



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Enfermagem

FLÁVIA QUEIROZ

**SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE:
COMPARAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR
SARS-CoV-2 E AGENTE ETIOLÓGICO NÃO
IDENTIFICADO, UMA INTERAÇÃO COM A TEORIA
DO CAOS**

São José do Rio Preto
2024

FLÁVIA QUEIROZ

**SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE:
COMPARAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR
SARS-CoV-2 E AGENTE ETIOLÓGICO NÃO
IDENTIFICADO, UMA INTERAÇÃO COM A TEORIA
DO CAOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, para a obtenção do Título de Mestre.

Área de Concentração: Processo de Trabalho em Enfermagem e Saúde.

Linha de Pesquisa: Cuidados de Enfermagem e de Saúde nos Ciclos de Vida.

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

**São José do Rio Preto
2024**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESSE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha Catalográfica

Queiroz, Flávia
Síndrome respiratória aguda grave: comparação entre a mortalidade por SARS-CoV-2 e agente etiológico não identificado, uma interação com a Teoria do Caos/ Flávia Queiroz.
São José do Rio Preto; 2022.
54 p.
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.
Área de Concentração: Processo de Trabalho em Enfermagem e Saúde.
Linha de Pesquisa: Cuidados de Enfermagem e de Saúde nos Ciclos de Vida.
Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy
1. Síndrome Respiratória Aguda Grave; 2. SARS-CoV2; 3. Mortalidade; 4. Teoria do Caos.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Profa. Dra. Maria Lúcia Machado Salomão
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Profa. Dra. Andreia Francesli Negri Reis
Secretaria Municipal de Saúde de São José do Rio Preto

Profa. Dra. Taiza Maschio de Lima
Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Profa. Dra. Maria Regina Lourenço Jabur
Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

São José do Rio Preto, agosto de 2024

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas e instituições que tornaram possível a realização deste trabalho de pesquisa, marcando significativamente esta jornada acadêmica.

A Deus, quero dedicar meu profundo agradecimento pela presença constante em minha vida. Nos momentos de incerteza e desafio, foi meu amparo, sustentando-me com tua força e amor incondicional. Renovou minha fé e a cada obstáculo superado foi um lembrete do teu cuidado.

À minha mãe, Naide, à minha avó, Maria, e ao meu irmão Victor Guedes, que representam a base de tudo para mim. O amor incondicional de vocês foi fundamental para minha jornada profissional e acadêmica. Vocês personificam tudo o que é mais importante na minha vida.

Ao Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy, pela orientação constante, discussões construtivas e seu senso de humor que trouxe leveza ao processo. Sua dedicação e expertise foram essenciais para o desenvolvimento deste estudo, especialmente na análise e interpretação dos resultados obtidos. Agradeço a oportunidade por ser sua aluna.

À Profa. Dra. Maria Lúcia Machado Salomão, que não só foi a maior incentivadora para trilhar minha carreira acadêmica, mas também me proporcionou minha primeira oportunidade profissional. Em São José do Rio Preto, foi uma verdadeira mãe para mim. Sua maneira de interagir com as pessoas, sempre com tanto carinho e empatia, teve um impacto significativo em minha vida.

À Dra. Maria Regina Lourenço Jabur, pela confiança no meu trabalho e pela oportunidade de crescimento profissional dentro da instituição. Sua gestão exemplar e inspiradora tem sido um farol em minha carreira, direcionando-me para o crescimento profissional. Sou grata por seu apoio contínuo, que me motiva a ser uma melhor profissional a cada dia.

À Dra. Andreia Negri por ser uma verdadeira mestre. Sua generosidade ao ensinar e sua disponibilidade em formar outros alunos com qualidade são admiráveis. Sua beleza transcende o que os olhos podem ver. Agradeço especialmente por ter sido minha orientadora no trabalho de conclusão do programa de pós-graduação lato sensu - Especialização - Residência Multiprofissional do Programa de Vigilância em Saúde.

À todos diretores, lideranças e colaboradores da FUNFARME, na pessoa do Dr Jorge Fares, expresso meu mais sincero agradecimento a confiança.

Ao diretor adjunto de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Prof. Dr. Mauricio Lacerda Nogueira, à Profa. Dra. Daniela Alcalá Pompeo, do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, a todos os professores da pós-graduação e à secretária Juliana, pelo suporte durante esta jornada acadêmica.

À banca de qualificação do mestrado, aos Prof. Dr. Maurício de Nassau Machado e Profa. Dra. Lucia Marinilza Beccaria, pelo tempo dedicado e pelas valiosas contribuições.

A cada um dos residentes multiprofissionais do Programa de Vigilância em Saúde que colaboraram na notificação e investigação dos casos deste estudo, expresso meu profundo reconhecimento pelo excelente e árduo trabalho realizado.

À equipe NHE, em especial à Taiza e Lina, que me apoiaram e encorajaram ao longo de todo o processo. Suas palavras de incentivo foram verdadeiramente motivadoras.

À minha querida amiga Ana Ligia, por estar presente em todos os momentos da minha vida desde a faculdade. Sua amizade é a verdadeira representação de afeto, respeito, apoio incondicional, de transformar e melhorar minha vida.

Às pessoas que sempre torceram e vibraram pelo meu sucesso: ao meu namorado João Vitor, minha avó Rosalina, meu pai Guedes, minha madrastra Rosa, minha tia Rose, minha prima Giselle e minha grande amiga Jeniffer. Sou imensamente grata pelo apoio incondicional e pelo carinho que me proporcionaram ao longo desta jornada.

Cada um de vocês desempenhou um papel crucial nesta jornada acadêmica, e por isso, minha mais profunda gratidão.

EPÍGRAFE

“A maioria de nós vive ao sabor do acaso – e se deixa levar pelos acontecimentos. A realização vem quando vivemos com propósito.” – Simon Sinek

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	i
LISTA DE TABELAS.....	ii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT	v
RESUMEN	vi
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	7
2.1 Objetivo Geral	7
2.2 Objetivos específicos.....	7
3. MÉTODO.....	7
3.1 Delineamento do estudo	7
3.2 População do estudo	8
3.3 Coleta de dados.....	8
3.4 Análise estatística	9
3.5 Casuística.....	9
3.6 Aspectos éticos	10
3.7 Modelo SHELL	11
4. RESULTADOS	13
5. DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO.....	30
7. REFERÊNCIAS	31
ANEXO.....	39
Anexo 1. Ficha de registro individual – casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizado.....	39

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Casuística dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave identificados, analisados e incluídos no estudo.....10
- Figura 2.** Representação do modelo SHELL.....12

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Análise comparativa entre o número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo ano de notificação. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....14
- Tabela 2.** Análise comparativa entre o número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o sexo. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....14
- Tabela 3.** Análise comparativa do número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo a faixa etária e o ano de notificação. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....15
- Tabela 4.** Distribuição do número de fatores de risco e comorbidades nos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....16
- Tabela 5.** Distribuição do número de sinais e sintomas associados aos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....16
- Tabela 6.** Análise comparativa do número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o uso de suporte ventilatório e ano de notificação. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....17
- Tabela 7.** Distribuição dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o resultado da tomografia de tórax. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....18
- Tabela 8.** Distribuição dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o resultado do raio-x de tórax. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.....18

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FUNFARME	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto
NHE	Núcleo Hospitalar de Epidemiologia
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SG	Síndrome gripal
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
OR	Odds Ratio
OMS	Organização Mundial da Saúde
TC	Tomografia
RT-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real
UTI	Unidade de terapia intensiva
%	Porcentagem
<	Menor que
>	Maior que
≥	Maior ou igual a

RESUMO

Objetivo: Comparar a mortalidade entre os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com identificação laboratorial do SARS-CoV-2 e os casos sem agente etiológico definido, aplicando os conceitos da Teoria do Caos e a interação com modelo SHELL. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo descritivo realizado com dados secundários de notificação de SRAG realizadas pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, e obtidos no SIVEP-Gripe, com o desfecho final óbito e classificação de SRAG por COVID-19 e não especificada. A partir dos dados, foi realizada a análise descritiva das variáveis, bem como a análise estatística bivariada pelo Teste Qui-quadrado, medida de associação representada pelo Odds Ratio (OR) e a determinação do nível de significância ($p < 0,05$) através do programa StatsDirect versão 3.3.6 (2023). Foi realizada a adaptação do modelo SHELL no contexto da pandemia da COVID-19 para compreensão das interações de seus componentes com o serviço de saúde. **Resultados:** Foram notificados 2.174 (65%) óbitos de SRAG por COVID-19 e 1.196 (35%) óbitos de SRAG não especificada, de março de 2020 a dezembro de 2022. A análise comparativa da mortalidade revelou nuances relevantes ao longo dos anos. Enquanto 2021 foi marcado pelo maior número de notificações de SRAG por COVID-19, somente no ano de 2022 houve uma disparidade estatisticamente significativa entre os óbitos de SRAG por COVID-19 (32,81%) e SRAG não especificada (13,16%). Quanto ao sexo, a chance de óbito por SRAG por COVID-19 foi 36% maior entre os homens do que a chance de óbito de SRAG não especificada. Em relação à faixa etária, observou-se uma diferença estatisticamente significativa nos anos de 2021 e 2022. Em 2021, a chance de óbito de SRAG por COVID-19 em indivíduos com idade ≥ 60 anos foi 56% menor do que a chance de óbito por SRAG não especificada. Já em 2022, a chance de óbito por SRAG por COVID-19 em indivíduos com idade ≥ 60 anos foi 171% maior do que a chance de óbito por SRAG não especificada na mesma faixa etária. Quanto à presença de fatores de risco e comorbidades, foi observada em 90,71% dos óbitos de SRAG por COVID-19 e em 85,70% dos óbitos por SRAG não especificada, contudo, não foi encontrada significância estatística. **Conclusão:** O estudo possibilitou comparar a mortalidade de SRAG por COVID-19 e SRAG não especificada ao identificar variações anuais e fatores associados como sexo, faixa etária, sinais clínicos e comorbidades, contribuindo para a melhor compreensão da mortalidade relacionada à SRAG, especialmente no contexto da COVID-19. Além disso, a adaptação do modelo SHELL ao serviço de saúde evidenciou que este modelo pode ser utilizado no aprimoramento dos sistemas de saúde, principalmente no enfrentamento de desafios como as pandemias, destacando a importância da vigilância epidemiológica e a organização dos serviços de saúde.

Descritores: Síndrome Respiratória Aguda Grave; SARS-CoV2; Mortalidade; Teoria do Caos.

ABSTRACT

Objective: To compare mortality between cases of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) with laboratory identification of SARS-CoV-2 and cases without a defined etiological agent, applying the concepts of Chaos Theory and interaction with the SHELL model. **Methods:** Descriptive retrospective cohort study carried out with secondary data from SARS notifications by the Hospital Epidemiology Nucleus of the Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, and obtained from SIVEP-Gripe, with the final outcome being death and classification of SARS due to COVID-19 and unspecified. From the data, a descriptive analysis of the variables was carried out, as well as bivariate statistical analysis using the Chi-square test, a measure of association represented by the Odds Ratio (OR) and the determination of the level of significance ($p < 0.05$) through of the StatsDirect program version 3.3.6 (2023). The SHELL model was adapted in the context of the COVID-19 pandemic to understand the interactions of its components with the health service. **Results:** A total of 2174 (65%) deaths from SARS due to COVID-19 and 1.196 (35%) deaths from unspecified SARS were reported from March 2020 to December 2022. The comparative analysis of mortality revealed relevant nuances over the years. While 2021 was marked by the highest number of SARS notifications due to COVID-19, only in 2022 was there a statistically significant disparity between deaths from SARS due to COVID-19 (32.81%) and unspecified SARS (13.16%). Regarding sex, the chance of death from SARS due to COVID-19 was 36% higher among men than the chance of death from unspecified SARS. In relation to the age group, a statistically significant difference was observed in the years 2021 and 2022. In 2021, the chance of death from SARS due to COVID-19 in individuals aged ≥ 60 years was 56% lower than the chance of death by unspecified SARS. In 2022, the chance of death from SARS due to COVID-19 in individuals aged ≥ 60 years was 171% greater than the chance of death from unspecified SARS in the same age group. Regarding the presence of risk factors and comorbidities, it was observed in 90.71% of deaths from SARS due to COVID-19 and in 85.70% of deaths due to unspecified SARS, however, no statistical significance was found. **Conclusion:** The study made it possible to compare mortality from SARS due to COVID-19 and unspecified SARS by identifying annual variations and associated factors such as sex, age group, clinical signs and comorbidities, contributing to a better understanding of mortality related to SARS, especially in the context of COVID-19. Furthermore, the adaptation of the SHELL model to the health service showed that this model can be used to improve health systems, especially in facing challenges such as pandemics, highlighting the importance of epidemiological surveillance and the organization of health services.

Keywords: Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS-CoV2; Mortality; Nonlinear Dynamics.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la mortalidad entre casos de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) con identificación de laboratorio de SARS-CoV-2 y casos sin agente etiológico definido, aplicando los conceptos de la Teoría del Caos y la interacción con el modelo SHELL. **Métodos:** Estudio descriptivo de cohorte retrospectivo realizado con datos secundarios de notificaciones de SARS realizadas por el Centro de Epidemiología Hospitalaria de la Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, y obtenidos del SIVEP-Gripe, con el resultado final muerte y clasificación de SARS debido a COVID-19 y no especificado. A partir de los datos se realizó un análisis descriptivo de las variables, así como un análisis estadístico bivariado mediante la prueba de Chi-cuadrado, una medida de asociación representada por el Odds Ratio (OR) y la determinación del nivel de significancia ($p < 0.05$) hasta la versión 3.3.6 (2023) del programa StatsDirect. El modelo SHELL fue adaptado en el contexto de la pandemia COVID-19 para comprender las interacciones de sus componentes con el servicio de salud. **Resultados:** Se reportaron 2.174 (65%) muertes por SARS debido a COVID-19 y 1.196 (35%) muertes por SARS no especificado, de marzo de 2020 a diciembre de 2022. El análisis comparativo de la mortalidad reveló matices relevantes a lo largo de los años. Si bien 2021 estuvo marcado por el mayor número de notificaciones de SARS debido a COVID-19, solo en 2022 hubo una disparidad estadísticamente significativa entre las muertes por SARS debido a COVID-19 (32,81%) y SARS no especificado (13,16%). En cuanto al sexo, la probabilidad de muerte por SARS debido a COVID-19 fue un 36% mayor entre los hombres que la probabilidad de muerte por SARS no especificado. En relación al grupo de edad, se observó una diferencia estadísticamente significativa en los años 2021 y 2022. En 2021, la probabilidad de muerte por SARS por COVID-19 en personas ≥ 60 años fue 56% menor que la probabilidad de muerte por SRAS no especificado. En 2022, la probabilidad de muerte por SARS debido a COVID-19 en personas de ≥ 60 años fue un 171 % mayor que la probabilidad de muerte por SARS no especificado en el mismo grupo de edad. En cuanto a la presencia de factores de riesgo y comorbilidades, se observó en el 90,71% de las muertes por SARS por COVID-19 y en el 85,70% de las muertes por SARS no especificado, sin embargo, no se encontró significación estadística. **Conclusión:** El estudio permitió comparar la mortalidad por SARS por COVID-19 y por SARS no especificado identificando variaciones anuales y factores asociados como sexo, grupo de edad, signos clínicos y comorbilidades, contribuyendo a una mejor comprensión de la mortalidad relacionada con el SARS. especialmente en el contexto del COVID-19. Además, la adaptación del modelo SHELL al servicio de salud demostró que este modelo puede usarse para mejorar los sistemas de salud, especialmente al enfrentar desafíos como las pandemias, destacando la importancia de la vigilancia epidemiológica y la organización de los servicios de salud.

Descriptor: Síndrome Respiratorio Agudo Grave; SARS-CoV2; Mortalidad; Dinámicas no Lineales.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), conhecida também pela sigla SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), caracteriza-se por um quadro de síndrome gripal (SG) e pelo menos uma das seguintes manifestações: desconforto respiratório, pressão persistente no tórax, saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente e coloração azulada nos lábios ou rosto; em crianças observa-se também batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência¹.

Na patogênese da SRAG é observado o aumento da permeabilidade microvascular pulmonar e a exsudação de fluido dos alvéolos, o que acarreta em edema pulmonar, formação de membrana hialina e fibrose intersticial pulmonar. Tais alterações fisiopatológicas resultam com gravidade na diminuição do volume e complacência pulmonar, além do desequilíbrio grave da ventilação-perfusão^{2, 3}. A SRAG é considerada uma síndrome complexa de lesão pulmonar aguda que leva ao edema pulmonar não cardiogênico, associada a condições inflamatórias sistêmicas e dano alveolar difuso, sendo heterogênea em sua apresentação clínica e associada a uma taxa de mortalidade de 40%^{3,4}.

Esse achado clínico que ocorre após infecções pulmonares, pode ser desencadeado por diversos fatores, dentre eles estão os agentes etiológicos, sendo os mais comuns: influenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, hantavírus, pneumococos, *Legionella* sp., *Leptospira* sp. e o novo coronavírus SARS-CoV-2⁵.

A lesão pulmonar na SRAG associada ao SARS-CoV-2 se assemelha aos quadros relacionados a outras etiologias virais, embora a clínica inicial possa incluir hipoxemia mais profunda e lesão pulmonar menos evidente em exames radiográficos³. Adicionalmente, as principais características da infecção por SARS-CoV-2 incluem danos às células epiteliais alveolares, tempestade de citocinas, danos endoteliais da microvasculatura e trombose².

A SRAG pode levar à insuficiência respiratória, e comumente ao choque, lesão renal aguda e lesão cardíaca aguda⁵. Além disso, o uso de ventilação mecânica pode aumentar as chances de óbito por infecções bacterianas e fúngicas secundárias. A liberação extensiva de citocinas como resposta aos vírus ou às infecções secundárias pode decorrer em uma tempestade de citocinas que também pode ser fatal, por causar uma inflamação descontrolada com danos a múltiplos órgãos⁶⁻¹¹.

Devido a recente pandemia, o vírus SARS-CoV-2 se destaca como agente causador de SRAG. Este vírus, responsável pela COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), foi identificado pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, e desde então, disseminou-se por todo o mundo⁸. A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional em 30 de janeiro de 2020 e, pela rápida disseminação viral, caracterizou o surto como uma pandemia em 11 de março de 2020¹².

A pandemia COVID-19 compeliu grandes desafios durante o seu curso, desde o isolamento, detecção e prevenção do vírus até ao desenvolvimento de vacinas. Além disso, desencadeou impactos não apenas no âmbito sanitário, mas também social, econômico e político^{13,14}. Contudo, esta não foi a primeira Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional declarada pela OMS, na história outras cinco antecederam a COVID-19, sendo: 2009 – pandemia de Influenza A H1N1; 2014 – disseminação internacional de poliovírus; 2014 – surto de ebola na África Ocidental; 2016 – vírus zika com casos de microcefalia e malformações congênicas; 2018 – surto de ebola na República Democrática do Congo¹⁵.

Em termos de magnitude, a pandemia da COVID-19 se destaca, no mundo, até 07 de maio de 2023, data do último boletim epidemiológico mundial próximo a declaração da OMS sobre o fim da pandemia em 05 de maio de 2023, foram confirmados mais de 765 milhões de casos e mais de 6,9 milhões óbitos por COVID-19¹⁶. O encerramento da pandemia foi reflexo

da tendência de queda dos óbitos e o declínio nas hospitalizações e internações em unidades de terapia intensiva (UTI), havendo um importante papel da vacinação no controle da doença^{17,18}.

O Brasil teve grande evidência no cenário da pandemia, ocupando os primeiros lugares no *ranking* mundial em número absoluto de mortes. Segundo o painel Coronavírus do Ministério da Saúde atualizado em 15 de dezembro de 2023, o país registrou 38.130.675 casos confirmados da doença e 708.237 óbitos desde o início da pandemia. O Estado de São Paulo ocupa o 1º lugar no *ranking* nacional com 6.752.951 casos confirmados e 182.144 óbitos, conforme o mesmo painel de monitoramento¹⁹.

O espectro clínico das infecções pelo SARS-CoV-2 é amplo, abrangendo desde casos assintomáticos até quadros graves, com o potencial, em alguns casos, de levar ao óbito²⁰. Os sintomas mais comuns da COVID-19 são inespecíficos e incluem febre, tosse e mialgia, e com menor frequência dor de garganta, dor de cabeça, calafrios, náusea, vômito, diarreia, ageusia e congestão conjuntival. Na forma grave é observada a presença de dispneia, frequência respiratória superior a 30/min, saturação O₂ menor ou igual a 94% e infiltração pulmonar em mais de 50% do campo pulmonar em 24 a 48 horas. Ainda, a infecção pode evoluir para uma fase crítica envolvendo insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos¹³.

A infecção pelo SARS-CoV-2 possui semelhanças com outros vírus que causam doenças respiratórias, com destaque para o vírus influenza, desta forma, é importante a realização do diagnóstico laboratorial para a identificação do agente causador^{21,22}. Contudo, no início da pandemia da COVID-19, devido a limitação da disponibilidade de testes específicos de diagnóstico, somado ao fato do encerramento dos casos ocorrerem exclusivamente por critério laboratorial, pode-se inferir que casos de SRAG, inclusive os óbitos, não foram adequadamente classificados como casos de COVID-19.

Atualmente, o diagnóstico laboratorial da COVID-19 ocorre por diferentes métodos, na qual os testes disponíveis possuem características distintas e indicações específicas, dependendo do estadiamento da doença. Dentre as metodologias estão: biologia molecular (RT-PCR), testes sorológicos (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA, quimioluminescência e eletroquimioluminescência) e testes rápidos (imunocromatografia)¹. No entanto, são encontrados alguns vieses para o diagnóstico adequado que permeiam desde a disponibilização dos testes, até a escolha do teste de acordo com estadiamento da doença e a técnica de coleta da amostra. Além disso, condições inadequadas de transporte e acondicionamento da amostra também interferem na acurácia do teste²³.

No Brasil, em 2000, foi implantada a rede de vigilância de vírus respiratórios por meio da vigilância da SG. Essa rede foi ampliada para a vigilância da SRAG com a pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1), em 2009, e no ano de 2020, a COVID-19 foi incorporada na rede de vigilância. Esta rede tem como objetivos identificar quais vírus respiratórios estão circulando no país, monitorar os atendimentos por SG e SRAG e subsidiar o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle. Os dados obtidos são registrados no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que é o sistema utilizado para a inserção e disseminação dos dados da vigilância sentinela de SG e SRAG, proporcionando informações em tempo real para análise e tomada de decisões²⁴.

Em qualquer epidemia, e sobretudo em uma pandemia como da COVID-19, dados fidedignos sobre mortalidade são fundamentais para a definição de medidas de controle da doença e para a melhor gestão dos serviços de saúde. A alta mortalidade associada a COVID-19 gerou um alerta para a comunidade científica, sendo objetivo de estudo e monitoramento em todo o mundo. No Brasil, os casos de COVID-19, assim como todos os casos de SRAG, são de notificação compulsória.^{1, 25}

Os casos de SRAG por SARS-CoV-2 ou por qualquer outra etiologia são notificados e investigados, na Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME), pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE). Tais notificações levaram a uma grande quantidade de informações disponíveis em banco de dados especificamente criado para registro dos casos de pacientes internados ao longo da pandemia COVID-19, tornando um rico material de interesse e investigação científica.

Através desta investigação, pretende-se contribuir para o campo científico ao fornecer conhecimento sobre a mortalidade por SRAG no contexto da pandemia de COVID-19. Ademais, ao descrever o perfil da mortalidade, busca-se identificar o impacto da doença e delinear estratégias essenciais para a definição de medidas de controle e gestão dos serviços de saúde. A pesquisa justifica-se pela necessidade de uma avaliação global da dinâmica da SRAG por SARS-CoV-2 e da SRAG não especificada, entendendo-as dentro do contexto de sistemas complexos. O sistema de saúde enquadra-se como um exemplo típico de sistema aberto, determinístico, dinâmico e não linear e com sensível dependência das condições iniciais.

A Teoria do Caos estuda, justamente, sistemas dinâmicos não lineares que são extremamente sensíveis às condições iniciais. Esse campo oferece ferramentas e conceitos para entender e prever o comportamento de sistemas complexos, como a propagação de doenças infecciosas. Um sistema aberto é aquele que troca matéria e energia com seu ambiente, através da fronteira que o delimita. Diferente de um sistema fechado, que não interage com seu entorno, um sistema aberto é influenciado por fatores externos e, ao mesmo tempo, exerce influência sobre o ambiente²⁶⁻²⁹.

A complexidade de um sistema se refere à multiplicidade de componentes interconectados e interdependentes que interagem de maneira não trivial. Esses sistemas frequentemente exibem comportamentos emergentes que não podem ser previstos apenas a

partir do estudo das partes individuais. A pandemia de COVID-19 é um exemplo de um sistema complexo, onde fatores biológicos, sociais, econômicos e políticos interagem de maneiras que podem levar a resultados inesperados e muitas vezes imprevisíveis³⁰⁻³².

Um sistema dinâmico é caracterizado por mudanças ao longo do tempo. Essas mudanças podem ocorrer em diversas escalas temporais e ser influenciadas por condições iniciais e intervenções externas. A propagação dos vírus respiratórios é um processo dinâmico, no qual a incidência e letalidade mudam continuamente com base em fatores como políticas de saúde pública, comportamento humano e mutações do vírus³³⁻³⁵.

O determinismo se refere ao fato de todo efeito ser derivado de uma causa, afastando-se com isso a aleatoriedade. A não linearidade em um sistema indica que as mudanças no sistema não são proporcionais às causas que as provocam. Pequenas alterações nas condições iniciais podem levar a grandes variações nos resultados, um fenômeno conhecido como sensibilidade às condições iniciais, que é um aspecto central da Teoria do Caos. Na pandemia de COVID-19, a não linearidade é evidente na forma como surtos locais podem rapidamente se transformar em epidemias globais devido à interação complexa entre variáveis como taxas de transmissão, medidas de contenção e comportamento humano^{36,37}.

Assim, a perspectiva da física não linear fornece uma estrutura para obter insights sobre a natureza da dinâmica da COVID-19 durante os estágios de surto e declínio, permitindo discutir possíveis impactos das medidas de intervenção. Aplicar a teoria do caos pode ajudar a explicar por que a trajetória da pandemia da COVID-19 tem sido tão pouco previsível e a identificar padrões subjacentes que possam informar intervenções mais eficazes³⁸.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Comparar a mortalidade entre os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave com identificação laboratorial do SARS-CoV-2 e os casos sem agente etiológico definido, aplicando criticamente os conceitos da Teoria do Caos e a interação com modelo SHELL.

2.2 Objetivos específicos

- a) Identificar os óbitos por SRAG e caracterizar o perfil sociodemográfico.
- b) Caracterizar a presença de fatores de risco e comorbidades de óbitos por SRAG.
- c) Descrever os sinais e sintomas dos óbitos por SRAG.
- d) Identificar a utilização do uso de suporte ventilatório.
- e) Caracterizar o padrão de imagem por Raio X e Tomografia Computadorizada de tórax dos óbitos.
- f) Descrever a relação do sistema SHELL com a Vigilância da SRAG no contexto da pandemia da COVID-19, dentro do paradigma da Complexidade e Não-linearidade.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento do estudo

Estudo de coorte retrospectivo descritivo realizado com dados secundários da ficha de notificação e investigação de SRAG hospitalizados na FUNFARME e obtidos no SIVEP-Gripe, na qual o desfecho final foi o óbito. Além disso, informações complementares foram coletadas no prontuário eletrônico do paciente, disponível no Sistema de Informação Hospitalar MV 2000.

A FUNFARME abrange dois hospitais terciários de média e alta complexidade, Hospital de Base e Hospital da Criança e Maternidade, ambos são de ensino e referência para o atendimento de mais de 2 milhões de habitantes dos 104 municípios pertencentes à Divisão Regional de Saúde de Rio Preto XV.

3.2 População do estudo

A população do estudo foi composta de óbitos por SRAG ocorridos em pacientes hospitalizados entre 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022 na FUNFARME. A data de início escolhida refere-se à data de hospitalização do primeiro óbito de SRAG por COVID-19 na instituição.

3.3 Coleta de dados

O instrumento para coleta dos dados foi a ficha de notificação e investigação de SRAG, formulário padronizado pelo Ministério da Saúde em território nacional (anexo I). Foram analisadas as seguintes variáveis presentes na ficha de notificação e investigação de SRAG: idade, sexo, sinais e sintomas, fatores de risco e/ou comorbidades, data do início dos sintomas, data de internação, uso de suporte ventilatório, padrão de imagem por Raio X e Tomografia Computadorizada pulmonar, resultados de exames laboratoriais específicos para diagnóstico da COVID-19 e de identificação de outras etiologias virais.

As informações provenientes das notificações foram coletadas no NHE/FUNFARME, na qual os dados do SIVEP-Gripe foram exportados para planilha Excel (Microsoft®). Adicionalmente, para a coleta de dados complementares foi utilizado o Sistema de Informação Hospitalar MV 2000 para acesso aos prontuários.

3.4 Análise estatística

Os dados das variáveis selecionadas foram tabulados em planilha Excel para a análise descritiva, sendo realizada a partir dos cálculos das medidas de tendência central e de dispersão, bem como frequências simples e relativas. Na análise para verificar a significância estatística dentre as variáveis foi utilizado o programa estatístico StatsDirect versão 3.3.6 (2023), na qual foram empregadas análises bivariadas pelo Teste Quiquadrado. A medida de associação foi representada pelo Odds Ratio (OR) representado pelo intervalo de confiança de 95% e foi considerado o valor de p no nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3.5 Casuística

O presente estudo identificou uma amostra significativa de casos SRAG , totalizando 13.902 registros que atenderam à definição de caso. Destes, 7.733 foram classificados como SRAG por COVID-19, 5.674 como SRAG não especificada e 495 como SRAG por influenza ou outros vírus respiratórios.

Foram incluídos na pesquisa, os óbitos que apresentaram a SRAG por COVID-19 e SRAG não especificada, ou seja, sem agente etiológico definido. Nesse contexto, foram avaliados 2.174 casos de óbitos atribuídos à SRAG por COVID-19 e 1.196 óbitos relacionados à SRAG não especificada, conforme Figura 1.

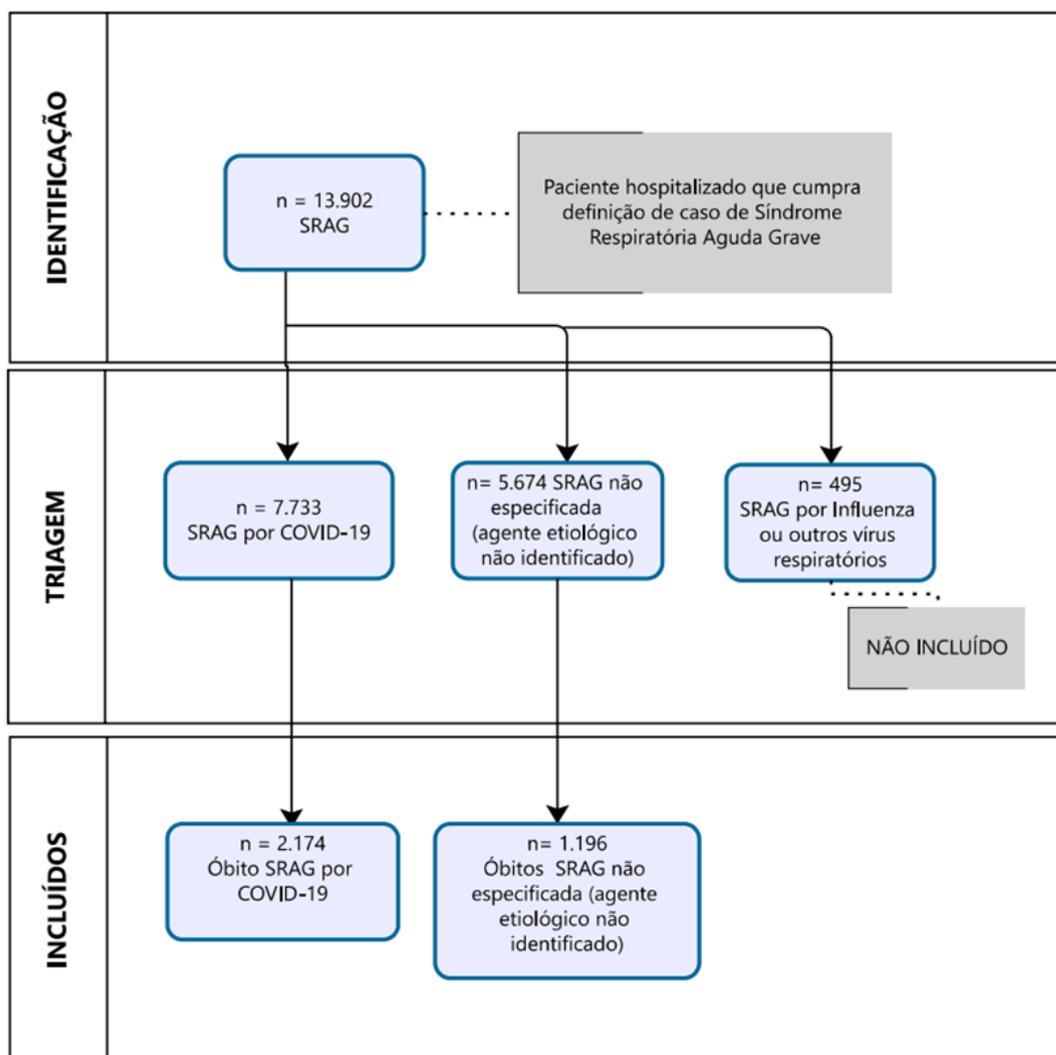


Figura 1. Casuística dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave identificados, analisados e incluídos no estudo.

3.6 Aspectos éticos

A pesquisa dispensou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que foram utilizados dados secundários obtidos no SIVEP-Gripe e dados registrados no prontuário eletrônico do Sistema de Informação Hospitalar MV 2000 da FUNFARME. A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – SP (FAMERP) sob o registro 5.647.296.

3.7 Modelo SHELL

O modelo SHELL, desenvolvido inicialmente por Edwards em 1972 e modificado posteriormente por Hawkins em 1975, é um modelo sistêmico amplamente utilizado na engenharia da aviação para garantir a segurança aérea. Esse modelo pode ser adaptado e aplicado na área da saúde para melhorar a segurança dos pacientes e a eficácia dos sistemas de saúde, sendo uma ferramenta valiosa para identificar melhorias, entender interações entre elementos do sistema de saúde e desenvolver estratégias mais eficazes de gestão e cuidados.

A interação entre o modelo SHELL e a Teoria do Caos oferece uma perspectiva para entender e gerenciar sistemas complexos. Aplicar princípios da teoria do caos ao modelo SHELL pode levar a uma melhor compreensão das interações e interdependências dentro de sistemas operacionais, ajudando a prever e mitigar riscos de maneira mais eficaz.

Este modelo trata-se de um diagrama de blocos e cada letra da palavra SHELL é a inicial de um componente de significância para o modelo, na saúde: S: software, H: hardware, E: environment, L: liveware, L: liveware, conforme figura 2.

O Software - S, refere a todos os protocolos, procedimentos, diretrizes e sistemas informatizados utilizados no ambiente de saúde. A aplicação do modelo SHELL pode ajudar a assegurar que esses sistemas sejam intuitivos, bem integrados e eficientes, reduzindo erros e melhorando a coordenação do cuidado.

O Hardware - H, abrange todos os equipamentos médicos e dispositivos físicos utilizados na prática médica, como máquinas de diagnóstico por imagem, ventiladores, monitores de sinais vitais e instrumentos cirúrgicos. Aplicar o modelo SHELL significa garantir que esses dispositivos estejam disponíveis para atender a demanda.

O ambiente físico e organizacional onde os cuidados de saúde são prestados, refere-se ao Environment - E. Isso inclui a infraestrutura do hospital, condições de trabalho, layout das unidades de saúde e até fatores externos como clima e condições socioeconômicas. Melhorar

o ambiente de trabalho pode levar a uma redução de erros médicos, estresse do trabalhador e melhorar a satisfação dos pacientes.

O Liveware - L, coloca o ser humano como o elemento central do sistema. Na saúde, isso se refere aos profissionais de saúde, incluindo médicos, enfermeiros e equipe multiprofissional. O modelo SHELL enfatiza a necessidade de entender as capacidades e limitações humanas e garantir que todos os sistemas (software, hardware e ambiente) sejam desenhados para apoiar os seres humanos de maneira eficaz.

E o Liveware-Liveware - L, foca na interação entre os diferentes trabalhadores de saúde das áreas de apoio. Essa interação pode ser entre médicos e enfermeiros, ou entre outros membros da equipe multidisciplinar. Aplicar o modelo SHELL aqui significa melhorar a comunicação, a colaboração e o trabalho em equipe, o que é crucial para a prestação de cuidados de saúde de alta qualidade e segurança.



Figura 2. Representação do diagrama SHELL.

4. RESULTADOS

No período do estudo, de 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022, foram notificados 2.174 (65%) óbitos de SRAG por COVID-19 e 1.196 (35%) de SRAG não especificada, totalizando 3.370 óbitos. Em relação à distribuição do número total de notificações, o ano de 2021 apresentou 1.540 (46%) notificações, seguido pelo ano de 2020 com 1.322 (39%) e 2022 com 508 (15%) notificações. Segundo o ano e a classificação final, houve 1.110 (51,06%) óbitos em 2021, 729 (33,53%) em 2020 e 335 (15,41%) em 2022 classificados como SRAG por COVID-19. Dentre os óbitos classificados como SRAG não especificada, 593 (49,58%) ocorreram em 2020, 430 (35,95%) em 2021 e 173 (14,46%) em 2022.

Na análise comparativa do número de óbitos de SRAG por COVID-19 e SRAG não especificada por ano de notificação, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes ao comparar os anos de 2020 e 2021 para SRAG por COVID-19 (25,35% em 2020 e 29,07% em 2021) e SRAG não especificada (23,62% em 2020 e 23,33% em 2021), apresentando qui-quadrado de 0,13 em 2020 e 1,41 em 2021, com valor de $p > 0,05$ em ambos os anos. Entretanto, em 2022, uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos foi observada, com 32,81% dos óbitos de SRAG por COVID-19 e 13,16% para SRAG não especificada, resultando em um qui-quadrado de 29,36 e $p < 0,05$ (Tabela 1).

Tabela 1. Análise comparativa entre o número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo ano de notificação. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Ano	SRAG por COVID-19		SRAG não especificado		Qui quadrado	valor p
	n	%	n	%		
2020						
Óbito	729	25,35	593	23,62	0,13	>0,05
Total SRAG	2876		2511			
2021						
Óbito	1110	29,07	430	23,33	1,41	>0,05
Total SRAG	3819		1843			
2022						
Óbito	335	32,81	173	13,16	29,36	<0,05
Total SRAG	1021		1315			

Em relação ao sexo, a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG por COVID-19 ter sido do sexo masculino é 36% maior do que a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG não especificado ter sido do sexo masculino (Odds ratio 1,36 (1,18-1,50) e $p < 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise comparativa entre o número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o sexo. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Sexo	Óbito SRAG por COVID-19	Óbito SRAG não especificada	Odds ratio (IC 95%)
Masculino	1297	622	1,36 (1,18-1,50)
Feminino	877	574	

Na análise comparativa ao longo dos anos entre os grupos de indivíduos com idade igual ou maior a 60 anos e com idade menor que 60 anos, observou-se: no ano de 2020, a chance de óbito de SRAG por COVID-19 ter sido em indivíduos do grupo de idade de ≥ 60

anos não foi diferente da chance de óbito de SRAG não especificada, não apresentando diferença estatisticamente significante (Odds ratio 0,99 (0,75-1,30)). Contudo, nos anos de 2021 e 2022, foi observada uma diferença estatisticamente significante, sendo em 2021, a chance de óbito de SRAG por COVID-19 em indivíduos com idade ≥ 60 anos, 56% menor do que a chance de óbito de SRAG não especificada. Já em 2022, a chance de óbito de SRAG por COVID-19 em indivíduos com idade ≥ 60 anos é 171% maior do que a chance de óbito de SRAG não especificada, no mesmo grupo etário (Tabela 3).

Tabela 3. Análise comparativa do número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo a faixa etária e o ano de notificação. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Variáveis	Óbito SRAG por COVID-19	Óbito SRAG não especificada	Odds ratio (IC 95%)
2020			
≥ 60 anos	573	467	0,99 (0,75-1,30)
< 60 anos	156	126	
2021			
≥ 60 anos	665	332	0,44 (0,33-0,57)
< 60 anos	445	98	
2022			
≥ 60 anos	286	118	2,71 (1,70-4,32)
< 60 anos	49	55	

Quanto aos fatores de risco e comorbidades, estavam presentes em 90,71% dos óbitos de SRAG por COVID-19 e 85,70% dos óbitos de SRAG não especificada. Observou-se que 83,99% e 81,61% dos casos de óbito de SRAG por COVID-19 e SRAG não especificada, respectivamente, apresentaram de um a três fatores de risco e/ou comorbidades (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição do número de fatores de risco e comorbidades nos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Soma fatores de risco/comorbidades	Óbito SRAG por COVID-19		Óbito SRAG não especificada	
	n	%	n	%
0	202	9,29	171	14,30
1	645	29,67	422	35,28
2	751	34,54	363	30,35
3	430	19,78	191	15,97
4	120	5,52	45	3,76
5	26	1,20	4	0,33
Total	2174	100	1196	100

Em relação às manifestações clínicas, todos os pacientes apresentaram ao menos um sinal e sintoma durante o curso clínico da SRAG. Dos óbitos de SRAG por COVID-19, 72,95% apresentaram de 1 a 5 sinais e sintomas, enquanto 81,94% dos óbitos de SRAG não especificada também se enquadram nessa faixa de quantidade de sinais e sintomas. Ao aplicar o teste do qui-quadrado, não foi observada diferença estatisticamente significativa (Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição do número de sinais e sintomas associados aos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Soma sinais e sintomas	Óbito SRAG por COVID-19		Óbito SRAG não especificada	
	n	%	n	%
1	14	0,64	14	1,17
2	105	4,83	95	7,94
3	443	20,38	334	27,93
4	559	25,71	386	32,27
5	584	26,86	260	21,74
6	348	16,01	87	7,27
7	94	4,32	17	1,42
8	27	1,24	3	0,25
Total	2174	100	1196	100

Quando analisado o uso do suporte ventilatório invasivo entre os grupos ao longo dos anos, observou-se que a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG por COVID-19 no ano de

2020 ter sido submetido a suporte ventilatório invasivo é 2,4 vezes maior do que a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG não especificada (Odds ratio 3,40 (2,68-4,31)). Enquanto no ano de 2021, a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG por COVID-19 ter sido submetido a suporte ventilatório invasivo é 11,9 vezes maior que a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG não especificada (Odds ratio 12,91 (9,54-17,49)). E em 2022, a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG por COVID-19 ter sido submetido a suporte ventilatório invasivo é 0,96 vezes maior que a chance de quem evoluiu a óbito de SRAG não especificada (Odds ratio 1,96 (1,30-2,95)) (Tabela 6).

Tabela 6. Análise comparativa do número de notificações de óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o uso de suporte ventilatório e ano de notificação. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Variáveis	Óbito SRAG por COVID-19	Óbito SRAG não especificada	Odds ratio (IC 95%)
2020			
Invasivo	513	239	3,40 (2,68-4,31)
Não invasivo	212	336	
2021			
Invasivo	1025	208	12,91 (9,54-17,49)
Não invasivo	84	220	
2022			
Invasivo	233	94	1,96 (1,30-2,95)
Não invasivo	92	73	

De acordo com os resultados da tomografia de tórax, dentre os óbitos de SRAG por COVID-19, 43,70% apresentaram características típicas de COVID-19 na tomografia (TC) de tórax, enquanto em óbitos de SRAG não especificada, essa porcentagem foi menor (3,51%). Adicionalmente, observou-se a alta frequência com que o exame de tomografia de tórax não foi realizado e/ou ignorado no preenchimento da notificação, estando ausente em 45,77% dos óbitos de SRAG por COVID-19 e 58,86% dos óbitos de SRAG não especificada (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o resultado da tomografia de tórax. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

TC de tórax	Óbito SRAG por COVID-19		Óbito SRAG não especificada	
	n	%	n	%
Típico COVID-19	950	43,70	42	3,51
Indeterminado COVID-19	41	1,89	66	5,52
Atípico COVID-19	157	7,22	315	26,34
Negativo para pneumonia	4	0,18	7	0,59
Outro	27	1,24	62	5,18
Não realizado ou ignorado	995	45,77	704	58,86
Total	2174	100	1196	100

O resultado do raio-x de tórax revelou que em 1.337 (61,50%) dos óbitos de SRAG por COVID-19 apresentaram um aspecto misto, enquanto 678 (56,69%) dos óbitos de SRAG não especificada também apresentaram essa característica. Não houve realização do exame ou o resultado foi ignorado em 624 (28,70%) e 292 (24,41%) dos óbitos de SRAG por COVID-19 e SRAG não especificada, respectivamente (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e não especificada, segundo o resultado do raio-x de tórax. FUNFARME, 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022.

Raio-X de tórax	Óbito SRAG por COVID-19		Óbito SRAG não especificada	
	n	%	n	%
Normal	37	1,70	29	2,42
Infiltrado intersticial	141	6,49	142	11,87
Consolidação	20	0,92	37	3,09
Misto	1337	61,50	678	56,69
Outro	15	0,69	18	1,51
Não realizado ou ignorado	624	28,70	292	24,41
Total	2174	100	1196	100

5. DISCUSSÃO

Os casos de SRAG, frequentemente, ocorrem em ciclos epidêmicos, nos quais nos últimos anos estiveram associados a diversos vírus emergentes e de grande ameaça internacional. A exemplo, do vírus SARS-CoV em 2002 (Ksiazek et al., 2003), vírus influenza A (H1N1) em 2009 (Neumann et al., 2009), MERS-CoV em 2012 (Assiri et al., 2013) e, mais recentemente, em dezembro de 2019 o SARS-CoV-2 responsável por uma alta morbidade e mortalidade na população mundial (Guan et al., 2020).

A mortalidade da COVID-19 tornou-se expressiva em todo o mundo, na qual desde o início da pandemia em 2020 até o final de 2022 ocorreram mais de 6,5 milhões de óbitos⁴³. O Brasil sempre esteve no ranking dos principais países em número de casos e mortes¹³. No complexo hospitalar, alvo do presente estudo, foram notificados 2.174 óbitos de SRAG por COVID-19 entre 23 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2022. Contudo, ressalta-se o alto número de óbitos de SRAG, 1.196 casos no mesmo período, em que não houve a especificação do agente etiológico. Tal dado corrobora com a preocupação mundial sobre o verdadeiro número de óbitos em decorrência da COVID-19⁴⁴.

Identificar o real número de óbitos da COVID-19 foi, e continua sendo, um desafio, no Brasil e no mundo. A baixa testagem no início da pandemia devido a disponibilidade de testes, as dificuldades de coleta, transporte e armazenamento de material para exame laboratorial demonstra que a subnotificação da COVID-19 é uma realidade de qualquer país⁴⁵⁻⁴⁷. Diversos estudos relatam, durante a pandemia, números de óbitos muito acima do esperado, na qual a COVID-19 não foi atribuída como causa, apontando para possíveis óbitos ocorridos pelo SARS-CoV-2, mas sem tal registro^{45,48-51}.

Os estudos que abordam o excesso de mortalidade na pandemia da COVID-19 utilizam como cálculo a diferença entre o número de mortes que ocorreram e o número que seria esperado na ausência da pandemia com base em dados de anos anteriores^{51, 52}. No Brasil,

o estudo mais recente, realizado por Kupek (2021)⁵¹ relatou o excesso de mortalidade por causas naturais no ano de 2020, reportando uma subnotificação de mortes por COVID-19 de 22,62%, com taxa de mortalidade de 115 por 100.000 habitantes.

Outros estudos, ao analisarem períodos mais restritos do ano de 2020, também apontaram a subnotificação brasileira da COVID-19, com relato de 118 mil óbitos não esperados⁵³ e aumento de 46% na mortalidade por causas naturais⁵⁴. Paixão e colaboradores (2021)⁵⁵ estimou as taxas de subnotificação da COVID-19 em 25 estados, e os índices de mortalidade variam entre 0,124 (Espírito Santo) e 1,811 (Minas Gerais), correspondendo a quase dois casos subnotificados para cada caso notificado.

Os casos de SRAG identificados no presente estudo demonstram uma distribuição com relativas diferenças entre os anos analisados, na qual, dos 3.370 casos totais, 1.322 (39%) ocorreram em 2020, 1.540 (46%) em 2021 e 508 (15%) em 2022. Desta forma, o ano de 2021 apresentou o maior número de notificações tanto por COVID-19 como por agente não especificado. Considerando o curso da pandemia, diferentes períodos foram caracterizados por picos no número de casos, sendo traduzidos em ondas, os quais estão associados ao aumento da circulação do vírus e a ocorrência de variantes virais⁵⁶.

Um estudo sobre a mortalidade hospitalar no Brasil apontou três ondas ocorridas durante a pandemia da COVID-19. A primeira onda foi registrada entre fevereiro e agosto de 2020, com predomínio inicial em algumas metrópoles e posterior expansão para o país. A segunda, ocorrida entre dezembro de 2020 e junho de 2021, apresentou ampla distribuição no país atingindo os maiores números de casos, internações e óbitos. A terceira onda foi registrada nos primeiros meses de 2022, e após esta houve uma redução vertiginosa no número de internações e queda na mortalidade⁵⁷.

A maior taxa de mortalidade da COVID-19, no Brasil, ocorreu em 2021, alcançando o valor de 201,59 por 100 mil habitantes⁵⁸. A queda no número de óbitos apenas teve início a

partir do segundo semestre de 2021, tendo por impacto a vacinação, na qual mesmo com o aumento dos casos no início de 2022, devido a onda relacionada a variante Ômicron, permaneceu-se a tendência de declínio da mortalidade^{57, 59}. A Ômicron embora tenha sido a responsável pela terceira onda da COVID-19, ocasionou manifestações clínicas mais brandas, possivelmente decorrente da combinação de um patógeno menos virulento e o aumento da imunidade do hospedeiro por infecção natural ou pela vacinação^{57, 60}.

Assim, mesmo com o aumento de casos e hospitalizações, a taxa de mortalidade no ano de 2022 foi de 35,57 por 100 mil habitantes⁵⁸. Desta forma, os achados do presente estudo corroboram com tais relatos, visto o maior número de óbitos de COVID-19 identificados no ano de 2021 e com célere queda no ano seguinte, sendo também observado, apenas no ano de 2022, uma diferença estatística entre os óbitos de SRAG por COVID-19 e por agente não especificado.

Adicionalmente, nos presentes achados, ao analisar a mortalidade da SRAG por faixa etária foi verificado que em ambos os grupos os indivíduos com 60 anos ou mais foram os mais acometidos. Contudo, observou-se que a chance de quem morreu por COVID-19, em 2021, ter 60 anos ou mais foi 56% menor que a chance de quem morreu por SRAG não especificada, sendo possivelmente, um reflexo da vacinação contra COVID-19 que foi iniciada em janeiro de 2021 com priorização das faixas etárias mais velhas.

No Brasil, o escalonamento da vacina contra a COVID-19 no início seguiu uma estratégia baseada em prioridades estabelecidas pelo Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, desenvolvido pelo Ministério da Saúde. O plano visava proteger os grupos mais vulneráveis e expostos ao vírus, bem como garantir uma distribuição equitativa das vacinas disponíveis. Os primeiros grupos a serem vacinados incluíam: trabalhadores da saúde, idosos em instituições de longa permanência, indígenas, idosos com 75 anos ou mais, seguindo um escalonamento decrescente por faixa etária. A vacinação

avançou gradualmente para incluir outros grupos prioritários, como idosos entre 60 e 74 anos, pessoas com comorbidades e deficiências, trabalhadores de setores essenciais como segurança pública e educação⁶¹.

A vacinação contra a COVID-19 em indivíduos com 60 anos ou mais representou um passo crucial na mitigação dos efeitos devastadores da pandemia. Estudos relatam a redução dos casos graves, hospitalizações e óbitos de idosos após a vacinação, principalmente, em períodos que esta ainda estava restrita a este grupo etário, observando um importante declínio da mortalidade em comparação a indivíduos mais jovens^{59, 62, 63}

Salomão e colaboradores (2022)⁶⁴, analisando as internações por COVID-19 no mesmo complexo hospitalar alvo deste estudo, relata que, em contraste ao ano de 2020, as internações de indivíduos com 60 anos ou mais diminuíram no ano de 2021, enquanto que as internações em faixas etárias mais jovens aumentaram significativamente. Tais achados, segundo os autores, indicaram a influência da vacinação da população mais velha, em contraponto aos indivíduos não vacinados nas faixas etárias de 20 a <40 anos e 40 a <60 anos.

A vulnerabilidade dos idosos à gravidade da COVID-19 está associada à maior prevalência de patologias crônicas e imunodepressoras nessa população. Além disso, as sequelas após a infecção também são mais frequentes nestes indivíduos, podendo ser neurológicas, respiratórias, cardiovasculares ou ainda psicológicas^{65, 66}. Um estudo realizado na China apontou que a carga viral do SARS-COV-2 pode ser maior em faixas etárias mais velhas⁶⁷. Contudo, são as doenças subjacentes como as cardiovasculares, respiratórias, renais crônicas, diabetes mellitus e neoplasias malignas que apresentam grande impacto à gravidade da COVID-19, e estando estas mais presentes em idosos⁶⁸⁻⁷⁰

Os fatores de risco para a COVID-19 permeiam entre características demográficas e doenças subjacentes⁷¹⁻⁷³. Em relação aos fatores demográficos, além da alta mortalidade observada em idosos, os resultados do presente estudo, apontam maior mortalidade de SRAG

em homens, contudo, a evolução para o óbito devido à COVID-19 no sexo masculino é 36% maior em relação a SRAG não especificada. E ao avaliar a presença de comorbidades foi observado que grande parte dos óbitos SRAG, tanto por COVID-19 como por agente não especificado, apresentavam de uma a três comorbidades, com destaque para as doenças cardiovasculares e a diabetes mellitus.

As taxas de infecção por SARS-CoV-2 são apontadas como relativamente semelhantes entre os sexos feminino e masculino, contudo, os homens são hospitalizados, internados em UTI e evoluem com maior gravidade e ao óbito com maior frequência, sendo, portanto, o sexo masculino um fator de risco na COVID-19⁷²⁻⁷⁴. Foi sugerido que, em comparação ao sexo feminino, às diferenças nos hormônios sexuais envolvidos nos processos inflamatórios, as diferenças nos níveis de receptores celulares e moléculas que facilitam a entrada do vírus através da membrana celular e as diferenças no estilo de vida, como o uso do tabagismo, podem ser responsáveis pela infecção mais grave nos homens^{71,72}.

Acerca da gravidade da COVID-19 no sexo masculino, um estudo de coorte apontou que os homens na faixa etária dos 50 anos apresentam risco de morte quatro vezes maior, com elevada ocorrência de complicações como pneumonia viral, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória aguda, lesão renal aguda e sepse⁷⁵. Outros estudos mostram taxas de mortalidade mais altas entre os homens em todas as categorias de idade, sendo a discrepância entre os sexos maior com o avanço da idade^{74,76}.

Em relação às comorbidades, as doenças crônicas não transmissíveis consistentemente implicam na deterioração de funções fisiológicas, influenciando o curso da COVID-19. As mais predominantes, como as doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, doenças metabólicas e neoplasias, têm sido frequentemente associadas a um aumento do risco de desfechos clínicos desfavoráveis em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2⁷³.

No presente estudo, doenças cardiovasculares e a diabetes mellitus se destacaram como as principais comorbidades, sendo este um achado comum em diversos estudos brasileiros acerca da COVID-19⁷⁷⁻⁸⁰. Comumente a diabetes, hipertensão, obesidade e doença cardiovascular fazem parte de uma via fisiopatológica interconectada. Na natureza inter-relacionada a disfunção endotelial, inflamação vascular, aterosclerose, dislipidemia e resistência à insulina são fatores de risco para diabetes e hipertensão. Por sua vez, essas comorbidades resultam em alterações complexas, como hiperglicemia, ativação imunológica aumentada, estresse oxidativo e danos vasculares, associadas à origem da doença cardiovascular crônica^{73, 81}.

Godoy et al. (2024)⁸² em seu estudo acerca da COVID-19 em idosos hospitalizados no mesmo complexo hospitalar alvo do presente estudo, relatou as doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade como as principais comorbidades associadas aos casos. Em um outro estudo, a hipertensão, insuficiência cardíaca crônica, diabetes e obesidade foram variáveis de exposição significativamente associadas à morte⁶⁹. Adicionalmente, em contraponto ao impacto das doenças cardiovasculares em pacientes com COVID-19, Magalhães et al. (2022)⁸³ demonstrou em seu estudo que tanto a presença de doença cardíaca quanto de um elemento isolado da doença cardiovascular crônica (como hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca valvar ou uso de marcapasso) não são fatores de risco independentes para o óbito.

No que concerne aos sintomas, a clínica mais comum da COVID-19 é representada por febre, tosse, dificuldade respiratória, dor de cabeça, dor de garganta, comprometimento do paladar e do olfato, coriza ou congestão nasal, mialgia, fadiga, diarreia, dores abdominais, náusea e vômito^{16, 84}. Tais sintomas são semelhantes a outras infecções respiratórias virais, como as causadas pelo vírus influenza, vírus sincicial respiratório e rinovírus. Quando o

quadro da síndrome gripal se agrava ocorre progressão para a SRAG, podendo então ocorrer dispneia, desconforto respiratório, pressão persistente no tórax e baixa saturação¹⁸.

Na análise dos óbitos deste estudo, tanto na SRAG por COVID-19 como por agente não especificado, a maioria dos pacientes apresentaram de três a cinco sintomas com destaque para a saturação <95%, dispneia, desconforto respiratório, tosse e febre. Nenhum sinal e sintoma clínico apresentou significância estatística entre os grupos de SRAG. Na COVID-19, alguns estudos destacam a presença da febre, tosse e dispneia com maior ocorrência, em comparação com outros sintomas como dor muscular, dor de cabeça, congestão, diarreia, náusea e vômito⁸⁵⁻⁸⁷.

O comprometimento pulmonar pode ser avaliado na SRAG através de exames de imagem, com destaque para a TC e o raio-X. A TC de tórax é recomendada para diagnóstico de pneumonia, mas na COVID-19 além de atuar no diagnóstico também é utilizada para acompanhar a extensão das lesões e rastrear alterações em pacientes cujos os exames laboratoriais e de imagens radiográficas simples foram negativos⁸⁸. Apresenta alta sensibilidade, sendo apontada, por alguns estudos, como superior aos valores do RT-PCR para COVID-19^{89, 90}. Já no primeiro ano da pandemia a TC de tórax teve um papel de destaque no diagnóstico da COVID-19, sendo considerada uma ferramenta primária para a detecção da doença⁹¹.

Estudos confirmam que a TC de tórax mostra características de imagem típica em quase todos os pacientes com COVID-19, havendo evidências bilaterais de opacidades em vidro fosco com ou sem consolidação com distribuição posterior e periférica⁹²⁻⁹⁴. Cellina et al. (2020)⁹⁵ em uma revisão de literatura acerca dos achados da TC de tórax na COVID-19, observou que as principais apresentações de imagem são as opacidades em vidro fosco localizadas bilateralmente nas áreas periféricas do pulmão sob a pleura, com aumento no número de consolidações no curso da doença, seguido por reabsorção e formação de faixas

fibróticas. Nos resultados da presente pesquisa foi observado que, dentre os óbitos de SRAG que realizaram a TC de tórax, a maior parte dos casos confirmados com a COVID-19 (43,70%), apresentavam características típicas da doença.

Embora a TC seja mais sensível que a radiografia de tórax, na pandemia, a *American College of Radiology* recomendou o uso da radiografia portátil para minimizar o risco de infecção cruzada, visto os impactos da necessidade de descontaminação do tomógrafo na disponibilidade do serviço radiológico⁹⁶. Contudo, a radiografia de tórax apresenta menor sensibilidade por não detectar opacificações em vidro fosco sutis, sendo as consolidações periféricas bilaterais e opacidades reticulares-nodulares as anormalidades mais presentes na COVID-19⁹⁶⁻⁹⁸. No atual estudo, em termos proporcionais, os óbitos de SRAG tanto por COVID-19 quanto por agente não especificado os resultados da radiografia de tórax foram frequentemente classificados como “misto”.

No curso grave da SRAG os pacientes requerem recursos hospitalares mais complexos como a internação em UTI e a ventilação mecânica. Na pandemia da COVID-19, tais recursos se tornaram grandes desafios para os sistemas de saúde do mundo devido ao aumento exponencial de casos em um período de tempo curto, dificultando a organização dos serviços de saúde⁹⁹. Um estudo realizado em diferentes hospitais dos Estados Unidos buscou prever os requisitos de nível de atendimento com base em dados clínicos e laboratoriais de pacientes com COVID-19, na qual apontou a necessidade de hospitalização, cuidados em UTI e ventilação mecânica em 88%, 87% e 86%, respectivamente¹⁰⁰.

Nos óbitos analisados neste estudo, a ventilação mecânica invasiva apresentou alta frequência em relação ao suporte não invasivo. Além disso, foi observado que a chance do óbito de SRAG por COVID-19 ter sido submetido ao suporte ventilatório invasivo foi até 11,9 vezes maior na comparação com a SRAG não especificada. A necessidade de ventilação está frequentemente associada a um quadro clínico mais severo, e apesar dos esforços para

melhorar as taxas de sobrevivência com as estratégias de ventilação mecânica, a mortalidade permanece significativa em pacientes com uso de suporte ventilatório^{101, 102}.

Nos presentes resultados, o uso da ventilação mecânica invasiva apresentou alta frequência no ano de 2021, sobretudo, nos casos de COVID-19, estando este dado associado ao maior período de ocorrência de casos de COVID-19 durante a pandemia. Segundo Portela e colaboradores (2023)⁵⁷, o maior pico de óbitos da COVID-19 no Brasil ocorreu em março de 2021, tendo como reflexo o fato dos hospitais estarem acima da capacidade, levando a escassez de recursos críticos como oxigênio, ventiladores e leitos de UTI.

No contexto da Saúde Pública, a vigilância da SRAG é fundamental para garantir a detecção precoce, monitoramento e controle de doenças respiratórias graves, bem como a organização e estruturação dos serviços de saúde apresenta grande implicação para o atendimento, manejo, diagnóstico e tratamento da SRAG. Adaptar o modelo SHELL pode resultar em sistemas de saúde mais resilientes e preparados para enfrentar desafios futuros. No modelo SHELL as interfaces entre cada um dos componentes (S – H – E - L) interagem com o elemento central, o homem (L). Assim, é possível descrever cada componente do modelo SHELL e relacioná-los com a Vigilância da SRAG e a organização do serviço de saúde do presente estudo, durante a pandemia da COVID-19.

O componente Software (S) relaciona-se com as diversas normativas divulgadas pelo o Ministério da Saúde e a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo para o manejo de casos de SRAG ao longo da pandemia, incluindo o Plano Nacional de Contingência para Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV), o Guia de Vigilância Epidemiológica - Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 e o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, entre outros.

Essas publicações foram essenciais para padronizar o manejo de casos de SRAG na Funfarme, garantindo que as melhores práticas e recomendações baseadas em evidências

fossem seguidas pela instituição. Além disso, foram fundamentais para a elaboração da Diretriz de Manejo da COVID-19 na Funfarme, que proporcionou aos profissionais da instituição as orientações necessárias para o manejo adequado dos pacientes e garantiu a notificações dos casos, por meio da definição de caso suspeito de SRAG.

O componente Hardware (H) refere-se a uma ampla variedade de equipamentos, materiais e medicamentos que foram necessários para garantir um tratamento eficaz e seguro para os pacientes, especialmente aqueles com sintomas moderados a graves, como a SRAG. Entre esses recursos estão: ventiladores mecânicos, oxigênio, monitores multiparâmetros, bombas de infusão, tomografia computadorizada, raio-X, exames laboratoriais, antivirais, antibióticos, analgésicos, sedativos, corticosteróides, anticoagulantes e imunomoduladores, equipamentos de proteção individual, entre outros. O acesso a diferentes metodologias de exames específicos para o diagnóstico da COVID-19 e o aprimoramento da vigilância desempenham um papel crucial na vigilância da SRAG, permitindo uma classificação mais assertiva dos casos suspeitos. A disponibilidade e o uso adequado desses recursos foram essenciais para assegurar o cuidado apropriado aos pacientes e proteger os profissionais de saúde envolvidos na assistência direta.

O componente Environment (E), relaciona-se com as estruturas ambientais adequadas para garantir a segurança de todos os envolvidos. Os serviços de saúde na pandemia da COVID-19, destinaram áreas específicas para atendimento de casos suspeitos ou confirmados com a doença. Na Funfarme, houve a implantação de uma unidade de urgência e emergência, denominada Urgência Respiratória para triagem e atendimento dos casos, e para atender a demanda das hospitalizações, enfermarias e UTI foram destinadas para atendimento exclusivo. Cada uma dessas áreas desempenhou um papel crucial na resposta hospitalar à pandemia, protegendo tanto os pacientes quanto os profissionais de saúde. No curso da pandemia, em momentos de aumento expressivo dos casos, na Funfarme foi necessário o

cancelamento de cirurgias e pactuação com órgãos públicos para o aumento do número de leitos.

O elemento humano, está associado com componente Liveware (L), e no contexto da saúde, além do paciente também estão relacionados a equipe multidisciplinar que atua no atendimento dos casos de SRAG, como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros. A atuação de uma equipe multiprofissional é fundamental para a gestão eficaz de pacientes com SRAG, atuando não apenas na qualidade do atendimento, mas também na promoção de desfechos clínicos, reduzindo a mortalidade e promovendo uma recuperação mais rápida e eficiente. Os familiares e acompanhantes do paciente também integram a interação do componente Liveware, pois a presença e o envolvimento destes contribuem significativamente para o bem-estar e a recuperação do paciente, promovendo uma experiência mais positiva e eficaz durante o tratamento.

E a interação entre essas áreas no componente Liveware-Liveware (L), é crucial para um atendimento coeso e eficaz. No atendimento de pacientes com SRAG, a interação entre diferentes áreas é essencial para garantir um cuidado eficiente e coordenado. Assim, diferentes áreas estão envolvidas, a exemplo do apoio logístico, como o Serviço de Higiene e Limpeza, o Serviço de Nutrição e Dietética, o Serviço de Processamento de Roupas e o Serviço de Interno de Regulação; o apoio técnico, como o Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e o Gerenciamento de Risco e as áreas de gestão, incluindo Diretoria e Gerências.

Ao adaptar o modelo SHELL para a área da saúde, sobretudo na pandemia da COVID-19, podemos criar um sistema mais seguro e eficiente, com melhores resultados para os pacientes e melhores condições de trabalho para os profissionais de saúde. Este modelo permite uma visão holística dos sistemas de saúde, integrando todos os componentes necessários para uma prática médica segura e eficaz.

6. CONCLUSÃO

A análise comparativa da mortalidade de SRAG por COVID-19 e SRAG não especificada revelou nuances relevantes ao longo dos anos. Enquanto 2021 foi marcado pelo maior número de notificações de SRAG por COVID-19, somente em 2022 houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A chance de óbito de SRAG por COVID-19 foi maior entre os homens. Em 2021, a chance de óbito por SRAG por COVID-19 foi menor em indivíduos >60 anos; já em 2022, foi maior. A chance de óbito por COVID-19 de ter sido submetido a suporte ventilatório invasivo foi maior em 2021. A maior frequência de casos apresentava fatores de risco e comorbidades, com destaque para as doenças cardiovasculares e diabetes. Em relação a TC de tórax houve uma proporção maior de exames não realizados ou o resultado é ignorado, em ambos os grupos.

Na descrição de cada componente do modelo SHELL foi possível relacioná-los com a Vigilância da SRAG e a organização do serviço de saúde do presente estudo, durante a pandemia da COVID-19. Essa correlação permitiu a compreensão das interações de seus componentes com o serviço de saúde, fortalecendo-o como um sistema dinâmico, aberto e não linear.

Ao identificar variações ao longo dos anos e nos fatores associados à mortalidade, como sexo, faixa etária, sinais clínicos e comorbidades, este estudo fornece insights que podem orientar estratégias de saúde pública e fortalecimento da vigilância de vírus respiratórios. Ao adaptar o modelo SHELL é possível aprimorar os sistemas de saúde, tornando-os mais resilientes para desafios futuros. Assim, esta pesquisa contribui para a compreensão das características e do impacto das SRAG no contexto da pandemia da COVID-19, destacando a importância da vigilância epidemiológica e da organização dos serviços de saúde para enfrentar pandemias.

7. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Doenças não Transmissíveis. Guia de vigilância epidemiológica Emergência de saúde pública de Importância nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 – COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
2. Wang LL, Yang JW, Xu JF. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causes lung inflammation and injury. *Clin Microbiol Infect.* 2022; 28(4):513-520.
3. Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Crit Care Clin.* 2021; 37(4):749-776.
4. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2016; 22(1):1-6.
5. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(3):105924.
6. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20:363–374.
7. Purohit D, Ahirwar AK, Sakarde A, Asia P, Gopal N. COVID-19 and lung pathologies. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2021; 42(4):435-443.
8. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.
9. Gupta S, Hayek S, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed M, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020;180(11):1436-1447.
10. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10229):1014-1015.
11. Asch DA, Sheils NE, Islam MN, Chen Y, Werner RM, Buresh J, et al. Variation in US hospital mortality rates for patients admitted with COVID-19 during the first 6 months of the pandemic. *JAMA Intern Med.* 2022;181(4):471-478.
12. World Health Organization [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; [cited 2023 Dec 21]. Available from: [https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid19#:~:text=Cases%20of%20novel%20coronavirus%20\(nCoV,pandemic%20on%2011%20March%202020](https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid19#:~:text=Cases%20of%20novel%20coronavirus%20(nCoV,pandemic%20on%2011%20March%202020).
13. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020 Dec;96(1142):753-758.

14. Weinberger DM, Chen J, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D et al. Estimation of excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1336-1344.
15. Organização Pan-Americana de Saúde [Internet]. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Washington: OPAS; [cited 2023 Dec 21]. Available from: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>
16. World Health Organization. Emergency Situational Updates. Weekly epidemiological update on COVID-19. Geneva: WHO; ed. 142, 2023.
17. Organização Pan-Americana de Saúde [Internet]. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19. Washington: OPAS; [cited 2023 Dec 21]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>
18. Krammer F. The role of vaccines in the COVID-19 pandemic: what have we learned? *Semin Immunopathol.* 2023 Jul 12. doi: 10.1007/s00281-023-00996-2.
19. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Coronavírus Brasil. Painel Coronavírus - Atualizado em: 15/12/2023 19:15. Brasília: Ministério da Saúde; [cited 2023 Dec 21]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
20. Raoult D, Zumla A, Locatelli F, Ippolito G, Kroemer G. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress.* 2020;4(4):66-75.
21. Pérez-Riera AR, Barros RB, Nikus K, Elmusharaf K. COVID-19 and influenza: implications in the public health context. *J Hum Growth.* 2022; 32(1): 06-09.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Acurácia dos testes diagnósticos registrados para a COVID-19. Brasília : Ministério da Saúde, versão 2, Maio/2020.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 6 ed., v 1, 2024.
25. Guedes R, Dutra GJ, Machado C, Palma MA. Evaluation of data on deaths due to COVID-19 from the databases of the Civil Registry (RC-Arpen), SIVEP-Gripe, and SIM in Brazil in 2020. *Cad. Saúde Pública.* 2023; 39 (3).
26. Bertalanffy L. General System Theory- Foundations, Development, Applications, Revised Edition. George Braziller, New York; 1969.
27. Laszlo E. Introduction to Systems Philosophy: Toward a New Paradigm of Contemporary Thought (1st ed.). Routledge; 1972.

28. Prigogine I. *As leis do Caos*. Editora UNESP. São Paulo, 2002.
29. Godoy MF. *Teoria do Caos Aplicada à Medicina*. São José do Rio Preto. Tese [Livre Docente em Cardiologia] – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2003.
30. Rutter H, Savona N, Glonti K, Bibby J, Cummins S, Finegood DT et al. The need for a complex systems model of evidence for public health. *Lancet*. 2017; 390(10112):2602-2604.
31. Galea S, Abdalla SM. COVID-19 pandemic, unemployment, and civil unrest: Underlying deep racial and socioeconomic divides. *JAMA*. 2020; 324(3):227-228.
32. Gozzi N, Chinazzi M, Perra N, Vespignani A. The importance of non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 vaccine rollout. *Nature Communications*. 2021; 12(1):1-10.
33. Anderson RM, May RM. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press; 1991.
34. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science*. 2020; 368(6493):860-868.
35. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 2020;182(4): 812-827.e19.
36. Frank TD. Rise and Decay of the COVID-19 Epidemics in the USA and the State of New York in the First Half of 2020: A Nonlinear Physics Perspective Yielding Novel Insights. *Biomed Res Int*. 2021; 2021:6645688.
37. Tutsoy O, Polat A. Linear and non-linear dynamics of the epidemics: System identification based parametric prediction models for the pandemic outbreaks. *ISA Trans*. 2022; 124:90-102.
38. Strogatz SH. *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering* (2nd ed.). CRC Press; 2015.
39. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348(20):1953-66.
40. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature*. 2009; 459(7249):931-9.
41. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A et al.. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(9):752-61.
42. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.

43. Organização Pan-Americana de Saúde [Internet]. Alerta epidemiológico Aumento de casos de covid-19 e hospitalizações. Washington: OPAS; [cited 2024 Jun 21]. Available from: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-aumento-casos-covid-19-e-hospitalizacoes>
44. World Health Organization [Internet]. Global excess deaths associated with COVID-19 (modelled estimates). Geneva: WHO; [cited 2024 Jun 21]. Available from: <https://www.who.int/data/sets/global-excess-deaths-associated-with-covid-19-modelled-estimates>
45. Marinho F, Torrens A, Teixeira R, França E, Nogales AM, Xavier D, Fujiwara T. Aumento das mortes no Brasil, Regiões, Estados e Capitais em tempo de COVID-19: excesso de óbitos por causas naturais que não deveria ter acontecido. *Vital Strategies*. 2020.
46. França EB, Ishitani LH, Teixeira RA, Abreu DX, Corrêa PRL, Marinho F, Vasconcelos AMN. Deaths due to COVID-19 in Brazil: how many are there and which are being identified? *Rev Bras Epidemiol*. 2020; 23:E200053.
47. Karlinsky A, Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset. *Elife*. 2021; 10:e69336.
48. Freitas ARR, Medeiros NM, Frutuoso LCV, Beckedorff OA, Martin LMA, Coelho MMM et al. Tracking excess deaths associated with the COVID-19 epidemic as an epidemiological surveillance strategy-preliminary results of the evaluation of six Brazilian capitals. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020; 53:e20200558.
49. Aron J, Muellbauer J. Measuring excess mortality: the case of England during the Covid-19 Pandemic. INET Oxford Working Papers 2020-11, Institute for New Economic Thinking at the Oxford Martin School, University of Oxford. 2020.
50. Nogueira PJ, Nobre MA, Nicola PJ, Furtado C, Vaz Carneiro A. Excess Mortality Estimation During the COVID-19 Pandemic: Preliminary Data from Portugal. *Acta Med Port*. 2020 Jun 1;33(6):376-383. doi: 10.20344/amp.13928. Epub 2020 Apr 27. Erratum in: *Acta Med Port*. 2020 Jun 1;33(6):450-451.
51. Kupek E. How many more? Under-reporting of the COVID-19 deaths in Brazil in 2020. *Trop Med Int Health*. 2021; 26(9):1019-1028.
52. Organização Pan-Americana de Saúde [Internet]. Excesso de mortalidade associado à pandemia de COVID-19 foi de 14,9 milhões em 2020 e 2021. Washington: OPAS; [cited 2024 Jun 21]. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2022-excesso-mortalidade-associado-pandemia-covid-19-foi-149-milhoes-em-2020-e-2021>
53. Carvalho TA, Boschiero MN, Marson FAL. COVID-19 in Brazil: 150,000 deaths and the Brazilian underreporting. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021; 99(3):115258.
54. Orellana JDY, Cunha GMD, Marrero L, Moreira RI, Leite IDC, Horta BL. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil [Excess deaths during the COVID-19 pandemic: underreporting and regional inequalities in Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2021; 37(1):e00259120.

55. Paixão B, Baroni L, Pedroso M, Salles R, Escobar L, de Sousa C et al. Estimation of COVID-19 Under-Reporting in the Brazilian States Through SARI. *New Gener Comput*. 2021; 39(3-4):623-645.
56. Thakur V, Bholá S, Thakur P, Patel SKS, Kulshrestha S, Ratho RK, Kumar P. Waves and variants of SARS-CoV-2: understanding the causes and effect of the COVID-19 catastrophe. *Infection*. 2022; 50(2):309-325.
57. Portela MC, Martins M, Lima SML, de Andrade CLT, de Aguiar Pereira CC. COVID-19 inpatient mortality in Brazil from 2020 to 2022: a cross-sectional overview study based on secondary data. *Int J Equity Health*. 2023; 22(1):238.
58. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente [Internet]. COVID-19 no Brasil - Atualizado em 10/07/2024. Brasília: Ministério da Saúde; [cited 2024 jun 21]. Available from: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html
59. Percio J, Cabral CM, Fantinato FFST, de Assis DM, Guzmán-Barrera LS, de Araújo WN. Efeito da vacinação contra a Covid-19 um ano após sua introdução no Brasil. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2022; 8(1):25.
60. Hammer MM. The Evolution of COVID-19: Omicron and Subvariants. *Radiology*. 2023; 308(1):e231540.
61. Brasil. Ministério da Saúde. Gerência de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis e de Transmissão Hídrica e Alimentar. Plano operacional de vacinação contra COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
62. Victora PC, Castro PMC, Gurzenda S, Medeiros AC, França GVA, Barros PAJD. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. *EClinicalMedicine*. 2021; 38:101036.
63. Sales-Moioli AIL, Galvão-Lima LJ, Pinto TKB, Cardoso PH, Silva RD, Fernandes F et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccination on Reduction of Hospitalizations and Deaths in Elderly Patients in Rio Grande do Norte, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(21):13902.
64. Salomão MLM, Machado MN, Fernandes EG, Queiroz F, Mendes LM, Tuckumantel MS et al. Hospitalizations for COVID-19 in a tertiary hospital in Brazil: a parallel with vaccination. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022; 64:e62.
65. Silva MVS, Rodrigues JDA, Ribas MDS, Sousa JCSD, Castro TROD, Santos BAD, Pegoraro VA. O impacto do isolamento social na qualidade de vida dos idosos durante a pandemia por COVID-19. *Enfermagem Brasil* [serial on Internet]. 2020; 19(4):34-44.
66. Medeiros AA. Pessoas idosas e o Cuidado pós Covid-19. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2020; 24 (4):1-3.
67. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5): 565-574.

68. Deshmukh V, Tripathi SC, Pandey A, Deshmukh V, Patil A, Sontakke B, Vykoukal J. 2020. COVID-19: A Conundrum to Decipher. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24(10):5830-5841.
69. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcon-De-la-Vega G, Alvarado-Arnez LE, Balderrama-Saavedra MA et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Infez Med.* 2020; 28:238–242.
70. Abduljalil JM, Abduljalil BM.. Epidemiology, Genome, and Clinical Features of the Pandemic SARS-CoV-2: A Recent View. *New Microbes and New Infections.* 2020;35:100672.
71. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021; 76(2):428-455.
72. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023; 64(1):90-107.
73. Zsichla L, Müller V. Risk Factors of Severe COVID-19: A Review of Host, Viral and Environmental Factors. *Viruses.* 2023; 15(1):175.
74. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Ciência.* 2020; 369 :208–211.
75. Sieurin J, Brandén G, Magnusson C, Hergens MP, Kosidou K. A population-based cohort study of sex and risk of severe outcomes in covid-19. *Eur J Epidemiol.* 2022; 37(11):1159-1169.
76. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature.* 2021; 590(7844):140-145.
77. Gonçalves ACT, da Cunha HK, de Souza Araújo LB, Neto ADPB, dos Santos AAL, de Souza TA, de Vasconcelos Torres G. (2020). Perfil epidemiológico da Covid-19 no Estado do Rio Grande do Norte: análise a partir da faixa etária dos casos positivos. *Research, Society and Development.* 2020; 9(11):e3539119884.
78. Rocha BV, Macêdo JA, Dias LR, Moraes M. Óbitos e casos confirmados de COVID-19 na Bahia: descrição do perfil clínico e epidemiológico. *Rev Saúde Col UEFS.* 2021; 11(2):e7260.
79. do Nascimento IMG, de Alencar Neta RL, de Souza AC, Bezerra YCP, Santos CJ, de Lima ER et al. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de hospitalização por COVID-19 na nona região de saúde da Paraíba, Brasil. *Research, Society and Development.* 2022; 11(1):e29011124761.
80. Guimarães AM, Reis LA, de Oliveira AS, Lopes AOS. Perfil epidemiológico de idosos acometidos pela covid-19. *Saúde Coletiva (Barueri).* 2023; 13(86):12681-12688.
81. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol.* 2018; 34(5):575-584.

82. Godoy MRP, Salomão MLM, Queiroz F, de Godoy JMP. Prevalence of COVID-19 Among 8000 Patients at a Hospitalized and Mortality in Old Age. *Curr Aging Sci.* 2024; 17(2):109-112.
83. Magalhães BK, Queiroz F, Salomão MLM, de Godoy MF. The impact of chronic cardiovascular disease on COVID-19 clinical course. *J Clin Transl Res.* 2022; 8(4):308-322.
84. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021; 29(1):20-36.
85. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223):507-513.
86. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-1720.
87. Wang Y, Liang J, Yang H, Zhu L, Hu J, Xiao L et al. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 reinfection during the epidemic period in Yangzhou city, Jiangsu province. *Front Public Health.* 2023; 11:1256768.
88. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography (Lond).* 2021; 27(2):682-687.
89. Xie L, Hou K, Xu H, Fu H, Xu R, Liu H et al. Chest CT features and progression of patients with coronavirus disease 2019. *Br J Radiol.* 2020; 93(1116):20200219.
90. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020; 296(2):E115-E117.
91. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020; 296(2):E32-E40.
92. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology.* 2020; 296(2):E79-E85.
93. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061-1069.
94. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020; 295(1):202-207.
95. Cellina M, Orsi M, Valenti Pittino C, Toluian T, Oliva G. Chest computed tomography findings of COVID-19 pneumonia: pictorial essay with literature review. *Jpn J Radiol.* 2020; 38(11):1012-1019.
96. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020; 296(2):E72-E78.

97. Orsi MA, Oliva G, Toluian T, Valenti Pittino C, Panzeri M, Cellina M. Feasibility, Reproducibility, and Clinical Validity of a Quantitative Chest X-Ray Assessment for COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 103(2):822-827.

98. Cozzi D, Albanesi M, Cavigli E, Moroni C, Bindi A, Luvarà S et al. Chest X-ray in new Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection: findings and correlation with clinical outcome. *Radiol Med.* 2020; 125(8):730-737.

99. Rello J, Belliato M, Dimopoulos MA, Giamarellos-Bourboulis EJ, Jaksic V, Martin-Loeches I et al. Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020; 39(6):723-730.

100. Hao B, Sotudian S, Wang T, Xu T, Hu Y, Gaitanidis A et al. Early prediction of level-of-care requirements in patients with COVID-19. *Elife.* 2020; 9:e60519.

101. Pontes L, Danski MTR, Piubello SMN, Pereira JDFG, Jantsch LB, Costa LB et al. Perfil clínico e fatores associados ao óbito de pacientes COVID-19 nos primeiros meses da pandemia. *Escola Anna Nery.* 2022; 26:e20210203.

102. Almeida NHF de, Matos RS, Morais LS, Silva JMFL, Pinheiro WR., Souza ASR. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com COVID-19 que foram a óbito em Unidade de Terapia Intensiva. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.* 2024; 24(6):e16385.

8. ANEXO

Anexo 1. Ficha de registro individual – casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizado.

		Nº					
 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE				SIVEP-Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 21/02/2022			
CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O ₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no SIVEP-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.							
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:			2	Data de 1ªs sintomas		
3	UF:	4	Município:	Código (IBGE):			
5	Unidade de Saúde:			Código (CNES):			
6	Tem CPF? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não			7	CPF:		
8	Estrangeiro <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não						
9	Cartão Nacional de Saúde (CNS):						
10	Nome:			11	Sexo: <input type="checkbox"/> 1- Masc. 2- Fem. 9- Ign		
12	Data de nascimento:		13	(Ou) Idade: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
			1-Dia 2-Mês 3-Ano <input type="checkbox"/>				
15	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado			14 Gestante: <input type="checkbox"/>			
			1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre				
			4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não				
			6-Não se aplica 9-Ignorado				
16	Se indígena, qual etnia? _____						
17	É membro de povo ou comunidade tradicional? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não			18	Se sim, qual? _____		
19	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado						
20	Ocupação: _____			21	Nome da mãe: _____		
22	CEP: _____						
23	UF:	24	Município:	Código (IBGE):			
25	Bairro:		26	Logradouro (Rua, Avenida, etc.):		27	Nº:
28	Complemento (apto, casa, etc...):			29	(DDD) Telefone:		
30	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado			31	País: (se residente fora do Brasil) _____		
32	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado						
33	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual _____ 9-Ignorado						
34	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O ₂ <95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____						
35	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X)						
		<input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto)		<input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica		<input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica	
		<input type="checkbox"/> Síndrome de Down		<input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica		<input type="checkbox"/> Asma	
		<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus		<input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica		<input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica	
		<input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão		<input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica		<input type="checkbox"/> Obesidade, IMC <input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/> Outros _____					
36	Recebeu vacina COVID-19? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			37	Data da dose vacina COVID-19: Data da 1ª dose: _____ Data da 2ª dose: _____ Data da dose reforço: _____		
38	Fabricante vacina COVID-19: Fabricante 1ª dose: _____ Fabricante 2ª dose: _____ Fabricante dose reforço: _____			39	Lote da vacina COVID-19: Lote 1ª dose _____ Lote 2ª dose _____ Lote dose Reforço _____		
40	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			41	Data da vacinação: _____		
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado							
Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: _____ 1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez Data da 2ª dose: _____ 2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez							

Dados de Atendimento	42	Usou antiviral para gripe? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Qual antiviral? _ _ 1-Oseltamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	44	Data início do tratamento: _ _ _ _ _
	45	Houve internação? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	46	Data da internação por SRAG: _ _ _ _ _	47	UF de internação: _ _
	48	Município de internação: _____			Código (IBGE): _ _ _ _ _ _ _ _	
	49	Unidade de Saúde de internação: _____			Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _	
	50	Internado em UTI? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	51	Data da entrada na UTI: _ _ _ _ _	52	Data da saída da UTI: _ _ _ _ _
	53	Uso de suporte ventilatório: _ _ 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo 3-Não 9-Ignorado	54	Raio X de Tórax: _ _ 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	55	Data do Raio X: _ _ _ _ _
	56	Aspecto Tomografia _ _ 1-Típico covid-19 2-Indeterminado covid-19 3-Atípico covid-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	57	Data da tomografia: _ _ _ _ _		
	58	Coletou amostra _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	59	Data da coleta: _ _ _ _ _	60	Tipo de amostra: _ _ 1-Secreção de Naso-orofaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado
Dados Laboratoriais	61	Nº Requisição do GAL: _____		62	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: _ _ 1- Imunofluorescência (IF) 2- Teste rápido antigênico	
	63	Data do resultado da pesquisa de antígenos: _ _ _ _ _		64	Resultado da Teste antigênico: _ _ 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado	
	65	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____			Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _	
	66	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ _ 1- Influenza A 2- Influenza B Positivo para outros vírus? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) _ _ SARS-CoV-2 _ _ Vírus Sincial Respiratório _ _ Parainfluenza 1 _ _ Parainfluenza 2 _ _ Parainfluenza 3 _ _ Adenovírus _ _ Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	67	Resultado da RT- PCR/outro método por Biologia Molecular: _ _ 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		68	Data do resultado RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _ _ _ _ _ _	
	69	Agente Etiológico - RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? _ _ 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? _ _ 1-Influenza A(H1N1)pdm09 2-Influenza A/H3N2 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? _ _ 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? _ _ 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) _ _ SARS-CoV-2 _ _ Vírus Sincial Respiratório _ _ Parainfluenza 1 _ _ Parainfluenza 2 _ _ Parainfluenza 3 _ _ Parainfluenza 4 _ _ Adenovírus _ _ Metapneumovírus _ _ Bocavírus _ _ Rinovírus _ _ Outro vírus respiratório, especifique: _____				
	70	Laboratório que realizou RT-PCR/outro método por Biologia Molecular: _____			Código (CNES): _ _ _ _ _ _ _ _	
	71	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: _ _ 1- Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado		72	Data da coleta: _ _ _ _ _	
	73	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: _ _ 1-Teste rápido 2-Elisa 3- Quimiluminescência 4- Outro, qual? _____		74	Data do resultado: _ _ _ _ _	
	Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: _ _ IgG _ _ IgM _ _ IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9 Ignorado					
Conclusão	75	Classificação final do caso: _ _ 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por covid-19		76	Critério de Encerramento: _ _ 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico 3- Clínico 4- Clínico-Imagem	
	77	Evolução do Caso: _ _ 1- Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras Causas 9-Ignorado		78	Data da alta ou óbito: _ _ _ _ _ _	
79	Data do Encerramento: _ _ _ _ _					
80	Número D.O: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ - _ _					
81	OBSERVAÇÕES:					
82	Profissional de Saúde Responsável: _____			83	Registro Conselho/Matrícula: _ _ _ _ _ _ _ _	