

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

LAIZ MANGINI CICHELERO

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO NO DESFECHO DE ÓBITO DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19 EM UM MUNICÍPIO
DE TRÍPLICE FRONTEIRA INTERNACIONAL**

FOZ DO IGUAÇU

2023

LAIZ MANGINI CICCHELERO

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO NO DESFECHO DE ÓBITO DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19 EM UM MUNICÍPIO 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

FOZ DO IGUAÇU

2023

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

Mangini Cicchelero, Laiz

Análise dos fatores de risco no desfecho de óbito de pacientes diagnosticados com COVID-19 em um município de tríplice fronteira internacional / Laiz Mangini Cicchelero; orientador Reinaldo A. Silva-Sobrinho. -- Foz do Iguaçu, 2023. 69 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.

1. Fatores Epidemiológicos. 2. Doenças Crônicas. 3. Medidas de Desfechos em Saúde. 4. Áreas de Fronteira. I. Silva-Sobrinho, Reinaldo A., orient. II. Título.

CICCHELERO, L. M. **Análise dos fatores de risco no desfecho de óbito de pacientes diagnosticados com COVID-19 em um município de tríplice fronteira internacional.** 69 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira), Universidade do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Orientador: Dr. Reinaldo A. Silva-Sobrinho. LAIZ MANGINI CICCHELERO. Foz do Iguaçu, 2023.

Aprovado em: 09 de março de 2023.

BANCA EXAMINADORA

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

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus Foz do Iguaçu (UNIOESTE)

Prof. Dr. Oscar Daniel Salomon

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus Foz do Iguaçu (UNIOESTE)

Profa. Dra. Rubia Laine de Paula Andrade

Universidade de São Paulo (USP)

São Paulo

AGRADECIMENTOS

À Deus, que pela sua misericórdia me concedeu saúde, fé e sabedoria para progredir em mais uma etapa da minha vida acadêmica e profissional.

Aos meus familiares e amigos, pelo apoio e incentivo, e principalmente, pela compreensão em meus momentos de ausência motivados pela dedicação exigida por esta jornada.

Agradeço pela vida e apreço do meu orientador, Prof. Drº Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho, e a oportunidade de desenvolver esta pesquisa. Por sua tão respeitosa, entusiasta e paciente forma de conduzir e encorajar nosso grupo, foi fundamental para o meu crescimento científico.

Aos queridos docentes, colaboradores e colegas do Programa de Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira que caminharam comigo e que de inúmeras formas contribuíram e compartilharam seu tempo e conhecimento para permitir não somente minha formação, mas também, uma grande evolução pessoal.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, fizeram parte da construção desta dissertação, com as autorizações, informações, correções e contribuições que se fizeram necessárias, minha eterna gratidão.

CICCHELERO, L. M. **Análise dos fatores de risco no desfecho de óbito de pacientes diagnosticados com COVID-19 em um município de tríplice fronteira internacional.** 69 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira), Universidade do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Orientador: Dr. Reinaldo A. Silva-Sobrinho. LAIZ MANGINI CICCHELERO. Foz do Iguaçu, 2023.

RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores de risco para o óbito de pacientes com diagnóstico de COVID-19 em um município de tríplice fronteira internacional. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo, analítico-descritivo, realizado com pacientes confirmados para COVID-19 em Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, no período de março de 2020 a dezembro de 2021. A variável de desfecho do estudo consistiu na cura vs. óbito por COVID-19. As variáveis de exposição contemplaram dados demográficos, número e tipologia de comorbidades. Os dados foram analisados por meio de distribuição de frequência absolutas e relativas. Na análise sobre fatores associados ao óbito por COVID-19, calculou-se o Risco Relativo (RR) e seus respectivos intervalos de confiança, com significância estatística de 95%. **Resultados:** Registraram-se 38.814 notificações positivas, dentre as quais 1.139 (2,9%) foram a óbito e 37.675 (97,1%) obtiveram cura. O óbito esteve associado ao sexo masculino, faixas-etárias a partir de 40 anos, raça/cor parda e pacientes com presença de comorbidades, com maiores RR para neoplasia, doença cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica, doença renal, doença neurológica, diabetes mellitus, imunodeficiência, obesidade, doença hepática, doença pulmonar, infecção por HIV e tabagismo. Outrossim, o risco de óbito aumentou substancialmente conforme aumento da multiplicidade de comorbidades. **Conclusões:** O perfil de mortalidade por COVID-19 se mostrou similar com a literatura estadual e nacional, em que pacientes do sexo masculino, com presença de comorbidades e com idade superior aos 40 anos responderam pelo maior número de fatalidades.

Palavras-chave: Fatores Epidemiológicos, Doenças Crônicas; Medidas de Desfechos em Saúde, Áreas de Fronteira.

CICCHELERO, L. M. **Analysis of risk factors in the outcome of death of patients diagnosed with COVID-19 in a triple international border municipality.** 69 p. Dissertation (Master in Public Health in Border Region), Western Paraná State University – UNIOESTE. Advisor: Dr. Reinaldo A. Silva-Sobrinho. LAIZ MANGINI CICCHELERO. Foz do Iguaçu, 2023.

ABSTRACT

Objective: To analyze the risk factors for death in patients diagnosed with COVID-19 in a triple international border municipality. **Methods:** Retrospective, analytic-descriptive cohort study conducted with patients confirmed for COVID-19 in Foz do Iguaçu, Paraná, Brazil, in the period from March 2020 to December 2021. The outcome variable of the study consisted of cure vs. death for COVID-19. The exposure variables included demographic data, number and typology of comorbidities. Data were analyzed using absolute and relative frequency distribution. In the analysis of factors associated with death from COVID-19, the Risk Ratio (RR) and its respective confidence intervals were calculated, with statistical significance of 95%. **Results:** There were 38,814 positive notifications, of which 1,139 (2.9%) died and 37,675 (97.1%) were cured. Death was associated with male gender, age groups over 40 years, race / color brown, and patients with comorbidities, with higher RR for cancer, cardiovascular disease, hypertension, kidney disease, neurological disease, diabetes mellitus, immunodeficiency, obesity, liver disease, lung disease, HIV infection and smoking. Furthermore, the risk of death increased substantially as the multiplicity of comorbidities increased. **Conclusions:** The profile of mortality by COVID-19 was similar to the state and national literature, in which male patients, with comorbidities and over 40 years of age accounted for the highest number of fatalities.

Keywords: Epidemiological Factors, Chronic Diseases; Health Outcome Measures, Border Areas.

CICCHELERO, L. M. **Análisis de los factores de riesgo en el desenlace de muerte de pacientes diagnosticados con COVID-19 en un municipio de triple frontera internacional.** 69 f. Disertación (Maestría en Salud Pública en Región de Frontera), Universidad Estadual del Oeste del Paraná – UNIOESTE. Asesor: Dr. Reinaldo A. Silva-Sobrinho. LAIZ MANGINI CICCHELERO. Foz do Iguaçu, 2023.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores de riesgo de muerte de pacientes diagnosticados con COVID-19 en una ciudad de la triple frontera internacional. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo y analítico, realizado con pacientes confirmados para COVID-19 en Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, de marzo de 2020 a diciembre de 2021. La variable dependiente del estudio consistió en la cura vs. muerte por COVID-19. Las variables de exposición incluyeron: variables demográficas; presencia de comorbilidades; y número de comorbilidades. Los datos se analizaron utilizando distribuciones de frecuencia absoluta (n) y relativa (%). Para identificar y analizar los factores asociados a la muerte por COVID-19 se calculó el Riesgo Relativo (RR) y sus respectivos intervalos de confianza al 95%. **Resultados:** En el análisis de RR participaron en el estudio 38.814 casos de COVID-19 confirmados y notificados durante el período de estudio, de los cuales 1.139 (2,9%) fallecieron y 37.675 (97,1%) se curaron. La muerte por COVID-19 se asoció a pacientes del sexo masculino, grupos de edad mayores de 40 años, raza/color parda y pacientes con comorbilidades, con mayor RR para neoplasia, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal, enfermedad neurológica, diabetes mellitus, inmunodeficiencia, obesidad, enfermedad hepática, enfermedad pulmonar, infección por VIH y tabaquismo. También se identificó que el riesgo de muerte aumenta sustancialmente a medida que aumenta la multiplicidad de comorbilidades que presenta un caso. **Conclusiones:** Los factores de riesgo de muerte por COVID-19 en este estudio fueron ser del sexo masculino, tener edad superior a los 40 años, tener color de piel parda y coexistencia de enfermedades crónicas.

Palabras-clave: Factores Epidemiológicos, Enfermedades Crónicas, Evaluación de Resultado en la Atención de Salud, Áreas Fronterizas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Marco Conceitual dos determinantes sociais em saúde.....	30
------------------	--	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição das variáveis segundo perfil sociodemográfico entre os casos positivos para COVID-19, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.....	39
Tabela 2.	Distribuição das variáveis segundo perfil clínico epidemiológico entre os casos positivos para COVID-19, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.....	40
Tabela 3.	Análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo variáveis demográficas, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.....	41
Tabela 4.	Análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo comorbidades, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.....	42
Tabela 5.	Análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo número de comorbidades, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.....	43

LISTA DE SIGLAS

ABS	Atenção Básica em Saúde
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
CIEVS	Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde
CNDSS	Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde
CNES	Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CSG	Coronaviridae Study Group
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
DSS	Determinantes Sociais em Saúde
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
EUA	Estados Unidos da América
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INDEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
INE	Instituto Nacional de Estadística
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
MS	Ministério da Saúde
NEPO	Núcleo de Estudos de População-Unicamp
NOTIFICA COVID-19	Sistema de Notificação de Casos Suspeitos de COVID-19
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
RR	Risco Relativo
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
RNA	RiboNucleic Acid
SAPS	Secretaria de Atenção Primária à Saúde
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SD	Síndrome de Down
SESA	Secretaria Estadual de Saúde do Paraná
SISMIGRA	Sistema de Registro Nacional Migratório
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTE	Teoria da Transição Epidemiológica
UBS	Unidade Básica de Saúde
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	17
2.1. Objetivo Geral.....	17
2.2. Objetivos Específicos.....	17
3. QUADRO TEÓRICO	18
3.1. Epidemiologia e fatores de risco: Conceitos e considerações.....	18
3.2. Principais pandemias na história.....	21
3.3. Organização para o enfrentamento da pandemia da COVID-19 no município de Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil.....	25
3.4. Condições crônicas e determinantes sociais em saúde no cenário da pandemia da COVID-19.....	28
4. MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.1. Delineamento do estudo.....	33
4.2. Local do estudo.....	33
4.3. População do estudo.....	34
4.4. Critérios de inclusão.....	35
4.5. Fontes de dados.....	35
4.6. Variáveis do estudo.....	35
4.7. Análise dos dados.....	36
4.8. Questões éticas.....	37
5. RESULTADOS	38
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÃO	51
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
9. ANEXO	68

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) foi descrita pela primeira vez em humanos no final do ano de 2019 na província de Hubei, cidade de Wuhan, na China. Foram notificados pacientes com pneumonia viral por um agente desconhecido, posteriormente identificado como um novo tipo de coronavírus (LU et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2020a). Para entender a origem do vírus, pesquisadores elaboraram o sequenciamento genético a partir de amostras de lavado bronco-alveolar de nove pacientes internados. Nessas amostras, descobriu-se a presença de coronavírus causadores da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG, ou SARS, sigla em inglês para *Severe Acute Respiratory Syndrome*) e filogeneticamente pertencentes ao gênero beta coronavírus (LU; STRATTON; TANG, 2020).

Em seguida, o Grupo de Estudos Coronaviridae (CSG), do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, propôs o uso da nomenclatura SARS-CoV-2 no intuito de facilitar a comunicação científica e informativa (CORONAVIRIDAE STUDY GROUP, 2020). A doença causada pelo SARS-CoV-2 foi designada pela Organização Mundial de Saúde – OMS como COVID-19 em fevereiro de 2020, representando a expressão na língua inglesa "*Coronavirus Disease 2019*" com casos reportados em mais 24 países fora da China, caracterizando assim uma emergência em saúde pública de interesse internacional (WHO, 2020b).

Em uma metanálise, Pascarella et al., (2020) evidenciaram que a infecção do SARS-CoV-2 ocorre por via física e aérea, sendo a higiene das mãos, o uso de equipamentos de proteção individual e o distanciamento social atos de prevenção fundamentais para a diminuição do contágio. O vírus apresentou alto coeficiente de transmissibilidade; em 11 de março de 2020 já tinham sido registradas 118.000 infecções em 114 países, 4.291 mortes e milhares admissões em unidades hospitalares. Diante desse panorama epidemiológico, a OMS declarou a primeira pandemia causada por coronavírus e solicitou ações urgentes a todos os países, alertando que não se tratava apenas de uma crise de saúde, posto que traria consequências nos campos social e econômico (WHO, 2020c).

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi registrado em 26 de fevereiro de 2020 na cidade de São Paulo, conforme divulgado pelo Ministério da Saúde – MS (BRASIL, 2020a). O país acumulou, até 10 de fevereiro de 2023, quase 37 milhões de casos

diagnosticados, ocupando o quinto lugar do ranking mundial em número de notificações e apresentando incidência de 17.574 casos por 100.000 habitantes e 697 mil óbitos. Com incidência maior do que a nacional, o estado do Paraná, quinto mais populoso do país, registrou 25.474 casos por 100.000 habitantes no mesmo período, assim situando-se na quarta posição nacional em confirmação de casos. Por sua vez, o município de Foz do Iguaçu apresentou 32.302 casos por 100.000 habitantes e 1.335 óbitos acumulados até 10 de fevereiro de 2023 (BRASIL, 2023)

O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado constituído por ácido ribonucléico (RNA, sigla em inglês para *ribonucleic acid*) que infecta principalmente o sistema respiratório, mas pode apresentar manifestações multi-sistêmicas e complicações com grau de gravidade variado por sua característica etiológica. A enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), é uma enzima fisiológica que está presente em múltiplos tecidos e órgãos, como o receptor que promove a entrada viral nas células (ZHANG et al., 2020; DENG et al., 2021; ZHOU et al., 2020a).

As manifestações clínicas decorrentes da COVID-19 variam desde a ausência de sintomas até necessidade de suporte respiratório. Tratando-se de uma infecção respiratória aguda, os sintomas mais frequentemente relatados incluem febre, tosse, fadiga, dispneia, dor de garganta, dor de cabeça, conjuntivite e problemas gastrointestinais, que podem evoluir rapidamente para falência respiratória, de múltiplos órgãos e inclusive para óbito (GUO et al., 2020a; LU et al., 2020; PASCARELLA et al., 2020).

O diagnóstico clínico é feito caso o paciente apresente sinais e sintomas característicos da COVID-19, considerando-se o histórico de contato com pessoas com diagnóstico confirmado ou em suspeita. O diagnóstico laboratorial pode ser realizado tanto por testes de biologia molecular, sorologia ou testes rápidos, bem como por imagem através de tomografia (BRASIL, 2021a). Profissionais e instituições de saúde dos setores público e privado, em todo o território nacional, devem realizar a notificação de casos suspeitos e confirmados da doença. Desse modo, todos os laboratórios em funcionamento devem notificar os resultados de testes de diagnóstico para detecção da COVID-19, conforme estipulado pela Portaria GM/MS nº. 1.792, de 21 de julho de 2020 (BRASIL, 2021a).

O estudo feito por Noronha et al., (2020) alertou sobre a situação crítica para o sistema de saúde brasileiro gerada pela pandemia, diante do aumento da mortalidade em locais que não estavam preparados para ofertar serviços de acompanhamento de pacientes com diagnóstico positivo. De acordo com os autores, a assistência deficitária pode levar o

sistema de saúde ao colapso, mesmo com a diminuição das taxas de infecção. Medidas como expandir leitos disponíveis e realizar a regulação destes é fundamental para o alívio da carga assistencial e reorganização do sistema, dada a rapidez com que os casos graves evoluem (NORONHA et al., 2020). A pandemia evidenciou uma profunda mudança nas relações espaço-temporais e de acometimento por doenças infecciosas, ressaltando a vulnerabilidade à ocorrência e disseminação global de doenças, tanto as já conhecidas como as novas. Diante da crise, cada país tendeu a mobilizar seus melhores ativos para o enfrentamento do problema (LIMA et al., 2020).

Em uma análise retrospectiva que descreveu as características das primeiras 250.000 internações hospitalares por COVID-19 no Brasil, encontrou-se média de idade de 60 anos, com predominância do sexo masculino e presença de uma a duas comorbidades. A infecção respiratória aguda grave esteve presente em 61% dos pacientes e foi mais frequente na região Norte. Inicialmente, os casos se concentraram nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste, espalhando-se posteriormente para as regiões Centro-Oeste e Sul. O tempo médio desde o início dos sintomas até a internação foi de seis dias. A mortalidade hospitalar foi de 38%, aumentando com a idade e sendo maior em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (59%) e ainda maior entre aqueles submetidos à ventilação mecânica (80%). No Nordeste (16%) e no Sul (8%) dos pacientes receberam ventilação mecânica fora da UTI. A mortalidade hospitalar entre pacientes menores de 60 anos foi de 31% no Nordeste e 15% no Sul, evidenciando as disparidades regionais existentes no sistema de saúde ao se considerar o padrão de recursos disponíveis (RANZANI et al., 2021).

A maior chance de morte em decorrência da internação hospitalar por COVID-19 foi encontrada em pacientes que mostraram quadros de dispnéia, tabagistas, doenças pulmonares, cardiovasculares, cerebrovasculares, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e neoplasias (MESAS et al., 2020). Outrossim, Corona et al., (2021) concluíram que comorbidades associadas, e principalmente o diabetes mellitus, desempenham um papel importante na mortalidade de pacientes hospitalizados pela COVID-19. Na China, doenças cardiovasculares (DCV) e HAS também foram associadas com elevada taxa de letalidade por COVID-19 (WU; MCGOOGAN, 2020).

Em Nova York, Estados Unidos da América (EUA), 82% dos pacientes admitidos com diagnóstico laboratorial de COVID-19 em estado crítico possuíam, no mínimo, uma afecção crônica, sendo a hipertensão e o DM as mais frequentes. Cabe destacar que as comorbidades entre pacientes hospitalizados são comuns e estão associadas ao uso da

ventilação mecânica de alta frequência, à disfunção de órgãos extrapulmonares e à mortalidade hospitalar (CUMMINGS et al., 2020).

No Brasil, o MS identificou em 2019, através de dados coletados em pessoas com idade superior ou igual a 18 anos pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), que 7,4% da população brasileira possuía DM e 24,5% HAS. De 2006 até 2019 a prevalência nacional de DM aumentou cerca de 34% e a referente à HAS subiu 8,5% (BRASIL, 2020b). Considerando a pandemia, esses dados devem ser destacados, haja vista do maior risco de agravamento e morte em pacientes com tais condições crônicas. Por isso, torna-se necessária a disseminação de informação para o monitoramento e tratamento adequado das comorbidades preexistentes (BRASIL, 2020b; DRUMMOND; SIMÕES; ANDRADE, 2020; BARROS et al., 2011).

Os eventos agudos, entendidos como o somatório das condições agudas e as agudizações de condições crônicas, necessitam de intervenções em tempo oportuno, especialmente durante uma crise sanitária internacional. A atuação da atenção à saúde inclinada quase exclusivamente às pessoas com COVID-19 no período da pandemia, gerou interrupções de atendimentos das condições crônicas, desassistência provocada pelas restrições de acesso na atenção primária e cancelamento de procedimentos eletivos. Somado a isso, a insegurança das pessoas em procurar os serviços de saúde, a escassez de alguns medicamentos e de oferta de exames, podem ter retardado novos diagnósticos e/ou agravado de doenças, além de gerar mortes evitáveis num estado de coinfeção com o SARS-CoV-2 (MENDES, 2020).

Nessa direção, uma pesquisa da OMS envolvendo 155 países, no período inicial da pandemia, confirmou um impacto global na assistência às doenças crônicas. A principal constatação foi de que 53% dos países interromperam parcial ou totalmente os serviços para atendimento da HAS, 49% para DM e suas complicações, 42% para o tratamento do câncer e 31% para emergências cardiovasculares, sendo que apenas 17% dos países destinaram recursos adicionais nos orçamentos públicos para inclusão de serviços relacionados às doenças crônicas nos planos de enfrentamento da COVID-19 (WHO, 2020d; MENDES, 2020). Apesar dos esforços dedicados para encerrar a pandemia, incluindo a vacinação em larga escala, o surgimento de mutações do vírus e a continuação de ondas de infecção ainda preocupam (LEE et al., 2020; LEE et al., 2021).

Embora algumas sugestões de terapia medicamentosa tenham surgido, até o momento não há medicações específicas para o tratamento da COVID-19, no entanto, desde

o início da pandemia há avanços na descoberta e produção de vacinas (PASCARELLA et al., 2020). Dessa forma, o cenário tem movimentado e pressionado dramaticamente os gestores, os serviços e os profissionais de saúde mundialmente.

Nesse contexto, considerando a alta transmissibilidade e mortalidade da COVID-19 e a presença de importante parcela da população com doenças crônicas, o presente estudo visou analisar os fatores de risco para a ocorrência de óbito em pacientes acometidos pela COVID-19 em um município brasileiros de tríplice fronteira internacional.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Analisar os fatores de risco para a ocorrência de óbito em pacientes acometidos pela COVID-19 em um município de fronteira internacional, no período de 2020 a 2021.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes com diagnóstico confirmado para COVID-19 na cidade de Foz do Iguaçu;
2. Analisar os fatores de risco para ocorrência de óbito por COVID-19, segundo sexo, idade, raça/cor, quantidade e tipos de comorbidades.

3. QUADRO TEÓRICO

3.1 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO: CONCEITOS E CONSIDERAÇÕES

Conforme a Teoria da Transição Epidemiológica – TTE proposta por Omran (1971), entende-se que a epidemiologia se preocupa com a distribuição das doenças, dos óbitos, seus determinantes e consequências nos grupos populacionais, e conforme a ocorrência, o estudo das variações nos padrões de saúde e doença. Logo, o conhecimento epidemiológico pode servir tanto de base para previsões de alterações, como fonte de hipóteses que possam ser testadas afim de construir uma teoria populacional.

Foram três estágios sucessivos da transição epidemiológica no ocidente: *idade da peste e fome* - até o final do século XVIII ou início do XIX, a mortalidade e a baixa expectativa de vida atingiam principalmente pessoas entre 20 a 40 anos; *idade das pandemias* - no final do século XVIII, com melhorias na nutrição, higiene e habitação. Após meados do século XIX com a organização de serviços de saúde modernos, a mortalidade declinou progressivamente e houve um aumento na expectativa de vida de 30 para 50 anos; *idade das doenças degenerativas, do estresse e as provocadas pelo próprio homem* - metade do século XIX, quando a mortalidade continuava a diminuir e se estabilizava, a humanidade ultrapassou a média de 50 anos na expectativa de vida, assim, a fertilidade se tornou um fator crucial no crescimento populacional (OMRAN, 1971).

Destaca-se a ocorrência de mudanças nos padrões de morbimortalidade, uma vez que as pandemias de infecções são gradativamente substituídas por doenças degenerativas e comorbidades como causa primária de morte. Há interações desse contexto com a questão socioeconômica, nas quais o aumento da expectativa de vida representa mais força adulta de trabalho e maior produtividade que podem ser aplicadas no desenvolvimento de capital e tecnologia para o país (OMRAN, 1971).

A partir da TTE, Prata (1992) descreveu a modificação do perfil da mortalidade ocorrida no Brasil na década de 1990. O país se encontrava em estágio de crescimento populacional intermediário, passando das doenças infecciosas para as cardiovasculares, neoplasias e causas externas. As desigualdades sociais em/de saúde ganharam destaque, uma vez que as doenças infecciosas possuem maior prevalência em regiões com maiores vulnerabilidades sociais. Portanto, mudanças comportamentais e de estilo de vida assumiram

importância para a saúde pública brasileira, já que as doenças não seriam somente consequência do envelhecimento, mas poderiam ser preveníveis por meio da interrelação entre o ser humano e o ambiente do qual faz parte.

Em 1998, Omran atualizou a TTE aumentando dois estágios, após observações e análises da proposição inicial ocorrida três décadas antes. Assim, foram incluídas, a partir de 1970, *a idade de declínio de mortalidade cardiovascular*, com diagnóstico precoce e novos medicamentos, envelhecimento, modificação de estilos de vida (cessação tabágica, dietas e exercícios físicos) e presença de doenças emergentes e reemergentes (como Ebola, Hepatites, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) e resistência a antibióticos existentes) acompanhado de custos médios crescentes para o indivíduo e o Estado; em meados do século XXI, descreveu-se *a idade da aspiração de qualidade de vida*, das conquistas para prevenção e controle de doenças e da promoção de saúde com longevidade, porém, reforçando-se as iniquidades em saúde decorrentes das questões socioeconômicas dos países (OMRAN, 1998).

Uma questão considerada fundamental na epidemiologia é a conceituação e operacionalização metodológica da causalidade. A causa da ocorrência de uma doença é um evento, uma condição ou uma característica que precedeu o início da doença. Ao considerar-se um cenário diferente, tal doença não teria ocorrido de modo algum, ou não teria ocorrido até algum tempo mais tarde (CZERESNIA; ALBUQUERQUE, 1995; ROTHMAN et al., 2011). Nesse sentido, a descoberta da causa é eficaz para aprimorar o conhecimento epidemiológico, na medida em que é possível realizar uma intervenção em um evento quando se repara sua causa, como ocorre, por exemplo, com a identificação de agentes específicos responsáveis pela transmissão de doenças infecciosas. Todavia, dado o caso das doenças não transmissíveis ou crônico-degenerativas, a causalidade desloca-se para a busca da identificação de fatores de risco (CZERESNIA; ALBUQUERQUE, 1995; SUSSER, 1985).

De acordo com Hayes (1992), a palavra risco pode ser aplicada a características que diferenciam a experiência de morbidade ou mortalidade entre grupos de indivíduos com e sem o atributo, por exemplo, fumar é um risco para a saúde. Em discussão sobre uma sociedade de risco epidemiológico, Luiz e Cohn (2006) conceituam o risco no momento em que o futuro passa a ser entendido como passível de controle, caracterizando-o como uma medida de impacto. No campo da saúde, os estudos sobre risco concentram-se na área da epidemiologia. O risco epidemiológico, entre outras definições, é a probabilidade de ocorrer

um determinado evento relacionado à saúde, baseado em estimativas do passado recente. Dessa forma, quantifica-se o risco calculando o número de vezes em que o evento ocorreu dividido pelo número potencial de eventos que poderiam ter acontecido (LUIZ; COHN, 2006).

A acessibilidade de tecnologias e de novas técnicas estatísticas, a compreensão do processo saúde/doença e dos múltiplos fatores que interagem na sua determinação, bem como o processo contínuo de acúmulo de conhecimentos epidemiológicos, trouxeram evidências indiretas, cada vez mais consistentes, de associação entre saúde e fatores protetores ou doença e fatores de risco. Daí que o conceito de risco epidemiológico e sua incorporação pela pesquisa em saúde passou a definir estilos de vida, orientar comportamentos e facilitar uma forma de vigilância feita pelo próprio indivíduo (LUIZ; COHN, 2006; WALDMAN, 2007).

Em função da importância crescente em saúde pública das doenças de decorso crônico, tanto infecciosas como as não infecciosas, a vigilância epidemiológica tem ampliado sua abrangência. No Brasil, por definição da Lei nº 8.080/90, é entendida 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”, além disso passa também a acompanhar a prevalência de fatores de risco, com o objetivo de fundamentar estratégias de prevenção e de mudanças na prevalência de determinadas exposições na população ou em grupos de risco, que possam a médio ou longo prazo modificar sua ocorrência (BRASIL, 1990; WALDMAN, 2007).

Analisar as precariedades em saúde, especificamente as conexões entre os fatores de risco e o desenvolvimento insatisfatório das condições de saúde, pode fornecer percepções sobre as oportunidades e prioridades de prevenção, pesquisa, elaboração de políticas públicas e desenvolvimento sanitário. Um dos pilares da epidemiologia moderna é a quantificação de riscos elevados para doenças específicas ou lesões decorrentes da exposição a um determinado fator de risco para grupos de indivíduos (GLOBAL BURDEN OF DISEASE, 2016). Um estudo comparou a contribuição da condição socioeconômica para a mortalidade e anos de vida perdidos, utilizando sete grandes fatores de risco: o uso nocivo de álcool, atividade física insuficiente, uso de tabaco, aumento da HAS, ingestão de sal ou sódio, DM e obesidade. Em ambos sexos a expectativa de vida parcial aos 40 anos foi reduzida em mais de 2 anos devido ao baixo status socioeconômico. Os maiores aumentos

na mortalidade associados aos fatores de risco foram para o tabagismo e DM, embora inatividade física, ingestão elevada de álcool e hipertensão estivessem igualmente associados (STRINGHINI et al., 2017).

As doenças não transmissíveis são a principal causa global de morte e os indivíduos que vivem em países de baixa renda têm 1,5 vezes mais probabilidade de morrer prematuramente dessas condições quando comparados com aqueles que vivem em países de alta renda (ALLEN; COBIAC; TOWNSEND, 2017). Reduzir as mortes prematuras por essas doenças em países de baixa renda tem sido descrita como uma questão de justiça social da atual geração (HORTON, 2015).

3.2 PRINCIPAIS PANDEMIAS DA HISTÓRIA

Pandemia é definida pela OMS como um contexto de transmissão global e sustentada de uma dada doença cujo processo de difusão e de transmissão ocorre simultaneamente em vários países, regiões ou continentes. Ademais, uma pandemia é uma epidemia que se espalha globalmente (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – OPAS, 2020). A evolução das pandemias, ao longo do tempo e da história, demonstra similaridades que envolvem a concentração humana, a mobilidade, a tendência da urbanização, as questões relativas ao meio ambiente e ao comportamento humano como fatores determinantes na defesa contra os diferentes tipos de ameaças. O mundo mudou significativamente em resultado da investigação científica e da impressionante acumulação de conhecimento. No entanto, apesar dessa evolução, observa-se ainda o surgimento de vulnerabilidades em emergência de riscos globais (FERNANDES, 2021).

A COVID-19 é apenas mais uma das diversas epidemias e pandemias relatadas na história da humanidade, e certamente não será a última. As pandemias estão intrinsecamente associadas à evolução das sociedades. Ao longo do tempo, ocorreram sucessivos eventos de natureza pandêmica que condicionaram, em grande medida, o desenvolvimento dos povos (FERNANDES, 2021). As respostas das sociedades podem estar vinculadas ao patógeno causador ou mesmo às questões/ações chaves que são implementadas em determinadas regiões isoladas ou em grandes extensões territoriais, de forma linear ou em determinados graus, sempre de acordo com a necessidade e até mesmo o conhecimento científico existente naquele tempo-lugar (SOBRINHO-JUNIOR; MORAES, 2022).

A Peste Negra, também conhecida como Peste, foi uma pandemia de peste bubônica que se alastrou de 1346 a 1353 na Europa, Ásia e África, causada pela bactéria *Yersinia pestis*. A designação refere-se aos gânglios linfáticos inflamados (bubões). Estima-se um número de mortes de cerca de 75 a 200 milhões. Estudiosos sugerem que eliminou cerca de 60% da população da Europa naquela época (SAMPATH et al., 2021). Ocorreu num período de transição da sociedade feudal para uma economia mercantil, marcada pelo aparecimento das cidades e do êxodo rural num contexto de confrontos e de escassez de recursos alimentares, associado a condições de higiene e de saúde extremamente deficientes (FERNANDES, 2021).

A primeira pandemia de Cólera, doença aguda do trato gastrointestinal causada pelo *Vibrio cholerae*, começou em 1817. Registrou-se primeiramente na Índia e se estendeu ao Nepal, Indonésia, China, Japão, Oriente Médio e partes da Rússia. Tratava-se de um período de crescente globalização resultante do desenvolvimento dos transportes navais e ferroviários. Seguiram mais seis pandemias de cólera, que aconteceram no período entre 1827 a 1923, espalhadas por diversos continentes, incluindo Europa e Estados Unidos. Estima-se que as seis primeiras pandemias de cólera ceifaram cerca de 1 milhão de vidas. A doença não está erradicada, pois é transmitida através de água contaminada e ainda causa surtos em todo o mundo, relacionados principalmente às más-condições de habitação e saneamento básico, e devido à escassez de água potável (SAMPATH et al., 2021).

Registrada há milhares de anos, a varíola, infecção causada pelo vírus *Orthopoxvirus variolae*, matou cerca de 300 milhões de pessoas no mundo, durante o século XX. A varíola era uma ameaça gigantesca à humanidade e a batalha contra ela esteve travada por séculos. Foi a doença viral que mais matou na História, com uma taxa de letalidade próxima a 30% e transmitida de pessoa para pessoa por meio das vias respiratórias, ou através do contato com fômites contaminados. Felizmente, a doença foi erradicada em 1980, depois de uma longa campanha de vacinação global liderada pela OMS, que envolveu diversas instituições e milhares de profissionais de saúde em todo o mundo para administrar meio bilhão de vacinas contra a varíola (DANDARA, 2022).

A pandemia de influenza espanhola ou gripe espanhola de 1918, também chamada de “a mãe de todas as pandemias”, aconteceu em ondas de contágio e assolou grande parte da Ásia e da Europa de 1918 a 1919. Dita pandemia estabeleceu um mistério na comunidade médica internacional da época, já que pouco se sabia sobre o agente causador da doença,

fato que promoveu uma intensa pesquisa na área. Entre as características reconhecidas estavam a extrema contagiosidade e difusibilidade. O vírus, Influenza A subtipo H1N1, só seria melhor conhecido na década de 1930, mas a alta capacidade de mutação torna seu controle e profilaxia, ainda hoje, desafiadores. Foi possivelmente adquirida através do contato humano com animais domesticados (SILVEIRA, 2005). Espalhou-se à mercê do movimento das tropas militares dos Estados Unidos em direção à Europa, o que justificou a elevada mortalidade entre os indivíduos com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos. Esta pandemia levou ao óbito quase o triplo do número de mortes na Primeira Guerra Mundial (1914 a 1918), estima-se cerca de 50 a 100 milhões de mortes (FERNANDES, 2021).

Em 31 de dezembro de 2019, a OMS foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Tratava-se de uma nova cepa de coronavírus que não havia sido identificada anteriormente em humanos. Pouco tempo depois, em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), um alerta de alto nível que envolve um risco de saúde pública a outros países e requer uma resposta internacional integrada e de caráter urgente (OPAS, 2020). Segundo a OMS, é a sexta vez na história que uma ESPII é declarada, após a criação do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) no ano de 2005. Precedentes à COVID-19, foram enunciadas em 25 de abril de 2009 a pandemia da Influenza A subtipo H1N1, em 5 de maio de 2014 a disseminação internacional de poliovírus, em 8 agosto de 2014 o surto de Ebola na África Ocidental, em 1 de fevereiro de 2016 o vírus zika e aumento de casos de microcefalia e outras malformações congênitas e em 18 maio de 2018 o surto de ebola na República Democrática do Congo (OPAS, 2020).

A pandemia da COVID-19 se apresentou como um dos maiores desafios sanitários em escala global do século XXI. Em meados de abril de 2020, poucos meses depois do início da epidemia na China, já haviam ocorrido mais de 2 milhões de casos e 120 mil mortes no mundo pela doença. Na época, o limitado conhecimento científico sobre a infecção, sua alta velocidade de disseminação e mortalidade, principalmente em populações vulneráveis, demandaram estudos e discussões acerca das estratégias a serem utilizadas para o enfrentamento da pandemia em diferentes partes do mundo (WERNECK; CARVALHO, 2020).

Eclodiu na América Latina quando o primeiro caso de coronavírus foi confirmado no Brasil, em 26 de fevereiro de 2020, através de um paciente com histórico de viagem para a Europa. O panorama era incerto. Pouco se sabia sobre as características de transmissão do SARS-CoV-2 num contexto de grande vulnerabilidade social, com populações vivendo em condições precárias de habitação e saneamento, e em situação de aglomeração. Somado a isso, o comportamento epidemiológico do vírus ainda era pouco divulgado e contraditório. A crise sanitária da COVID-19 mostrou a necessidade da cooperação entre os países, bem como nos níveis de governo e de administração pública. Tornar ambientes de convivência saudáveis passou a ser uma das prioridades nos diferentes países, visto que o envolvimento das cidades e das comunidades locais na implementação das estratégias e das políticas de saúde tornaria mais sustentável o desenvolvimento socioeconômico (WERNECK; CARVALHO, 2020; UNIVERSIDADE ABERTA DO SUS – UNASUS, 2020).

Espera-se que o avanço do conhecimento atual, tecnologias, compartilhamento de dados, experiências baseadas em evidências científicas e a união global na busca de soluções para a crise, tornem o mundo mais resiliente para o enfrentamento de novos fenômenos biológicos inesperados. A saúde pública contemporânea terá de ser capaz de prevenir e antecipar riscos potenciais e emergentes, preparando os cidadãos e os sistemas de saúde para uma resposta adequada a este tipo de evento, aprofundando a capacidade de investigação científica e criando condições de detecção, controle e monitoramento (FERNANDES, 2021).

As estratégias contra a expansão do contágio apresentam similitudes entre as várias pandemias que o ser humano enfrentou em sua história. Além das restrições de contato físico, bloqueios dos meios de transporte e distanciamento social, destacam-se algumas características emergidas da sociedade, como negação ou minimização da doença, culpabilização de outros pela pandemia, sempre no sentido de estigmatizar, inferiorizar o “inimigo”, da disseminação de “curas milagrosas” que, na maioria dos casos, o efeito é tipo placebo ou até mesmo agravante para o quadro, e por fim, das notícias falsas ou *fake news* que, além de distorcer as informações, tendem a alastrar a histeria e o pânico na sociedade (SOBRINHO-JUNIOR; MORAES, 2022).

3.3 ORGANIZAÇÃO PARA O ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO MUNICÍPIO DE FOZ DO IGUAÇU, PARANÁ, BRASIL

Os movimentos migratórios internacionais são relevantes ao se analisar a saúde das populações em região de fronteira, por serem considerados espaços sanitariamente fragilizados para o controle de doenças emergentes dadas suas características geográficas e seu alto potencial de integração econômica, social e cultural com a cidade do país vizinho (ORFÃO et al., 2022).

No Brasil, as primeiras restrições fronteiriças por causa da pandemia foram adotadas após declaração oficial da OMS. O governo determinou o fechamento das fronteiras internacionais em 19 de março de 2020, quando o vírus já se encontrava espalhado pelo território nacional (BRASIL, 2020c). No município de Foz do Iguaçu, localizado no extremo oeste do estado do Paraná (Brasil) e que faz tríplice-fronteira com os municípios de *Ciudad del Este*, Departamento Alto Paraná (Paraguai) e *Puerto Iguazú*, Provincia de Misiones (Argentina). Estimativas apontam que, aproximadamente, 82.227 pessoas moram em *Puerto Iguazu*. Na região metropolitana do Paraguai, composta pelas cidades Presidente Franco, Ciudad del Este, Mínga Guazú e Hernandarias, vivem aproximadamente 597.676 pessoas (INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSO – INDEC, 2010; INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA – INE, 2015). Em solo brasileiro, Foz do Iguaçu, estima-se 258.248 habitantes, tornando a tríplice-fronteira habitada por mais de 900 mil pessoas (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2020).

A Argentina decretou o fechamento da fronteira terrestre em 16 de março de 2020. No caso paraguaio, instituiu-se o fechamento total em 24 de março do mesmo ano (NAGAMINE et al., 2020). Os impactos socioeconômicos nos municípios fronteiriços, tanto do lado brasileiro quanto do lado paraguaio, especialmente nas cidades-gêmeas, começaram a ser sentidos a partir das medidas adotadas pelo governo brasileiro (CRISTALDO et al., 2020). O vírus foi disseminando-se dada as diferenças entre as regiões de fronteira dos estados e municípios brasileiros, sugerindo que o fechamento de fronteiras terrestres teria efetividade limitada a longo prazo (ORFÃO et al., 2022).

Com a declaração da emergência em saúde pública, a gestão da saúde pública de Foz do Iguaçu informou via ofício a todos os serviços sanitários municipais acerca das condutas em situações de surgimento de casos suspeitos de COVID-19. Instituiu-se então um Comitê Municipal de Enfrentamento da COVID-19, com reuniões das equipes técnicas

representadas pelo Departamento de Vigilância em Saúde (Vigilância Epidemiológica, Vigilância Sanitária, Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde - CIEVS), gestão (Prefeito, Procurador do Município, Secretário de Saúde), rede assistencial (Atenção Básica à Saúde, Unidades de Pronto Atendimento e Hospital Municipal), com representantes do serviço público e privado, rede de laboratórios, universidades e força de segurança, em razão da necessidade de atores intersetoriais na tomada de decisões e ações no âmbito do município (FOZ DO IGUAÇU, 2020a; FOZ DO IGUAÇU, 2020b; FOZ DO IGUAÇU, 2021a).

É importante registrar que o município adotou os protocolos estabelecidos com base nas recomendações da OMS, MS e evidências científicas recentes, as quais foram fundamentais para a tomada de decisão por parte do Comitê Municipal de Enfrentamento da COVID-19 em Foz do Iguaçu, já que houve embasamento epidemiológico como ferramenta para o planejamento estratégico em saúde pública da doença (LEANDRO et al., 2020; GUTIERREZ-MURILLO et al., 2020). Assim, para expressar a ocorrência da doença, foi incorporada a supervisão da notificação e análise dos casos, monitorando-os pela Curva Epidêmica, segundo a incidência, perfil dos hospitalizados, desfecho dos casos, origem geográfica, entre outros (ORFÃO et al., 2022).

Um Plano Municipal de Contingência da COVID-19 foi elaborado no mês de janeiro de 2020, mantendo-se em constante atualização conforme o comportamento da pandemia e as diretrizes estaduais e federais. Contemplou ações dos três níveis de atenção à saúde da rede pública e privada, de forma a fortalecer as ações de detecção e resposta oportunas, com ações de prevenção de contágio e medidas para reduzir a morbimortalidade da disseminação do vírus (FOZ DO IGUAÇU, 2020c).

Em 18 de março de 2020 foi confirmado o primeiro caso positivo de SARS-CoV-2 no município. A partir dessa data surgiram outros casos, inicialmente todos importados, por meio de pessoas que retornavam de viagem de férias em países da Europa, Estados Unidos e Ásia. Os casos iniciais surgiram a partir de uma classe econômica mais favorecida, posteriormente houve a expansão por meio de contatos familiares e sociais, conforme apurado pela investigação epidemiológica municipal (ORFÃO et al., 2022; GUTIERREZ-MURILLO et al., 2020; LEANDRO et al., 2020). Com o expressivo aumento da taxa transmissão local, algumas ações tornaram-se necessárias:

1. Implantação de um serviço plantão telefônico 24h/7d para apoiar a rede de saúde iguaçuense (organização da triagem, agendamento e coleta de exames de diagnóstico).
2. Serviço de telemedicina para consultas médicas de maneira remota.
3. Elaboração e atualização do boletim epidemiológico diário da doença, retratando a situação da COVID-19 nas escalas mundial, nacional, estadual, regional e local, contendo também informações sobre a taxa de ocupação de leitos hospitalares e de contágio geral.
4. Elaboração de mapas de calor e outros dados relevantes que auxiliaram o comitê na tomada de decisões para controle da doença.
5. Monitoramento longitudinal através de contato telefônico com os casos confirmados e dos contatos, com notificação em caso de descumprimento das recomendações.
6. Fortalecimento do CIEVS para acompanhar cenários e tendências epidemiológicas da doença; divulgação de dados oficiais e medidas de prevenção junto à população.
7. Treinamento das equipes de saúde para diagnóstico e notificação dos casos.
8. Elaboração de editais de restrições de circulação, fechamento de escolas e fechamento do comércio e uso de máscara.
9. Monitoramento e testagens nas instituições de longa permanência de idosos (FOZ DO IGUAÇU, 2021b; ORFÃO et al., 2022).

Na tentativa de controlar a disseminação do vírus, foram instaladas barreiras sanitárias para monitoramento do fluxo migratório em todos os pontos de entrada na cidade (via terrestre, aeroporto, rodoviária, aduana Brasil/Paraguai e aduana Brasil/Argentina). Nos locais mencionados, foi realizado um processo de triagem de pessoas em trânsito com a finalidade de bloquear o acesso de indivíduos sintomáticos para COVID-19 (FOZ DO IGUAÇU, 2020d). Dessa forma, pessoas sintomáticas eram encaminhadas para atendimento, ficavam em isolamento e passavam a ser monitoradas pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica. Além disso, a parceria com universidades instaladas na cidade através dos discentes e de docentes envolvidos nesses processos foi fundamental para o desenvolvimento das ações de controle e fortalecimento do vínculo assistencial com os pacientes positivados para a doença (GUTIERREZ-MURILLO et al., 2020; LEANDRO et al., 2020; PEREIRA et al., 2020; ORFÃO et al., 2022).

O município optou por investir na expansão do Hospital Municipal Padre Germano Lauck, sendo referência para a coleta e exames para diagnóstico, através da habilitação do laboratório do hospital, e com a criação de leitos de clínica médica e, principalmente, de UTI

- partindo de 17 leitos para 70, com exclusividade para atendimento de casos de COVID-19 (FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, 2020; FOZ DO IGUAÇU, 2020e).

Por outro lado, as estratégias de imunização contra a COVID-19 iniciaram em 20 de janeiro de 2021, concomitantemente com todos os municípios paranaenses. O serviço foi realizado através de um modelo de agendamento online, com o intuito de evitar aglomeração e controlar a aplicação de acordo com a quantidade de doses recebidas. Assim, o número de vagas disponibilizadas para agendamentos nas Unidade Básicas de Saúde (UBS) era de acordo com o número de doses disponíveis para a correspondente faixa-etária e, quando atingia o total de doses, o sistema era automaticamente bloqueado para novos agendamentos. Esse modelo alcançou muito sucesso e posteriormente foi adotado por vários municípios (FOZ DO IGUAÇU, 2021c; G1 PR, 2021; ORFÃO et al., 2022).

No tangente ao monitoramento e produção de informações epidemiológicas, o serviço de Vigilância Epidemiológica do município, através do CIEVS, definiu uma equipe exclusiva para realizar investigação de óbitos suspeitos por COVID-19, com a finalidade de melhorar a qualidade dos dados e corrigir inconsistências do sistema de notificação (ORFÃO et al., 2022). No caso da COVID-19, o entendimento dos fatores de risco e determinantes sobre os sinais e sintomas, transmissão, tratamento e desfecho, tem sido crucial para fornecer evidências para os profissionais, gestores e à comunidade formuladora de políticas públicas, norteador condutas e tomadas de decisões, nas áreas da prevenção e assistência, bem como no aprimoramento de medidas de vigilância epidemiológica (ORFÃO et al., 2022).

3.4 CONDIÇÕES CRÔNICAS E DETERMINANTES SOCIAIS EM SAÚDE (DSS) NO CENÁRIO DA PANDEMIA DA COVID-19

De acordo com a OMS, os DSS representam um o conjunto de condições em que as pessoas nascem, vivem, crescem, trabalham e envelhecem. O termo resume os determinantes sociais, econômicos, políticos culturais e ambientais da saúde que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população (OMS, 2011). Apesar da inquestionável influência de fatores externos ao indivíduo, eles nem sempre foram incluídos na formulação de políticas de saúde (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007; CARRAPATO; CORREIA; GARCIA, 2017).

Portanto, os DSS podem assumir tanto um papel de promoção de deficiências e doenças, pois têm potencial para iniciar o aparecimento de problemas de saúde, quanto

inversamente, promover perspectivas preventivas de doenças e manutenção da saúde (COCKERHAM; HAMBY; OATES, 2017). O impacto dos DSS não se limita ao surgimento de doenças infecciosas, estendendo-se com igual grau de incumbência para as doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, DM tipo 2, derrame, câncer, doenças pulmonares, doenças renais e muitas outras doenças. O contexto social da vida de uma pessoa determina o risco de exposição, o grau de suscetibilidade e o curso de uma doença, independentemente de ser infecciosa, genética, metabólica, maligna ou degenerativa (WHO, 2010).

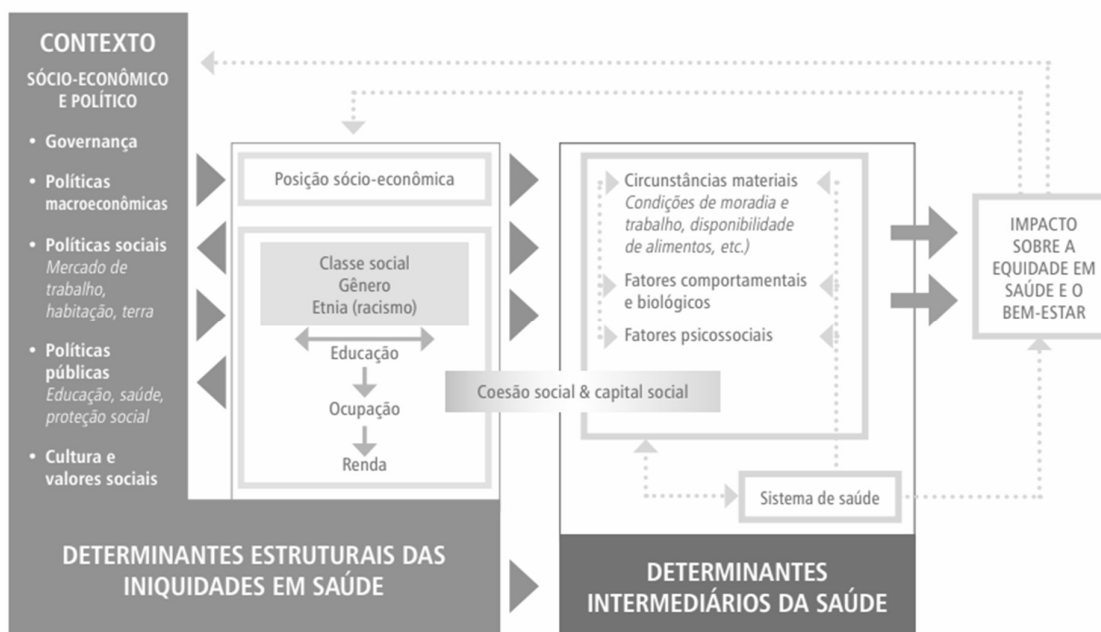
Para Buss e Pelegrini Filho (2007), há uma distinção entre os DSS dos indivíduos e os de grupos e populações, havendo fatores que explicam diferenças no estado de saúde individual e que não podem ser considerados ao se analisar grupos de uma sociedade ou entre sociedades diversas. Os autores discutem que, mesmo controlando fatores de risco como o hábito de fumar, dieta e sedentarismo, as diferenças constatadas entre classes sociais ou grupos ocupacionais permaneceram quase inalteradas, sendo que as diferenças nos níveis de saúde entre grupos e países estão mais relacionadas com outros fatores, principalmente, com o grau de equidade na distribuição de renda. A lógica dos DSS se baseia em reduzir as iniquidades em saúde, como um imperativo moral, melhorar a saúde e ampliar o bem-estar, promover o desenvolvimento e, de forma geral, alcançar as metas de saúde. Dessa forma, para que uma série de metas prioritárias da sociedade sejam alcançadas é preciso intervir sobre os determinantes sociais (WHO, 2010).

Em março de 2006 foi criada a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) no Brasil, com o objetivo de promover estudos, recomendar políticas para a promoção da equidade em saúde e mobilizar setores da sociedade para o debate e posicionamento em torno dos DSS e do enfrentamento das iniquidades de saúde (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007). A Conferência Mundial Sobre Determinantes da Saúde ocorrida no Rio de Janeiro no ano de 2011, representou um importante avanço no movimento global sobre os DSS.

A OMS utilizou o marco conceitual de Solar e Irwin (Figura 1) para explicar a determinação estrutural que gera a estratificação social, apontando: a renda, preconceitos por questões étnico-culturais, classe social, deficiências e gênero e as estruturas políticas e de governo que muitas vezes alimentam às iniquidades (OMS, 2011). Os mecanismos que geram e mantêm essa estratificação estão ligados à educação, estruturas de mercado, sistemas financeiros, de seguridade e proteção social, cujas diferenças no grau de acesso

impactam diretamente nos determinantes intermediários da saúde, como as condições de vida, circunstâncias psicossociais, fatores comportamentais e/ou biológicos e o próprio sistema de saúde que dão forma às condições de saúde dos indivíduos. Assim, as intervenções que visam a reduzir iniquidades em saúde devem ser implementadas nos setores que influenciam os determinantes estruturais (OMS, 2011; WHO, 2001; 2010).

Figura 1. Marco conceitual dos Determinantes Sociais em Saúde (DSS).



Fonte: Extraído de WHO (2010, p. 33).

Os determinantes intermediários surgem subliminarmente à configuração da estratificação social, e acarretam as diferenças na exposição e vulnerabilidade às condições comprometedoras da saúde (FIORATI et al., 2016). Um bom estado de saúde contribui para o bem-estar geral do indivíduo, educação, coesão social, preservação do meio ambiente, produtividade e desenvolvimento econômico (OMS, 2011). A combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais impactam nos principais fatores de risco metabólicos e contribuem para o surgimento de doenças crônicas. Essas condições afetam desproporcionalmente países de baixa e média renda, principalmente em razão das desigualdades no acesso à alimentação, educação e atenção à saúde (WHO, 2022; BRASIL, 2019; SIMÕES et al., 2021; WEHRMEISETR; WENDT; SARDINHA, 2022).

No Brasil, com a transição demográfica acelerada e o acelerado envelhecimento da população, as DCTN passaram a representar uma expressiva e crescente demanda aos serviços de saúde (MENDES, 2020). No último levantamento brasileiro feito em 2018, morbidades como acidente vascular cerebral, infarto, hipertensão arterial sistêmica, câncer, DM e doenças respiratórias crônicas, correspondiam a 54,7% das causas de mortes, atingindo mais drasticamente às camadas pobres da população e grupos mais vulneráveis, como a população de baixa escolaridade e renda (BRASIL, 2011; BRASIL, 2020b).

De acordo com o VIGITEL 2019, a frequência de adultos que referiram diagnóstico médico de HAS variou entre 16,9% em São Luís e 28,5% no Distrito Federal. No conjunto das 27 cidades, a frequência foi de 24,5%, sendo maior entre mulheres (27,3%) do que entre homens (21,2%). Em ambos os sexos, aumentou com a idade e diminuiu com o nível de escolaridade. Entre os que referiram tratamento medicamentoso da doença variou entre 68,8% em Porto Velho, e 89,7% em Belém. No conjunto, foi de 83,1%, sendo maior em mulheres (86,2%) do que em homens (78,5%). Em ambos os sexos, a prevalência de HAS tendeu a aumentar com a idade e foi mais elevada no estrato de menor escolaridade (BRASIL, 2020b).

A frequência de adultos que referiram diagnóstico médico de DM variou entre 4,6% em Porto Velho e 8,6% em Porto Alegre. No conjunto das 27 cidades (capitais dos 26 estados brasileiros e do Distrito Federal), a frequência do diagnóstico médico de DM foi de 7,4%, sendo maior entre as mulheres (7,8%) do que entre os homens (7,1%). O aumento da prevalência dessa condição esteve relacionado com a idade e o nível de escolaridade. Os que referiram tratamento medicamentoso da doença variou entre 74,1% em Cuiabá, e 93,8% em João Pessoa. No conjunto, a frequência de indivíduos que referiram tratamento medicamentoso foi de 89,3%, sendo ligeiramente maior em mulheres (90,8%) do que em homens (87,4%). Em ambos os sexos, viu-se tendência de aumento com a idade e as diferenças conforme nível de escolaridade foram mínimas (BRASIL, 2020b).

Considerando a COVID-19 no cenário brasileiro, estudos demonstram a importância dos DSS na evolução da pandemia e a necessidade de considerá-los na elaboração de políticas públicas de enfrentamento (FIGUEIREDO et al., 2020; SILVA-SOBRINHO et al., 2021). A pandemia exacerbou as iniquidades sociais em saúde atingindo desproporcionalmente as populações mais vulneráveis (SILVA-SOBRINHO et al., 2021). A mortalidade associada mostrou um gradiente social claro, o que torna mais evidente a importância dos DSS. Continua em foco a importância de outros fatores de risco

modificáveis com impacto nas taxas de mortalidade e morbidade, nomeadamente o tabaco, consumo de álcool, hábitos nutricionais pouco saudáveis, falta de atividade física e obesidade (DUARTE, 2021).

Uma análise sobre a influência de fatores socioeconômicos, demográficos epidemiológicos e da estrutura do sistema de saúde entre os estados brasileiros, correlacionou a incidência e a mortalidade da COVID-19. Verificou-se 59,8% de variação na incidência entre as unidades federativas, sendo justificada pela desigualdade de renda, densificação familiar significativa e maior mortalidade. O estudo sugeriu a importância dos fatores socioeconômicos no aumento na mortalidade pela doença. A associação entre altas taxas de letalidade e mortalidade pode sugerir fragilidades no grau de acesso ao cuidado de qualidade, especialmente em áreas com menor desenvolvimento socioeconômico. Os resultados do estudo evidenciam que há uma determinação social tanto na incidência quanto na mortalidade por COVID-19, portanto, havendo uma expansão da pandemia para áreas de maior vulnerabilidade (FIGUEIREDO et al., 2020).

Coelho et al., (2020) usaram modelos probabilísticos para calcular a expansão da pandemia no Brasil. As regiões Norte e Nordeste tiveram maior risco de surto de COVID-19, quadro agravado pelo alto índice de vulnerabilidade social. Por outro lado, a maior expectativa de vida esteve associada às melhores condições socioeconômicas, significativamente concentradas na região Sul do país. Existem microrregiões desequilibradas, quanto à demografia, distribuição etária, acesso à saúde pública e índices de pobreza, em todo o país, mas elas se concentram nas regiões Norte e Nordeste.

Cabe dizer que os grupos vulneráveis não são apenas pessoas idosas, com problemas de saúde e comorbidades, ou sem moradia, mas também pessoas de um gradiente de grupos socioeconômicos que podem ter dificuldade em lidar financeira, mental ou fisicamente com a crise. Por isso, a abordagem integral da COVID-19 se torna um desafio em áreas de vulnerabilidade social, visto que a implantação de distanciamento social e a higienização das mãos, estratégias para conter a disseminação do vírus, além de sofrer limitações com a falta de saneamento e a precariedade de habitação, também se vê contrastada pela desnutrição e a prevalência de doenças crônicas, como a HAS, o DM, infecção por *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/ *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) e a tuberculose (THE LANCET, 2020).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de uma coorte retrospectiva, que compreendeu o período de março de 2020 a dezembro de 2021.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O município de Foz do Iguaçu, um dos 399 municípios do estado do Paraná, dista 637 km da Capital Curitiba, com área territorial de 618,057 km², população foi estimada de 258.248 habitantes para 2020, a densidade demográfica é de 414,58 habitantes por km² e 99,7% de urbanização (IBGE, 2020). Está inserido em região de tríplice-fronteira, fazendo divisa com a Argentina (Puerto Iguazú, Provincia de Misiones) e Paraguai (Ciudad del Este, Departamento Alto Paraná) no centro geográfico do Mercosul. Ademais, é o maior arranjo fronteiriço da faixa de fronteira, que está localizada no Arco Sul com a maior densidade de população (abriga 60% da população fronteiriça do país), tem uma rede urbana e fluxos de produção e comércio elevados, sendo o arco mais ativo economicamente (PÊGO et al., 2020). A cidade é reconhecida como um destino turístico internacional, por abrigar uma das sete maravilhas da natureza, as Cataratas do Iguaçu, e a maior usina hidrelétrica do mundo em geração de energia, a Itaipu Binacional.

A taxa de escolarização é de 96,4% e o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) é de 0,751, o que é considerado alto, embora notadamente existam regiões de desigualdades no município (IBGE, 2010). Considerando informações do Cadastro Único, onde estão registradas as informações socioeconômicas das famílias de baixa renda que possuem renda mensal de até meio salário mínimo por pessoa, a cidade possui mais de 98 mil pessoas cadastradas, o que corresponde a mais de um terço da população. Precedente à pandemia da COVID-19, cerca de 9.000 famílias eram beneficiadas pelo programa Bolsa Família, passando para mais de 14.081 até a última atualização em outubro de 2021, e que sem este auxílio, poderiam se enquadrar em situação de pobreza ou extrema pobreza (BRASIL, 2021b).

Segundo dados do Sistema de Registro Nacional Migratório (SISMIGRA), que constituem os registros da Polícia Federal Brasileira, no período de 2020 até 2022, estão registrados em Foz do Iguaçu 16.954 vistos estrangeiros de várias nacionalidades, destaca-se o ano de 2021 com o maior número de registros do período (1.972). Os grupos mais numerosos são formados por paraguaios (7.662), libaneses (2.536), venezuelanos (1.372) e argentinos (1.347), principalmente na ocupação estudante, serviços domésticos e comércio (OBSERVATÓRIO DAS MIGRAÇÕES EM SÃO PAULO, 2022).

Outrossim, a cidade é sede administrativa da 9ª regional de saúde, uma das 22 regionais descentralizadas da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA), em apoio para integrar a organização, o planejamento, e a execução de ações e serviços de saúde (PARANÁ, 2020). Possui 378 estabelecimentos de saúde registrados. Através do Sistema Único de Saúde (SUS), a atenção à saúde ocorre nos cinco distritos sanitários (norte, sul, leste, oeste nordeste), e é composta por 29 Unidades Básica Saúde (UBS), conta ainda com Unidades de Pronto Atendimento (UPA), ambulatórios, serviços de emergência e urgência, hospital municipal e privados com 589 leitos existentes (71% SUS), centro de especialidades médicas e de referência com atendimento especializado, equipes multiprofissionais e vigilância em saúde. Conforme o painel de indicadores da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) de 2020, 97,83% da população do município é coberta pela Atenção Básica em Saúde (ABS) (CADASTRO NACIONAL DOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE (CNES), 2021; BRASIL, 2021c).

A dinâmica de enfrentamento da pandemia aconteceu através de decretos municipais e estaduais, à medida em que o vírus se disseminava. Com o crescente número de casos que demandavam suporte e internação hospitalar, foram ampliados leitos de UTI e de enfermaria específicos para a doença. Iniciando em março de 2020 com 30 acomodações de UTI, ampliou para mais de 90 leitos, somados a 77 de enfermaria (FOZ DO IGUAÇU, 2021a). O sistema de saúde também recebe pacientes oriundos do Paraguai e Argentina, tanto estrangeiros como brasileiros emigrados.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população de estudo foi composta por todos os casos confirmados de COVID-19 notificados no Banco de Dados Notifica COVID-19 referente ao município de Foz do Iguaçu no período de março de 2020 a dezembro de 2021.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos casos confirmados de COVID-19 com suas notificações devidamente encerradas e com preenchimento para a variável de desfecho. Na fonte e busca de dados, um caso confirmado de COVID-19 se aplicava aos pacientes com confirmação laboratorial para a doença por meio do teste molecular RT-PCR, do inglês *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, ou teste rápido de antígeno para SARS-Cov-2, bem como aqueles com confirmação clínica, e notificados no Sistema de Notificação de Casos Suspeitos de COVID-19 (Notifica COVID-19) (BRASIL, 2021a).

4.5 FONTE E BUSCA DE DADOS

Para atender os objetivos do estudo, foi consultado o banco de dados do Sistema de Notificação de Casos Suspeitos de COVID-19 (Notifica COVID-19), disponibilizado em janeiro do ano de 2022 pela Secretaria Municipal de Saúde de Foz do Iguaçu. Os registros são alimentados pelos profissionais de saúde de ambos os setores, público e privado. A busca dos dados no Notifica COVID-19 envolveu as variáveis sobre os aspectos sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, e a classificação final do caso.

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para caracterizar o perfil sociodemográfico de casos positivos para COVID-19 definiram-se as seguintes variáveis, conforme opções de resposta:

1. Sexo: masculino, feminino.
2. Raça/cor de pele: branca, amarela, indígena, parda, preta.
3. Idade (classes etárias): 0-2, 3-12, 13-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, +90).
4. Município de residência (Foz do Iguaçu): sim, não.
5. Escolaridade: educação infantil - berçário (0-1 ano), educação infantil - maternal (2 a 3 anos), educação infantil - jardim de infância/pré-escola (4 a 6 anos), ensino fundamental I, ensino fundamental II, ensino médio técnico, ensino médio, educação superior - técnico, educação superior - faculdade, educação superior - universidade, educação superior - pós-graduação).

6. Institucionalização: centro de educação social para jovens em conflito com a lei, clínica de recuperação psicossocial, casa de repouso/asilo, unidades prisionais, serviços de acolhimento a moradores de rua, não institucionalizado.
7. Ocupação: estudante de área de saúde, profissional de segurança, profissional de laboratório, profissional de saúde, outros.

No levantamento clínico-epidemiológico dos casos positivos para COVID-19, as variáveis utilizadas foram a presença de comorbidades: HAS, DM, obesidade, tabagismo, DCV, doença pulmonar, doença renal, doença neurológica, neoplasia, doença hepática, imunodeficiência, infecção por HIV e Síndrome de Down (SD). Para análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19, utilizou somente casos com dados completos para as variáveis de desfecho “cura” ou “óbito por COVID-19”, e para as variáveis demográficas foram elencadas: sexo, raça/cor e idade.

Com relação ao cálculo dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo comorbidades, utilizou-se: HAS, DM, obesidade, tabagismo, DCV, doença pulmonar, doença renal, doença neurológica, neoplasia, doença hepática, imunodeficiência, infecção por HIV e Síndrome de Down (SD). A análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo número de comorbidades, incluiu as categorias: ausência de comorbidades, uma comorbidade, duas comorbidades, três comorbidades, e quatro ou mais comorbidades.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS

Para conhecer o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico os dados foram sumarizados e compilados em tabelas por meio de distribuição de frequência absolutas (n) e relativas (%). Quanto às análises dos fatores (demográficos e comorbidades) de risco para o desfecho clínico de óbito entre pacientes com diagnóstico de COVID-19, as variáveis independentes, calculou-se o Risco Relativo (RR) e seus respectivos intervalos de confiança, com significância estatística de 95%. Os dados foram tratados e analisados por meio do programa XlStat (versão 2014), empregando-se técnicas de estatística descritiva e inferencial.

A variável de desfecho do estudo consistiu do “desfecho” (cura x óbito por COVID-19). As variáveis de exposição contemplaram: variáveis demográficas (sexo, idade, raça/cor) e estimou-se o risco de óbito por COVID-19 entre os adoecidos sem comorbidades e com as comorbidades Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), obesidade,

tabagismo, Doença Cardiovascular (DCV), doença pulmonar, doença renal, doença neurológica, neoplasia, doença hepática, imunodeficiência, infecção por HIV e Síndrome de Down (SD), e número de comorbidades coexistentes.

O RR é o risco de um evento, ou nesse caso o desfecho, relativo à exposição utilizando como cálculo a razão da incidência do desfecho nos expostos sobre a incidência do desfecho em não expostos, conforme exemplo expresso em forma de tabela 2x2:

COVID-19 + Desenvolveram desfecho de óbito por COVID-19

Exposição ou característica	Sim	Não	Total
Possuir comorbidade	a	b	a+b
Não possuir comorbidade	c	d	c+d

$$RR = \frac{\text{incidência do desfecho em expostos}}{\text{incidência do desfecho em não expostos}} = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

Para interpretação do resultado:

- Caso o RR for igual a 1, não há diferença entre os dois grupos, ou seja, a exposição não está associada ao desfecho;
- Caso o RR for menor que 1, a incidência nos expostos é menor que a incidência nos não expostos, ou seja, a exposição é um fator de proteção para o desfecho;
- Caso o RR for maior que 1, a incidência nos expostos é maior que a incidência nos não expostos, ou seja, a exposição é um fator de risco para o desfecho.

4.8 QUESTÕES ÉTICAS

A pesquisa seguiu os preceitos éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e foi aprovado sob o parecer 4.894.155. Devido ao uso de dados secundários, foi dispensada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ademais, a pesquisa recebeu aprovação do Departamento de Atenção Primária em Saúde, através da autorização para liberação de dados decodificados, no intuito de manter a integridade e sigilo dos pacientes notificados.

5 RESULTADOS

No período de 01 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2021, 45.310 indivíduos residentes em Foz do Iguaçu apresentaram diagnóstico positivo para COVID-19. A incidência no período foi de 17.564/100 mil habitantes. Desses, 2,6% evoluíram para o desfecho de óbito por COVID-19 (1.217). Considerando somente os registros com preenchimento completo para a variável desfecho (“cura” ou “óbito por COVID-19”), foram selecionados 38.814 casos e 1.139 óbitos (2,9%).

Conforme mostra a Tabela 1, a maioria dos pacientes positivos para a COVID-19 era do sexo feminino (52,4%). A raça branca foi a mais frequente (54,6%), seguido da raça/cor parda (35,8%). A média de idade total foi de 38,61 anos (DP \pm 17,13). Também foi verificada que a faixa-etária de 30 a 39 anos foi a mais frequente (22,8%), seguida da faixa de 20 a 29 anos (21,5%) e 40 a 49 anos (18,7%) (Tabela 1). Dentre as notificações estudadas, 1.184 estavam em espaços de institucionalização, com predomínio de unidades prisionais (1.091). Sobre a escolaridade, para a variável ocupação, os profissionais e estudantes da área da saúde não representaram elevado percentual, a opção “outros” foi a que mais apareceu (97%), sendo significativamente maior do que as demais (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das variáveis segundo perfil sociodemográfico entre os casos positivos para COVID-19, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.

Variáveis	Casos positivos para COVID-19	
	n*	%
Sexo		
Feminino	20.347	52,4
Masculino	18.467	47,6
Raça/cor		
Amarela	1.961	6,6
Branca	16.137	54,6
Indígena	29	0,1
Parda	10.577	35,8
Preta	849	2,9
Classes etárias		
0 a 2	534	1,4
3 a 12	1.370	3,5
13 a 19	2.414	6,2
20 a 29	8.348	21,5
30 a 39	8.834	22,8
40 a 49	7.264	18,7
50 a 59	5.173	13,3
60 a 69	3.002	7,7
70 a 79	1.327	3,4
80 a 89	464	1,2
+ de 90	84	0,2
Escolaridade		
Educação Infantil - Berçário (0 a 1 ano)	1	0,3
Educação Infantil - Maternal (2 a 3 anos)	3	0,9
Educação Infantil - Jardim de Infância/Pré-escola (4 a 6 anos)	12	3,5
Ensino Fundamental I	126	36,5
Ensino Fundamental II	56	16,2
Ensino Médio Técnico	2	0,6
Ensino Médio	81	23,5
Educação Superior - Técnico	1	0,3
Educação Superior - Faculdade	56	16,2
Educação Superior - Universidade	6	1,7
Educação Superior - Pós-graduação	1	0,3
Paciente Institucionalizado		
Centro de Socioeducação para jovens em conflito com a lei	10	<0,1
Clínica de recuperação psicossocial	7	<0,1
Casa de repouso/asilo	66	0,2
Unidades prisionais	1.091	2,8
Serviços de acolhimento a moradores de rua	10	<0,1
Não institucionalizado	37.630	96,9
Ocupação		
Estudante de área de saúde	35	0,1
Profissional de segurança	121	0,5
Profissional de laboratório	23	0,1
Profissional de saúde	531	2,3
Outros	22.801	97,0

*N diverge do informado anteriormente em razão da ausência de registros no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

Dados da Tabela 2, expressam que as comorbidades mais frequentes entre os doentes foram HAS (30,8%), DM (16,3%), obesidade (13,8%), tabagismo (11,8%) e doença cardiovascular (9,2%).

Tabela 2. Distribuição das variáveis segundo perfil clínico epidemiológico entre os casos positivos para COVID-19, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.

Variáveis	Categorias	*n	(%)
HAS	Não	5.977	69,2
	Sim	2.666	30,8
DM	Não	6.684	83,7
	Sim	1.306	16,3
Obesidade	Não	6.818	86,2
	Sim	1.095	13,8
Tabagismo	Não	6.999	88,2
	Sim	933	11,8
DCV	Não	6.936	90,8
	Sim	704	9,2
Doença Pulmonar	Não	6.983	91,8
	Sim	620	8,2
Doença Renal	Não	7.233	96,6
	Sim	258	3,4
Doença Neurológica	Não	7.193	96,8
	Sim	234	3,2
Neoplasia	Não	7.155	97,7
	Sim	168	2,3
Doença Hepática	Não	7.234	98,5
	Sim	109	1,5
Imunodeficiência	Não	7.238	98,8
	Sim	90	1,2
Infecção HIV	Não	7.270	99,3
	Sim	53	0,7
SD	Não	7.430	99,9
	Sim	7	0,1

*N diverge do informado anteriormente em razão da ausência de registros no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

No tangente ao RR para o óbito por COVID-19, a comparação entre os sexos revelou o maior risco para o sexo masculino (RR 1,81; IC_{95%} 1,61 – 2,03; p<0,0001) e raça/cor de pele parda (RR 1,42; IC_{95%} 1,26 - 1,60; p<0,0001). A raça/cor de pele amarela constituiu um fator de proteção para o óbito por COVID-19 (RR 0,37; IC_{95%} 0,24 - 0,57; p<0,0001). Com relação à idade, o RR de óbito aumentou conforme o avanço das faixas-etárias a partir de 40 anos, conforme relatado na Tabela 3.

Tabela 3. Análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo variáveis demográficas, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.

Variáveis	Cura *n (%)	Óbitos por COVID-19 *n (%)	Total *n (%)	RR IC95%	p-valor
Sexo					
Feminino	15.627 (53,0)	432 (37,9)	16.059 (52,5)	1	
Masculino	13.841 (47,0)	707 (62,1)	14.548 (47,5)	1,81(1,61-2,03)	<0,001
Raça/cor					
Amarela	1.600 (6,6)	22 (2,1)	1.622 (6,4)	0,37 (0,24-0,57)	<0,001
Branca	13.132 (54,1)	499 (48,1)	13.631 (53,9)	1	
Indígena	26 (0,1)	2 (0,2)	28 (0,1)	1,95 (0,51-7,44)	=0,3276
Parda	8.765 (36,1)	482 (46,5)	9.247 (36,6)	1,42 (1,26-1,60)	<0,001
Preta	725 (3,0)	33 (3,2)	758 (3,0)	1,19 (0,84-1,67)	=0,3243
Classes etárias					
3 a 12	1.020 (3,5)	1 (0,1)	1.021 (3,4)	0,23(0,03-1,65)	0,143
13 a 19	1.820 (6,3)	2 (0,2)	1.822 (6,0)	0,25(0,06-1,06)	0,060
20 a 29	6.589 (22,7)	12 (1,1)	6.601 (21,8)	0,42(0,21-0,82)	0,011
30 a 39	6.877 (23,7)	30 (2,6)	6.907 (22,9)	1	
40 a 49	5.670 (19,5)	84 (7,4)	5.754 (19,0)	3,36(2,22-5,09)	<0,001
50 a 59	3.903 (13,4)	226 (19,8)	4.129 (13,7)	12,60(8,63-18,41)	<0,001
60 a 69	2.141 (7,4)	281 (24,7)	2.422 (8,0)	26,71(18,38-38,81)	<0,001
70 a 79	798 (2,7)	305 (26,8)	1.103 (3,7)	63,66(43,99-92,13)	<0,001
80 a 89	226 (0,8)	155 (13,6)	381 (1,3)	93,66(64,24-136,57)	<0,001
> 90	32 (0,1)	43 (3,8)	75 (0,2)	132,00(87,87-198,30)	<0,001

*N diverge do informado anteriormente em razão da ausência de registros no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

Ao observar as comorbidades apresentadas pelos pacientes que evoluíram para o desfecho de óbito, identificou-se que todas foram determinantes para o óbito por COVID-19, com os maiores RR para presença de neoplasia, doença cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica, doença renal, doença neurológica, diabetes mellitus, imunodeficiência, obesidade, doença hepática, doença pulmonar, infecção por HIV e tabagismo (Tabela 4).

Tabela 4. Análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo comorbidades, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.

Variáveis	Cura *n (%)	Óbitos *n (%)	Total *n (%)	RR (IC95%)	p-valor
Hipertensão Arterial Sistêmica	1.345 (27,3)	624 (72,1)	1.969 (34,0)	5,01 (4,36-5,75)	<0,001
Diabetes Mellitus	610 (13,3)	361 (46,6)	971 (18,1)	3,96 (3,50-4,48)	<0,001
Obesidade	534 (11,9)	238 (32,8)	772 (14,8)	2,81 (2,46-3,22)	<0,001
Tabagismo	488 (10,9)	117 (17,4)	605 (11,7)	1,59 (1,32-1,90)	<0,001
Doença Cardiovascular	260 (5,9)	273 (38,1)	533 (10,4)	5,29 (4,68-5,97)	<0,001
Doença Pulmonar	325 (7,4)	151 (21,8)	476 (9,3)	2,71 (2,32-3,15)	<0,001
Doença Renal	88 (2,0)	110 (15,9)	198 (3,9)	4,60 (3,97-5,32)	<0,001
Doença Neurológica	94 (2,2)	99 (14,7)	193 (3,9)	4,27 (3,64-4,99)	<0,001
Neoplasia	27 (0,6)	67 (10,2)	94 (1,9)	5,82 (5,02-6,76)	<0,001
Doença Hepática	48 (1,1)	26 (4,0)	74 (1,5)	2,75 (2,00-3,78)	<0,001
Imunodeficiência	46 (1,1)	27 (4,2)	73 (1,5)	2,88 (2,11-3,91)	<0,001
Infecção HIV	28 (0,7)	9 (1,4)	37 (0,8)	1,87 (1,06-3,32)	0,032
Síndrome de Down	3 (0,1)	3 (0,5)	6 (0,1)	3,78 (1,69-8,43)	0,001

*N diverge do informado anteriormente em razão da ausência de registros no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

Conforme exposto na Tabela 5, o risco de óbito foi maior em pessoas que apresentam uma comorbidade, quando comparadas com as que não apresentam comorbidades. Além disso, o risco aumentou substancialmente conforme aumentou a multiplicidade de comorbidades em um mesmo caso.

Tabela 5. Análise dos fatores de risco para óbitos por COVID-19 segundo número de comorbidades, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil, 2020-2021.

Variáveis	Cura *n (%)	Óbito por COVID-19 *n (%)	Total *n (%)	RR IC95%	p-valor
Ausência de comorbidades	2.888 (72,5)	81 (13,8)	2.969 (64,9)	1	
Uma comorbidade	699 (17,6)	130 (22,1)	829 (18,1)	5,75 (4,40-7,50)	<0,001
Duas comorbidades	259 (6,5)	168 (28,6)	427 (9,4)	14,42 (11,29-18,42)	<0,001
Três comorbidades	95 (2,4)	122 (20,8)	217 (4,8)	20,61 (16,13-26,32)	<0,001
Quatro ou mais comorbidades	41 (1,0)	86 (14,7)	127 (2,8)	24,82 (19,41-31,75)	<0,001

*N diverge do informado anteriormente em razão da ausência de registros no banco de dados.

Fonte: Elaboração própria da autora (2023).

6 DISCUSSÃO

O percentual de óbito por COVID-19 em Foz do Iguaçu esteve próximo ao registrado pelo estado do Paraná (2,6%) e pelo Brasil (2,8%) (PARANÁ, 2021). O presente estudo mostrou que o perfil dos indivíduos acometidos pela COVID-19 foi predominante feminino, de raça/cor branca e em idade produtiva. As comorbidades mais prevalentes, de forma isolada ou combinada, foram HAS, DM, obesidade, tabagismo e doença cardiovascular, já amplamente descritas em estudos anteriores (RANZANI et al., 2021; CUMMINGS et al., 2020; ZHOU et al., 2020; COLLANTES et al., 2020).

A variável escolaridade apresentou baixa completude de dados, somente 345 registros estavam completos (0,8%), sendo os pacientes com Ensino Fundamental I os mais acometidos (36,5%). Sobre a ocupação, 3% dos registros completos pertenciam às categorias de profissionais da saúde e segurança, categorias que não cessaram suas atividades durante a pandemia (FOZ DO IGUAÇU, 2012c). Observou-se um total de 1.091 registros de pacientes infectados por SARS-CoV-2 em regime de privação de liberdade em unidades prisionais (2,8%). Até dezembro de 2021, o município de Foz do Iguaçu computou 2.255 pessoas privadas de liberdade em regime fechado, distribuídas entre uma cadeia pública e três penitenciárias estaduais (BRASIL, 2021d).

Os resultados dessa pesquisa apontam que o risco de morte entre homens foi maior quando comparado às mulheres, achado corroborado também por outros estudos (JIN et al., 2020; GREEN et al., 2021). Tal circunstância pode ser explicada em função da distribuição das condições de saúde pré-existentes entre homens e mulheres ser desigual, devido a múltiplos fatores sociais e contextuais (DANIELSEN et al., 2022). Dentre elas, destacam-se as doenças cardiovasculares, que são comorbidades associadas ao pior prognóstico em decorrência da COVID-19, além da HAS, cuja prevalência maior entre homens e é intensificada pelo o avanço da idade, chegando a 71,7% para os indivíduos acima de 70 anos (PAROHAN et al., 2020; BARROSO et al., 2021).

Dessa forma, o prognóstico dos casos de COVID-19 parece ser mais grave entre homens e piora ainda mais com o avanço da idade (ZHOU et al., 2020; GIORGI-ROSSI et al., 2020). Isso se deve ao fato de os idosos serem mais suscetíveis a desenvolver SRAG por SARS-CoV-2, frequentemente requerendo intubação e suporte ventilatório. O envelhecimento em si constitui um fator de risco para o óbito, em função do declínio e da desregulação da função imunológica, ou seja, a imunossenescência e a inflamação, as quais

desempenham um papel importante no aumento da vulnerabilidade e, conseqüentemente, na evolução para desfechos desfavoráveis da doença (CHEN et al., 2021).

Em relação à raça/cor de pele, pacientes pardos apresentaram um risco maior para o óbito quando comparados com os brancos, assim como discutido por Baqui et al., (2020). Uma revisão sistemática encontrou disparidades entre populações afro-americanas/negras com um risco de infecção de 1,5 a 3,5 vezes maior do que as populações brancas, além do registro de maiores taxas de mortalidade relacionada à COVID-19, podendo estar influenciadas pelo acesso às vias de testagem e aos cuidados de saúde e prevenção do risco de exposição (MACKEY et al., 2021). Pesquisas relatam que o controle de comorbidades basais, circunstâncias socioeconômicas e estilo de vida atenuam o diferencial de risco em pacientes negros (BATTY et al., 2021; ABEDI et al., 2020). Ainda tratando da raça, ter cor de pele amarela demonstrou ser um fator de proteção para ocorrência de óbito em uma pesquisa nos Estados Unidos (ABEDI et al., 2020), assim como no presente estudo, reiterando que indivíduos de origens étnicas divergentes diferem em comportamentos de saúde, composição corporal, comorbidades, perfis imunológicos, circunstâncias socioeconômicas e grau de acesso aos cuidados de saúde.

A presença da neoplasia, embora com baixa prevalência, registrou o maior RR para o óbito por COVID-19. Os pacientes com neoplasias possuem mais chances de agravamento dos seus quadros clínicos em função do comprometimento imunológico que sofrem durante seus tratamentos (TIAN et al., 2020). Um estudo chinês evidenciou que pacientes com histórico de neoplasias culminam em maior risco para os desfechos negativos da COVID-19, quando comparado ao grupo que não apresentava neoplasias (LIANG et al., 2020a).

Com base nesse estudo, 38,1% das pessoas que foram a óbito eram acometidas por algum tipo de DCV, a qual apresenta o segundo maior RR para tal desfecho diante da COVID-19. As DCV são a principal causa de morte no Brasil, tendo como principais fatores de risco cardiovascular o sexo masculino, a idade avançada e preexistência de HAS e/ou DM (OLIVEIRA et al., 2022). De forma conjunta, HAS e DM predis põem pacientes com COVID-19 a desfechos mais graves e alta mortalidade, já que o SARS-CoV-2 pode infectar o coração, os tecidos vasculares e as células circulantes através do receptor ECA2 da célula hospedeira. Outrossim, biomarcadores para lesão cardíaca estão fortemente associados a piores prognósticos evolutivos, com potenciais conseqüências crônicas (AZEVEDO et al., 2020; CHUNG et al., 2021).

A HAS, comorbidade mais frequente nos pacientes que foram a óbito, constituiu o terceiro maior fator de risco para a ocorrência de mortes por COVID-19 nesta pesquisa. Os níveis de pressão arterial aumentados devido ao não diagnóstico ou falhas de tratamento foram descritos como marcadores de lesão subclínica e co-variáveis na predição de mortalidade na casuística da COVID-19 (CAILLON et al., 2021). Cabe dizer que a descontinuidade do acompanhamento de pacientes hipertensos, em função do redirecionamento da assistência sanitária durante a pandemia, pode ter contribuído para o aumento na taxa de mortalidade.

Por outro lado, indivíduos diagnosticados com DM estão em risco de óbito devido a um ambiente metabólico anormal que pode levar ao aumento da expressão da ECA2 nos pulmões e tecidos, desarranjos na imunidade inata e adaptativa, agravamento da tempestade inflamatória de citocinas, anormalidades na fisiologia pulmonar, entre outros fatores que, quando somados, podem aumentar as chances de agravamento da COVID-19 (GUO et al., 2020b; ZHOU et al., 2020, RAJPAL; RAHIMI; ISMAIL-BEIGI, 2020). Portanto, torna-se essencial que o monitoramento e controle glicêmico desses pacientes aconteça periodicamente após diagnóstico positivo da COVID-19 (RAJPAL et al., 2020). Além dos efeitos prejudiciais, comorbidades crônicas associadas ao DM, como obesidade, HAS, doença arterial coronariana e doença renal crônica, podem piorar ainda mais o prognóstico clínico da COVID-19 (ZHOU et al., 2020a).

A terceira comorbidade mais frequente foi a obesidade, constituindo importante risco para o óbito. Estatísticas nacionais de 2021 descreveram prevalência de obesidade em 22,4% na população brasileira, semelhante entre os sexos (BRASIL, 2021a). A obesidade é um estado inflamatório associado à ativação crônica do sistema imunológico, que afeta negativamente as funções imunológicas e os mecanismos de defesa do indivíduo, resultando em altas taxas de complicações infecciosas e até falha vacinal. Ademais, a obesidade pode resultar em alteração da mecânica e fisiologia pulmonar, incluindo redução dos volumes pulmonares, diminuição da complacência, distribuição anormal da ventilação, perfusão e ineficiência muscular respiratória, constituindo um importante fator de risco para complicações que não deve ser subestimado em pacientes com COVID-19 (ZHOU et al., 2020; RICHARDSON et al., 2020).

A presença da doença renal crônica (DRC) reproduziu o mesmo padrão encontrado em uma metanálise que, mesmo não tão prevalente, está associada ao aumento do risco de mortalidade (PRANATA et al., 2020). As complicações da DRC incluem uma variedade de

desarranjos metabólicos, eletrólitos e cardiovasculares, que podem causar desfechos graves (BAJGAIN et al., 2020). Em estudo de metanálise e revisão sistemática com 61 trabalhos, constatou-se que a DRC aumenta em sete vezes o risco de óbito em pacientes com infecção por SARS-CoV-2. Por isso, a DRC deve ser investigada assim que um caso de COVID-19 é diagnosticado (FANG et al., 2020).

O impacto das infecções respiratórias em um sistema respiratório cronicamente comprometido pode levar a exacerbações graves, muitas vezes causando desfechos fatais se não forem adequadamente gerenciados (BAJGAIN et al., 2020). Embora pouco frequente neste estudo, houve risco aumentado de óbito por COVID-19 com a presença da doença pulmonar. Cabe destacar a necessidade de uma atenção especial a fumantes e ex-fumantes, uma vez que o tabagismo atua como indutor de lesão pulmonar substancial e como fator de risco para doenças crônicas (BENOWITZ et al., 2022).

Dados brasileiros mostram que 11,8% de adultos fumantes são do sexo masculino e 6,7% feminino (BRASIL, 2021a). O tabagismo, condição modificável, também se mostrou fator de risco para o óbito por COVID-19, conforme relatado em metanálise, cujos tabagistas apresentavam piores prognósticos clínicos, incluindo internação hospitalar, agravamento dos casos e morte, em comparação aos que nunca fumaram (PATANAVANICH; GLANTZ, 2020). Neste sentido, a investigação do tabagismo deve incluir os ex-fumantes, bem como a frequência e a intensidade do uso, ao passo em que se considera proveitoso incentivar a cessação do tabagismo na lista de práticas de combate à COVID-19.

Sabe-se que a pandemia modificou compreensivelmente o comportamento humano. No entanto, alguns comportamentos podem repercutir negativamente o desempenho fisiológico hepático, particularmente no que diz respeito ao consumo abusivo de álcool, desequilíbrio na dieta, baixo índice de exercício, e falta de interações do paciente com os serviços médicos (MARJOT et al., 2021). Na China, pacientes admitidos por COVID-19 que apresentaram marcadores bioquímicos hepáticos anormais foram mais propensos a formas graves da infecção pelo SARS-CoV-2, levantando a suspeita de que o fígado é afetado, pelo menos temporariamente pela doença (FU et al., 2020).

Embora tenha sido registrada baixa prevalência em pacientes convivendo com HIV, viu-se risco significativo para o desfecho de óbito por COVID-19. Isso ocorre quando o indivíduo apresenta o quadro agudo da doença, caracterizado geralmente pela baixa contagem de células T CD4+, carga viral do HIV não suprimida e coinfeção por microrganismos oportunistas (SPINELLI et al., 2022).

Em indivíduos com SD, a desregulação imunológica é parcialmente causada pela trissomia do cromossomo 21 e predispõe ao desenvolvimento de várias comorbidades (MAJITHIA; RIBEIRO, 2022). Pacientes com SD contagiadas pelo SARS-CoV-2 apresentam um curso mais agressivo da doença, fato que pode explicar o elevado RR encontrado neste estudo.

Um expressivo risco para o óbito também foi registrado em pacientes com doenças neurológicas. É conhecido que os coronavírus podem penetrar no Sistema Nervoso Central, já detectados em pacientes com Doença do Alzheimer, Doença de Parkinson e Esclerose Múltipla, além de estar associado a meningites e convulsões (MATÍAS-GUIU et al., 2020). Evidências sugerem uma modificação clínica nas condições neurológicas já manifestadas pelo paciente infectado pelo SARS-CoV-2. Também há preocupação em acompanhar prospectivamente os pacientes curados, visto que a imunopatologia do vírus, colonização no sistema nervoso central e a resposta inflamatória sistêmica podem desencadear lesões neurológicas durante a COVID-19, além de distúrbios autoimunes e neurodegenerativos crônicos (FERINI-STRAMBI; SALSONE, 2020; SCHIRINZI; LANDI; LIGUORI, 2020).

Destaca-se que o número de comorbidades coexistentes foi maior em pacientes que morreram, quando comparados com os sobreviventes, achados também observados em outras pesquisas (LIANG et al., 2020b; HUANG et al., 2020; MARCOLINO et al., 2021; CORONA et al., 2021; FANG et al., 2020, GIORGI-ROSSI et al., 2020; DIAS-CUSTÓDIO et al., 2022). Nesse mesmo ângulo analítico, tem-se demonstrado que quanto maior o número de comorbidades maior se torna a correlação negativa com a contagem de linfócitos, aspecto que afeta à resposta imune e exacerba possíveis processos inflamatórios já agravados (LIU et al., 2022a). Daí que o número de comorbidades possui papel importante nos desfechos de pacientes afetados pela COVID-19 (casos graves e não graves), na cura e no óbito (LIU et al., 2022b). O cenário referido reforça a importância da atenção à saúde organizada em linhas de cuidado prioritárias, considerando a elevada carga representada pelas doenças crônicas.

No Brasil, as DCNT já são responsáveis por um relevante número de mortes prematuras, ou seja, de pessoas entre 30 e 69 anos de idade, com destaque para DCV, neoplasias, doenças respiratórias e DM (BRASIL, 2021a). Combinadas com a infecção pelo SARS-CoV-2, essas morbidades são potencializadoras do risco de agravamento e morte por COVID-19, fazendo necessário o monitoramento e tratamento adequado das morbidades

modificáveis e não modificáveis, especialmente a partir da conscientização de estilos de vida mais saudáveis (BRASIL, 2020b).

Ao pensar na COVID-19 apenas como uma doença infecciosa e encará-la valendo-se de intervenções que objetivam apenas cortar as linhas de transmissão do agente infeccioso, as ações podem não mostrar efetividade nem eficácia, em função das condições de saúde pré-existentes na população. É relevante refletir o quanto poderia ser menor o número de casos graves, hospitalizações, necessidade de suporte ventilatório e até a redução de óbitos, caso as redes locais de saúde privilegiassem ações de promoção da saúde e prevenção de doenças com foco em questões nutricionais, bem como no monitoramento e no manejo adequado e oportuno das condições crônicas (MENDES, 2020). O anterior ficou mais evidente à medida que a pandemia evoluiu, posto que questões importantes precisaram ser acompanhadas em nível de saúde pública, como o impacto pós-infecção por SARS-CoV-2 nas condições crônicas pré-existentes, bem como nas que vierem a se desenvolver em consequência da COVID-19.

Nesse contexto, grupos vulneráveis não são apenas pacientes idosos, com problemas de saúde e comorbidades, ou sem moradia, mas também pessoas de um gradiente de grupos socioeconômicos que tiveram dificuldade em lidar financeira, mental ou fisicamente com a crise. Pesquisas evidenciam que há uma determinação social tanto na incidência quanto na mortalidade por COVID-19, gerando uma expansão da pandemia para áreas de maior vulnerabilidade (FIGUEIREDO et al., 2020; COELHO et al., 2020; THE LANCET, 2020).

O desenvolvimento da pesquisa na região da tríplice fronteira entre Brasil, Paraguai e Argentina deixa lições, pois constitui-se em um espaço de convivência de diferentes sistemas de políticas públicas, culturais e sociais, com intensos deslocamentos em virtude das relações de trabalho, de consumo, de educação e acesso aos serviços públicos, especialmente o da saúde, aspectos que precisam ser considerados no intuito de aprimorar as estratégias de vigilância epidemiológica e tratamento dos doentes, visto que a tríplice-fronteira é uma área socialmente sensível por constituir a porta de entrada e saída do território brasileiro, com isso tornando-se decisiva para o controle sanitário internacional (SILVA-SOBRINHO et al., 2021).

Cabe informar que estudos de coorte retrospectiva podem apresentar algum grau de limitação, especialmente o viés de informação e dificuldade em controlar variáveis de confusão. Nesse estudo, a incompletude de dados em algumas variáveis no banco de dados do Notifica COVID-19 limitou a realização de análises multivariáveis. Contudo, para

potencializar a interpretação dos resultados, as análises foram feitas somente sobre os dados válidos (preenchidos) das variáveis dependentes e independentes. Reitera-se que, pela utilização de dados secundários, é possível a existência de limitação no detalhamento das informações, visto que o banco de dados é dependente da qualidade da inserção das informações. É importante salientar também o autorrelato da multimorbidade, que pode resultar em subnotificações e subestimação da força de associação com resultados adversos. O autorrelato para doenças crônicas é amplamente utilizado e tais informações foram obtidas por profissionais de saúde.

Igualmente, o baixo grau de completitude para algumas variáveis, juntamente com possíveis erros de notificação ou atrasos na alimentação do sistema, pode ter interferido no número de casos diagnosticados ou óbitos referidos nos resultados. Para minimizar essa limitação, foram incluídas apenas as fichas de notificação com informações completas sobre o desfecho (cura ou óbito), ou seja, casos considerados encerrados no sistema. Não foi possível avaliar e discorrer melhor sobre variáveis como a escolaridade e ocupação laboral dos pacientes devido à expressiva incompletude dos dados.

Como ponto forte deste estudo, destaca-se o tamanho da população estudada, que foi composta por 38.814 pacientes positivos COVID-19 no período, permitindo traçar o perfil clínico epidemiológico e o risco relativo para o óbito pela doença.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que os fatores de risco para óbito por COVID-19 nesse estudo foram o sexo masculino, faixas etárias a partir de 40 anos, raça/cor de pele parda e a coexistência de comorbidades, cujo risco aumentava conforme aumentava a frequência. As comorbidades mais prevalentes nos pacientes que evoluíram ao óbito foram HAS, DM, DCV, obesidade, doença pulmonar e tabagismo apresentando relevantes riscos relativos. A maioria dos fatores de risco para o óbito por COVID-19 foram condições crônicas, demonstrando a importância da inclusão desses indivíduos no grupo de risco para desfechos mais graves e óbito.

Se bem é certo, a pandemia permitiu eliminar barreiras de acesso à saúde, estabelecer protocolos diferenciados para continuação do diagnóstico, monitoramento e manejo de doenças de base, antes desconsideradas pela saúde pública, também surgiu a necessidade de aperfeiçoar os fluxos de comunicação e protocolos entre os níveis das redes de saúde para produzir decisões mais eficazes e eficientes, acompanhando as mudanças através de dados confiáveis. O descrito nos leva a pensar urgente o estabelecimento de estratégias para prever, equipar e mitigar os efeitos de futuras crises sanitárias, especialmente em regiões de fronteira internacional como Foz do Iguaçu.

Para tanto, o fortalecimento científico e da vigilância em saúde torna-se essencial para o enfrentamento de futuras emergências em saúde. No Brasil, os eventos associados à pandemia da COVID-19 são monitorados pelas vigilâncias epidemiológicas nas três esferas governamentais, através de sistemas que compilam dados objetivando gerar respostas rápidas frente a eventos de circulação de agentes infecciosos. Inúmeras pesquisas utilizam essas bases de dados para produzir análises, e consequentes discussões e recomendações para a saúde pública, o que reitera a importância da disponibilidade de dados com informações em tempo oportuno.

Em um momento de emergência sanitária, as lacunas científicas decorrentes da ausência de dados geram consequências negativas para as fases de monitoramento epidemiológico, além de entraves evitáveis na elaboração e implantação de políticas públicas específicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEDI, Vida *et al.* Racial, Economic, and Health Inequality and COVID-19 Infection in the United States. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, v. 8, p. 732-742, 2020. DOI <https://doi.org/10.1007/s40615-020-00833-4>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40615-020-00833-4>. Acesso em: 23 dez. 2022.
- ALLEN, Luke.; COBIAC, Linda.; TOWNSEND, Nick. Quantifying the global distribution of premature mortality from non-communicable diseases. **Journal of Public Health**, v. 39, n. 4, p. 698-703, 2017. DOI 10.1093/pubmed/fdx008. Disponível em: <https://academic.oup.com/jpubhealth/article/39/4/698/2981873>. Acesso em: 23 jun. 2021.
- AZEVEDO, Rafael Bellotti *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. **Journal of Human Hypertension**, v. 35, p. 4-11, 2020. DOI <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41371-020-0387-4>. Acesso em: 13 jan. 2023.
- BAJGAIN, Kalpana Thapa *et al.* Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. **American Journal of Infection Control**, v. 49, n. 2, p. 238-246, 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.213>. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655320306374>. Acesso em: 18 dez. 2022.
- BAQUI, Pedro *et al.* Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 8, p. e1018-e1026, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30285-0](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30285-0). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30285-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30285-0/fulltext). Acesso em: 13 jan. 2023.
- BARROS, Marilisa Berti de Azevedo *et al.* Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, 2011. DOI <https://doi.org/10.1590/s1413-81232011001000012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/YJCLZ86RcHYq5gnYdTpJ6Jn/?lang=pt>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- BARROSO, Weimar Kunz Sebba *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021. DOI <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>. Acesso em: 17 dez. 2022.
- BATTY, David *et al.* Explaining Ethnic Differentials in COVID-19 Mortality: A Cohort Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 191, n. 2, p. 275-281, 2021. DOI <https://doi.org/10.1093/aje/kwab237>. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article/191/2/275/6377919?login=false>. Acesso em: 21 dez. 2022.
- BENOWITZ, Neal L *et al.* Tobacco product use and the risks of SARS-CoV-2 infection and COVID-19: current understanding and recommendations for future research. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 10, n. 9, p. 900-915, 2022. DOI

[https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(22\)00182-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(22)00182-5). Disponível em:
[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(22\)00182-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(22)00182-5/fulltext).
Acesso em: 27 jan. 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. Brasília, 19 set. 1990. Disponível em:
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Acesso em: 11 ago. 2021.

BRASIL. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 148 p. ISBN 978-85-334-1831-8. Disponível em:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/enfrentamento_doencas_cronicas_nao_transmissiveis_2011_2022.pdf. Acesso em: 22 jun. 2021.

BRASIL. **Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 424 p. Available from:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf.

BRASIL(a). Ministério da Saúde. Coronavírus (COVID-19): Brasil confirma o primeiro caso da doença. **Portal do Governo Brasileiro**. 2020. Saúde, p. 1, 26 fev. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/02/brasil-confirma-primeiro-caso-do-novo-coronavirus>. Acesso em: 10 maio 2021.

BRASIL(b). **VIGITEL Brasil 2019. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019** [recurso eletrônico]. 1. ed. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 2020 p. Disponível em:
<https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/27/vigitel-brasil-2019-vigilancia-fatores-risco.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2021.

BRASIL(c). **Portaria nº 125, de 19 de março de 2020**. Dispõe sobre a restrição excepcional e temporária de entrada no País de estrangeiros oriundos dos países que relaciona, conforme recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/dl/portaria-125-fechamento-fronteiras.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2021.

BRASIL(a). **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – COVID-19**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 86 p. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2021/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19-3.pdf/view>

BRASIL(b). Ministério da Cidadania. Cadastro Único. *In: Cadastro Único: Bolsa Família*. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://aplicacoes.mds.gov.br/sagirms/bolsafamilia/painel.html> Acesso em: 12 set. 2021.

BRASIL (c). **Painéis de Indicadores: Atenção Primária à Saúde**. 1.1. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://sisaps.saude.gov.br/painelsaps/saude-familia>. Acesso em: 11 ago. 2021.

BRASIL (d). **Dados Estatísticos do Sistema Penitenciário**. Secretaria Nacional de Políticas Penais. Base de Dados de 2021. Disponível em: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.gov.br%2Fdepen%2Fpt-br%2Fservicos%2Fsisdepen%2Frelatorios-e-manuais%2Fbases-de-dados%2Fdados-sisdepen-jul-dez-2021-11ciclo&wdOrigin=BROWSELINK>. Acesso em: 12 dez. 2022.

BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica do COVID-19**. Painel Coronavírus Brasil atualizado em 10 fev. 2023. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), 2023. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html. Acesso em: 11 fev. 2023.

BUSS, Paulo Marchiori.; PELLEGRINI FILHO, Alberto. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis**, São Paulo, ano 2007, v. 17, ed. 1, p. 77-93, 21 ago. 2007. DOI 10.1590/S0103-73312007000100006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/msNmfGf74RqZsbpKYXxNKhm/?lang=pt>. Acesso em: 19 jun. 2021.

CADASTRO NACIONAL DOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE – CNES. CNESNet: Estabelecimentos de saúde, 2021. Disponível em: <http://cnes2.datasus.gov.br/Index.asp?home=1>. Acesso em: 11 ago. 2021.

CAILLON, Antoine *et al.* High systolic blood pressure at hospital admission is an important risk factor in models predicting outcome of COVID-19 patients. **American Journal of Hypertension**, v. 34, n. 3, p. 282-290, 2021. DOI <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa225>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajh/article/34/3/282/6056792?login=false>. Acesso em: 21 dez. 2022.

CARRAPATO, Pedro.; CORREIA, Pedro.; GARCIA, Bruno. Determinante da saúde no Brasil: A procura da equidade na saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 26, n. 3, p. 676-689, 2017. DOI 10.1590/S0104-12902017170304. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/PyjhWH9gBP96Wqsr9M5TxJs/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 jun. 2021.

CHEN, Yiyin *et al.* Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. **Ageing Research Reviews**, v. 65, p. 101205, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163720303408?via%3Dihub>. Acesso em: 23 dez. 2022.

CHUNG, Mina K *et al.* COVID-19 and Cardiovascular Disease. **Circulation Research**, v. 128, n. 8, p. 1214-1236, 2021. DOI <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.317997>.

Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>.
Acesso em: 06 jan. 2023.

COCKERHAM, William C.; HAMBY, Bryant W.; OATES, Gabriela R. The Social Determinants of Chronic Disease. **American journal of preventive medicine**, v. 52, suppl 1, p. 5-12, 2017. DOI 10.1016/j.amepre.2016.09.010. Disponível em: [https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(16\)30440-8/fulltext](https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(16)30440-8/fulltext). Acesso em: 21 jun. 2021.

COELHO, Flávio C. *et al.* Assessing the Potential Impact of COVID-19 in Brazil: Mobility, Morbidity and the Burden on the Health Care System. **SSRN Electronic Journal**, 2020. *Ahead of print*. DOI <https://doi.org/10.2139/ssrn.3559609>. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20039131v2.full-text>. Acesso em: 10. set. 2022.

COLLANTES, Maria Epifania *et al.* Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques**, v. 48, n. 1, p. 1-11, 2020. DOI <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.146>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/neurological-manifestations-in-covid19-infection-a-systematic-review-and-metaanalysis/3EA5B0B42211E2DFFE9BE37DA6E1F661>. Acesso em: 19 dez. 2022.

CORONA, Giovanni *et al.* Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 22, n. 2, p. 275-296, 2021. DOI <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09630-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-021-09630-8> Acesso em: 12 dez. 2022.

CORONAVIRIDAE STUDY GROUP. CORONAVIRIDAE STUDY GROUP OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, London, England, ano 2020, v. 5, p. 536-544, 2020. DOI <https://10.1038/s41564-020-0695-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z>. Acesso em: 10 abr. 2021.

CRISTALDO, Pablo *et al.* La pandemia no tiene fronteras. Acercamiento a la realidad de ciudades gemelas Foz de Iguazu/Ciudad del Este. **Revista MERCOSUR de Políticas Sociales**, v. 4, p. 78-84, 2020. DOI <https://10.28917/ism.2020-v4-78>. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/152f/dfdaa66a7ff6dad0834da25017e6812f9db2.pdf>. Acesso em 10 abr. 2021.

CUMMINGS, Matthew *et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10239, p. 1763-1770, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31189-2). Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620311892>. Acesso em: 18 dez. 2022.

CZERESNIA, Dina.; ALBUQUERQUE, Maria de Fátima Militão. Modelos de inferência causal: análise crítica da utilização da estatística na epidemiologia: Ponto de Vista. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 415-423, 1995. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsp/a/KxpD3smr9qWX4RYHZSNWT7x/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21 jun. 2021.

DANDARA, Luana. Controle da varíola aponta caminhos para saúde pública. In: PORTAL FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Notícias**. [online] 05 maio 2022. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/controla-da-variola-aponta-caminhos-para-saude-publica>. Acesso em: 15 dez. 2023.

DANIELSEN, Ann Caroline *et al.* Sex disparities in COVID-19 outcomes in the United States: Quantifying and contextualizing variation. **Social Science & Medicine**, v. 294, p. 1-8, 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2022.114716>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953622000193?via%3Dihub>. Acesso em: 16 dez. 2022.

DENG, You-ping *et al.* Association of Hypertension with Severity and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Single-centered, Retrospective Study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 5, p. 911-921, 2021. DOI <https://doi.org/10.36660/abc.20200733>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34287571/>. Acesso em: 01 dez. 2022.

DIAS CUSTÓDIO, Ana Cristina *et al.* Factors associated with the lethality of patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome due to COVID-19 in Brazil. **PLOS Global Public Health**, v. 2, n. 4, p. e0000200, 2022. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000200>. Disponível em: <https://journals.plos.org/globalpublichealth/article?id=10.1371/journal.pgph.0000200>. Acesso em: 18 dez. 2022.

DRUMMOND, Elislene Dias.; SIMÕES, Taynãna César.; ANDRADE, Fabíola Bof de. Avaliação da não adesão à farmacoterapia de doenças crônicas e desigualdades socioeconômicas no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. 1-14, 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/1980-549720200080>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/pgwFBPVGGD8rqrYMwKPrbSq/?lang=pt>. Acesso em: 12 dez. 2022.

DUARTE, Raquel. Uma Perspetiva sobre o Relatório da OCDE “Health at a Glance 2020”. **Acta Médica Portuguesa**, v. 34, n. 2, p. 84-86, 2021. DOI 10.20344/amp.15654. Disponível em: <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15654>. Acesso em: 21 jun. 2021.

FANG, Xiaoyu *et al.* Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Aging**, v. 12, n. 13, p. 12493-12503, 2020. DOI <https://doi.org/10.18632/aging.103579>. Disponível em: <https://www.aging-us.com/article/103579/text>. Acesso em: 18 dez. 2022.

FERINI-STRAMBI, Luigi.; SALSONE, Maria. COVID-19 and neurological disorders: are neurodegenerative or neuroimmunological diseases more vulnerable? **Journal of Neurology**, v. 268, p. 409-419, 2020. DOI <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10070-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-020-10070-8>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FERNANDES, Adalberto Campos. As grandes pandemias da história da Europa e os seus impactos na nossa civilização: desafios da moderna saúde pública. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 10, n. 2, p. 19-30, 2021. DOI <https://doi.org/10.17566/ciads.v10i2.780>. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/780/804>. Acesso em: 18 dez. 2022.

FIGUEIREDO, Alexandre Medeiros de *et al.* Social determinants of health and COVID-19 infection in Brazil: an analysis of the pandemic. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, suppl 2, p. 1-7, 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0673>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/H9BxWMp6bK9QNLkpPBqJhBw/?lang=en>. Acesso em: 18 dez. 2022.

FIORATI, Regina Celia.; ARCÊNCIO, Ricardo Alexandre.; SOUZA, Larissa Barros de. As iniquidades sociais e o acesso à saúde: desafios para a sociedade, desafios para a enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, n. e2687, p. 1-8, 29 abr. 2016. DOI 10.1590/1518-8345.0945.2687. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/KCWZH8cYdXWxDCfJhVpGZKj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 ago. 2021.

FOZ DO IGUAÇU (a). **Decreto nº 28.025, de 9 de abril de 2020. Constitui Comitê de Crise para enfrentamento do COVID-19, no âmbito do Município de Foz do Iguaçu.** Decreto nº 28.025, de 9 de abril de 2020, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://leismunicipais.com.br/a/pr/f/foz-do-iguacu/decreto/2020/2803/28025/decreto-n-28025-2020-constitui-comite-de-crise-para-enfrentamento-do-covid-19-no-ambito-do-municipio-de-foz-do-iguacu?q=comite+de+enfrentamento+COVID-19>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FOZ DO IGUAÇU (b). **Decreto nº 27.962, de 13 de março de 2020. Institui o Comitê Municipal de Controle e Prevenção da Dengue e COVID-19.** Decreto nº 27.962, de 13 de março de 2020., [S. l.], 2020. Disponível em: <https://leismunicipais.com.br/a/pr/f/foz-do-iguacu/decreto/2020/2796/27962/decreto-n-27962-2020-institui-o-comite-municipal-de-controle-e-prevencao-da-dengue-e-covid-19>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FOZ DO IGUAÇU (c). **Plano de Contingência nº 3.819, de 27 de março de 2020. Plano de Contingência para resposta às emergências em saúde pública COVID-19.** Diário Oficial nº 3.819 de 27 de março de 2020, [S. l.], 2020. Disponível em: https://portal.unila.edu.br/mestrado/biociencias/arquivos/PMFI_Decreto_2020.27980_coronavirus_2020_situacao_emergencia_plano.pdfmunicipais.com.br/a/pr/f/foz-do-iguacu/decreto/2021/2934/29344/decreto-n-29344-2021-constitui-o-gabinete-de-crise-para-enfrentamento-da-covid-19-no-ambito-do-municipio-de-foz-do-iguacu. Acesso em: 20 dez. 2022.

FOZ DO IGUAÇU (d). **Decreto nº 28.148, de 13 de março de 2020. Estabelece as barreiras sanitárias no Município de Foz do Iguaçu, e dá outras providências.** Diário Oficial nº 3.863 de 20 de maio de 2020 [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www5.pmfi.pr.gov.br/pdf-4627&diario>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FOZ DO IGUAÇU (e). Extratos de termos de contrato. Contratação de Unidade Hospitalar para ampliação das ações de atendimento dos Procedimentos Ambulatoriais e Hospitalares de Média Complexidade, que tem como Emergência a continuidade dos atendimentos e

ações necessárias para o enfrentamento à Pandemia COVID-19. Diário Oficial nº 4.030 de 11 de dezembro de 2020 [S. 1.], 2020. Disponível em: <https://www5.pmf.pr.gov.br/pdf-4797&diario>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FOZ DO IGUAÇU (a). Decreto nº 29.344, de 12 de julho de 2021. Constitui o Gabinete de Crise para Enfrentamento da COVID-19, no âmbito do Município de Foz do Iguaçu. Foz do Iguaçu, 2021. Disponível em: <https://leismunicipais.com.br/a/pr/f/foz-do-iguacu/decreto/2021/2934/29344/decreto-n-29344-2021-constitui-o-gabinete-de-crise-para-enfrentamento-da-covid-19-no-ambito-do-municipio-de-foz-do-iguacu>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FOZ DO IGUAÇU (b). Ocupação de leitos. In: **Painel Coronavírus**. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Foz do Iguaçu, 13 set. 2021. Disponível em: <https://www.amn.foz.br/posts/?dt=novo-boletim-eFBVSIxjejrTVrVmo2a3R2TEp5Zz09>. Acesso em: 13 set. 2021.

FOZ DO IGUAÇU (c). Vacinação. In: **Vacinação**: Foz do Iguaçu. Online: Diretoria de Engenharia de Software, 2021. Disponível em: <https://vacinacao.pmf.pr.gov.br/>. Acesso em: 20 dez. 2022.

FU, Yu *et al.* Clinical Features of Patients Infected With Coronavirus Disease 2019 With Elevated Liver Biochemistries: A Multicenter, Retrospective Study. **Hepatology**, v. 73, n. 4, p. 1509-1520, 2020. DOI <https://doi.org/10.1002/hep.31446>. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.31446>. Acesso em: 06 jan. 2023.

FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA. Laboratório Municipal está habilitado a fazer os exames para detectar a Covid-19. **Fundação Araucária - PDI Brasil e Mundo** [online] 01 maio 2020. Disponível em: <https://www.fappr.pr.gov.br/Noticia/Laboratorio-Municipal-esta-habilitado-fazer-os-exames-para-detectar-Covid-19>. Acesso em: 15 dez. 2022.

G1 PR. Enfermeira da UTI Covid-19 do Hospital Municipal é a primeira pessoa vacinada em Foz do Iguaçu. G1 [online] 20 jan. 2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/pr/oeste-sudoeste/noticia/2021/01/20/enfermeira-da-uti-covid-19-do-hospital-municipal-e-a-primeira-pessoa-vacinada-em-foz-do-iguacu.ghtml>. Acesso em: 15 dez. 2022.

GIORGI ROSSI, Paolo *et al.* Characteristics and outcomes of a cohort of COVID-19 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. **PLOS ONE**, v. 15, n. 8, p. e0238281, 2020. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238281>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238281>. Acesso em: 16 dez. 2022.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD) 2015 RISK FACTORS COLLABORATORS. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1659-1724, 2016. DOI 10.1016/S0140-6736(16)31679-8. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31679-8/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31679-8/fulltext#%20). Acesso em: 21 jun. 2021.

GREEN, Manfred *et al.* Sex differences in the case-fatality rates for COVID-19—A comparison of the age-related differences and consistency over seven countries. **PLOS**

ONE, v. 16, n. 4, p. e0250523, 2021. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250523>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250523>. Acesso em: 18 dez. 2022.

GUO, Yan-Rong *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: An update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 11, p. 1-11, 2020. DOI 10.1186/s40779-020-00240-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169119/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

GUO, Weina *et al.* Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID - 19. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 36, n. 7, p. e3319, 2020. DOI <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3319>. Acesso em: 22 dez. 2022.

HAYES, Michael. On the epistemology of risk: Language, logic and social science. **Social Science & Medicine**, v. 35, n. 4, p. 401-407, 1992. DOI [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(92\)90332-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(92)90332-K) Acesso em: 22 dez. 2022.

HORTON, Richard. Offline: Chronic diseases – the social justice issue of our time: Comment. **The Lancet**, v. 386, p. 120-134, 2015. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2815%2901178-2>. Acesso em: 23 jun. 2021.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5). Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>. Acesso em: 17 dez. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSOS – INDEC. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estadísticas. In: Censo 2010: Población. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: INDEC - Argentina, 2010. Disponível em: <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-135>. Acesso em: 10 set. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA – INE. Instituto Nacional de Estadística Población. In: Paraguay. Proyección de la población por sexo y edad, según distrito, 2000-2025. Asunción: Naciones Unidas e/Centeno, 2015. Disponível em: <https://www.ine.gov.py/default.php?publicacion=2>. Acesso em: 10 set. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Cidades e Estados: Foz do Iguaçu, 2020. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 11 ago. 2021.

JIN, Jian-Min *et al.* Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. **Frontiers in Public Health**, v. 8, n. 152, p. 1-10, 2020. DOI <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.00152/full>. Acesso em: 21 dez. 2022.

LEANDRO, Gustavo Cezar Wagner *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. Disponível em:

<http://revista.escoladesaude.pr.gov.br/index.php/rspp/article/view/448>. DOI <https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p266> Acesso em: 12 dez. 2022.

LEE, Seung Won *et al.* Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. **Gut**, v. 70, n. 1, p. 76-84, 2020. DOI <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322248>. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/70/1/76>. Acessado em 01 dez. 2022.

LEE, Seung Won *et al.* Physical activity and the risk of SARS-CoV-2 infection, severe COVID-19 illness and COVID-19 related mortality in South Korea: a nationwide cohort study. **British Journal of Sports Medicine**, v. 56, n. 16, p. 901-912, 2021. DOI <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104203>. Disponível em: <https://bjsm.bmj.com/content/56/16/901>. Acesso em: 01 dez. 2022.

LIANG, Wenhua *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 3, p. 335-337, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30096-6). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30096-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30096-6/fulltext). Acesso em: 22 dez. 2022.

LIANG, Wen-hua *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, p. 2000562, 2020. DOI <https://doi.org/10.1183/13993003.00562-2020>. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/55/6/2000562>. Acesso em: 17 dez. 2022.

LIMA, Nísia Trindade.; BUSS, Paulo Marchiori.; PAES-SOUSA, Rômulo. A pandemia de COVID-19: Uma crise sanitária e humanitária. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 7, p. e00177020, 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/0102-311x00177020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/yjBt8kkf6vSFf4nz8LNDnRm/?lang=en>. Acesso em: 01 set 2022.

LIU, Dafeng *et al.* High Number and Specific Comorbidities Could Impact the Immune Response in COVID-19 Patients. **Frontiers in Immunology**, v. 13, n. 899930, p. 1-16, 2022. DOI <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.899930>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.899930/full>. Acesso em: 21 dez. 2022.

LIU, Dafeng *et al.* Not Only High Number and Specific Comorbidities but Also Age Are Closely Related to Progression and Poor Prognosis in Patients With COVID-19. **Frontiers in Medicine**, v. 8, n. 736109, p. 1-13, 2022. DOI <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.736109>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.736109/full>. Acesso em: 21 dez. 2022

LU, Hongzhou.; STRATTON, Charles West.; TANG, Yi-Wei. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 4, p. 401-402, 2020. DOI [10.1002/jmv.25678](https://doi.org/10.1002/jmv.25678). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950516/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

LU, Roujian *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565-

574, 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

LUIZ, Olinda do Carmo.; COHN, Amélia. Sociedade de risco e risco epidemiológico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p. 2339-2348, 2006. DOI 10.1590/s0102-311x2006001100008. Disponível em: <https://doi.org/https://www.scielo.br/j/csp/a/86Wndmt9FFbB4SQmCmtMVkm/?lang=pt>. Acesso em: 10 abr. 2021.

MACKEY, Katherine *et al.* Racial and Ethnic Disparities in COVID-19–Related Infections, Hospitalizations, and Deaths. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 3, p. 362-373, 2021. DOI <https://doi.org/10.7326/m20-6306>. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-6306>. Acesso em: 23 dez. 2022.

MAJITHIA, Manini.; RIBEIRO, Susan P. COVID-19 and Down syndrome: the spark in the fuel. **Nature Reviews Immunology**, v. 22, p. 404-405, 2022. DOI <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00745-w>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-022-00745-w>. Acesso em: 06 jan. 2023.

MARCOLINO, Milena S. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 107, p. 300-310, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.019>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41575-021-00426-4>
[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00030-8/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00030-8/fulltext). Acesso em: 07 dez. 2022.

MARJOT, Thomas *et al.* COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 18, n. 5, p. 348-364, 2021. DOI <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00426-4>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41575-021-00426-4>. Acesso em: 27 jan. 2023.

MATÍAS-GUIU, Jean *et al.* ¿Es esperable que haya cuadros neurológicos por la pandemia por SARS-CoV-2? **Neurología**, v. 35, n. 3, p. 170-175, 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.03.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485320300657?via%3Dihub>. Acesso em: 06 jan. 2023.

MENDES, Vítor Eugenio. **O lado oculto de uma pandemia: a terceira onda da COVID-19 ou o paciente invisível**; Brasília: CONASS, 2020. 92 p. Disponível em: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Terceira-Onda-1.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2022.

MESAS, Arthur Eumann *et al.* Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. **PLOS ONE**, v. 15, n. 11, p. e0241742, 2020. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241742>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241742>. Acesso em: 12 dez. 2022.

MURILLO, Roberth Steven Gutierrez *et al.* Atuação do sanitário 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. Disponível em:
<http://revista.escoladesaude.pr.gov.br/index.php/rspp/article/view/420>. DOI
<https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p250> Acesso em: 12 dez. 2022.
- NAGAMINE, L. *et al.* Disseminação da Covid-19 nas Faixas de Fronteira Terrestre e Litorânea do Brasil. **Revista Tempo do Mundo**, n. 23, p. 203–233, 2020. DOI
<http://dx.doi.org/10.38116/rm23art8>. Disponível em:
https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10435/1/2020_rtm_n23_art8.pdf. Acesso em: 18 jan. 2023.
- NORONHA, Kenya Valeria Micaela de Souza *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. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 6, p. 2020. DOI 10.1590/0102-311X00115320. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/csp/a/MMd3ZfwYstDqbpRxFRR53Wx/#>. Acesso em: 11 jun. 2021.
- OBSERVATÓRIO DAS MIGRAÇÕES EM SÃO PAULO. **Banco Interativo - Número da imigração internacional para o Brasil, 2020-2022**. Campinas, São Paulo: UNICAMP, 2022. Disponível em:
<https://www.nepo.unicamp.br/observatorio/bancointerativo/numeros-imigracao-internacional/sincre-sismigra/>. Acesso em: 12 dez. 2022.
- OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes *et al.* Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, n. 1, p. 115-373, 2022. DOI
<https://doi.org/10.36660/abc.20211012>. Disponível em:
<https://abccardiol.org/article/estatistica-cardiovascular-brasil-2021/> Acesso em: 18 dez. 2022.
- OMRAN, Abdel R. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. 1971. **The Milbank Quarterly**, v. 83, n. 4, p. 731-757, 2020. DOI 10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690264/>. Acesso em: 20 jun. 2021.
- OMRAN, Abdel R. The epidemiologic transition theory revisited thirty years later. **Wld Hlth Statist. Quart**, v. 51, p. 99-119, 1998. Disponível em:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330604/WHSQ-1998-51-n2-3-4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 20 jun. 2021.
- ORFÃO, Nathalia Halax *et al.* Vigilância Em Saúde: (Cons)Ciência para o enfrentamento da COVID-19 em Região de Fronteira Internacional. In: ZILLY, Adriana; DA SILVA, Rosane Meire Munhak (org.) **Saúde pública na região da fronteira Brasil-Paraguai-Argentina**. São Carlos: Pedro & João Editores, 2022. 300p. Disponível em:
<https://pedrojoaoeditores.com.br/produto/saude-publica-na-regiao-da-fronteira-brasil-paraguai-argentina/>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Histórico da pandemia de COVID-19. In: **Folha informativa sobre COVID-19**. [S. l.], 2020. Disponível em:
<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19#:~:text=Em%2031%20de%20dezembro%20de,identificada%20antes%20em%20seres%20humanos>. Acesso em: 15 dez. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Conferência mundial sobre Determinantes sociais da Saúde**. Diminuindo diferenças: a prática das políticas sobre determinantes sociais da saúde: documento de discussão. Genebra: 2011. 56 p. Acesso em: 15 dez. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Estadual de Saúde Paraná 2020-2023** - Curitiba: SESA, 2020. 210 p. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-09/PES-24_setembro-vers%C3%A3o-digital.pdf. Acesso em: 15 dez. 2022.

PARANÁ. Governo do Estado do Paraná. Informe Epidemiológico: Panorama COVID-19. Boletim [Internet]. 2021 Dec 31 [cited 2022 Sep 14]; Available from: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-12/informe_epidemiologico_31_12_2021.pdf. Acesso em: 15 dez. 2022.

PAROHAN, Mohammad *et al.* Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **The Aging Male**, v. 23, n. 5, p. 1416-1424, 2020. DOI <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13685538.2020.1774748>. Acesso em: 18 dez. 2022.

PASCARELLA, Giuseppe *et al.* COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. **Journal of Internal Medicine**, ano 2020, v. 288, n. 2, p. 192-206, 1 ago. 2020. DOI 10.1111/joim.13091. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348588/>. Acesso em: 15 maio 2021.

PATANAVANICH, Roengrudee.; GLANTZ, Stanton A. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 22, n. 9, p. 1653-1656, 2020. DOI <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa082>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ntr/article/22/9/1653/5835834?login=false>. Acesso em: 06 jan. 2023.

PÊGO, Bolívar *et al.* **Fronteiras do Brasil: uma avaliação do arco Sul**. Rio de Janeiro: Ipea, MDR, 2020. 352 p. DOI 10.38116/ISBN978-65-5635-007-3. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/livros/livros/200821_lv_199385_livro_fronteiras_do_brasil.pdf. Acesso em: 15 dez. 2022.

PEREIRA, Mirian Carolina *et al.* 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. Disponível em: <http://revista.escoladesaude.pr.gov.br/index.php/rspp/article/view/436>. DOI <https://doi.org/10.32811/25954482-2020v3sup1p198> Acesso em: 15 dez. 2022.

PRANATA, Raymond *et al.* The Association Between Chronic Kidney Disease and New Onset Renal Replacement Therapy on the Outcome of COVID-19 Patients: A Meta-analysis. **Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine**, v. 14, n. 1, p. 1-14, 2020. DOI <https://doi.org/10.1177/1179548420959165>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1179548420959165>. Acesso em:

PRATA, Pedro Reginaldo. A transição epidemiológica no Brasil. **Cadernos de saúde Pública**, v. 8, n. 2, p. 168-175, 1992. DOI 10.1590/S0102-311X1992000200008. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/Wv9VnjDtQvh4SzYMhTwYzmH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 18 jun. 2021.

RAJPAL, Aman.; RAHIMI, Leili.; ISMAIL-BEIGI, Faramarz. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID -19 in patients with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes**, v. 12, n. 12, p. 895-908, 2020. DOI <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13085>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1753-0407.13085>. Acesso em: 22 dez. 2022.

RANZANI, Otavio T *et al.* Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respir Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407-418, 2021. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30560-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30560-9/fulltext). Acesso em: 15 dez. 2022.

RICHARDSON, Safiya *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. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>. Acesso em: 19 dez. 2022.

ROTHMAN, Kenneth J *et al.* Causalidade e inferência causal. *In*: ROTHMAN, Kenneth J.; GREENLAND, Sander.; POOLE, Charles.; ROTHMAN, Timothy L Lash. **Epidemiologia Moderna**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed tradução: Geraldo Serra, 2011. cap. 2. Acesso em: 11 dez. 2022.

SAMPATH, Shrikanth *et al.* Pandemics Throughout the History. **Cureus**, 20 set. 2021. DOI <https://doi.org/10.7759/cureus.18136>. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/69273-pandemics-throughout-the-history#!/>. Acesso em: 11 dez. 2022.

SCHIRINZI, Tommaso.; LANDI, Doriana.; LIGUORI, Claudio. COVID-19: dealing with a potential risk factor for chronic neurological disorders. **Journal of Neurology**, v. 268, p. 1171-1178, 2020. DOI <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10131-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-020-10131-y>. Acesso em: 10 nov. 2022.

SILVA-SOBRINHO, Reinaldo Antonio *et al.* Coping with COVID-19 in an international border region: health and economy. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4659.3398>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/H4fqkQHNBCkrVqdDxtxyvWj/?lang=en>. Acesso em: 12 mar. 2022.

SILVEIRA, Anny Jackeline Torres. A medicina e a influenza espanhola de 1918. **Tempo**, v. 10, n. 19, p. 91-105, dez. 2005. DOI <https://doi.org/10.1590/s1413-77042005000200007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tem/a/NKD7ySCGFvVHcsMWWVb5cQH/?lang=pt> A medicina e a influenza espanhola de 1918. Acesso em: 28 dez. 2022.

SIMÕES, Taynãna César *et al.* Prevalências de doenças crônicas e acesso aos serviços de saúde no Brasil: evidências de três inquéritos domiciliares. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 9, p. 3991-4006, 2021. DOI <https://doi.org/10.1590/1413-81232021269.02982021>.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/pYFSm9d883CVfKVBbg99xRf/?lang=pt>. Acesso em: 23 dez. 2022.

SOBRINHO JUNIOR, João Ferreira.; MORAES, Cristina de Cássia Pereira. As Pandemias do Passado e a Covid-19: Questões Sociais que Perpassam o Tempo. **Revista de Ensino, Educação e Ciências Humanas**, v. 23, n. 1, p. 138-143, 2022. DOI <https://doi.org/10.17921/2447-8733.2022v23n1p138-143>. Disponível em: <https://revistaensinoeducacao.pgsskroton.com.br/article/view/9827>. Acesso em: 23 dez. 2022.

SPINELLI, Matthew A.; JONES, Benjamin L. H.; GANDHI, Monica. COVID-19 Outcomes and Risk Factors Among People Living with HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 19, p. 425-432, 2022. DOI <https://doi.org/10.1007/s11904-022-00618-w>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11904-022-00618-w>. Acesso em: 06 jan. 2023.

STRINGHINI, Silvia *et al.* Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. **The Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1229-1237, 2017. DOI 10.1016/S0140-6736(16)32380-7. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32380-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32380-7/fulltext). Acesso em: 25 jun. 2021.

SUSSER, Mervyn. Epidemiology in the United States after world war II: the evolution of technique. **Epidemiologic Reviews**, v. 7, n. 1, p. 147-177, 1 mar. 1985. DOI 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036280. Disponível em: <https://academic.oup.com/epirev/article-abstract/7/1/147/420702?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 22 jun. 2021.

THE LANCET. Redefining vulnerability in the era of COVID-19. **The Lancet**, v. 395, n. 10230, p. 1089, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30757-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30757-1). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30757-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30757-1/fulltext). Acesso em: 10 mar. 2021.

TIAN, Jianbo *et al.* Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 7, p. 893-903, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30309-0](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30309-0). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30309-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30309-0/fulltext). Acesso em: 22 dez. 2022.

UNIVERSIDADE ABERTA DO SUS – UNASUS. Coronavírus: Brasil confirma primeiro caso da doença: Ministério da Saúde confirmou o primeiro caso de coronavírus em São Paulo. O homem de 61 anos deu entrada no Hospital Israelita Albert Einstein, com histórico de viagem para Itália. In: .. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/coronavirus-brasil-confirma-primeiro-caso-da-doenca>. Acesso em: 20 dez. 2022.

WALDMAN, Eliseu Alves. A Epidemiologia em Medicina. In: LOPES, Antônio Carlos; AMATO, Neto V. **Tratado de Clínica Médica**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2007. v. 1, cap. 4, p. 50-65. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Eliseu->

Waldman/publication/260984813_Epidemiologia_em_Medicina/links/0a85e533b575c585e3000000/Epidemiologia-em-Medicina.pdf. Acesso em: 11 ago. 2021.

WEHRMEISER, Fernando C.; WENDT, Andrea T.; SARDINHA, Luciana M. V. Inequalities and Chronic Non-Communicable Diseases in Brazil. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, v. 31, n. 31spe1, p. e20211065, 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200016.especial>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35830089/>. Acesso em 21 dez. 2022.

WERNECK, Guilherme Loureiro.; CARVALHO, Marília Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 1-4, 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/0102-311x00068820>. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/1036/a-pandemia-de-covid-19-no-brasil-cronica-de-uma-crise-sanitaria-anunciada>. Acesso em: 11 fev. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development: Report of the Commission on Macroeconomics and Health**. Geneva: World Health Organization, 2001. 210 p. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42435/924154550X.pdf;sequence=1>. Acesso em: 21 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **A conceptual framework for action on the social determinants of health: Discussion Paper Series on Social Determinants of Health**. 2. ed. Geneva: World Health Organization, 2010. 79 p. Disponível em: https://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH_eng.pdf. Acesso em: 19 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Noncommunicable diseases country profiles 2018**. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274512>. Acesso em: 10 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO (a). **WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China, 2020**. Disponível em: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>. Acesso em: 10 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO (b). **WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Acesso em: 10 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO (c). **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 on 11 March 2020**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 10 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO (d). **COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases**. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>. Acesso em: 15 dez 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Noncommunicable diseases. **WHO**, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Acesso em: 15 dez. 2022.

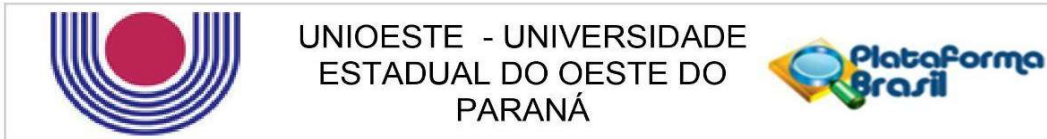
WU, Zunyou.; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239, 2020. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>. Acesso em: 14 dez. 2022.

ZHANG, Yuhao *et al.* New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 127, n. 110195, 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110195>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361161/>. Acesso em: 01 dez. 2022.

ZHOU, Fei *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3). Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305663>. Acesso em: 16 dez. 2022.

ZHOU, Yue *et al.* Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID -19). **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 37, n. 2, p. e3377, 2020. DOI <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3377>. Acesso em: 19 dez. 2022.

ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título 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 OESTE 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 Responsável: Reinaldo Antonio da Silva Sobrinho

Área 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 Benefícios:

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 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br



Continuação do Parecer: 4.894.155

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_PROJETO_1788458.pdf	09/08/2021 11:44:32		Aceito
Outros	termo_instituicoes_nacionais_internacionais.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	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadoresI_II_III_IV.pdf	20/07/2021 11:15:08	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoCovid19.pdf	13/07/2021 12:19:44	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JustificativaAusenciaTCLE.pdf	12/07/2021 18:17:42	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito
Declaração de concordância	AutorizacaopesquisaFoz_Guaira.pdf	08/07/2021 17:52:50	LAIZ MANGINI CICCHELERO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCADEL, 09 de Agosto de 2021

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

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069

Bairro: UNIVERSITARIO

UF: PR

Telefone: (45)3220-3092

CEP: 85.819-110

Município: CASCADEL

E-mail: cep.prppg@unioeste.br