

## ARTIGO ORIGINAL

**TENDÊNCIA DA COVID-19 NO ESTADO DO TOCANTINS: EPIDEMIOLOGIA E ANÁLISE DA DOENÇA ATÉ A SEMANA 35**

## TREND OF COVID-19 IN THE STATE OF TOCANTINS: EPIDEMIOLOGY AND ANALYSIS OF THE DISEASE UNTIL THE EPIDEMIOLOGICAL WEEK 35

Maria Fernanda Nazário Sousa<sup>1</sup>, Mariana Costa Teixeira<sup>1</sup>, Lucas Frazão Moura<sup>1</sup>, Mariana do Prado Borges<sup>2</sup>, Arthur Alves Borges de Carvalho<sup>1,2</sup>, Lorena Dias Monteiro<sup>1,2</sup>.



ACESSO LIVRE

**Citação:** Sousa MFN, Teixeira MC, Moura LF, Borges MP, Carvalho AAB, Monteiro LD. (2021) Tendência da covid-19 no estado do Tocantins: epidemiologia e análise da doença até a semana 35. Revista de Patologia do Tocantins, 8(3).

**Instituição:**<sup>1-</sup> Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Faculdade de Medicina. Palmas, TO (ITPAC/PALMAS). <sup>2-</sup> Fundação Escola de Saúde Pública de Palmas, Tocantins, Brasil (FESP/PALMAS).

**Autor correspondente:** Lorena Dias Monteiro. Endereço postal: Quadra 504 Sul, alameda 12, lote 18B. CEP: 77021-682. Palmas, Tocantins, Brasil. Fundação Escola de Saúde Pública de Palmas. Endereço eletrônico: [lorenamonteiro3@hotmail.com](mailto:lorenamonteiro3@hotmail.com).

**Editor:** Rosa A. C. g. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 05 de novembro de 2021.

**Direitos Autorais:** © 2021 Sousa et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

**RESUMO**

**Objetivo:** Descrever a tendência da Covid-19 no estado do Tocantins e o perfil de casos até a semana epidemiológica 35. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico do tipo série temporal com base de dados secundários sobre Covid-19 no estado do Tocantins no período de 15 de março a 29 de agosto (semanas epidemiológicas 12 a 35) de 2020. **Resultados:** A taxa de incidência por Covid-19 apresentou maior crescimento na variação percentual semanal entre as semanas epidemiológicas 12 a 21 (WPC: 91,6; IC: 64,0 a 124,0) na tendência 1. A taxa de mortalidade teve aumento significativo de 73% entre a semana epidemiológica 12 a 20 (WPC: 70,0; IC: 34,0 a 122,5). No período total, a taxa de incidência teve um aumento significativo de 35,3% e a taxa de mortalidade de 19,5%. A ocorrência de casos foi predominante em faixas etárias mais jovens e a mortalidade foi maior nas faixas etárias mais avançadas. As mulheres foram mais diagnosticadas com a Covid-19 e os óbitos foram em maior proporção em homens. Na análise da distribuição espacial de casos confirmados e óbitos, observou-se o registro de mais de mil casos nos municípios de maior densidade populacional e suas áreas metropolitanas. Os registros de óbitos apresentam distribuição similar. **Conclusão:** Apesar de recomendações governamentais e de autoridades de saúde para o isolamento social e contenção da transmissão da Covid-19, a taxa de incidência e mortalidade pela doença no estado do Tocantins manteve uma curva crescente até a semana epidemiológica 33, contrapondo-se aos demais estados da federação. Aspectos como empecilhos na adesão ao isolamento social, faixa etária, situação de vulnerabilidade, comorbidades e rede hospitalar menor precisam ser levados em conta para a realidade epidemiológica que o estado se encontra. Ressalta-se, que novos estudos serão necessários para monitorar o comportamento da Covid-19 no estado do Tocantins a longo prazo.

**Palavras-Chave:** Epidemiologia. Estudos de Séries Temporais. COVID-19. Epidemia. Epidemia pelo Novo Coronavírus 2019.

**ABSTRACT**

**Objective:** Describe the Covid-19 trend in the state of Tocantins and the case profile up to the epidemiological week 35. **Methods:** This is an ecological study of the time series type with secondary data on Covid-19 in the state of Tocantins in the period from March 15 to August 29 (epidemiological weeks 12 to 35) of 2020. **Results:** The incidence rate by Covid-19 showed greater growth in the weekly percentage variation between epidemiological weeks 12 to 21 (WPC: 91.6; CI: 64.0 to 124.0) in trend 1. The mortality rate increased significantly by 73% between epidemiological week 12 to 20 (WPC: 70.0; CI: 34, 0 to 122.5). In the total period, the incidence rate had a significant increase of 35.3% and the mortality rate of 19.5%. The occurrence of cases was predominant in younger age groups and mortality was higher in more advanced age groups. Women were more diagnosed with Covid-19 and deaths were higher in men. In the analysis of the spatial distribution of confirmed cases and deaths, more than a thousand cases were registered in the cities with the highest population density and their metropolitan areas. Death records have a similar distribution. **Conclusion:** Despite government and health authorities' recommendations for social isolation and containment of Covid-19 transmission, the disease incidence and mortality rate in the state of Tocantins maintained a growing curve until epidemiological week 33, in contrast to the other states of the federation. Aspects as obstacles to adherence to social isolation, age group, situation of vulnerability, comorbidities and minor hospital network need to be considered for the epidemiological reality that the state is in. It should be noted that further studies are needed to monitor the behavior of Covid-19 in the state of Tocantins in the long term.

**Keywords:** Epidemiology. Time Series Studies. COVID-19. Epidemic. 2019 novel coronavirus Pandemic.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, teve início a doença do novo coronavírus de 2019 (Covid-19) que é ocasionada por uma nova cepa do coronavírus (SARS-CoV-2). Os coronavírus são vírus de RNA de sentido positivo não segmentado com envelope pertencentes à família Coronaviridae e à ordem Nidovirales, sendo amplamente distribuídos em humanos e outros mamíferos <sup>(1,2)</sup>.

Esses agentes são conhecidos por serem uma causa frequente de infecções do trato respiratório superior tanto em adultos quanto em crianças <sup>(1)</sup>. Habitualmente causam sintomas de um resfriado comum, porém, com a possibilidade de evolução para infecções respiratórias graves, como o ocorrido com as epidemias dos dois betacoronavírus, coronavírus com síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) <sup>(3)</sup> e coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) <sup>(4)</sup>.

Em 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde declarou que o surto do novo coronavírus era uma emergência de saúde pública devido ao crescente número de casos confirmados e em menos de 3 meses, vários países, incluindo o Brasil identificaram o patógeno <sup>(5)</sup>. O SARS-CoV-2 possui uma baixa letalidade comparada a outros coronavírus, porém sua alta transmissibilidade tem ocasionado um maior número absoluto de mortes do que a combinação das epidemias produzidas pelos SARS-CoV e o MERS-CoV <sup>(6)</sup>.

A rápida disseminação do SARS-CoV-2 se deve ao seu modo de transmissão que ocorre principalmente entre pessoas por meio de contato direto, indireto ou próximo com pessoas infectadas através de secreções como saliva e secreções respiratórias, ou por meio de suas gotículas respiratórias, que são expelidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra, fala ou canta. O entendimento de como, quando e em que tipo de ambientes o SARS-CoV-2 se dissemina é fundamental para a elaboração de medidas efetivas de saúde pública e de prevenção e controle de infecções para romper as cadeias de transmissão <sup>(7)</sup>.

Diante a alta taxa de transmissibilidade, a Covid-19 infectou mais de 27 milhões de pessoas e causou mais de 881 mil mortes em todo o mundo até 07 de setembro de 2020. O continente americano é responsável por 52% do total de casos confirmados e 55% dos óbitos relatados mundialmente. O Brasil é o segundo país das Américas com maior número de casos confirmados (4.123.000) e óbitos (126.203) registrados <sup>(8)</sup>. As maiores taxas de incidência foram encontradas em Unidades da Federação da Região Norte, com Roraima apresentando 8.239 casos para cada 100 mil habitantes, enquanto a taxa de mortalidade por 100 mil habitantes teve uma distribuição mais heterogênea entre os estados (1º Rio de Janeiro 105,9; 2º Distrito Federal 105,7; 3º Roraima 105,2; 4º Ceará 97,7; 5º Amazonas 97,5; 6º Mato Grosso 96,1). Nesse cenário, o estado do Tocantins até a semana epidemiológica 39 ocupou o 4º lugar na taxa de incidência da doença (4.241/100 mil habitantes) e o 19º em taxa de mortalidade entre os estados da Federação <sup>(9)</sup>.

Para o enfrentamento da Covid-19 no estado do Tocantins, em 22 de janeiro foi ativado o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública para o novo coronavírus (COE-COVID-2019). A ativação desta estratégia está prevista no Plano Nacional de Resposta às Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde. A partir disso, a Secretaria de Estado da Saúde (SES) através da Superintendência de Vigilância em Saúde (SVS) e do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS), iniciou o monitoramento do evento com técnicos das Superintendências afins da SES, Secretaria Municipal de Saúde de Palmas (SEMUS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária dos Portos e Aeroportos (ANVISA) e iniciou-se a elaboração do Plano de Contingência Estadual e Municipal para o novo coronavírus <sup>(10)</sup>.

A consolidação dos dados sobre casos e óbitos por Covid-19, coletados e disponibilizados pela Secretaria de estado da saúde do Tocantins, vem sendo realizada desde o início da pandemia. Isso permite o conhecimento da dinâmica da doença no estado e, conseqüentemente, o estabelecimento de políticas para controlar a transmissão e a doença. Nesse contexto epidemiológico, este estudo tem por objetivo descrever a tendência da Covid-19 no estado do Tocantins e o perfil de casos até a semana epidemiológica 35.

## METODOLOGIA

### Local de estudo

Localizado na região Norte do Brasil, o estado do Tocantins faz parte da região da Amazônia Brasileira e apresenta uma vegetação predominante de cerrado. É o mais novo estado do país, com uma extensão territorial de 277.622 km<sup>2</sup> e população estimada em 1.572.866 milhões de pessoas para 2019. É composto por 139 municípios (Figura 5) e se divide em oito regiões de saúde criadas pela Comissão Intergestores Bipartite (CIB) em 2012: Capim Dourado, Ilha do Bananal, Sudeste, Cerrado Tocantins Araguaia, Médio Norte Araguaia, Amor Perfeito, Cantão e Bico do Papagaio (11). A Secretaria de Saúde do estado dispõe das seguintes unidades hospitalares sob gestão estadual: Unidades Hospitalares porte III: Hospital Regional de Araguaína; Hospital e Maternidade Dona Regina; Hospital Regional de Gurupi; Hospital Geral de Palmas. Unidades Hospitalares porte II: Hospital Regional de Augustinópolis; Hospital Regional de Dianópolis; Hospital Infantil de Palmas; Hospital Regional de Guaraí; Hospital Regional de Miracema; Hospital Regional de Paraíso; Hospital Regional de Porto Nacional; Hospital e Maternidade Tia Dedé. Unidades Hospitalares porte I: Hospital Regional de Alvorada; Hospital Regional de Araguaçu; Hospital Regional de Arapoema; Hospital Regional de Arraias; Hospital Regional de Pedro Afonso; Hospital Regional de Xambioá (12).

### Desenho de estudo

Foi realizado um estudo ecológico do tipo série temporal com base de dados secundários sobre Covid-19 no estado do Tocantins no período de 15 de março a 29 de agosto (semanas epidemiológicas 12 a 35) de 2020.

Fonte de dados e coleta de dados

Os dados sobre Covid-19 foram obtidos da Secretaria de Estado da Saúde, disponíveis no site [integra.saude.to.gov.br/covid19](http://integra.saude.to.gov.br/covid19). Esses dados são provenientes das notificações compulsórias.

Os dados populacionais foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com base em dados dos censos da população do município (2010) e estimativas populacionais para os anos intercensitários (2001-2009 e 2011-2018)(13).

**Indicadores selecionados**

A análise de tendência da incidência e da mortalidade por Covid-19 considerou as semanas epidemiológicas 12 a 35 (período de 15 de março a 29 de agosto de 2020), totalizando 51.656 casos e 707 óbitos no período. As taxas de incidência e de mortalidade por Covid-19 foram calculadas multiplicando-se por 100 mil a divisão, por ano, entre o número de casos e de óbitos por Covid-19 e a população do Tocantins. Foram calculadas as proporções de casos e óbitos por Covid-19 segundo gênero, faixa etária, sexo e regiões de saúde.

**Análise dos dados**

As análises das tendências temporais dos indicadores de incidência e taxa de mortalidade para o período de estudo foram realizadas por meio do modelo de regressão joinpoint (por pontos de inflexão) de Poisson. A unidade geográfica para análise foi o estado do Tocantins. O objetivo desta análise foi identificar uma mudança significativa na tendência linear (em uma escala log) durante o período de estudo (14). Foi considerada a semana epidemiológica de ocorrência de casos e de óbitos como variável independente e, como variáveis dependentes, os indicadores de incidência e de mortalidade segundo semana epidemiológica no Tocantins. A análise começou com o número mínimo de joinpoints (por exemplo, 0 joinpoints; que é uma linha reta) e em seguida testou-se um ou mais joinpoints para verificar se eram significativos e se, com isso, seriam inclusos no modelo. Nesse teste chegou-se em até 4 joinpoints. Cada joinpoint significativo, que indicou uma mudança na inclinação, foi retido no modelo final. Para descrever as tendências lineares por período, a Weekly Percent Change (WPC) foi calculada para cada uma dessas tendências com uma linha de regressão ajustada para o logaritmo natural dos indicadores. A AWPC foi estimada como a média geométrica ponderada das WPCs, com os pesos iguais ao comprimento de cada segmento no intervalo de tempo (14-15). Um aumento nos indicadores foi considerado quando a tendência foi de crescimento e o valor mínimo do intervalo de confiança foi maior do que 0 (zero). Inversamente, uma redução foi considerada quando houve um declínio na tendência e o valor máximo do intervalo de confiança foi abaixo de 0 (zero). Uma estabilidade foi definida quando o intervalo de confiança incluiu zero. As análises de regressão joinpoint foram realizadas utilizando-se o Programa de Regressão Joinpoint versão 4.1.0 (US National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA). Os dados descritivos foram apresentados em tabelas, gráficos e mapas.

O estudo foi baseado em dados secundários de domínio público, disponíveis para acesso no sítio eletrônico da Secretaria de Estado da Saúde do Tocantins, cuja base de dados, anônimos, não permite a identificação de pessoas. Diante disso, não foi necessária a submissão do projeto do estudo à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

**RESULTADOS**

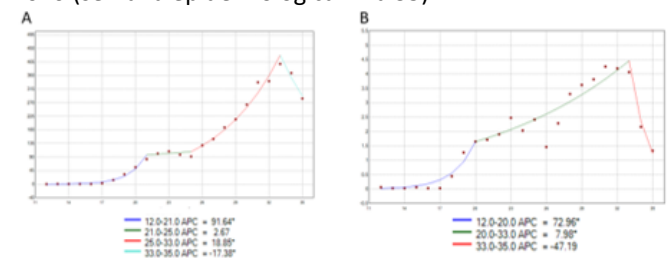
Na análise de tendência temporal (Tabela 1 e Figura 1), a taxa de incidência por Covid-19 na população geral apresentou pior crescimento na variação percentual semanal, semana epidemiológica 12 a 21, (WPC: 91,6; IC: 64,0 a 124,0) na tendência 1. A taxa de mortalidade teve um aumento significativo de 73% entre a semana epidemiológica 12 a 20 (WPC: 70,0; IC: 34,0 a 122,5). No período total, a taxa de incidência teve um aumento significativo de 35,3% e a taxa de mortalidade de 19,5% (Tabela 1 e Figura 1).

**Tabela 1** – Tendência da taxa de incidência (por 100 mil habitantes) e da mortalidade por Covid-19 segundo modelo Joinpoint no estado do Tocantins, Brasil, semana epidemiológica 12 a 35.

	Taxa de Incidência e de Mortalidade por Covid-19 no Tocantins													
	Tendência 1			Tendência 2			Tendência 3			Tendência 4			Período Total	
	Período (Semana)	WPC*	IC*	Período (Semana)	WPC*	IC*	Período (Semana)	WPC*	IC*	Período (Semana)	WPC*	IC*	AWPC*	IC*
Taxa de incidência	12 a 21	91,6*	64,0 a 124,0	21 a 25	2,7	-10,4 a -17,7	25 a 33	18,8*	15,9 a 21,9	33 a 35	17,4*	-26,0 a -3,8	35,3*	27,3 a 43,9
Taxa de mortalidade	12 a 20	73,0*	34,4 a 122,5	20 a 33	8,0*	4,8 a 11,3	33 a 35	-42,2	-72,5 a 1,5	-	-	-	19,5*	8,4 a 31,8

- a Porcentagem.
- b Variação percentual semanal.
- c Intervalo de confiança de 95%.
- d Média da variação percentual semanal.
- \* Significativamente diferente de 0 (p<0,005).

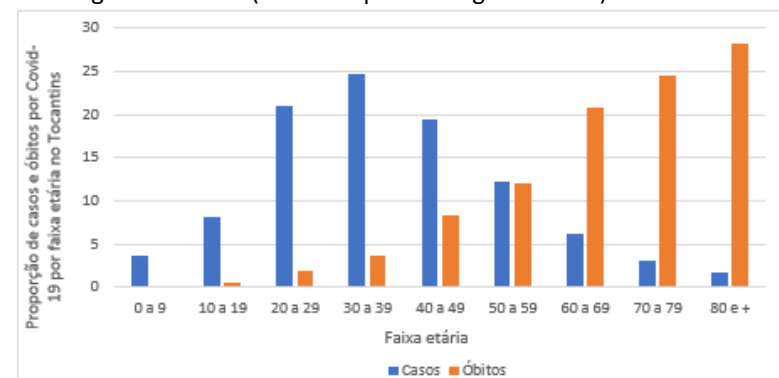
**Figura 1** – Tendência da taxa de incidência por 100 mil habitantes (A) e da taxa de mortalidade por 100 mil habitantes (B) por Covid-19 segundo modelo Joinpoint no estado do Tocantins, Brasil, no período do de 12 março à 29 de agosto de 2020 (semana epidemiológica 12 à 35).



\* Indica que a variação percentual anual é significativamente diferente de zero com alpha igual a 0,05. Seleção do modelo final: 1 Joinpoint.

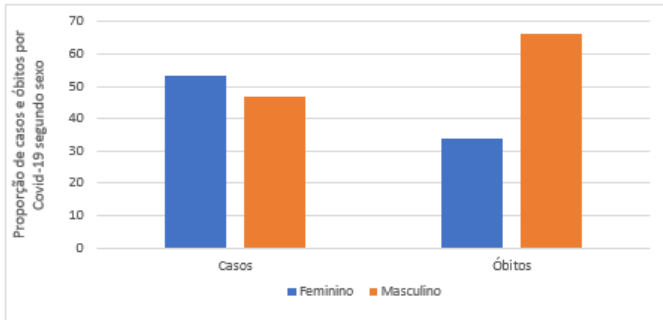
A ocorrência de casos foi predominante em faixas etárias mais jovens, mas a mortalidade foi inversamente maior para faixas etárias mais avançadas (Figura 2).

**Figura 2-** Proporção de casos e óbitos por Covid-19 segundo faixa etária no estado do Tocantins, no período de 12 março à 29 de agosto de 2020 (semana epidemiológica 12 à 35).



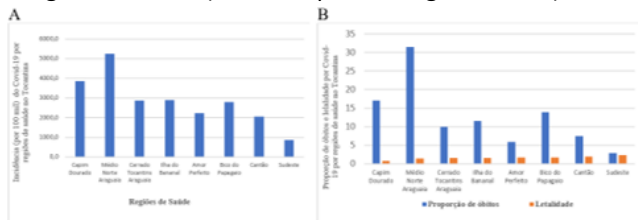
As mulheres foram mais diagnosticadas com a Covid-19 e os óbitos foram em maior proporção em homens (Figura 3).

**Figura 3-** Proporção de casos e óbitos por Covid-19 segundo sexo no estado do Tocantins, no período do de 12 março à 29 de agosto de 2020 (semana epidemiológica 12 à 35).



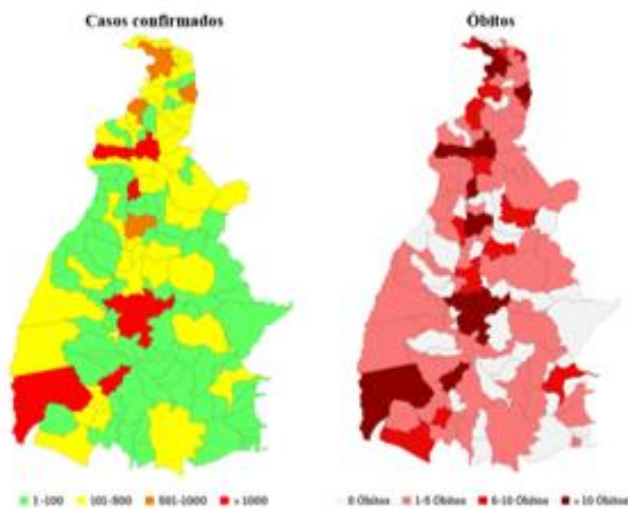
A Região de Saúde Médio Norte Araguaia apresentou a maior taxa de incidência (5.236 casos por 100 mil habitantes) e de mortalidade (31,5 óbitos por 100 mil habitantes) para Covid-19 no estado, seguida da Região de Saúde Capim Dourado (Figura 4).

**Figura 4-** Taxa de incidência de Covid-19 por 100 mil habitantes (A), proporção de óbitos e letalidade (B) segundo regiões de saúde no estado do Tocantins, no período do de 12 março à 29 de agosto de 2020 (semana epidemiológica 12 a 35).



Na análise da distribuição espacial de casos confirmados e óbitos, observa-se o registro de mais de mil casos nos municípios de maior densidade populacional e suas áreas metropolitanas. Os registros de óbitos apresentam distribuição similar (Figura 5).

**Figura 5 –** Distribuição espacial de casos confirmados e óbitos por Covid-19 segundo municípios de residência no estado do Tocantins, no período do de 12 março à 29 de agosto de 2020 (semana epidemiológica 12 à 35).



**DISCUSSÃO**

Até a semana epidemiológica 33 de 2020, o Tocantins se encontrava em fase de crescimento significativo da taxa de incidência e de mortalidade por Covid-19. Quando confrontado os dados do estado com outras Unidades da Federação, o Tocantins apresentava uma curva significativa de aceleração de casos. Nesse cenário, as medidas de prevenção são indispensáveis para desacelerar a evolução de casos e de óbitos.

Considerando a evolução das taxas de incidência e de óbitos desde o início da pandemia no Brasil, a Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins elaborou um plano de contingência para Covid-19. Os pacientes apresentando quadros leves são referenciados a hospitais de porte I. Casos moderados devem ser tratados em hospitais de porte I e II, enquanto casos graves devem ser referenciados a hospitais de porte III. O estado dispõe de hospitais de porte I nos municípios de Xambioá, Alvorada, Araguaçu, Arraias e Pedro Afonso. Hospitais de porte II nos municípios de Guaraí, Paraíso, Dianópolis, Augustinópolis, Miracema e hospitais de porte III nos municípios de Palmas, Araguaína e Gurupi(16).

No Brasil, o maior número absoluto de casos confirmados foi concentrado na região Sudeste, contudo a região Norte do país apresentou a maior taxa de incidência da doença até a semana epidemiológica 35. Nesta região, houve registros de diversos empecilhos de adesão, por parte da população, para o isolamento social recomendado pelas autoridades de saúde(17). Outro motivo que pode explicar esse resultado é que a rede hospitalar da região Norte é menor quando comparada com as das outras regiões do país, possuindo o menor número de leitos, que em longo prazo é incapaz de responder à demanda, tanto no setor público quanto no privado(18). Nesse cenário, o Tocantins, também localizado na região Norte, apresentou até a semana epidemiológica 39 a 4ª pior taxa de incidência da doença e obteve a 19ª posição na taxa de mortalidade.

Apesar do crescimento significativo de 73% da taxa de mortalidade por Covid-19 entre as semanas 12 a 20 (15 de março a 20 de maio) no Tocantins, a sua redução nas semanas subsequentes se deve aos efeitos das medidas aplicadas pelo estado no combate à epidemia. Outra questão a ser considerada é que o efeito de medidas tomadas tem relação direta com características dessa localidade(19-20). É fato que a estrutura etária da população, o percentual de pessoas em situação de vulnerabilidade, a mobilidade da população e o acesso aos serviços de saúde são fatores que refletem na maior mortalidade por Covid-19. As quedas nas taxas de incidência e de mortalidade por Covid-19 são reflexos das legislações aplicadas por um conjunto de Decretos e Portarias que determinaram ações preventivas para o enfrentamento da Covid-19 e de melhor infraestrutura de atenção à saúde em âmbito estadual(21).

Considerando que a mortalidade proporcional foi muito maior em homens que em mulheres no Tocantins, esse resultado corrobora com a predominância de homens nas amostras de alguns estudos realizados na China, Itália, Espanha, Reino Unido e Estados Unidos(1,22-26), assim como no total de casos suspeitos e hospitalizados notificados até a semana epidemiológica 29 no Brasil, em que 55% são do sexo masculino(27). Entretanto, outros estudos descreveram maior frequência de mulheres entre os casos suspeitos e

confirmados(28-29). Isso pode ser pelo predomínio de complicações mais graves e óbitos em homens pela condição dessas comorbidades serem mais prevalentes nesse gênero(30). As principais comorbidades e outras condições que têm sido associadas a doenças graves e mortalidade incluem doença cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensão, doença pulmonar crônica, câncer (em particular malignidades hematológicas, câncer de pulmão e doença metastática), doença renal crônica e obesidade(31).

Por outro lado, as diferenças entre sexos quanto ao estado de inflamação foram bem documentadas e explicada por vários aspectos na literatura. Embora a maioria dos genes reguladores do sistema imunológico seja codificada pelos cromossomos X, resultando em uma resposta imunológica geralmente mais forte das mulheres, acredita-se que essa diferença sexual na resposta inflamatória seja desenvolvida pelos hormônios sexuais. O estrogênio apresenta um efeito anti-inflamatório em níveis fisiológicos em mulheres na pré-menopausa, através da inibição de uma série de citocinas, como a IL-6, IL-8 e o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Por outro lado, os baixos níveis de estrogênio, como encontrado nas mulheres pós-menopausa, podem aumentar os mediadores inflamatórios levando a um estado pró-inflamatório. Sendo assim, nas mulheres jovens, o estrogênio atua no sistema imunológico da mulher realizando uma resposta imunológica eficiente contra os patógenos(32). As mulheres na pós-menopausa apresentam níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ ; no entanto, esses níveis são reduzidos com o uso de terapia de reposição hormonal, especialmente os tipos que contêm estrogênio. O receptor de estrogênio ativado, especificamente o receptor de estrogênio alfa, inibiu a resposta inflamatória mediada por NF- $\kappa$ B e a produção de citocinas por meio de células imunes, linfócitos, macrófagos e neutrófilos. A descoberta de que a Ang II ativa a via do NF- $\kappa$ B para aumentar a síntese de citocinas após a infecção por SARS enquanto o estrogênio pode desligar a via do NF- $\kappa$ B possui possível relevância para as estratégias de tratamento de Covid-19 em pacientes do sexo feminino(32).

Entre os homens infectados com Covid-19, a idade mais jovem é um forte fator contra resultados adversos. O efeito da testosterona em homens mais jovens é análogo ao efeito do estrogênio em mulheres mais jovens. Por meio da supressão dos sistemas imunológico celular e humoral, especificamente através da inibição da via pró-inflamatória do NF- $\kappa$ B, análoga ao estrogênio, a testosterona realiza a sua função anti-inflamatória, reduzindo os níveis de IL-6 e TNF- $\alpha$ . Por sua vez, nos homens mais velhos, os baixos níveis de testosterona também estão associados a marcadores inflamatórios elevados, podendo estar subjacentes ao aumento do risco de dano pulmonar após a pneumonia(32). É importante reconhecer que o aumento da mortalidade em idosos com Covid-19, tanto homens quanto mulheres, pode ser parcialmente atribuível a comorbidades concomitantes, especialmente doenças cardiovasculares e diabetes. Um estudo recente relatou que tais comorbidades estão associadas a inflamação que poderia ter colocado pacientes mais velhos em um risco maior de morte por Covid-19, para os quais o estrogênio e a testosterona detêm potenciais modalidades terapêuticas(32).

Adicionalmente, há que se considerar que as mulheres buscam por assistência médica de forma mais precoce quando sentem problemas relacionados à saúde quando comparadas aos homens, pois estes, tendem a ter condições crônicas instaladas por procurarem tardiamente assistência à saúde(33).

Com relação à idade, foi consistente com diversos estudos internacionais e no Brasil que relataram idade mediana ou média acima de 50 anos(24-28,34-35). Ressalte-se que a doença grave pode ocorrer em indivíduos saudáveis de qualquer idade, mas ocorre principalmente em adultos com comorbidades médicas subjacentes. O pior prognóstico observado em associação a faixas etárias mais avançadas tem sido descrito tanto na China quanto em países dos continentes europeu e americano, incluindo o Brasil(23-29,35). Também a associação do sexo masculino com maior chance de óbito entre os casos internados tem sido sendo relatada(24-28).

Estudo do Reino Unido com 20.133 casos hospitalizados por Covid-19 identificou em análise multivariada os seguintes fatores associados a pior prognóstico: idade crescente  $\geq$ 50 anos (referência <50 anos), sexo masculino, presença de doença cardíaca crônica, doença pulmonar crônica não asmática, doença renal crônica, obesidade, doença neurológica crônica, demência, neoplasia e doença hepática crônica. A presença de diabetes não apresentou efeito na análise multivariada(24).

No perfil epidemiológico de Covid-19 segundo regiões de saúde do estado do Tocantins, a maior incidência foi verificada na região Médio Norte Araguaia, seguida da região Capim Dourado e Ilha do Bananal. Os elevados indicadores nessas regiões podem ser explicados pelas características populacionais de cada região. A região de saúde Sudeste, teve a menor incidência de casos de Covid-19 e menor proporção de óbitos, porém, apresentou o maior índice de letalidade dentre as regiões de saúde do estado do Tocantins. Isso pode ser explicado devido os municípios dessa região serem mais isolados e distantes geograficamente das cidades polos de referência para atenção à saúde de média e alta densidade tecnológica para o manejo de casos que evoluíram com complicações.

Algumas limitações desse estudo podem estar relacionadas a subnotificação de casos e óbitos no Tocantins e no Brasil, o que repercute nos indicadores calculados. Os estudos ainda não puderam estimar a magnitude das subnotificações e o seu impacto sobre as estimativas apresentadas. As mudanças na definição de caso para notificação e confirmação da Covid-19 no Brasil também podem ter afetado a captação dos casos suspeitos e, conseqüentemente, a classificação final dos casos. Estudos que permitam conhecer a sensibilidade e a especificidade dessas definições ao longo do tempo são necessários, dado que permitiriam uma correção das estimativas e uma maior compreensão sobre a real situação da epidemia no país.

Novos estudos serão necessários para monitorar o comportamento da Covid-19 no estado do Tocantins a longo prazo. As características locais, sociais, culturais, geográficas e demográficas devem ser levadas em consideração nas estratégias de resposta à epidemia, pois podem influenciar na adesão às medidas de prevenção, bem como as desigualdades sociais e no acesso aos serviços de saúde.

A pandemia de Covid-19 traz à tona o desafio da emergência e reemergência de patógenos infecciosos e a necessidade de



constante vigilância, diagnóstico imediato e desenvolvimento de pesquisas para entender a biologia básica de novos organismos e nossa suscetibilidade a eles, bem como desenvolver medidas eficazes de controle(36). Para mitigar a disseminação da doença e seu potencial de agravamento, e à medida que os casos aumentaram significativamente, novas medidas têm sido implementadas, incluindo ajustes legais quanto às medidas de distanciamento social(37). Restringir a circulação de pessoas, promover o distanciamento social e disseminar informações sobre prevenção (lavagem das mãos, uso de máscara e busca de informações médicas) através de múltiplos canais foram apontadas como as principais estratégias para uma resposta rápida de contenção(38). Como ainda não existe terapia ou vacina eficaz, as melhores medidas são: controle da cadeia de transmissão, diagnóstico precoce, notificação e investigação dos casos, isolamento, tratamentos de suporte e publicação oportuna de informações sobre a pandemia(39).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PMID: 31986264.
- McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): epidemiology, virology, and prevention. *epidemiology, epidemiology, virology, and prevention*. 2020 aug [Cited 2020 set 07]. In: UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): WoltersKluwer Health, 1992. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1953-66. Doi: 10.1056/NEJMoa030781. PMID: 12690092.
- de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol*. 2013 Jul;87(14):7790-2. Doi: 10.1128/JVI.01244-13. PMID: 23678167
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Global > Brazil. Geneva: World Health Organization; 2020 [Cited 2020 set 15]. Available from: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>
- Mahase E. Coronavirus covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ*. 2020 Feb 18;368:m641. Doi: 10.1136/bmj.m641. PMID: 32071063.
- World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief. World Health Organization; 2020 July 09 [Cited 2020 set 15]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333114>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Geneva: World Health Organization; 2020 [Cited 2020 set 15]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Coronavírus Brasil: Painel COVID-19, 2020. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [Cited 2020 set 15]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
- Tocantins. Secretaria de Estado da Saúde [homepage on the Internet]. Coronavírus (COVID-19). Palmas: Secretaria de Estado da Saúde; 2020 [Cited 2020 set 21]. Available from: <https://saude.to.gov.br/vigilancia-em-saude/cievs---centro-de-informacoes-estrategicas-de-vigilancia-em-saude/cievs---centro-de-informacoes-estrategicas-de-vigilancia-em-saude/coronavirus-covid-19/>
- Tocantins. Secretaria de Estado de Saúde. Comissão Intergestores Bipartite. Resolução CIB n.º 161/2012 de 29 de agosto de 2012. Dispõe sobre a conformação das novas regiões de saúde do estado do Tocantins e as ações e serviços mínimos a serem ofertados nesses territórios. [acesso em 10 mai 2020]. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/244723/>
- Tocantins. Secretaria de Estado da Saúde [homepage on the Internet]. Hospitais Estaduais. Palmas: Secretaria de Estado da Saúde; 2020 [Cited 2020 set 21]. Available from: [https://saude.to.gov.br/atencao-a-saude/gestao-hospitalar/gestao-hospitalar/hospitais-estaduais/#::~:~:text=O%20Hospital%20Regional%20de%20Augustin%C3%B3polis,Porte%20II%20com%20115%20leit os.&text=Especialidades%3A%20Obstetr%C3%ADcia%2C%20Cl%C3%ADnica%20Geral%2C,Urg%C3%AAncia%20e%20Emerg%C3%AAncia\)%20e%20Pediatria](https://saude.to.gov.br/atencao-a-saude/gestao-hospitalar/gestao-hospitalar/hospitais-estaduais/#::~:~:text=O%20Hospital%20Regional%20de%20Augustin%C3%B3polis,Porte%20II%20com%20115%20leit os.&text=Especialidades%3A%20Obstetr%C3%ADcia%2C%20Cl%C3%ADnica%20Geral%2C,Urg%C3%AAncia%20e%20Emerg%C3%AAncia)%20e%20Pediatria)
- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Cidades e Estados. Tocantins [internet]. 2019 [acesso em 10 mai 2020]. Disponível em: <http://ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=to>
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with application to cancer rates. *Stat Med*. 2000; 19 (3): 335-51. Doi: 10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335::aid-sim336>3.0.co;2-z. PMID: 10649300.
- Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK. Estimating average annual per cent change in the in-trend analysis. *Stat Med*. 2009; 28 (29): 3670-82. Doi: 10.1002/sim.3850.
- Tocantins. Secretaria de Estado da Saúde [homepage on the Internet]. Plano de contingência da epidemia pelo 2019-nCoV: assistência hospitalar pelo hospital de referência hra. Palmas: Secretaria de Estado da Saúde; 2020 [Cited 2020 set 21]. Available from: <https://central3.to.gov.br/arquivo/499116/>
- Aquino EML, Silveira IH, Pescarini JM, et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*. 2020 June;25(Suppl. 1): 2423-2446. Doi: 10.1590/1413-81232020256.1.10502020.
- Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Cadastro nacional de estabelecimentos de saúde (CNES) – recursos físicos – hospitalar – leitos de

- internação - Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [Cited 2020 set 15]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/leintbr.def>
19. 19. Tocantins. Decreto n.º6.065, de 13 de março de 2020. Determina ação preventiva para o enfrentamento do COVID-19 –novo Coronavírus. Diário Oficial do Estado do Tocantins 13 mar 2020 [Cited 2020 sept 29]; (5.563):1. Available from: <https://pge.to.gov.br/legislacao/covid-19--legislacao-tocantins/>
  20. 20. Tocantins. Decreto n.º6.095, de 15 de maio de 2020. Dispõe sobre a suspensão total de atividades não essenciais, em municípios tocantinenses para o enfrentamento e a contenção do avanço da pandemia do novo Coronavírus (COVID-19), e adota outras providências. Diário Oficial do Estado do Tocantins 15 may 2020 [Cited 2020 sept 29]; (5.601):1-3. Available from: <https://pge.to.gov.br/legislacao/covid-19---legislacao-tocantins/>
  21. 21. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 454, DE 20 DE MARÇO DE 2020: Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (covid-19). [Internet]. Brasília - DF: IMPRENSA NACIONAL; 2020 Mar 20 [cited 2020 Sep 20]. Available from: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=613&pagina=1&data=20/03/2020&totalArquivos=2>
  22. 22. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A nationwide analysis. *European Respiratory Journal*. 2020 May 14 [Cited 2020 Sep 20];55(5):1 - 14. Doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
  23. 23. WU J, Malfam M, Mamas M, et al. Place and underlying cause of death during the COVID19 pandemic:: retrospective cohort study of 3.5 million deaths in England and Wales, 2014 to 2020. *MedRxiv*. 2020 Aug 14 [Cited 2020 Sep 19];28(395):1054-1062. Doi: 10.1101/2020.08.12.20173302.
  24. 24. Ocherly AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22 [Cited 2020 Sep 20];369(1985 ):1 - 12. Doi: 10.1136/bmj.m1985
  25. 25. Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA internal medicine*. 2020 Jul 15 [Cited 2020 Sep 20]:1 -12. Doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3596.
  26. 26. Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020 Jul 15 [Cited 2020 Sep 17]:1 -11. Doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539. PMID: 32667669.
  27. 27. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 23, de 22 de julho de 2020 [Internet]. Brasil: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2020 Jul 22 [Cited 2020 Sep 20]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br>
  28. 28. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network*. 2020 Jun 16 [Cited 2020 Sep 15];3(6):2012270. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.12270.
  29. 29. Soares RCM, Mattos LR, Raposo LM. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020 Sep 02 [Cited 2020 Sep 15];103(3):1184-1190. Doi: 10.4269/ajtmh.20-0483.
  30. 30. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Questions and answers [Internet]. EUA: UpToDate; 2020 Agosto. What factors are associated with severe COVID-19?. Revised 2020 Sep 28; [Cited 2020 Sep 20]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers>.
  31. 31. Souza CDF, Leal TC, Santos LG. Doenças do Aparelho Circulatório em Indivíduos com COVID-19: Descrição do Perfil Clínico e Epidemiológico de 197 Óbitos. *SciELO*. 2020 Aug 28 [Cited 2020 Sep 17];115(2):281-283. Doi: 10.36660/abc.20200453.
  32. 32. AL - Lami RA, Urban RJ, Volpi E, et al. Sex Hormones and Novel Corona Virus Infectious Disease (COVID-19). *Mayo Clinic Proceedings*. 2020 May 29 [Cited 2020 Sep 20];95(8):1710-1714. Doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.013.
  33. 33. Gomes R, Nascimento EF, Araújo FC. Why do men use health services less than women?: Explanations by men with low versus higher education. *Cadernos de Saúde Pública*. 2006 Sep 04 [Cited 2020 Sep 15];23(3):1678-4464. Doi: 10.1590/S0102-311X2007000300015.
  34. 34. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA Network*. 2020 Apr 22 [cited 2020 Sep 20];323(20):2052-2059. Doi: 10.1001/jama.2020.6775.
  35. 35. Rodrigo G, Guillermo BP, Sanchez M, et al. Analysis of clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 based on a series of 1000 patients treated in Spanish emergency departments. *Emergencias: revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias* [Internet]. 2020 Aug 10 [Cited 2020 Sep 19];32(4):233-241. Available from: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/fr/covidwho-679940>
  36. 36. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 : Navigating the Uncharted. *The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*. 2020 Feb 28 [Cited 2020 Sep 19];382:1268-1269. Doi: 10.1056/NEJMe2002387.
  37. 37. Croda J, Oliveira WK, Frutuoso RL, et al. COVID-19 in Brazil: advantages of a socialized unified health system and preparation to contain cases. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2020 Apr 17 [Cited 2020

- Sep 19];53:20200167. Doi: 10.1590/0037-8682-0167-2020.
38. 38. Zhi ZLXBZ. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. PubMed. 2020 Feb 10 [Cited 2020 Sep 19];41(2):145-151. Doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003. PMID: 32064853.
39. 39. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. Journal of the Chinese Medical Association. 2020 Feb 12 [Cited 2020 Sep 19];83(3):217 - 220. Doi: 10.1097/JCMA.000000000000270. PMID: 32134861.