estudo, as neoplasias têm sido relatadas por outros autores como fatores de risco para o óbito (ZHOU et al., 2020; DENG, 2020; GUPTA et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020b). Citando caso análogo, estudo chinês refere que casos com algum tipo de malignidade têm 3,5 vezes mais chances de serem internados em UTI, fazer uso de ventilação invasiva ou evoluírem para óbito (GUAN et al., 2020b). Outro fator fortemente associado ao pior prognóstico em hospitalizações por COVID-19 é a condição de imunodeficiência. Segundo Matsura et al., (2020), é possível que a imunodeficiência primária ocasione quadros mais graves, tanto por ação direta do vírus quanto por resposta inflamatória inadequada, seja genética ou extrínseca. Nesse sentido, pacientes que apresentam tais patologias correm maior risco de desenvolver complicações mais graves diante da infecção por SARS-CoV-2.

Em pacientes não hospitalizados portadores de doença hepática foi constatada associação estatística para o óbito. A lesão hepática é um importante marcador de agravamento da infecção em decorrência do aumento exacerbado de citocinas inflamatórias, tempestade de citocinas, e, em conjunto, a linfopenia e a diminuição dos níveis de células T-CD4+ (ZHANG et al., 2020). Nesta investigação, a preexistência de HIV não esteve associada ao óbito. Cumpre observar que o uso de antirretroviral poderia ser um fator de proteção contra a replicação viral, impedindo a liberação de mediadores associados à tempestade de citocinas (FINTELMAN-RODRIGUES et al., 2020). A

abordagem dos pacientes soropositivos remete alto grau de vulnerabilidade, visto que esse tipo de paciente já enfrenta muitos desafios patológicos e de estigma social. Da Cunha *et al.*, (2022) identificaram o estabelecimento de redes de apoio social entre pacientes convivendo com HIV durante a pandemia, atuando como fator promotor para a conscientização sobre o autocuidado e respeito às medidas sanitárias de combate ao vírus.

De forma geral, a resposta do município para organizar um plano emergencial de enfrentamento da COVID-19 incluiu o treinamento das equipes de saúde, estruturação da rede de assistencial como a expansão de leitos hospitalares de enfermarias e UTI, contratação e capacitação emergencial de recursos humanos, aquisição de insumos de consumo e equipamentos, bem como credenciamento imediato de hospitais e laboratórios (FLORES et al., 2021; MURILLO et al., 2020; LEANDRO et al., 2020). Embora a pandemia tenha exercido maior pressão sobre o nível terciário da atenção à saúde em decorrência da ocupação hospitalar, cabe dizer que as ações no nível primário visaram sempre a continuidade do cuidado nas diversas linhas de atenção para grupos específicos, incluindo à saúde da criança e do adolescente, do homem, da mulher e do idoso (CALDEIRA; LUZ, 2022; MURILLO; AVELINO; DE ARAUJO; SOUZA, 2021).

Dessa forma, a principal contribuição deste estudo diz respeito à identificação de potenciais marcadores de risco para o óbito por COVID-19 em pacientes hospitalizados e não hospitalizados, bem como para a definição de estratégias e ferramentas, que poderiam auxiliar na gestão da Saúde Coletiva/Pública em Foz do Iguaçu. Algumas limitações metodológicas do estudo surgem em virtude do uso de dados de origem secundária. Os resultados expostos poderiam ter apresentado subnotificação ou preenchimento errado por viés mecânico ou mesmo por efeito da transição entre as ferramentas adotadas pelo município para a notificação epidemiológica. (e-SUS e Notifica-COVID-19). Outrossim, cabe destacar a dificuldade em controlar variáveis de confusão em função do tipo de análise estatística realizada no estudo. Optou-se pelo cálculo do risco relativo, uma vez que a opção por uma análise multivariável levaria a uma perda amostral ainda maior do que a apresentada no estudo para as variáveis incluídas.

7. CONCLUSÃO

O estudo mostrou que o risco para o óbito por COVID-19 se acentuou nos pacientes com maior idade, com sintomas sugestivos de gravidade, como dispneia e cianose. Quanto às comorbidades, identificaram-se como principais fatores de risco: hipertensão, diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares, doenças renais, doenças neurológicas, e neoplasias. O sexo masculino, raça/cor indígena, internação com duração maior a 10 dias, em leitos privados e em UTI também estiveram associados ao óbito. Destacam-se presença de tiragem intercostal, tabagismo, doença pulmonar e imunodeficiência como condições desencadeadoras de fatalidades. Em pacientes não hospitalizados a doença hepática foi identificada como um fator de risco para o óbito.

A identificação de fatores associados ao óbito por COVID-19 mostrou fragilidades que poderiam ter sido melhor trabalhadas pelas redes de atenção à saúde, principalmente os fatores de risco modificáveis como obesidade e tabagismo, bem como alguns preveníveis por melhores hábitos de vida como hipertensão e diabetes. Quanto à identificação de fatores de risco não modificáveis, ressalta-se a importância de uma boa anamnese na avaliação clínica, de forma a proporcionar assistência adequada conforme a gravidade identificada.

8. REFERÊNCIAS

ADALJA, A. A.; TONER, E.; INGLESBY, T. V. Priorities for the US Health Community Responding to COVID-19. **JAMA**, v. 323, n. 14, p. 1343–1344, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

AGENCIA DE NOTICIAS DO PARANÁ (AEN). **Paraná apresenta ao Ministério da Saúde estratégia para identificar casos de Covid-19**, 2021a. Disponível em: https://www.aen.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=113232. Acesso em: 20 de fev. 2023.

AGENCIA DE NOTICIAS DO PARANÁ (AEN) - Para controlar variantes, Secretaria solicita ao Ministério doses carimbadas para fronteira, 2021b. Disponível em: https://www.aen.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=113661. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- AQUINO, E. M.; SILVEIRA, I. H.; PESCARINI, J. M.; AQUINO, R.; SOUZA-FILHO, J. A., et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 1, p. 2423-2446, 2020. https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- AIKES, S.; RIZZOTTO, M.L.F. Integração regional em cidades gêmeas do Paraná, Brasil, no âmbito da saúde. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 34, n. 8, p. 1-12, 2018. https://doi.org/10.1590/0102-311X00182117. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ALFARAJ, S. H.; AL-TAWFIQ, J. A.; ASSIRI, A. Y.; ALZAHRANI, N. A.; ALANAZI, A. A., et al. Clinical predictors of mortality of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: A cohort study. **Travel Med Infect Dis**, v. 29, n. 1, p. 48-50, 2019. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ALMEIDA, P. D.; DE ARAUJO, T. M. E.; FILHO, A. C. A. A.; FERREIRA, A. F., FRONTEIRA, I., et al. Análise espaço-temporal da COVID-19 em um estado brasileiro. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 35, n. 1, p. 1-10, 2021. https://doi.org/10.18471/rbe.v35.42740. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ARTICULAÇÃO DOS POVOS INDÍGENAS DO BRASIL APIB. **Emergência indígena**. Comitê Nacional de Vida e Memória Indígena, 2020. https://emergenciaindigena.apiboficial.org/dados covid19/. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ARREAZA, A. L. V.; MORAES J. C. Vigilância da saúde: fundamentos, interfaces e tendências. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 4, p. 2215-2228, 2010. https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000400036. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ASSIS, I. S.; ARCOVERDE, M. A. M.; RAMOS, A. C. V.; ALVES, L. S.; BERRA, T. Z., et al. Social determinants, their relationship with leprosy risk and temporal trends in a triborder region in Latin America. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 12, n. 4, p. 1-17, 2018. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006407. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ASTEN, L. V.; WIJNGAARD, C. V. D.; PELT, W. V.; KASSTEELE, J. V.; MEIJER, A., et al. Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. J Infect Dis, v. 205, n. 5, p. 628-639, 2012. https://doi.org/10.1093/infdis/jis415. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- BASTOS, L. S.; NIQUINI, R. P.; LANA, R. M.; VILLELA, D. A. M.; CRUZ, O. G., et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 1-8, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311X00070120. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- BATISTA, F. L. Avaliação da qualidade dos dados, oportunidade e representatividade do Sistema de Vigilância da COVID-19 na Macrorregião de Saúde Jequitinhonha, Minas Gerais, 2020. Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino em Saúde), Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri UFVJM, 2021. 151p. http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/2729. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BEANEY, T.; NEVES, A. L.; ALBOSKMATY, A.; ASHRAFIAN, H.; FLOTT, K., et al. Trends and associated factors for Covid-19 hospitalisation and fatality risk in 2.3 million adults in England. **Nat Commun**, v. 13, n. 2356, p. 1-10, 2022. https://doi.org/10.1038/s41467-022-29880-7. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BEDRETCHUK, G. P.; HUBIESAKR, A. P.; CAVALLI, L. O. Socio-demographic profile of patients affected by severe acute respiratory infection: a nine-years retrospective study. **FAG Journal of Health**, v.1, n. 4, p. 67-78, 2019. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BODE, B.; GARRETT, V.; MESSLER, J.; MCFARLAND, R.; CROWE, J., et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. **J Diabetes Sci Technol**, v. 14, n. 4, p. 813-821, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Lei nº 8.080, 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, v. 128, n. 182, 1990. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em saúde no SUS: fortalecendo a capacidade de respostas aos velhos e novos desafios**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006, 228 p.il – (Série B. Textos Básicos da Saúde). Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7ª edição. Brasília, DF, 2009. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano Brasileiro de preparação para enfrentamento de uma pandemia de Influenza. Brasília**, 2010a, IV versão, p.36. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes Nacionais da Vigilância em Saúde.** Brasília ,118 p, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento de Influenza**. Brasília, 2017a, p.49. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Volume único. 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cartilha de Saúde dos Homens: como os Serviços de Saúde veem os Homens e o que podem tentar para cuidar deles [Internet]. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC), 2019. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus** (2019-nCoV), 2020a. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância** epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020b. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saiba como é feita a definição de casos suspeitos de COVID-19 no Brasil, 2021a. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2020**. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. DF: Brasília, 2021b. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica – Emergência de saúde pública de importância nacional pela doença coronavírus 2019. Brasília, versão 3, 2021c. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia Orientador para o enfrentamento da pandemia COVID-19 na Rede de Atenção à Saúde**. Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS. Brasília, 4ºed, 2021d. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES. DF: Brasília, 2021e. Acesso em: 20 de fev. 2023.

BRASIL. Painel Coronavírus, 2022. Acesso em: 20 de fev. 2023.

CALDEIRA, S.; LUZ, L. D. P. Saúde pública na região da fronteira Brasil-Paraguai-Argentina: cuidado à mulher no ciclo gravídico e puerperal em região de fronteira internacional. In. ZILLY, Adriana.; DA SILVA, Rose Meire Munhak. **Saúde Pública na Região de Fronteira Brasil-Paraguai-Argentina**. Ed. Pedro & João Editores, São Paulo, 2022. 253-265p. Acesso em: 20 de fev. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. **Adenovirus**, 2020. https://www.cdc.gov/adenovirus/adenovirus-factsheet-508.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) webpage. Atlanta, 2017. http://www.cdc.gov/sars/. Acesso em: 20 de fev. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION — CDC. Descrição geral sobre a COVID-19 e prevenção de infeções e prioridades de controlo em estabelecimentos de saúde fora dos EUA. 2021b.

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index-Portuguese.html. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- CHAN, J. F. W.; YUAN, S.; KOK, K. H.; TO, K. K-W.; CHU, H., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 512-523, 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- CODEÇO, C. T.; CORDEIRO, J. S.; LIMA, A. W. S.; COLPO, R. A.; CRUZ, O. G., et al. The epidemic wave of influenza A (H1N1) in Brazil, 2009. **Cad Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1325-1336, 2012. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000700011. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- COSTA, L. M. C.; HAMANN, E. M. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 7, n. 1, p. 11-25, 2016. http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000100002. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- CRISPIM, D.; SILVA, M. J. P.; CEDOTTI, W.; CÂMARA, M.; GOMES, S. A. Visitas virtuais durante a pandemia do COVID-19 Recomendações práticas para comunicação e acolhimento em diferentes cenários da pandemia. **BDENF Enfermagem**, 1-16, 2020. https://portal.coren-sp.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Visitas-virtuais-COVID-19.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- CURY, M. J. F.; FRAGA, N. C. Conurbação Transfronteiriça e o Turismo na Tríplice Fronteira: Foz Do Iguaçu (Br), Ciudad Del Este (Py) e Puerto Iguazú (Ar). **Revista Rosa dos Ventos**, v. 5, n. 3, p. 460-475, 2013. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- DA CUNHA, C. C.; STOCHERO, L.; DE ALMEIDA, L. A.; JUNIOR, A. L. S.; JUNGER, W. L. Na encruzilhada de duas pandemias: a experiência de redes de apoio social de jovens e adultos vivendo com HIV/Aids durante a pandemia de Covid-19. **Physis**, v. 32, n. 3, p. 1-12, 2021. https://doi.org/10.1590/S0103-73312022320301. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- DENG, G.; YIN, M.; CHEN, X.; ZENG, F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. **Crit. Care**, v. 24, n. 179, p. 1-3, 2020. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02902-w. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- DOCHERTY, A. B.; HARRISON, E. M.; GREEN, C. A.; HARDWICK, H. E.; PIUS, R., et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ**, v. 369, n. 1, m1985, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- DOS SANTOS, C. T. Financiamento público para a área da saúde em cidades gêmeas no estado do Paraná de 2000 a 2016. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira), Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Foz do Iguaçu: UNIOESTE, 2018. 97p. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- DUARTE, A.; FREIRE, F. "População asiática aumentou 173% no Brasil, segundo o Censo de 2010". **Laboratório de Demografia e Estudos Populacionais**, Universidade Federal de Juiz de Fora. (12 de maio de 2011). https://www.ufjf.br/ladem/2011/05/12/populacao-asiatica-aumentou-173-no-brasil-

- segundo-o-censo-de-2010/#:~:text=Nasceram%20por%20aqui%20tr%C3%AAs%20netos,aumento%20de%20173%2C7%25. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ESTADÃO. Com fila por leitos de UTI, Foz do Iguaçu (PR) está em colapso, 2021. https://noticias.r7.com/cidades/com-fila-por-leitos-de-uti-foz-do-iguacu-pr-esta-em-colapso-13032021. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ESTENSSORO, E.; LOUDET, C.; RÍOS, F. G.; EDUL, V. S. K.; PLOTNIKOW, G., et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. **Lancet Respir Med**, v. 9, n. 9, p. 989-998, 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FALSEY, A. R.; MCELHANEY, J. E.; BERAN, J.; ESSEN, G. A. V., et al. Respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections in older adults with moderate to severe influenza-like illness. **J Infect Dis**, v. 209, n. 1, p. 1873-1881, 2014. https://doi.org/10.1093/infdis/jit839. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FEITOSA, T. V. N.; MARTINS, W.; JAQUEIRA, M. O acesso à saúde em região fronteira: a tríplice fronteira Argentina, Brasil e Paraguai em meio à pandemia do coronavírus. **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, v. 4, n. 11, p. 28-41, 2020. http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4158985. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FINTELMAN-RODRIGUES, N.; SACRAMENTO, C. Q.; LIMA, C. R.; DA SILVA, F. S.; FERREIRA, A. C., et al. Atazanavir, Alone or in Combination with Ritonavir, Inhibits SARS-CoV-2 Replication and Proinflammatory Cytokine Production. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 10, p. 1-12, 2020. https://doi.org/10.1128/AAC.00825-20. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FLORES, D. M.; GAMARRA; C. J.; FERNANDES, C. M.; SALAVALDEZ, A. P. Índice de condição de vida e distribuição geográfica dos casos de COVID-19 em Foz do Iguaçu (PR) período março-setembro 2020. **Hygeia Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 17, n. 1, p. 161-180, 2021. https://doi.org/10.14393/Hygeia17058071. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FREDRICH, V. C.; NASR, A. M. L. F.; CHAMPION, L.; MELLO, T. P. C.; DA SILVA, J. V. A., et al. Perfil de óbitos por Covid-19 no Estado do Paraná no início da pandemia: estudo transversal. **Rev Saúde Públ Paran**, v. 3, n. 1, p. 62-74, 2020. https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p62. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FONTANA, B. E. S.; CIVIDINI, F. R. Saúde na fronteira em tempos de pandemia: Análise da mídia em Foz do Iguaçu-PR. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, v. 14, n. 8, p. 313-329, 2021. https://doi.org/10.51896/CCS/FSUF1625. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FOZ DO IGUAÇU. **Decreto nº 28.216**, de 16 de junho de 2020. Constitui o Grupo Técnico de Avaliação Epidemiológica e Assistencial para enfrentamento da COVID-19 em Foz do Iguaçu GTAEA. http://leismunicipa.is/kplye. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- FOZ DO IGUAÇU. **Pronto-Socorro Respiratório do Hospital Municipal reforça o atendimento a pacientes com Covid-19**, 2021. https://www5.pmfi.pr.gov.br/noticia-47401. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ FIOCRUZ. **Infogripe alerta para aumento do número de casos de SRAG**, 2021. https://portal.fiocruz.br/noticia/infogripe-alerta-para-aumento-do-numero-de-casos-de-srag. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GOMES, E. C. S. Conceitos e ferramentas da epidemiologia. Ed. Universitária da UFPE, Recife, 2015. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GOMES, G. C.; BISCO, N. C. B.; DA SILVA, G. P.; GONÇALVES, C. R.; VERRI, E. D., et al. Estudo epidemiológico transversal sobre as hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 no Brasil. **InterAm J Med Health**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2021. https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.157. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GUAN, W. J.; NI, Z.; HU, Y.; LIANG, W-H.; OU, C-Q., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med**, v. 382, n. 1, p. 1708-1720, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GUAN, W. J.; LIANG, W-H.; ZHAO, Y.; LIANG, H-R.; CHEN, Z-S., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **Eur Respir J**, v. 14, n. 55, p. 1-7, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GUPTA, S.; HAYEK, S.; WANG, W.; CHAN, L.; MATHEWS, K. S., et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. **JAMA Intern Med**, v. 180, n. 1, p. 1436–1446, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GRASSELLI, G.; ZANGRILLO, A.; ZANELLA, A.; ANTONELLI, M.; CABRINI, L., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**, v. 323, n. 16, p. 1574-1581, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GRASSELLI, G.; GRECO, M.; ZANELLA, A.; ALBANO, G.; ANTONELLI, M., et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. **JAMA Intern Med**, v. 180, n. 10, p. 1345–1355, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GOMES, M. M. F.; CRUZ, R. C. S.; VASCONCELOS, A. M. N.; IZUKA, A.; BOM, C. G., et al. Recadastramento da população residente em Foz do Iguaçu, Brasil, em atendimento à Política de Atenção Primária à Saúde. **Rev Panam Salud Publica**, v. 46, n. 1, p. 1-10, 2022. https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.158. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- GUERRERO-TORRES, L.; CARO-VEGA, Y., CRABTREE-RAMÍREZ, B.; SIERRA-MADERO, J. G. Clinical Characteristics and Mortality of Health-Care Workers with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Mexico City. Clinical Infectious Diseases, v. 73, n. 1, p. 199-205, 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHROEDER, S.; KURGER, N.; HERRIER, T., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

HOLSHEU, M. L.; DEBOLT, C.; LINDQUIST, S.; LOFY, K. H.; WIESMAN, J., et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. **N Engl J Med**, v. 382, p. 929-936, 2020. 2020; 382:929-936. https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001191? articleTools=true. Acesso em: 20 de fev. 2023.

HUANG, C.; WANG, Y., LI, X.; REN, L.; ZHAO, J., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Municípios da Faixa de Fronteira e Cidades Gêmeas, 2019.

https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/24073-municipios-da-faixa-de-fronteira.html?edicao=28004&t=sobre. Acesso em: 20 de fev. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Tecnologias geoespaciais aprimoram fronteira do Brasil com América do Sul**. Editoria: Geociências, 2020. https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/. Acesso em: 20 de fev. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Cidades: **Foz do Iguaçu**. https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/foz-do-iguacu/pama. Acesso em: 20 de fev. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **IBGE atualiza municípios de fronteira e defrontantes com o mar devido a mudanças de limites**. Editoria: Geociências. 2021b. https://agenciadenoticias.ibge.gov.br. Acesso em: 20 de fev. 2023.

JOHNS HOPKINS INSTITUTE. Center for Communication Programs. https://ccp.jhu.edu/news/. Acesso em: 20 de fev. 2023.

KAEUFFER, C.; HYARIC, C. L.; FABACHER, T., MOOTIEN, J.; DERVIUEX, B., et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North-Eastern France, March 2020. **Euro Surveillance**, v. 25, n. 48, p. 1-10, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

KARAGIANNIDIS, C.; MOSTERT, C.; HENTSCHKER, C.; VOSHAAR, T.; MALZAHN, J., et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. **Lancet Respir Med**, v. 8, n. 9, p. 852-862, 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- KENNETH, M. M. D. **Novel Coronavirus (2019-nCov)**. UpToDate, 2020. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- KREUTZ, R.; ALGHARABLY, E. A. E-H.; AZIZI, M.; BODROWOLSKI, P.; GUZIK, T., et al. Hypertension, the renin–angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19: European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. **Cardiovascular Research**, v. 116, n. 10, p. 1688-1699, 2020. https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LANA, R. M.; COELHO, F. C.; GOMES, M. F. C.; CRUZ, O. G.; BASTOS, L. S., et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. 1-5, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LANGMUIR, A. D. Evolution of the concept of surveillance in the United States. **Proceeding of The Royal Society of Medicine**, v. 64, p. 681-684, 1971. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1812318/pdf/procrsmed00281-0123.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LANGMUIR, A. D. The Surveillance of Communicable Diseases of National Importance. **N Engl J Med**, v. 268, n. 1, p. 182-192, 1963. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196301242680405. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LAST, J. M. Ethics and epidemiology. **World Health**, p. 22-24, 1989. https://apps.who.int/iris/handle/10665/46092. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LAURELL, A. C. A saúde-doença como processo social. In: NUNES, E. D. **Medicina social: aspectos históricos e teóricos.** São Paulo: Global, 1983. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LEANDRO, G. C. W.; DA LUZ, L. D.; ARENHART, C. G. M.; IZUKA, A. D. L.; DOLDAN, R. V., et al. Intervenções não farmacológicas como medidas de enfrentamento à pandemia de Covid-19 em municípios de fronteira. **R. Saúde Públ. Paraná**, v. 3, n. 1, p. 266-275, 2020. https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p266. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LEVINO, A.; CARVALHO, E. F. Análise comparativa dos sistemas de saúde da tríplice fronteira: Brasil/Colômbia/Peru. **Rev Panam Salud Pública**, v. 30, n. 5, p. 490-500, 2011. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LIGHTER, J.; PHILLIPS, M.; HOCHMAN, S.; STERLING, S.; JOHNSON, D., et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. **Clin. Infect. Dis**, v. 70, n. 15, p. 896-897, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- LOBO, C. Dispersão espacial da população no Brasil. **Mercator**, v. 15, n. 3, p. 19-36, 2016. https://doi.org/10.4215/RM2016.1503.0002. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- MAGALHÃES, L. P. M.; RONCONI, L.; ASSIS, G. O. A gestão pública da Covid-19 nas fronteiras brasileiras. O caso do município de Foz do Iguaçu. **Simbiótica**, v. 8, n. 2, p. 67-91, 2021. https://doi.org/10.47456/simbitica.v8i2.36379. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MARIK, P. E. **Handbook of Evidence-Based Critical Care**. 2nd ed. New York: Springer; 2010. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MARIN, B. G.; AGHAGOLI, G.; MICHELOW, I. C. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. **Rev Med Virol**, v. 31, n. 1, p. 1-10, 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7855377/. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MASCARELLO, K. C.; VEIRA, A. C. B. C.; DE SOUZA, A. S. S.; MARCARINI, W. D.; BARAUNA, V. G., et al. Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 30, n. 3, p. 1-12, 2021. https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300004. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MATSURA, R. H et al. **SARS-CoV-2 infection in a child with primary immunodeficiency: a case report**. Residência Pediátrica, 2020. Publicação da Sociedade Brasileira de Pediatria.

https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/en_v10n2a36.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- MATTA, G. C.; REGO, S.; SOUTO, E. P.; SEGATA, J. Os impactos sociais da COVID-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2021. 17p. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MATTHAY, M. A.; ZEMANS, R. L.; ZIMMERMAN, G. A.; ARABI, Y. M.; BEITLER, J. R., et al. Síndrome da insuficiência respiratória aguda. **Nat Rev Dis Primers**, v. 5, n. 18, p. 1-22, 2019. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu; 2004. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MEHRA, M. R.; DESAI, S. S.; KUY, S.; HENRY, T. D.; PATEL, A. N. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. **N Engl J Med**, v. 382, p. e102, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MELLO, F. V.; VICTORA, C. G.; GONÇALVES, H. Saúde nas fronteiras: análise quantitativa e qualitativa da clientela do Centro Materno Infantil de Foz do Iguaçu, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 7, p. 2135-2145, 2015. https://doi.org/10.1590/1413-81232015207.09462014 Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- MENDES, E. V. O lado oculto de uma pandemia: A terceira onda da covid-19 ou o paciente invisível, 2020. https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Terceira-Onda.pdf Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MENDES, L. S. C.; PINTO, A. B. A.; FORTES, R. C.; CARNEIRO, G. M.; ALEIXO, K. M. Impacto da pandemia do coronavírus no transplante hepático brasileiro. **Brasília Med**, v. 58, n. 1, p. 1-5, 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MERCHÁN-HAMANN, E.; TAUIL, P. L. Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 30, n. 1, p. 1-13, 2021. https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MONKEN, M.; BATISTELLA, C. Vigilância em Saúde. **Dicionário da Educação Profissional em Saúde**. Rio de Janeiro, 2009. http://www.sites.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/vigsau.html Acesso em: 20 de fev.

2023.

- MORAES, G. F., et al. Gestão em saúde na fronteira: revisão integrativa da imbricância para a assistência hospitalar. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 3, p. 867-874, 2017. https://doi.org/10.9789/2175-5361.2017.v9i3.867-874 Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MOREIRA, R. S. COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 1-12, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311X00080020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MURILLO, R. S. G.; AVELINO, L. P. R. S.; DE ARAUJO, V. P.; SOUZA, R. M. Traçando caminhos para a construção-implantação de uma rede de atenção integral em saúde da pessoa idosa em município brasileiro tri-fronteiriço. **Kairós Gerontologia**, v. 24, n. 1, p. 291-311, 2021. https://doi.org/10.23925/2176-901X.2021v24i1p291-311. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MURILLO, R. S. G.; CONDE, O. L. M.; LEANDRO, G. C. W.; FREITAS, H. B.; SOUZA E. F. Atuação do sanitarista em município brasileiro de tríplice-fronteira: Covid-19 como emergência de saúde coletiva. **R. Saúde Públ. Paraná**, v. 3, n. 1, p. 250-265, 2020. https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p250. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MURILLO, R. S. G.; FORTES, L. O ensino de línguas modernas como ferramenta para a integração institucional em uma universidade brasileira bilíngue: O cenário da UNILA por meio de Experiências de Extensão Universitária e Monitoria Acadêmica. **RELACult-Revista Latino-Americana de Estudos em Cultura e Sociedade**, v. 6, n. 1, p. 1-20, 2020. https://doi.org/10.23899/relacult.v6i1.1644. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- MURILLO, R. S. G.; PINTO, D. R.; TORRES, C. A. R.; JACOBOVSKI, R., et al. Mapeamento e impacto do envelhecimento populacional na estratégia saúde da família: contributos à gestão sanitária em um município brasileiro de tríplice-fronteira. International Journal of Development Research, v. 11, n. 11, p. 51411-51420, 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- NAGAMINE, L.; FERREIRA, G.; KRUGER, C.; MOURA, R. Disseminação da COVID-19 nas faixas de fronteira terrestre e litorânea do Brasil. **Rev. Tempo do Mundo**, n.23, p. 203-233, 2020. https://doi.org/10.38116/rtm23art8. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NASCIMENTO, V. A.; ANDRADE, S. M. O. As armas dos fracos: estratégias, táticas e repercussões identitárias na dinâmica do acesso à saúde na fronteira Brasil/Paraguai. **Horizontes Antropológicos**, v. 24, n. 50, p. 181-214, 2018. https://doi.org/10.1590/S0104-71832018000100007. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NERI, M.; SOARES, W. Desigualdade social e saúde no Brasil. Cad. Saúde Pública, v. 18, n. suppl, p. 77-87, 2002. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2002000700009. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NEVES, F. S. Correlation of the rise and fall in COVID-19 cases with the social isolation index and early outpatient treatment with hydroxychloroquine and chloroquine in the state of Santa Catarina, southern Brazil: A retrospective analysis. **Travel Med Infect Dis**, v. 41, p. 1-12, 2021. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102005. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NIQUINI, R. P.; LANA, R. M.; PACHECO, A. G.; CRUZ, O. G.; COELHO, F. C., et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 7, e00149420, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NOGUEIRA, V. M. R.; CUNHA, F. R. A pandemia da Covid-19 em regiões transfronteiriças: Primeiras aproximações. **Revista MERCOSUR de Políticas Sociales**, v. 4, n. 14, p. 1-10, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NORONHA, K. V. M. S., et al. Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 6, p. e00115320, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311X00115320. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- NUNES, M. O papel das estruturas territoriais na propagação da Covid-19 na fronteira amazônica. Nota Técnica maio, 2021. nº 25. IPEA Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. https://www.ipea.gov.br/portal/index.php? option=com content&view=article&id=37956&Itemid=7. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- OLIVEIRA, A. C.; BARBOSA, T. L. A.; GOMES, L. M. X. Atuação do enfermeiro residente em saúde da família nas ações de enfrentamento da COVID-19 em um município de tríplice fronteira: um relato de experiência. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 19, n. 55, p. 54-59, 2022. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE OPAS. **Brasil**. https://www.paho.org/pt/brasil. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- PAGANOTTO, L. A. Evolução dos casos de covid-19 no Paraná por regional de saúde entre as semanas epidemiológicas 16 e 26. [Nota técnica] Nesde/UFPR 16/2020.

Curitiba: UFPR e SESA; 2020. https://doi:10.17605/OSF.IO/YTU3C. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PARANÁ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Vigilância Sentinela é instrumento fundamental na localização e contenção de vírus no Paraná, 2020. https://www.saude.pr.gov.br/Noticia/Vigilancia-Sentinela-e-instrumento-fundamental-na-localização-e-contenção-de-virus-no#. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PARANÁ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Novo Coronavírus - Informe Epidemiológico. Curitiba, 2021a. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Coronavirus-COVID-19 > Acesso em: 11 de jun. 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PARANÁ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS). 2021b, Curitiba. https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Centro-de-Informacoes-Estrategicas-em-Vigilancia-em-Saude-CIEVS#. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PARANÁ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. **Plano de contingência do Paraná Covid-19** (nível 3- execução), 5º versão atualizado em 23 de março de 2021c. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde. COE - Centro de Operações em Emergências. https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-06/plano_de_contingencia_do_parana_covid_19_nivel_3_atualizado.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PARANÁ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Coronavírus - Informe Epidemiológico, 2022a. https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Coronavirus-COVID-19. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PARANÁ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. **Informe Epidemiológico**, 2022b. https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Coronavirus-COVID-19. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PAVAN, K. B.; GHASSEMIEH, B. J.; NICHOLS, M.; KIM, R.; JEROME, K. R., et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. **N Engl J Med**, v. 382, p. 2012-2022, 2020. http://doi: 10.1056/NEJMoa2004500. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PEGÔ, B., et al. **Nota Técnica nº 16. Pandemia e fronteiras brasileiras: análise da evolução da covid-19 e proposições**. Diretoria de Estudos e Políticas Regionais, Urbanas e Ambientais, 2020. http://www.ipea.gov.br/portal/publicacoes. Acesso em: 20 de fev. 2023.

PEREIRA, M. C.; DA SILVA, J. S.; SILVA, T. V.; ARCOVERDE, M. A. M., CARRIJO, A. R. Telessaúde e Covid-19: experiências da enfermagem e psicologia em Foz do Iguaçu. **R. Saúde Públ. Paraná**, v. 3, n. 1, p. 198-211, 2020. https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p198. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- PETERSEN, E.; KOOPMANS, M.; GO, U.; HAMER, D. H.; PETROSILLO, N., et al. Comparing SARSCoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. **Lancet Infect Dis**, v. 20, n. 9, p. 238-244, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- PIÑEIRO, G. J.; MOLINA-ANDÚJAR, A.; HERMIDA, E.; BLASCO, M.; QUINTANA, L. F., et al. Severe acute kidney injury in critically ill COVID-19 patients. **Journal of Nephrology**, v. 34, n. 2, p. 285-293, 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- PELLEGRINI, F. A. Conferência Mundial sobre Determinantes Sociais da Saúde. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 11, p. 2080-2082, 2011. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001100001. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- PRADA, Y. L.; NAMPO, F. K. Restrição migratória e a pandemia por COVID-19 em cidades gêmeas brasileiras. In. ZILLY, Adriana.; DA SILVA, Rose Meire Munhak. **Saúde Pública na Região de Fronteira Brasil-Paraguai-Argentina**. Ed. Pedro & João Editores, São Paulo, 2022. 185-204p. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- RASKA, K. **Global eradication of Smallpox**. IX International Congress for Microbiology. Moscow: Russia, 1967. https://apps.who.int/iris/handle/10665/67938. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- RASKA, K. Epidemiological Surveillance with Particular Reference to the Use of Immunological Surveys. **Proc Roy Soc Med**, v. 64, p. 12-16, 1971. https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/003591577106400647. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- REMUZZI, A.; REMUZZI, G. COVID-19 and Italy: what next? **Lancet**, v. 395, n. 10231, p. 1225-1228, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- RENTE, A.; JUNIOR, D. U.; UEZATO, K. M. K. Coronavírus e o Coração: Um Relato de Caso sobre a Evolução da COVID-19 Associado à Evolução Cardiológica. **Arq Bras Cardiol**, v. 114, n. 5, p. 839-842, 2020. https://doi.org/10.36660/abc.20200263. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- REZENDE, L. F. M. A Epidemia de Obesidade e as DCNT Causas, custos e sobrecarga no SUS. Universidade Federal de São Paulo, 2021. https://rezendelfm.github.io/obesidade-e-as-dcnt/. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- RICHARDSON, S. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SANTOS, R.A.S.; SAMPAIO, W. O.; ALZAMORA, A. C.; MOTTA-SANTOS, D.; ALENINA, N., et al. The ACE2/angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin–angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). **Physiol Rev**, v. 98, n. 1, p. 505–553, 2018. Acesso em: 20 de fev. 2023.

- SANTOS, A. P. B.; VICENTE, C. R.; DELL'ANTONIO, C. S. S.; GARBIN, J. R. T.; MASCARELLO, K. C., et al. Qualidade dos dados de notificação de COVID-19 em gestantes: um estudo descritivo. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 24, n. 2, p. 72-80, 2022. https://doi.org/10.47456/rbps.v24i2.38597. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SAVOIA, C.; VOLPE, M.; KREUTZ, R. Hypertension, a moving target in COVID-19: current views and perspectives. **Circ Res**, v. 128, n. 7, p. 1062-1079, 2021. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SATTAR, N.; MCINNES, I. B.; MCMURRAY, J. J. V. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. **Circulation**, v. 142, n. 1, p. 4-6, 2020. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FOZ DO IGUAÇU. **Boletim 14/08/2021:** Foz registra 32 novos casos de Coronavírus em 24 horas. https://www.amn.foz.br/. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SILVA, R. M. M.; ZILLY, A.; FERREIRA, H.; PANCIERI, L.; PINA, J. C., et al. Factors related to duration of hospitalization and death in premature newborns. **Rev Esc Enferm USP**, v. 55, p. 1-8, 2021. https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019034103704. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SILVA, G. A.; JARDIM, B. C.; LOTUFO, P. A. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 37, n. 6, p. 1-10, 2021. https://doi.org/10.1590/0102-311X00039221. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SILVIA, A. P. S. C.; MAIA, L. T. S.; SOUZA, W. V. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 1, p. 4141-4150, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SILVA, M. S., et al. Information system on tuberculosis: data completeness spatial analysis in the state of Paraná, Brazil. **Rev Esc Enferm USP**, v. 55, p. 1-7, 2021. https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2020-0538. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SILVA-SOBRINHO, R. A.; ZILLY, A.; DA SILVA, R. M. M.; ARCOVERDE, M. A. M.; DESCHUTTER, E. J., et al. Enfrentamento da COVID-19 em região de fronteira internacional: saúde e economia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 29, e3398, 2021. http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4659.3398. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SOCOLOVITHC, R. L.; FUMIS, R. R. L.; TOMAZINI, B. M.; PASTORE, L.; GALAS, F. R. B. G., et al. Epidemiology, outcomes, and the use of intensive care unit resources of critically ill patients diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: 2020, A cohort study. **PLoS ONE**, v. 15, n. 12, e0243269, 2020. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243269. Acesso em: 20 de fev. 2023.
- SOUZA, D. C. S.; DE OLIVEIRA, K. S.; ANDRADE, R. L. P.; SCATENA, L. M.; SILVA-SOBRINHO, R. A. Aspectos relacionados ao desfecho de tratamento dos casos de tuberculose associadas à comorbidades em situação de fronteira internacional. **Rev**

Gaúcha Enferm, v. 40, p. 1-8, 2019. https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20190050. Acesso em: 20 de fev. 2023.

SUN, P.; QIE, S.; LIU, Z.; REN, J.; LI, K., et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. **J Med Virol**, v. 92, n. 6, p. 612-617, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

TAKIGUTI, C. K.; SAKUMA, M. E.; CURTI, S. P.; PACHECO, G. R. Uma abordagem ao estudo de epidemias de moléstias contagiosas. Modelo conceitual baseado nas escalas espaciais e funcionais da propagação epidêmica. **Rev.Saúde públ.S.Paulo**, v. 20, n. 3, p. 235-241, 1986. https://doi.org/10.1590/S0034-89101986000300007. Acesso em: 20 de fev. 2023.

TEIXEIRA, M. G.; COSTA, M. C. N.; CARMO, E. H.; OLIVEIRA, W. K.; PENNA, G. O. Vigilância em Saúde no SUS - construção, efeitos e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1811-1818, 2018. https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.09032018. Acesso em: 20 de fev. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA – UNILA. **Informe 4 – GT 6: Ação de enfrentamento da Covid-19**, 2020. https://portal.unila.edu.br/noticias/copy_of_GT6Informe3.docx.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WALDMAN, E. A. **Vigilância em Saúde Pública**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WALDMAN, E.A. **Vigilância Epidemiológica como pratica de saúde**. Tese (Doutorado em Epidemiologia), Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1991. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WANG, A.; ZHAO, W.; XU, Z.; GU, J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 162, n. 1, p. 1-2, 2020. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WENHAM, C.; SMITH, J.; MORGAN, R. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. **The Lancet**, v. 396, n. 10266, p. 846-848, 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WILLIAMSON, E. J.; WALKER, A. J.; BHASKARAN, K.; BACON, S.; BATES, C., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, v. 584, n. 1, p. 430–436, 2020. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. WHO Guidelines. Pandemic and epidemic diseases. Infection prevention and control of epidemic and pandemic-prone acute respiratory infections, 2014.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134_eng.pdf?ua=1. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Preventing chronic diseases: a vital investment**. Geneva, Public Health Agency of Canada, 2005. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43314/9241563001_eng.pdf? sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Global Health Obsevatory (GHO) data: overweight and obesity 2017. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Are smokers and tobacco users at higher risk of COVID-19 infection? 2021. https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-smoking-and-covid-19. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Coronavirus (COVID-19) Dashboard.** https://covid19.who.int/. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WIT, E.; DOREMALEN, N. V.; FALZARANO, D.; MUNSTER, V. J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nat Rev Microbiol**, v. 14, n. 1, p. 523-534, 2016. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81. Acesso em: 20 de fev. 2023.

WU, C.; CHEN, X.; CAI, Y.; XIA, J.; ZHOU, X., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. **JAMA Intern Med**, v. 180, n. 7, p. 934-943, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

XU, Z.; SHI, L.; WANG, Y.; ZHANG, J.; HUANG, J., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **Lancet Respir Med**, v. 8, n. 4, p. 420-422, 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Acesso em: 20 de fev. 2023.

YANG, X.; YU, Y.; XU, J.; SHI, H.; XIA, J., et al. Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

YANG, J., ZHENG, Y.; GOU, X.; PU, K.; CHEN, Z., et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis**, v. 94, n. 1, p. 91-95, 2020. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017. Acesso em: 20 de fev. 2023.

ZAZULA, R.; APPENZELLER, S. Perfil psicossocial de ingressantes de Medicina em uma universidade bilíngue e multicultural. **Rev. bras. orientac. prof**, v. 20, n. 2, p.17-28, 2019. Acesso em: 20 de fev. 2023.

ZHANG, C.; SHI, L.; WANG, F. S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol, v. 5, n. 5, p. 428-430, 2020. https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30057-1. Acesso em: 20 de fev. 2023.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 395, n. 1, p. 1054-62, 2020. Acesso em: 20 de fev. 2023.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med**, v. 328, n. 8, p. 727-722, 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017. Acesso em: 20 de fev. 2023.

9. ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.



UNIOESTE - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Titulo da Pesquisa: Estudo epidemiológico da Covid-19 em localidades do estado do Paraná

Pesquisador: Reinaldo Antonio da Silva Sobrinho

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 49785121.6.0000.0107

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CESTE DO PARANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.894.155

Apresentação do Projeto:

Saneamento de pendências do projeto

Título da Pesquisa: Estudo epidemiológico da Covid-19 em localidades do estado do Paraná

Pesquisador Responsávet Reinaldo Antonio da Silva Sobrinho

Area Temática: Versão: 2

CAAE: 49785121 6 0000 0107 Submetido em: 09/08/2021

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANA

Situação da Versão do Projeto: Em relatoria

Objetivo da Pesquisa:

Vide descrição anteriormente apresentada

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Vide descrição anteriormente apresentada

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide descrição anteriormente apresentada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide descrição anteriormente apresentada

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2009 Baimo: UNIVERSITARIO UF: PR Municipio: CASCA CEP: 85.819-110

Municipie: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092 E-mail: osp.prppg@uniceste.br

Pagne 91 de 52



UNIOESTE - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ



Inuação do Parecer: 4.894.195

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram devidamente saneadas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1788458.pdf	09/08/2021		Aceito
Outros	termo_instituicoes_nacionais_internacio nais.pdf	09/08/2021 11:42:56	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
Outros	informacao_parcerias.pdf	20/07/2021 18:38:44	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Covid_localidades_parana_2.pdf	20/07/2021 18:38:26	CICCHELERO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadoresl_II_III_IV.pdf	20/07/2021	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoCovid19.pdf	13/07/2021	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JustificativaAusenciaTCLE.pdf	12/07/2021 18:17:42	CICCHELERO	Aceito
Declaração de concordância	AutorizacaopesquisaFoz_Guaira.pdf		LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

CASCAVEL, 09 de Agosto de 2021

Assinado por: Dartel Ferrari de Lima (Coordenador(a))

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2000 Bairro: UNIVERSITARIO UF: PR Municipio: CASCAVEL Telefone: (45)0220-3092

CEP: 85,819-110

E-mail: cep.prppg@uniceste.br

Page 12 de 12