

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210040>

COVID-19 no estado de São Paulo: a evolução de uma pandemia

Camila Lorenz, Patricia Marques Ferreira, Eliana Tiemi Masuda, Pamella Cristina de Carvalho
Lucas, Raquel Gardini Sanches Palasio, Lucca Nielsen, Pedro de Campo Mello Monteiro,
Camila Martins Trevisan, Ana Lucia Frugis Yu, Telma Regina M.P. Carvalhanas

<https://doi.org/10.1590/1980-549720210040>

Submetido em: 2021-06-21

Postado em: 2021-06-21 (versão 1)
(AAAA-MM-DD)

[https://doi.org/ 10.1590/1980-549720210040](https://doi.org/10.1590/1980-549720210040)

elocation: e210040

ARTIGO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

COVID-19 no estado de São Paulo: a evolução de uma pandemia

COVID-19 in the state of São Paulo: the evolution of a pandemic

Título resumido: COVID-19 no estado de São Paulo

Short title: COVID-19 in the state of São Paulo

Camila Lorenz¹

ORCID: 0000-0003-2121-9063

E-mail: cammillalorenz@gmail.com

Patricia Marques Ferreira¹

ORCID: 0000-0003-3812-5282

E-mail: pmferreira@saude.sp.gov.br

Eliana Tiemi Masuda¹

ORCID: 0000-0003-3747-5192

E-mail: elianamasuda@gmail.com

Pamella Cristina de Carvalho Lucas¹

ORCID: 0000-0003-3661-3290

E-mail: pclucas@saude.sp.gov.br

Raquel Gardini Sanches Palasio¹

ORCID: 0000-0003-1564-0871

E-mail: rpalasio@saude.sp.gov.br

Lucca Nielsen¹

ORCID: 0000-0003-0832-0343

E-mail: lnielsen@saude.sp.gov.br

Pedro de Campo Mello Monteiro¹

ORCID: 0000-0002-5286-2732

E-mail: pcmonteiro@saude.sp.gov.br

Camila Martins Trevisan¹

ORCID: 0000-0003-2125-5566

E-mail: cmtrevisan@saude.sp.gov.br

Ana Lucia Frugis Yu¹

ORCID: 0000-0003-2207-3940

E-mail: alyu@saude.sp.gov.br

Telma Regina M.P. Carvalhanas¹

ORCID: 0000-0002-0244-9544

E-mail: telmacarvalhanas@terra.com.br

I - Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” - Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Camila Lorenz. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” - Av. Dr. Arnaldo, 351 - Cerqueira César, São Paulo - SP, 01246-000 Tel: +55113637-8785 E-mail: cammillalorenz@gmail.com.

Agradecimentos: Aos técnicos da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE/CCD/SES-SP pela colaboração e apoio no decorrer do processo de trabalho; às instituições vinculadas à Secretaria de Estado da Saúde (Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica, Instituto Adolfo Lutz, Grupos de Vigilância Epidemiológica) e às Secretarias Municipais de Saúde, notadamente as áreas de vigilância, imunização, assistência e laboratório.

Conflito de Interesses: Os autores declaram que não há conflito de interesses a declarar.

Financiamento: Não houve financiamento específico para este estudo.

Contribuição dos Autores: Concepção e planejamento do estudo: CL e TRMPC. Análise e interpretação dos dados: CL, ETM, PMF, PCCL, RGSP, LN, PCMM, CMT, ALFY, TRMPC. Elaboração dos mapas e gráficos: CL, ETM, PMF, PCCL, RGSP, LN, CMT. Elaboração ou revisão do manuscrito: CL, ETM, PMF, PCCL, RGSP, LN, PCMM, CMT, ALFY, TRMPC. Aprovação da versão final: CL, ETM, PMF, PCCL, RGSP, LN, PCMM, CMT, ALFY, TRMPC.

RESUMO

OBJETIVOS: Descrever, de forma retrospectiva, os casos graves hospitalizados e óbitos relacionados à epidemia de COVID-19 no estado de São Paulo, desde a data do primeiro registro com início de sintomas em 10/02/2020 até registros disponíveis em 20/05/2021.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo descritivo realizado por meio da base de dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). Foram calculadas as taxas de incidência, mortalidade e incidência acumulada no período, estratificadas por faixa etária e Departamento Regional de Saúde (DRS). Os casos graves foram geocodificados para análise de seu espalhamento pelo estado e foi calculado o R Efetivo, que estima o potencial de propagação de um vírus dentro de uma população.

RESULTADOS: Houve um aumento significativo dos casos graves e óbitos registrados no período de um ano, sendo que as taxas de incidência e mortalidade foram heterogêneas dentro do estado. Os períodos mais críticos em relação à incidência de casos graves ocorreram entre maio e julho de 2020 e entre março e abril de 2021. Os DRS de São José do Rio Preto, Grande São Paulo e Araçatuba concentraram as maiores taxas de incidência e mortalidade. Os casos graves e óbitos foram mais frequentes nos

homens e na população acima de 60 anos, e as principais condições de risco relacionadas aos óbitos foram cardiopatia (59%) e diabetes (42,8%).

CONCLUSÕES: Espera-se que esses resultados ofereçam embasamento e possam contribuir para uma ação de controle mais eficiente, além de permitir o entendimento histórico da evolução da COVID-19 no estado.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, epidemia, transmissão, espaço-tempo, vigilância epidemiológica.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To describe retrospectively severe hospitalized cases and deaths related to the COVID-19 epidemic in the state of São Paulo, starting from the date of the first record with symptoms onset on 02/10/2020 up to 05/20/2021 records.

METHODS: This is a descriptive study. The data source used was from the Influenza Epidemiological Surveillance System (SIVEP-Gripe). The rates of incidence, mortality and accumulated incidence in the period were calculated, stratified by age group and Regional Health Department (DRS). In addition, severe cases were geocoded to analyze their spread across the state; and the Effective R, which determines the spread potential of a virus within a population, was calculated.

RESULTS: There was a significant increase in severe cases and deaths recorded in the period of one year, with incidence and mortality rates being heterogeneous within the state. The most critical periods regarding the incidence of severe cases occurred between May and July 2020 and between March and April 2021. The DRSs in São José do Rio Preto, Grande São Paulo and Araçatuba concentrated the highest incidence and mortality rates. Severe cases and deaths were more frequent in men and in the

population over 60 years, while the main risk conditions related to deaths were heart disease (59%) and diabetes (42,8%).

CONCLUSIONS: These results not only provide a detailed profile for more efficient control action plan, but will also allow the historical understanding of the COVID-19 evolution within the state of São Paulo.

Keywords: SARS-CoV-2, epidemics, transmission, spatio-temporal, epidemiological surveillance.

INTRODUÇÃO

Em 31 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde declarou a infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) como emergência global e nomeou a doença como COVID-19¹. O quadro clínico é semelhante ao de outras viroses respiratórias, com sintomas como febre, tosse geralmente seca, cansaço e, embora em 80% dos casos os sintomas sejam leves², os casos mais graves (5%) apresentam sintomas como dispneia, sangramento pulmonar, linfopenia grave e insuficiência renal. Foi demonstrado por vários estudos que a transmissão respiratória representa a rota dominante para a propagação do vírus³, principalmente pela difusão humano-a-humano⁴. Em particular, estudos recentes também mostraram que, além das gotículas geradas por pessoas infectadas, o SARS-CoV-2 também pode ser transmitido por aerossóis submicrônicos⁵, em condições específicas como ambientes fechados. Devido ao seu pequeno tamanho, os aerossóis podem penetrar mais profundamente nos pulmões e, como consequência, agravar o quadro da doença⁶.

O vírus foi identificado e relatado pela primeira vez na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019⁷, e se espalhou pelo mundo todo em um curto período de tempo. Em 26 de abril, poucos meses depois do início da epidemia na China, cerca de

três milhões de casos confirmados e de 206 mil mortes já haviam sido registrados em todo o mundo por COVID-19⁸. O sequenciamento genômico e a análise filogenética indicaram que se trata de um betacoronavírus, do mesmo subgênero da síndrome da insuficiência respiratória aguda grave (SARS), que causou epidemia na China em 2003, e da síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS), responsável pelo mesmo quadro no Oriente Médio em 2012². Esses dois últimos vírus provavelmente se originaram de morcegos e então infectaram outros hospedeiros mamíferos - uma civeta (*Paradoxurus hermaphroditus*) para SARS-CoV e um dromedário (*Camelus dromedarius*) para MERS-CoV - antes de atingir os humanos. A dinâmica do SARS-CoV-2 é atualmente desconhecida, mas há especulações de que ele também seja de origem animal¹.

Em 26 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde do Brasil confirmou o primeiro caso da COVID-19 da América Latina: um homem brasileiro, de 61 anos, que viajou para a Lombardia, no norte da Itália, onde estava ocorrendo um surto significativo⁹. Ele residia no município de São Paulo e, a partir de então, o estado se tornou um grande epicentro da doença no Brasil. O objetivo deste estudo foi descrever e avaliar os aspectos epidemiológicos dos casos graves hospitalizados e óbitos de COVID-19 no estado de São Paulo, desde o registro do primeiro caso em fevereiro de 2020 até 20 de maio de 2021, visando fornecer uma atualização abrangente sobre as principais questões que incluem: evolução espaço-temporal nos municípios, faixa etária, sexo, características dos óbitos e comorbidades relacionadas. Espera-se, portanto, que este material sirva de linha de base para enfrentar os desafios relacionados à pandemia da COVID-19 e se torne referência para análises e epidemias futuras.

MÉTODOS

Para este estudo descritivo e retrospectivo no estado de São Paulo foram considerados somente os casos graves hospitalizados e óbitos por SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave) confirmados para COVID-19. Por definição, considera-se caso de SRAG quando o indivíduo com Síndrome Gripal apresenta dispneia/desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada (cianose) dos lábios ou rosto¹⁰. Os dados foram obtidos no Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que é o sistema oficial do Ministério da Saúde do Brasil¹⁰, no período de início de sintomas compreendido entre 10 de fevereiro de 2020 e 20 de maio de 2021. Foi realizada a geocodificação dos endereços de residência dos casos graves hospitalizados utilizando o aplicativo HERE API do software QGIS v 3. 10, com o complemento Hqgis v 0.4.4. As coordenadas dos casos e o raio de influência de 5km foram utilizados para estimar a densidade de Kernel no estado de São Paulo, por meio do pacote *splanc* do software R (R Core Team, 2021). De acordo com o Artigo 1º da RESOLUÇÃO Nº 510, DE 7 DE ABRIL DE 2016, este estudo dispensa aprovação no Comitê de Ética.

Como unidade de análise no espaço, foram utilizados os 645 municípios paulistas e as 17 regiões dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS) da Secretaria de Estado da Saúde. Para cálculo das taxas de mortalidade (óbitos/100 mil hab.) foi utilizada a população estimada obtida da Fundação SEADE para 2020. Para as taxas regionais de mortalidade, os óbitos foram considerados por município de residência. Foram calculadas distribuições percentuais, médias, medianas e moda, conforme as características das variáveis de interesse, fossem elas categóricas ou contínuas. Para o cálculo das taxas de mortalidade ajustadas por idade foi utilizada a população padrão mundial proposta por Segi¹¹, e modificada por Doll et al.¹². Já a letalidade considerou o

número óbitos COVID-19 no numerador e o número de casos SRAG COVID-19 no denominador (multiplicados por 100). Para a construção dos gráficos de série temporal (por DRS e por faixa etária) e cálculo do R Efetivo foram desconsideradas as últimas duas semanas epidemiológicas, tendo em vista o grande número de casos caracterizados como “em investigação”, que por sua vez, interferem na tendência apresentada no gráfico. Desta forma, foram considerados apenas os registros compreendidos no período entre 10 de fevereiro de 2020 e 01 de maio de 2021. O número efetivo de reprodução R ou R Efetivo foi calculado por meio do pacote *EpiEstim* do software R (R Core Team, 2021). Esse valor nos permite estimar o potencial de propagação de um vírus dentro de uma população em determinadas condições, atuando como *proxy* da disseminação do vírus.

RESULTADOS

Evolução no Tempo e Espaço

Desde o início da epidemia de COVID-19 em São Paulo, em fevereiro de 2020 até o dia 20 de maio de 2021, foram registrados 366.802 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) confirmados para COVID-19, incluídos 106.437 óbitos no estado de São Paulo (Figura 1A). O maior registro no número de novos casos SRAG COVID-19 confirmados em um único dia (3.209 casos) ocorreu em 10 de março de 2021, segundo a data de início de sintomas; enquanto o maior número de óbitos registrados em 24h (1.389) ocorreu em 06 de abril de 2021. A incidência acumulada e mortalidade acumulada para o estado foram 858,56 e 259,10 por 100 mil/hab, respectivamente. Entretanto, no decorrer das semanas epidemiológicas (SE) do ano de 2020 até a SE 20 de 2021, os números de casos graves e óbitos novos relacionados à COVID-19 se mostraram heterogêneos entre as diferentes regiões do estado. Na Figura

1B estão apresentados os seis DRS com maiores taxas de incidência e mortalidade no período analisado. As maiores incidências acumuladas (por 100 mil habitantes) foram observadas nos DRS de São José do Rio Preto (1.187,3) e Grande São Paulo (954), enquanto que as taxas de mortalidade acumuladas (por 100 mil habitantes) mais elevadas foram observadas também em São José do Rio Preto (352,9) e em Araçatuba (301,7).

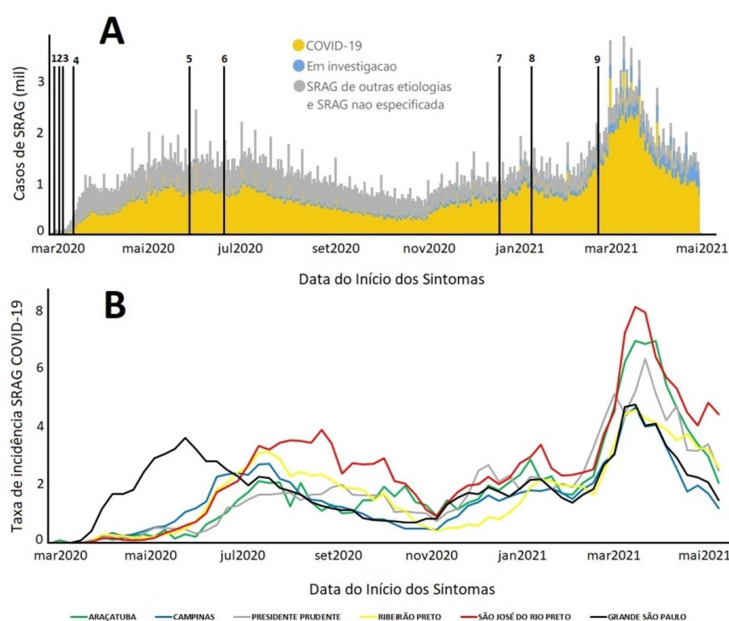


Figura 1. A) Evolução temporal do número de casos graves de COVID-19 no estado de São Paulo e os principais eventos: **(1)** 26/02: Divulgação do 1º caso de COVID-19 confirmado no Brasil **(2)** 12/03: São Paulo registra transmissão comunitária **(3)** 12/03: 1º óbito confirmado por COVID-19 **(4)** Governo do estado de SP decreta quarentena **(5)** 01/06: Plano São Paulo começa a vigorar e comércio é liberado na capital **(6)** 06/07: Flexibilização das medidas de isolamento em alguns municípios do estado **(7)** 04/01: Notificação de dois primeiros casos confirmados da nova variante P1 em SP **(8)** 17/01: Início da vacinação em SP **(9)** 26/02: Restrição da circulação de pessoas e novas medidas de isolamento. **B)** Evolução das taxas brutas de incidência de SRAG COVID-19 ao longo das semanas epidemiológicas por DRS por 100 mil habitantes. Período de início de sintomas entre 10 de fevereiro de 2020 até 01 de maio de 2021.

Em relação ao espalhamento da doença, nota-se que o *hotspot* inicial foi a região da Grande São Paulo e, ao longo dos meses, os casos foram avançando para o interior do estado (Figura 2), sendo que a dispersão foi coincidente com as principais rodovias estaduais. Atualmente, a região da Grande São Paulo ainda concentra a maioria absoluta dos casos graves e óbitos.

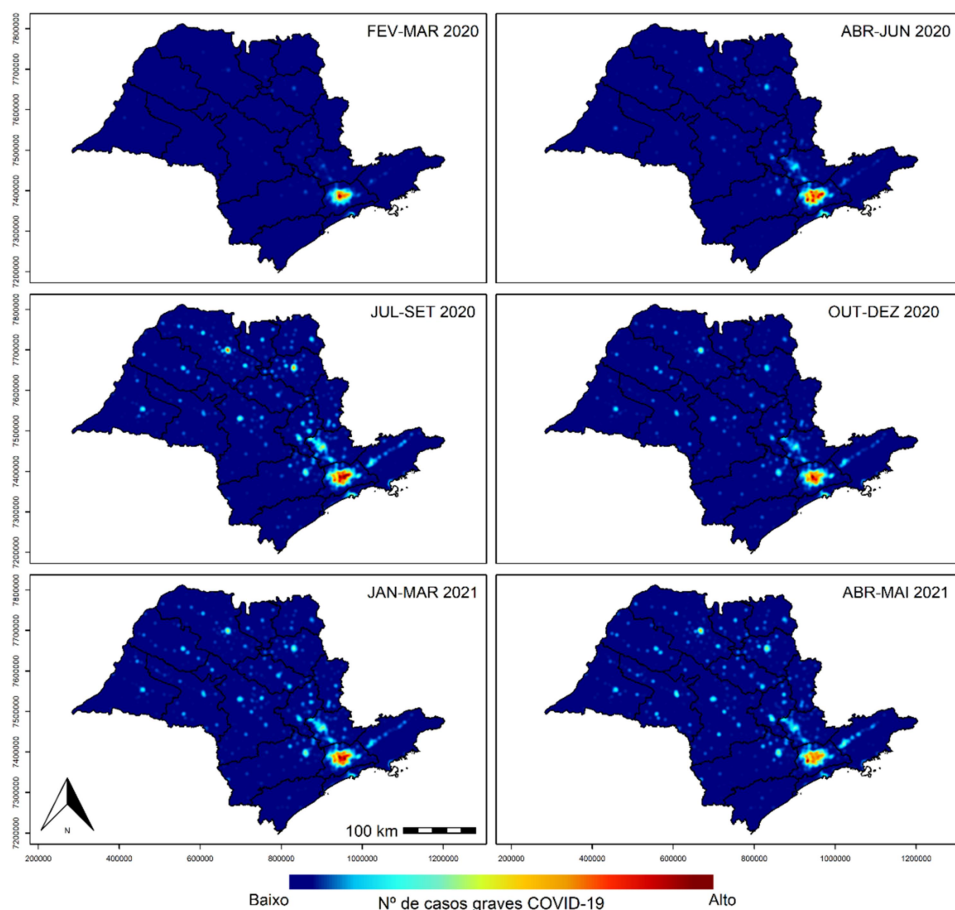


Figura 2. Evolução no espaço-tempo do número de casos SRAG COVID-19 segundo local de residência, estado de São Paulo. Período de início de sintomas entre 10 de fevereiro de 2020 até 20 de maio de 2021.

Faixa Etária e Sexo

Durante o período analisado, foi possível observar que os números de hospitalizações e óbitos foram maiores para homens: 55,74% dos pacientes internados (204.440) e 56,4% dos óbitos (60.036) eram do sexo masculino. A letalidade entre os casos de SRAG COVID-19 foram semelhantes em homens e mulheres: 29,3% e 28,6%, respectivamente. Além disso, pode-se observar uma mudança no padrão por faixa etária a partir de janeiro de 2021, com aumento entre os jovens (>20 anos) e recrudescimento na população idosa mais longeva (>80 anos) (Figura 3A). Considerando ambos os sexos, a média de idade dos pacientes hospitalizados foi de 58,3 anos e a média da idade dos óbitos foi de 67,1 anos. Do total de óbitos observado no período (106.437), a maioria ocorreu em pacientes homens com idade entre 60 e 79 anos (Figura 3B). Analisando as séries temporais (Figura 4), foi possível observar dois picos epidêmicos da COVID-19. Ao longo de toda a série histórica o grupo etário dos mais longevos (>80 anos) foi o mais afetado. Vale a pena ressaltar que o número de óbitos em pacientes jovens, com faixa etária entre 20 e 39, tem aumentado: apenas nos cinco primeiros meses de 2021 os óbitos nesse grupo foram quase o dobro daqueles registrados em 2020 (Figura 3B).

Óbitos

Dentre os óbitos, 79.652 (74,8%) possuem registro de uma ou mais condições de risco, com predomínio de cardiopatia (59%) e diabetes (42,8%), seguido de neuropatia (8,5%), obesidade (12%), nefropatia (7,7%), pneumopatia (6,8%), e imunodepressão (4,5%). Dos 106.437 óbitos confirmados no estado de São Paulo, 54,2% fizeram uso da Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e, destes, 63,4% utilizaram suporte ventilatório invasivo, 27,7% suporte ventilatório não invasivo e 8,9% não utilizaram. Até o final de

2020, a média de permanência em UTI dos pacientes com SRAG COVID-19 que vieram a óbito foi de 14 dias, mas esse cenário mudou nos últimos meses. Considerando apenas os cinco primeiros meses de 2021, o tempo estimado para que uma pessoa evolua a óbito depois de dar entrada na UTI diminuiu para 11 dias. A maioria absoluta dos pacientes que evoluíram a óbito residia na Grande São Paulo (53.791), porém a maior mortalidade acumulada no período foi observada no DRS de São José do Rio Preto (352,9).

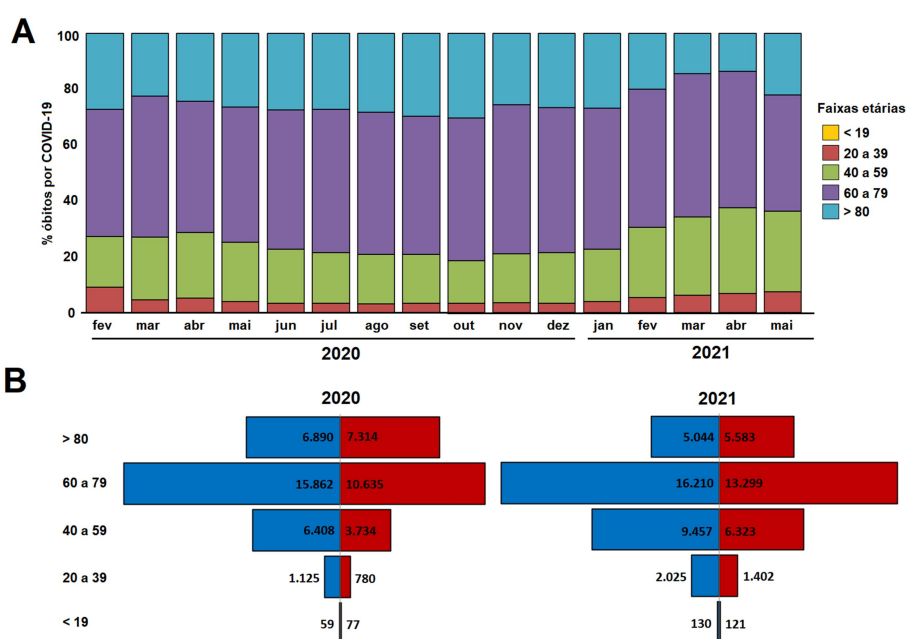


Figura 3. A) Óbitos por SRAG COVID-19 por faixa etária e mês de início de sintomas. Período de início de sintomas entre 10 de fevereiro de 2020 e 20 de maio de 2021. Os números representam a proporção de óbitos em cada faixa etária. *O mês de maio de 2021 está incompleto e ainda há vários casos sem desfecho concluído. **B)** Distribuição dos óbitos por sexo e faixa etária no estado de São Paulo. 2020: Período de início de sintomas entre 10 de fevereiro de 2020 e 31 de dezembro de 2020. 2021: Período de início de sintomas entre 01 de janeiro de 2021 e 20 de maio de 2021.

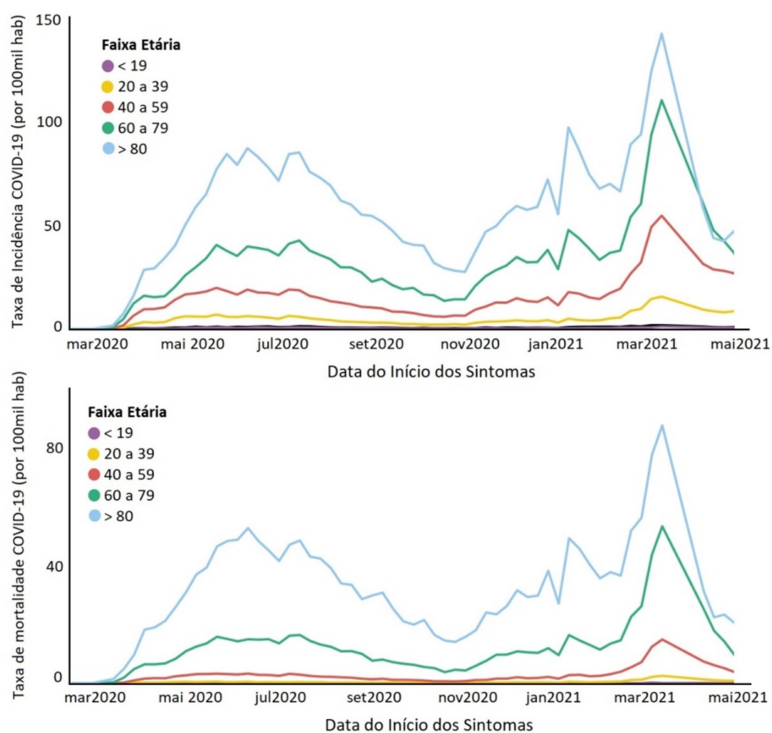


Figura 4. Série temporal das taxas brutas de incidência (A) e mortalidade (B) de SRAG COVID-19 por faixa etária no estado de São Paulo. Período de início de sintomas entre 10 de fevereiro de 2020 e 01 de maio de 2021.

R Efetivo

Foi possível observar que o R Efetivo da COVID-19 no estado de São Paulo se manteve relativamente estável ao longo do tempo (Figura 5), com valores acima de um nos períodos de pico da doença ou de variação positiva. Esse valor estimado ao longo do tempo pode informar o quão crítico é o atual estágio de uma epidemia.

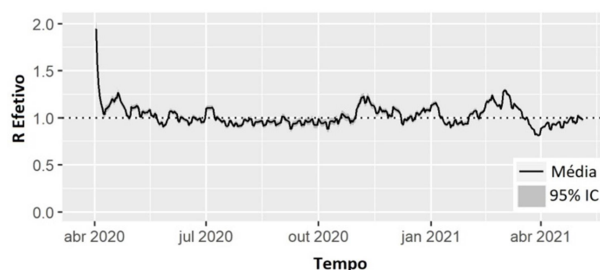


Figura 5. Estimativa do R Efetivo no estado de São Paulo no período entre 01 de abril de 2020 e 01 de maio de 2021. *IC= intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

No período considerado, observou-se grande carga de casos graves e óbitos por COVID-19 no estado de São Paulo, com ocorrência de dois principais picos epidêmicos entre maio e julho de 2020 e março e abril de 2021. Os casos e óbitos foram mais frequentes nos homens e na população acima de 60 anos em 2020, sendo que em 2021 destaca-se o aumento de óbitos na população jovem (20 a 39 anos). As principais condições de risco relacionadas aos óbitos foram cardiopatia (59%) e diabetes (42,8%). O *hotspot* inicial foi a região da Grande São Paulo e, ao longo dos meses, os casos foram avançando para o interior do estado de forma rápida e contínua, com o crescente aumento de incidência de casos graves hospitalizados nos municípios. Os DRS de São José do Rio Preto, Grande São Paulo e Araçatuba concentraram as maiores taxas de incidência e mortalidade.

Ainda podemos considerar a adesão parcial ao isolamento social observada em São Paulo como um fator que pode ter contribuído para o aumento dos casos. Dados do governo do estado mostram que, durante o período deste estudo, o índice de isolamento social médio variou de 39% a 59%, com maior adesão aos domingos e feriados¹³. Estudos mostram que o nível de adesão ao isolamento depende de vários fatores¹⁴, principalmente o socioeconômico e a quantidade de moradores por domicílio^{15,16}. A qualidade das habitações é outro fator importante a ser considerado, já que o estado de São Paulo é muito diverso e com condições de habitabilidade bastante desiguais; logo, o conforto e a estrutura desse espaço pode fazer muita diferença entre a adesão ou não ao isolamento. Pesquisas no Reino Unido mostraram que as pessoas de menor renda apresentaram três vezes menos chances de praticar o isolamento¹⁷, especialmente em função do tipo de trabalho exercido¹⁶.

A população idosa representa um dos grupos mais propensos aos casos graves e óbitos por COVID-19 no estado de São Paulo. A maior letalidade ocorreu em pacientes acima de 80 anos (53%), semelhante aos dados da China e dos Estados Unidos¹. Recentemente, Souza et al.⁸ analisaram a população brasileira e constataram que a maioria das mortes por COVID-19 foi de homens e que as comorbidades mais frequentes foram doenças cardiovasculares e diabetes; dados similares aos encontrados neste estudo. Fatores comportamentais, escolaridade, especialmente o *status* social, que podem prejudicar a adesão às medidas de isolamento, mostraram ser potencialmente cruciais na determinação da suscetibilidade ao SARS-CoV-2^{18,19}. Essa incidência e mortalidade relativamente desiguais em homens podem ser interpretadas considerando muitos fatores: a prevalência comparativamente maior de comorbidades (hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e doenças pulmonares crônicas)²⁰, mais comportamentos de risco (tabagismo e uso de álcool), exposição ocupacional²¹ e diferenças sexuais nas respostas imunes²². No entanto, pode haver outras características sociais e comportamentais que favorecem as mulheres, conforme relatado em estudos anteriores^{23,24}, sugerindo que elas são mais propensas a adotar práticas de higiene das mãos²³ e a buscar mais cuidados preventivos/assistenciais²⁴ quando comparadas aos homens. Outrossim, é necessário destacar que a mortalidade pela COVID-19 poder ser determinada pelas características intrínsecas dos indivíduos infectados (idade, doenças prévias, hábitos de vida)²⁵ e também por questões relacionadas à assistência, como a dificuldade ao acesso aos serviços de saúde devido à sobrecarga de atendimentos e/ou a falta de recursos terapêuticos (leitos hospitalares, equipes de saúde, ventiladores e medicamentos).

A distribuição do número de casos graves e óbitos de COVID-19 foi heterogênea no estado, sendo que as maiores incidências acumuladas foram observadas

nos DRS de São José do Rio Preto e Grande São Paulo, enquanto que as taxas de mortalidade mais elevadas foram observadas também em São José do Rio Preto e em Araçatuba. É importante ressaltar que essas regiões representam polos econômicos do estado e concentram grandes infraestruturas assistenciais, que provavelmente propiciam demanda de áreas limítrofes por equipamentos de saúde com maior resolutividade. Isso também foi evidenciado ao observamos as taxas de incidência por município de residência, onde se notou a formação de aglomerados espaciais nos DRS de São José do Rio Preto e Grande São Paulo.

Múltiplos fatores podem estar associados a essa desigualdade espacial, como por exemplo susceptibilidade dos indivíduos ao vírus, prevalência de comorbidades na população e comportamentos de risco. As características populacionais relacionadas à COVID-19 ainda são pouco estudadas na literatura. Alguns estudos, como o realizado pela Organização Mundial da Saúde¹, evidenciam uma maior taxa de transmissibilidade em regiões de maior concentração populacional. Além disso, o Ministério da Saúde propõe, de forma generalizada, que determinados surtos em áreas de alta densidade populacional apresentam maior chance de disseminação e representam, dessa forma, eventos com potencial para causar grande impacto na saúde pública¹⁰. Outro estudo de mapeamento e análise espacial realizado na China²⁶ demonstrou que a distribuição dos casos de COVID-19 não foi aleatória. Os pontos de concentração de casos, no início da epidemia, estavam restritos a áreas de maior desenvolvimento econômico e densidade populacional. Tais fatores relacionam-se com o maior número de casos por proporcionarem maior mobilidade pendular, maior número de viagens e maior quantitativo de estabelecimentos de saúde habilitados a realizar o atendimento e diagnóstico²⁶.

É particularmente importante o acompanhamento do espalhamento da doença no estado de São Paulo, o mais populoso estado brasileiro, com 44,3 milhões de habitantes, e com intenso fluxo de pessoas em rotas nacionais e internacionais. Os resultados apresentados aqui mostram que o espalhamento e interiorização da doença no estado seguiram as principais rodovias estaduais existentes. As cidades paulistas são marcadas por enormes disparidades socioespaciais, com elementos claros de periferização oriundos do recorte de classes que marca o espaço nacional. Principalmente os municípios médios e grandes (> 100 mil habitantes), apresentam maiores densidades demográficas, verticalização, redes de transporte capilarizadas e internalizadas, favelização, redes de água e esgoto ausentes ou precárias em parte das cidades, somando elementos que contribuem para o espalhamento da COVID-19²⁷.

Notou-se que, a partir de janeiro de 2021, houve uma queda nos óbitos em idosos maiores de 80 anos e um aumento de óbitos na população mais jovem (20 a 59 anos). A campanha de vacinação direcionada aos idosos mais longevos se iniciou no estado de São Paulo em 17 de janeiro de 2021, o que pode ter alguma relação com a diminuição de óbitos nesta faixa etária mesmo em curto prazo. Estudos têm demonstrado que apenas a primeira dose da vacina AstraZeneca, por exemplo, já confere uma alta proteção contra sintomas graves e óbitos por COVID-19²⁸. O surgimento de novas variantes, principalmente a P1 (variante brasileira originada em Manaus), também pode ter alguma relação com essa mudança de padrão nos últimos meses. As próprias características do agente etiológico podem contribuir para a disseminação ou gravidade dos casos, devido à sua capacidade de mutação e de interação interespecíficas. Segundo o boletim epidemiológico do Instituto Adolfo Lutz²⁹, quase metade (45,9%) das amostras testadas na Grande São Paulo, entre janeiro e fevereiro de 2021, são da nova variante P1, enquanto em outros municípios, como

Araraquara, ela já representa a maioria das amostras testadas (59,26%), nesse mesmo período. Estudos têm observado que essa nova variante poderia alterar o padrão de mortalidade por COVID-19 entre as faixas etárias, assim como mudar seu perfil de patogenicidade e virulência³⁰.

O perfil dos casos graves e óbitos por COVID-19 descrito neste estudo é similar ao perfil encontrado em outros países^{1,31} e estados brasileiros^{8,32,33}. Houve menos registros em indivíduos jovens entre 0 e 19 anos, similar aos resultados encontrados por Araújo et al.³³ em Teresina, Piauí, e ao CDC³¹ nas cidades chinesas de Huabei e Wuhan. Neste estudo notou-se que as comorbidades mais associadas aos óbitos foram cardiopatia (59%) e diabetes (42,8%), corroborando os achados de Cupertino et al³⁴ no território brasileiro. A rapidez do espalhamento da COVID-19 e seu movimento de interiorização no estado paulista ocorreu de modo similar aos resultados encontrados por Castro et al³². Regiões como o estado de São Paulo, que apresentam características sociais, geográficas e econômicas particulares, podem revelar um padrão próprio de disseminação da COVID-19, o que torna interessante e necessário um contínuo e rigoroso acompanhamento do perfil epidemiológico dos casos e óbitos. Nesse sentido, não há uma solução única para todo o país, mas as políticas públicas de saúde devem observar as singularidades regionais.

É importante mencionar os pontos fortes e fracos deste estudo. Em relação às limitações, destacam-se principalmente a utilização apenas dos casos graves hospitalizados, o que não retrata a realidade do SARS-CoV-2 na população infectada como um todo, incluindo os assintomáticos. Ainda assim, os dados apresentados aqui seguem consistentes com a literatura. As diferenças na mortalidade observadas em alguns DRS nos dois picos epidêmicos podem estar relacionadas à disponibilidade de leitos em UTI e não singularmente à letalidade atribuível às novas variantes, o que não

foi possível mensurar aqui. Outra variável que não foi considerada neste estudo foi a cobertura vacinal dos grupos etários em 2021, o que poderia enviesar as conclusões sobre os óbitos nas diferentes idades. Entre os pontos fortes vale destacar que foram utilizados somente casos confirmados de COVID-19, acompanhados desde seu surgimento no Brasil até a atualidade, além da utilização dos dados do sistema oficial do Ministério da Saúde (SIVEP-Gripe).

A pandemia de COVID-19 representa uma das mais desafiadoras e preocupantes crises de saúde pública desta geração. Há necessidade de monitoramento constante dos casos e óbitos, bem como o desenvolvimento de abordagem multidisciplinar frente ao largo espectro de manifestações sistêmicas advindas da COVID-19. Muitas incertezas permanecem com relação à interação vírus-hospedeiro e à evolução da pandemia. No momento, as estratégias terapêuticas para lidar com a infecção são de suporte limitado, até que as evidências científicas se materializem, e a prevenção voltada para a redução da transmissão na comunidade é a estratégia mais concreta, já que ainda não há disponibilidade de vacinas em quantitativo suficiente com vistas à efetividade esperada. Entretanto, dispomos aqui um perfil temporal de como o vírus está respondendo em diferentes perfis regionais e populacionais. Espera-se que o início e curso da campanha de vacinação, sobretudo nos grupos priorizados até agora (idosos, portadores de comorbidades e profissionais de saúde), representem o impacto previsível com a diminuição nos casos graves e óbitos a médio prazo, modificando assim o atual cenário da pandemia.

Por fim, as evidências apresentadas neste estudo poderão ser úteis na formulação de hipóteses fundamentadas para a elaboração de políticas públicas estratégicas e, por conseguinte, na aplicação das ações de controle mais assertivas nas regiões e faixas etárias mais vulneráveis. O panorama aqui demonstrado certamente

favorecerá não apenas os órgãos de controle na situação atual, todavia contribuirá para a efetivação de uma resposta rápida para esta e futuras pandemias, além de permitir o entendimento e o registro histórico de seu espalhamento.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde, 2020. Novel coronavirus (COVID-19) situation. Disponível em: http://healthcybermap.org/WHO_COVID19/. Acesso em Maio 2021.
2. Strabelli TMV, Uip DE. COVID-19 e o Coração. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(4): 598-600.
3. Zhang Z, Xue T, Jin X. Effects of meteorological conditions and air pollution on COVID-19 transmission: Evidence from 219 Chinese cities. *Sci Total Environ.* 2020; 741(1): 14-44.
4. Bontempi E, Vergalli S, Squazzoni F. Understanding COVID-19 diffusion requires an interdisciplinary, multi-dimensional approach. *Environ Res.* 2020; 188(2): 109-120.
5. Prather KA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science.* 2020; 368(6498): 1422-1424.
6. Buonanno P, Galletta S, Puca M. Estimating the severity of COVID-19: Evidence from the Italian epicenter. *Plos One.* 2020; 15(10): e0239569.
7. Du Z, Xu X, Wu Y, Wang L, Cowling BJ, Meyers LA. Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6): 13-41.
8. Souza WM, Buss LF, da Silva Candido D, Carrera JP, Zarebski AE, Faria NR. Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nat Human Behav.* 2020; 4(8): 856-865.

9. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, Cimerman S. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 8(1): 3-7.
10. Ministério da Saúde do Brasil, 2021. Dados da COVID-19. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em Maio 2021.
11. Segi M, Fujisaku S. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957). Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine. 1960; 4(1): 130-145.
12. Doll R. Cancer incidence in five continents. A technical Report. 1966; 3(1): 1-34.
13. Governo do Estado de São Paulo, 2021. Dados do Isolamento Social. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/coronavirus/isolamento/>. Acesso em Maio 2021.
14. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, Chapman A, Persad E, Klerings I, Gartlehner G. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Data Syst Reviews*. 2020; 4(9): 1-9.
15. Oosterhout C, Hall N, Ly H, Tyler KM. COVID-19 evolution during the pandemic—Implications of new SARS-CoV-2 variants on disease control and public health policies. *Virulence*. 2021; 4(8): 3-12.
16. Bezerra ACV, Silva CEMD, Soares FRG, Silva JAMD. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. *Cienc Saude Coletiva*. 2020; 25(1): 2411-2421.
17. Atchison CJ, Bowman L, Vrinten C, Redd R, Pristera P, Eaton JW, Ward H. Perceptions and behavioural responses of the general public during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey of UK Adults. *MedRxiv*. 2020.

18. Pawlowski B, Atwal R, Dunbar RIM. Sex differences in everyday risk-taking behavior in humans. *Evol Psychol.* 2008; 6(1): 17-24.
19. Raisi-Estabragh Z, McCracken C, Bethell MS, Cooper J, Cooper C, Caulfield MJ, Petersen SE. Greater risk of severe COVID-19 in Black, Asian and Minority Ethnic populations is not explained by cardiometabolic, socioeconomic or behavioural factors, or by 25 (OH)-vitamin D status: study of 1326 cases from the UK Biobank. *J Public Health.* 2020; 42(3): 451-460.
20. Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex Differences in Mortality From COVID19 Pandemic. *JACC Case Reports.* 2020; 2(1): 1407–1410.
21. Global Health 5050, 2020. COVID-19 Sex-Disaggregated Data Tracker. Disponível em: <http://globalhealth5050.org/covid19>. Acesso em Maio 2021.
22. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology.* 2016; 16(10): 626-635.
23. Johnson HD, Sholcosky D, Gabello K, Ragni R, Ogonosky N. Sex differences in public restroom handwashing behavior associated with visual behavior prompts. *Percept Motor Skill.* 2003; 97(3): 805-810.
24. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. *J Fam Practice.* 2000; 49(2): 147-147.
25. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, Qu J. COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. *Am J Resp Crit Care.* 2020; 201(11): 1380-1388.
26. Zaslavsky R, Goulart BNGD. Migração pendular e atenção à saúde na região de fronteira. *Cienc Saude Coletiva.* 2017; 22(1): 3981-3986.

27. Barrozo LV, Serafim MB, de Moraes SL, Mansur G. Monitoramento espaço-temporal das áreas de alto risco de COVID-19 nos municípios do Brasil. *Hygeia*, 2020; 43(2) 417-425.
28. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, Ramsay M. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*, 2021; 15(4) 373-345.
29. Instituto Adolfo Lutz. Monitoramento das linhagens do SARS-CoV-2 nas Regiões de Saúde do Estado de São Paulo. Atualizado em 27 de Abril de 2021. Disponível em <http://www.adolfolutz.com.br/>. Acesso em Maio 2021.
30. Freitas ARR, Giovanetti M, Alcantara LCJ. Variantes emergentes do SARS-CoV-2 e suas implicações na saúde coletiva. *Inter Amn J Med Health*. 2021; 3(1): 4-10.
31. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC Weekly* [Internet]. 2020 Disponível em: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/ccdcw2020.032>. Acesso em Maio 2021.
32. Castro MC, Kim S, Barberia L, Ribeiro AF, Gurzenda S, Ribeiro KB, Singer BH. Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. *Science*, 2021 372(44), 821-826.
33. Araújo AAC, Amaral JV, do Nascimento Sousa J, Fonseca MCS, Viana CDMC, Mendes PHM, Araujo Filho ACA. COVID-19: analysis of confirmed cases in Teresina, Piauí, Brazil. *Rev Prev Infec*, 2020; 6(3)2-8.
34. Cupertino MC, Cupertino GA, Gomes AP, Mayers NA, Siqueira-Batista R. COVID-19 in Brazil: Epidemiological update and perspectives. *Asian Pac J Trop Med*, 2020; 13(5), 193.

Recebido em 31/05/2021

Aprovado em 16/06/2021

Preprint em 21/06/2021

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores concordam que caso o manuscrito venha a ser aceito e postado no servidor SciELO Preprints, a retirada do mesmo se dará mediante retratação.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.