



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE
MEDICINA**

NATÁLIA DE ALBUQUERQUE

**Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda
Grave (SRAG) em Crianças e Adolescentes de Botucatu-
SP: Perfil Clínico e Epidemiológico, Fatores de Risco e
Tendência Temporal nos Quatro Anos Pandêmicos**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu,
para obtenção do título de Mestra em Doenças
Tropicais.

Orientador(a): Profa. Dra. Karen Ingrid Tasca
Coorientador(a): Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida

**Botucatu
2025**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

**SÍNDROME GRIPAL (SG) E SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE
(SRAG) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE BOTUCATU-SP: PERFIL
CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO, FATORES DE RISCO E TENDÊNCIA TEMPORAL
NOS QUATRO ANOS PANDÊMICOS**

NATÁLIA DE ALBUQUERQUE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Doenças Tropicais (Mestrado Acadêmico).

Orientadora: Profa. Dra. Karen Ingrid Tasca.

Coorientador: Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida.

BOTUCATU

2025

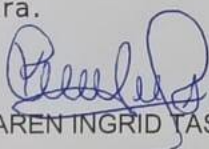
A345s Albuquerque, Natalia de
Síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em crianças e adolescentes de Botucatu-SP: perfil clínico-epidemiológico, fatores de risco e tendência temporal nos quatro anos pandêmicos / Natalia de Albuquerque. -- , 2025
89 f. : il., tabs., mapas

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara,
Orientadora: Karen Ingrid Tasca
Coorientadora: Gabriel Berg de Almeida

1. Covid-19. 2. Síndrome respiratória aguda grave. 3. Crianças e adolescentes. 4. Tendência temporal. 5. Fatores de risco. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE NATÁLIA DE ALBUQUERQUE, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 01 dias do mês de julho do ano de 2025, às 14h, no(a) Sala de Reuniões do Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de NATÁLIA DE ALBUQUERQUE, intitulada **Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Crianças e Adolescentes de Botucatu-SP: Perfil Clínico-Epidemiológico, Fatores de Risco e Tendência Temporal nos Quatro Anos Pandêmicos**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. KAREN INGRID TASCA (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico Por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. TATIANA DE CAMPOS MELO (Participação Presencial) do(a) Depto de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. ARIPUANÃ SAKURADA ARANHA WATANABE (Participação Virtual) do(a) Depto de Parasitologia e Microbiologia / Universidade Federal de Juiz de Fora. Após a exposição pela mestrandia e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. KAREN INGRID TASCA

Esta pesquisa recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), por meio de concessão de bolsa Demanda Social (Código de Financiamento 001)

Agradecimentos

A realização deste mestrado foi uma jornada intensa e transformadora, que só foi possível graças ao apoio e à colaboração de muitas pessoas, às quais expresso aqui minha sincera gratidão.

Em primeiro lugar, agradeço a minha orientadora Profa. Dra. Karen Ingrid Tasca pela confiança, paciência, disponibilidade e por me guiar com sabedoria ao longo deste percurso. Sua orientação foi essencial para a construção deste trabalho e para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Agradeço também ao meu coorientador Prof. Dr. Gabriel Berg de Almeida pelo apoio, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa, aos professores e colegas do programa de pós-graduação em Doenças Tropicais pelo ambiente de aprendizado, pelas discussões enriquecedoras e pelo companheirismo ao longo desses dois anos.

Sou grata também à minha família e ao Alexandre Naime Barbosa, pelo carinho e incentivo.

Aos colegas de pesquisa e aos participantes deste estudo, minha gratidão por contribuírem com suas experiências e tempo para a concretização deste trabalho.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para que esse desejo se tornasse uma conquista.

Muito obrigada!

Albuquerque, N. Síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Crianças e adolescentes de Botucatu-SP: perfil clínico-epidemiológico, fatores de risco e tendência temporal nos quatro anos pandêmicos. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2025.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), causada por diversos patógenos, pode ser agravada pela infecção por SARS-CoV-2, especialmente em crianças com comorbidades. Outros vírus respiratórios também representam risco de um pior prognóstico, principalmente aos mais jovens. Em Botucatu/SP, é crucial investigar a tendência de casos e internações, considerando a vacinação em massa de adultos, o retorno às aulas, a variante Omicron e a vacinação infantil. **Objetivos:** Analisar a incidência e caracterizar as notificações de síndromes gripais (SG) e SRAG em crianças e adolescentes de Botucatu/SP nos quatro primeiros anos da pandemia (2020 a 2023). O estudo visa identificar fatores de risco para gravidade das infecções, o perfil clínico-epidemiológico (Covid e não-Covid), a tendência temporal e o georreferenciamento dos casos na cidade. **Metodologia:** Estudo transversal retrospectivo e análises de séries temporais, utilizando dados secundários. (casos leves, ou SG: E-SUS Notifica, e casos moderados e graves, ou SRAG: SIVEP-gripe) em menores de 18 anos residentes em Botucatu/SP. As análises foram realizadas, considerando casos Covid-19 positivos e negativos, a fim de comparações. **Resultados:** Crianças na primeira infância (do nascimento aos 6 anos) foram as mais afetadas por SRAG, enquanto casos de SG predominaram em adolescentes. A letalidade por SRAG foi baixa (0,5%), mas a Covid-19 apresentou maior número de óbitos (2,4%), principalmente em adolescentes e crianças com comorbidades neurológicas e Síndrome de Down. A asma mostrou-se como fator protetor. Picos de SRAG foram observados com o retorno às aulas e surtos de outros vírus respiratórios, como o VSR, além do surgimento da variante Ômicron. Casos de SRAG concentraram-se em áreas periféricas do município. **Conclusão:** Os achados reforçam a necessidade de aprimoramento das políticas públicas voltadas à vigilância, prevenção e manejo da doença, considerando as especificidades da população pediátrica e a importância de intervenções precoces para minimizar impactos adversos. Destacamos, portanto, a importância da vacinação pediátrica, monitoramento de comorbidades e intervenções territoriais.

Palavras-chave: Covid-19, SRAG, Crianças, Adolescentes, Tendência Temporal, Fatores de Risco, Geoprocessamento.

Albuquerque, N. Influenza-like illness (ILI) and severe acute respiratory infection (SARI) in children and adolescents of Botucatu-SP: clinico-epidemiological profile, risk factors, and temporal trend during the four pandemic years. Master's Dissertation. Botucatu Medical School, Univ. Estadual Paulista, Botucatu-SP, Brazil. 2025.

ABSTRACT

Introduction: Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), caused by various pathogens, can be aggravated by SARS-CoV-2 infection, especially in children with comorbidities. Other respiratory viruses also pose a risk of worse prognosis, particularly for younger individuals. In Botucatu/SP, it's crucial to investigate the trend of cases and hospitalizations, considering mass adult vaccination, the return to in-person schooling, the Omicron variant, and pediatric vaccination. **Objectives:** To analyze the incidence and characterize notifications of influenza-like illnesses (ILI) and SARS in children and adolescents in Botucatu/SP during the first four years of the pandemic (2020 to 2023). The study aims to identify risk factors for infection severity, the clinico-epidemiological profile (COVID and non-COVID), temporal trends, and the georeferencing of cases in the city. **Methodology:** A retrospective cross-sectional study and time-series analyses were conducted using secondary data (mild cases, or ILI: E-SUS Notifica; and moderate to severe cases, or SARS: SIVEP-Gripe) in individuals under 18 years old residing in Botucatu/SP. Analyses were performed considering both COVID-19 positive and negative cases for comparisons. **Results:** Children in early childhood (from birth to 6 years) were most affected by SARS, while ILI cases predominated in older children. SARS lethality was low (0.5%), but COVID-19 showed a higher number of deaths (2.4%), mainly in adolescents and children with neurological comorbidities and Down Syndrome. Asthma was found to be a protective factor. SARS peaks were observed with the return to in-person schooling and outbreaks of other respiratory viruses, such as RSV, in addition to the emergence of the Omicron variant. SARS cases concentrated in peripheral areas of the municipality. **Conclusion:** The findings reinforce the need to improve public policies aimed at disease surveillance, prevention, and management, considering the specificities of the pediatric population and the importance of early interventions to minimize adverse impacts. Therefore, we emphasize the importance of pediatric vaccination, comorbidity monitoring, and territorial interventions.

Keywords: COVID-19, SARI, Children, Adolescents, Temporal Trend, Risk Factors, Geoprocessing.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. SRAG no Brasil: Média da incidência e mortalidade das primeiras 6 semanas epidemiológicas de 2025	2
Figura 2. Número global de mortes e taxa de mortalidade devido a infecções respiratórias inferiores (por 100.000 habitantes) por etiologia e idade em 2019.	6
Figura 3. Ocorrências virais absolutas por estratos de idade decorrente das SRAGs registradas no Brasil, entre 2020 e 2022.	8
Figura 4. Média das incidências e mortalidade semanais de SRAG notificadas no Brasil, entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária.....	9
Figura 5. Novos casos de SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025 no Brasil, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.	9
Figura 6. Novos óbitos por SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.	10
Figura 7. Comorbidades mais frequentes em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave na cidade de Botucatu-SP, nos anos de 2020 a 2023, separados por grupos.	27
Figura 8. Sintomas mais frequentes em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave na cidade de Botucatu-SP, nos anos de 2020 a 2023, separados por grupos.....	28
Figura 9. Análise de séries temporais de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em crianças e adolescentes de Botucatu, no período de março de 2020 a novembro de 2023. Médias móvel e original de SRAG, separadas por grupos de estudo, segundo diagnóstico.	33
Figura 10. Densidade de casos de Covid-19 em indivíduos maiores e menores de 18 anos distribuídos pelo município de Botucatu – SP.....	34
Figura 11. Densidade de internações por SRAG no município de Botucatu – SP, com diagnóstico positivo ou negativo, considerando apenas crianças e adolescentes.	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas da Covid-19 e outros vírus respiratórios comuns.....	5
Tabela 1. Caracterização demográfica e clínica correspondente as 66.651 notificações de síndromes gripais (SG) em botucatuenses menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023. 23	
Tabela 3. Caracterização demográfica e clínica correspondente as 2600 internações por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em botucatuenses menores de 18 anos.....	24
Tabela 4. Fatores de risco para Doença Crítica, em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Botucatu, no período de 2020 a 2023.....	29
Tabela 5. Fatores de risco para óbito, em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023.	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 01. Mapa de Botucatu com alguns bairros do município.	19
Quadro 02. Cobertura vacinal contra Covid-19 nas 2.600 crianças e adolescentes residentes em Botucatu-SP, hospitalizadas por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), no período de 2020 a 2023	25
Quadro 03. Características dos 14 óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023, em menores de 18 anos.....	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01. Casos notificados de Síndrome Gripal (SG) em botucatuenses menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023, divididos por grupo, a depender do resultado do teste para detecção de SARS-CoV-2	22
Gráfico 02. Sintomas mais frequentes de Síndrome Gripal (SG) na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município. 23	
Gráfico 03. Hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município.	26

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Aspectos Gerais da SRAG e Covid-19.....	1
1.2. SRAG e Covid-19 em crianças e adolescentes	4
1.3. Justificativa	12
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. Objetivos Gerais.....	14
2.2. Objetivos Específicos	14
3. METODOLOGIA.....	15
3.1. Desenho, sistemas de informação, variáveis e população.....	15
3.2. Grupos de estudo e elegibilidade	17
3.3. Análise de tendência e georreferenciamento.....	17
3.4. Análise estatística dos resultados	200
3.5. Aspectos éticos.....	20
4. RESULTADOS	22
4.1. Caracterização Demográfica – Análise dos Casos de Síndromes Gripais (Leves) Notificados em Botucatu.....	222
4.2. Caracterização Demográfica – Análise do Perfil Clínico e Epidemiológico da Casuística de Todas Hospitalizados por SRAG, menores de 18 anos, e comparação entre os grupos de acordo com o diagnóstico	244
4.3. Análises Multivariadas dos Casos de SRAG	28
4.4. Análise Temporal e Georreferenciamento	30
5. DISCUSSÃO.....	36
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	53

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos Gerais da SRAG e Covid-19

Nos últimos anos, vem sendo observado um aumento dos registros e casos de doenças respiratórias infectocontagiosas, de início súbito, com rápida propagação mundial (Noy & Shields, 2019) e caracterizadas como emergências de saúde públicas. Sabe-se que a pandemia de Covid-19 teve consequências devastadoras. No Brasil, foram registrados até 20 de fevereiro de 2025, 39.181.954 casos acumulados e 715.108 óbitos. Por mais que a região Sudeste concentre o maior número de casos e óbitos do país, estes são mais elevados na região Centro-Oeste, ao se considerar as taxas a cada 100 mil habitantes (Brasil, 2025; <https://Covid.saude.gov.br/>). Entretanto, outros vírus circulantes merecem atenção, devido às altas incidências e sazonalidades no país, bem como o impacto deles nas taxas de mortalidade na população.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) considera síndrome gripal (SG) os casos com febre de início súbito, acompanhada de tosse ou dor de garganta e acompanhada de um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia, artralgia, coriza, calafrios e distúrbios olfativos ou gustativos (particularmente para COVID-19). Por sua vez, a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), é definida pelos casos de síndrome gripal que apresentem também dispneia ou saturação de SpO₂ inferior a 95%, sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória, hipotensão, agravamento das condições da doença de base ou insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal e em crianças batimento de asa nasal, tiragem intercostal e cianose (Brasil, 2017). A incidência e mortalidade de SRAG por Covid-19 por unidade federativa de residência no Brasil no início do ano de 2025 está apresentada na **Figura 1**.

Referente ao ano epidemiológico 2025, dados de notificação de janeiro computaram 8966 casos de SRAG, sendo 3.030 (33.8%) com resultado laboratorial positivo para algum vírus respiratório e, dentre estes, observou-se taxas de 6,7% Influenza A, 3,1% Influenza B, 12,2% vírus sincicial respiratório (VSR), 20,1% Rinovírus, e 50,7% SARS-CoV-2. Óbitos de SRAG em 2025, registraram 885 casos, sendo 440 (49.7%) com resultado laboratorial positivo para algum vírus respiratório, e, entre eles, observou-se a seguinte distribuição de óbitos: 5,9% Influenza A, 1,8% Influenza B, 2,0% VSR, 6,1% Rinovírus, e 81,4% SARS-CoV-2 (Infogripe-Fiocruz, 2025).

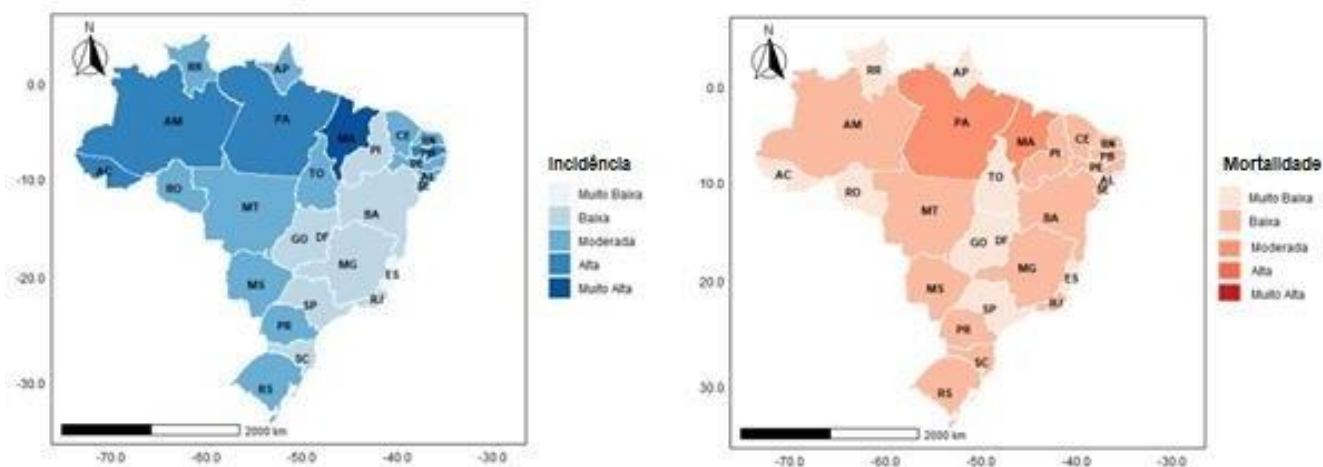


Figura 1. SRAG no Brasil: Média da incidência e mortalidade das primeiras 6 semanas epidemiológicas de 2025.

Fonte: SIVEP-Gripe, 2025.

Embora existam muitos casos assintomáticos, contribuindo inclusive, com subnotificação, a maioria dos indivíduos infectados por SARS-CoV-2 apresenta sintomas leves, incluindo febre e, especialmente, sintomas do trato respiratório superior. Estes casos, quando diagnosticados em serviços de saúde, são notificados em uma plataforma que compõe o cadastro dos usuários que apresentaram sintomas gripais sugestivos de Covid-19, o “E-SUS Notifica”, que é alimentado periodicamente pelos serviços de saúde da atenção primária, secundária e terciária da assistência (<https://sisaps.saude.gov.br/esus/>).

Desde a pandemia de Influenza A(H1N1)pdm09, o MS, através da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), estabeleceu a vigilância da SRAG no Brasil. Tal iniciativa expandiu a rede de vigilância de Influenza e outros vírus respiratórios, que antes se concentrava na vigilância sentinela da síndrome gripal. Em 2020, a vigilância da Covid-19 foi integrada a essa mesma rede. Portanto, casos graves de infecção / hospitalizações, que incluem os casos de SRAG e que podem, inclusive, levar a pneumonia, falência de múltiplos órgãos e morte (Park et al., 2020), são notificados neste sistema chamado “SIVEP-gripe” (Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe, <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html?>).

Em relação ao risco de infecção com pior lesão pulmonar e morte, estão associados fatores como idade mais avançada e presença de comorbidades crônicas específicas, como diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares, doença pulmonar crônica, obesidade, doenças hepáticas ou renais crônicas e imunossupressão (Zhou et al., 2020). Em um estudo brasileiro, pacientes com maior risco de morte tinham também outro perfil epidemiológico, quando comparados aos pacientes que se recuperaram de SRAG, além dos supracitados: pessoas

de raça negra, indígenas e multirraciais, além de baixo nível educacional e residência em uma região de surto de gripe (Sansone et al., 2022).

Outro fator de risco para a maior gravidade, se refere a não vacinação para as mais diversas infecções virais. Entre os vírus respiratórios mais importantes do ponto de vista clínico e epidemiológico, para a população geral, estão disponíveis imunizantes contra alguns tipos de influenza, e Covid-19. No ano de 2025 foi incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS), a vacina contra Vírus Sincicial Respiratório (VSR) para gestantes, idosos e pessoas com comorbidades. Considerando o SARS-CoV-2, um fator de risco adicional é a vacinação com esquemas incompletos. No Brasil, estiveram disponíveis pelo Programa Nacional de Imunização (PNI), quatro plataformas vacinais – a vacina Covid-19 Recombinante® - Fiocruz; a Coronavac® - Instituto Butantan; a Pfizer - BioNTech; e a Janssen. Até janeiro de 2025, o total de doses aplicadas foi de 522.679.588 no Brasil, sendo a primeira dose em 185.571.360 pessoas, a segunda dose em 167.815.211 e dose única em 7.837.516. Já para a dose de reforço, há 4.840.053 registros na população geral (Brasil, 2023b). No estado de São Paulo, o Vacivida é o sistema online de registro de pessoas vacinadas para Covid-19 (<https://vacivida.sp.gov.br/2/imunizacao/>).

É possível encontrar na literatura diferentes taxas de eficácia e de efetividade destas vacinas em adultos, a depender das “variantes de preocupação” (*variants of concern*, VOCs) do SARS-CoV-2. Em relação à variante Omicron, emergente no final de 2021 no Brasil, foi observada queda na taxa de efetividade, quando comparada à variante predominante anterior (Delta), mesmo considerando todas as plataformas vacinais (Collie et al., 2021; Higdon et al., 2022; Buchan et al., 2022). A dose de reforço mais eficaz contra a Omicron parece ser aquela administrada com vacinas de mRNA, no entanto, esta taxa de proteção foi menor para esta VOC, do que para a Delta (Chenchula et al., 2022). Subvariantes da Omicron foram surgindo neste desde 2022 e, com a constatação da redução da proteção imunológica ao longo do tempo, sobretudo em idosos, a recomendação atual do MS é que, sejam vacinadas crianças menores de 5 anos, idosos, gestantes e grupos especiais, como imunocomprometidos, ribeirinhos, quilombolas e pessoas com comorbidades. A população adulta que ainda não tomou nenhuma dose também deve se vacinar. Para população geral entre 5 a 59 anos, seja realizada uma dose de reforço com a Moderna/Spikevax ou Pfizer/Comirnaty ou Serum/Zalika, e para mais de 60 anos, duas doses anuais, com intervalo de 6 meses entre elas. Estes imunizantes integram a segunda geração de vacinas contra a doença (Brasil, 2025).

Em todo o mundo, estima-se que diversas epidemias anuais resultem em 3 a 5 milhões de casos de doença grave e de 290.000 a 650.000 mortes respiratórias na população geral (OMS, 2022a). No entanto, são escassos dados globais sobre SRAG em crianças e adolescentes, incluindo taxas de incidência, prevalência e letalidade. Dados epidemiológicos nesta população começaram a ser mais bem explorados a partir da pandemia da Covid-19.

A cidade de Botucatu, onde este estudo foi realizado, ganhou destaque no combate à Covid-19 durante a pandemia por promover um estudo que permitiu a vacinação em massa de todos os munícipes de 18 a 60 anos. Realizado pela Universidade Estadual Paulista (Unesp) de Botucatu em parceria com a prefeitura do município, a Universidade Oxford, o Laboratório AstraZeneca, a Fiocruz, o Ministério da Saúde, e a Fundação Bill e Melinda Gates, este estudo utilizou o sistema eleitoral para conseguir imunizar esta população, mediante a apresentação da documentação que comprovasse a residência destes vacinados, evitando “invasão” de outros municípios. No total, foram administradas 77.668 doses, somando as primeiras (16 e 22 de maio de 2021) e segundas (08 a 14 de agosto de 2021) aplicações. Além disso, foram realizadas intervenções específicas para vacinar trabalhadores do comércio e estudantes da Unesp, atingindo quase a totalidade do público-alvo, que consistia em aproximadamente 80 mil indivíduos. Os resultados da campanha de vacinação foram acompanhados até o final de 2021, mostrando a efetividade da vacinação em massa contra os casos de Covid-19 na cidade (especialmente casos graves, com efetividade de 100% em indivíduos que apresentavam 2 doses) e comprovando a segurança do imunizante no que dizia respeito aos efeitos colaterais e eventos adversos (Clemens et al., 2022a e 2022b). Mais de 300 profissionais da saúde estiveram envolvidos no estudo. A população pediátrica, não foi incluída neste grande estudo, e considerando o “efeito rebanho” e as medidas de política pública adotadas neste município, é de suma importância verificar como se deu a Covid-19 nesta população, bem como demais infecções respiratórias e casos de internação e óbito.

1.2. SRAG e Covid-19 em crianças e adolescentes

As infecções respiratórias agudas, incluindo bronquiolite e pneumonia, são comuns entre as crianças em todo o mundo e estão significativamente associadas à hospitalização e à morte pediátrica. A identificação da etiologia viral permite uma melhor compreensão das características clínicas destas infecções e representa uma ferramenta valiosa para a vigilância epidemiológica. Embora seu impacto sobre as estratégias terapêuticas possa parecer limitado, a

detecção precoce destes patógenos virais em crianças poderia evitar o uso desnecessário de antibióticos, diminuir o tempo de hospitalização e reduzir a mortalidade, principalmente em decorrência de infecções múltiplas (Menezes et al., 2024; Maglione et al., 2025).

A depender do tipo de vírus respiratório, os sintomas pediátricos podem variar, bem como a prevalência, tempo de exposição até a infecção e nível de infectividade, como mostra a tabela a seguir, onde foram incluídos alguns dos vírus mais comuns na população pediátrica no Brasil.

Tabela 2. Características clínicas da Covid-19 e outros vírus respiratórios comuns.

Vírus	Nível de Infectividade	Tempo Exp. até a Infecção	Sintomas	Prevalência em Crianças
Rinovírus (<i>Resfriado Comum</i>)	Menos contagioso. Indivíduos sintomáticos eliminam o vírus durante os primeiros 2 a 3 dias de infecção.	2 a 3 dias	Tosse, Febre baixa, Espirros, Dor de garganta, Nariz entupido	Comum. A maioria das crianças tem de 2 a 4 resfriados por ano; frequentemente associado a exacerbações da asma.
Vírus Influenza A e B (<i>Gripe Sazonal</i>)	Contagioso. A eliminação do vírus ocorre 24 horas antes dos sintomas aparecerem, atingindo o pico por volta do 3º dia da doença.	1 a 4 dias	Dores no corpo, Calafrios, Tosse, Fadiga, Febre, Dor de cabeça, Dor de garganta, Nariz entupido	Comum. Crianças menores de 2 anos estão no grupo de maior risco para formas graves da doença.
SARS-CoV-2	Mais contagioso. O vírus pode ser eliminado 2 a 3 dias antes do aparecimento dos sintomas, atingindo o pico por volta do 3º dia da doença. No entanto, pode haver eliminação viral sem o desenvolvimento de sintomas.	2 a 14 dias	Dores no corpo, Calafrios, Tosse, Diarreia, Fadiga, Febre, Dor de cabeça, Perda de olfato/paladar, Náusea/vômito, Falta de ar, Nariz entupido/coriza	Se tornando mais comum, e crianças assintomáticas são possíveis. Normalmente, as crianças apresentam sintomas leves, e raramente desenvolvem síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C) semanas após a infecção por SARS-CoV-2.
VSR (Vírus Sincicial Respiratório)	Muito contagioso. Os sintomas podem durar de 7 a 10 dias, mas algumas crianças podem desenvolver tosse que persiste por até seis semanas.	4 a 6 dias	Tosse, Coriza, Espirros, Febre, Chiado no peito	Comum. Bebês estão em maior risco de desenvolver formas graves da doença, incluindo pneumonia ou bronquiolite, uma inflamação das pequenas vias aéreas dos pulmões.

Adaptado de <https://www.chla.org/blog/advice-experts/Covid-vs-flu-vs-common-cold-vs-rsv-what-you-need-know>

A mortalidade e a morbidade associadas às infecções do trato respiratório inferiores diminuíram globalmente e em quase todas as regiões entre 1990 e 2019, principalmente como

resultado da promoção da saúde e de melhorias nos comportamentos relacionados à saúde. No entanto, elas ainda são responsáveis por uma alta incidência e um grande número de mortes, principalmente entre crianças menores de 5 anos, além de idosos (Safiri et al., 2023), e não se restringem a infecções virais, mas também, bacterianas (**Figura 2**).

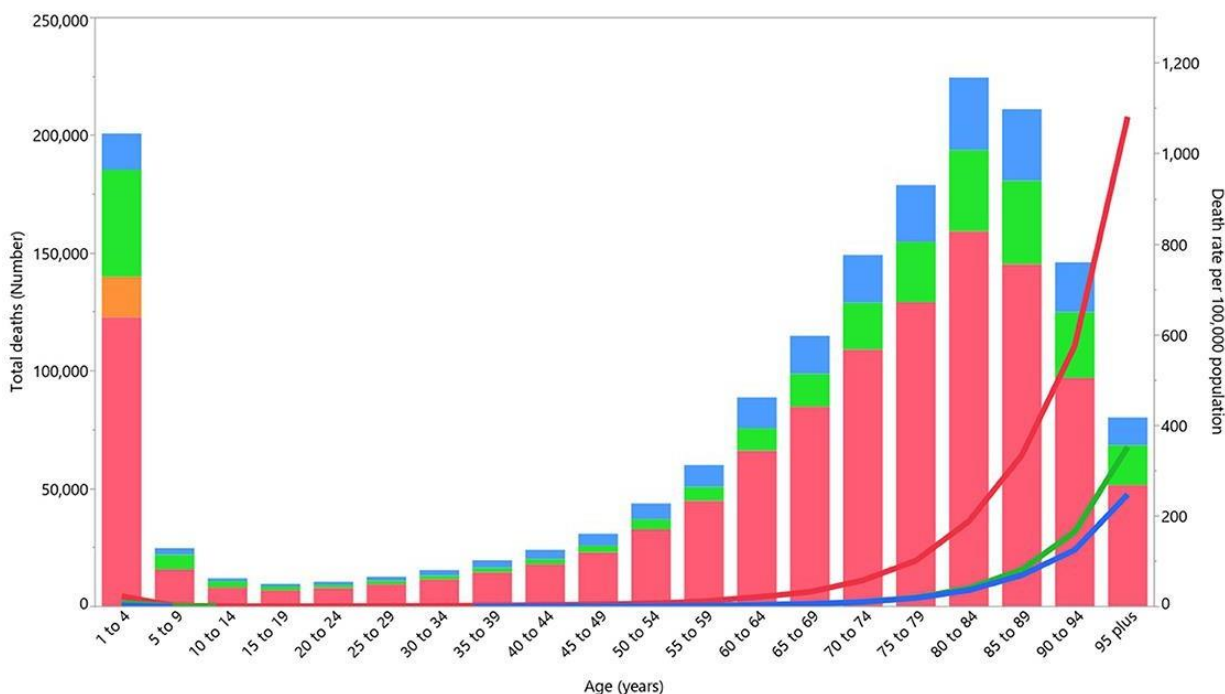


Figura 2. Número global de mortes e taxa de mortalidade devido a infecções respiratórias inferiores (por 100.000 habitantes) por etiologia e idade em 2019.

Em azul: Influenza; Verde: VSR; Laranja: Influenza tipo B; Rosa: Pneumococos. Fonte: Safiri et al., 2023.

Após contexto da Covid-19, as rigorosas medidas de saúde pública adotadas para combater a pandemia foram bem-sucedidas na limitação da transmissão comunitária, não apenas do SARS-CoV-2, mas também de outros agentes virais respiratórios. Neste sentido, houve, a partir de 2020, uma redução significativa das infecções causadas por outros vírus respiratórios, com a consequente redução da morbidade infantil, incluindo internações hospitalares e em unidades de terapia intensiva (UTI) (Maglione et al. 2025).

Entretanto, mesmo adotando estas medidas, a pandemia foi avançando, e despertou alarme inclusive para a população pediátrica. A letalidade em menores de 20 anos por Covid-19 é estimada em, aproximadamente, 0,5% (17.400 óbitos), segundo dados da Unicef publicados em 2022, sendo que 53% delas ocorreram entre adolescentes de 10 a 19 anos e 47% entre crianças de 0 a 9 anos. Entretanto, estes dados representavam apenas cerca de 60% do mundo (Unicef, 2022). Já os dados da OMS no mesmo ano, mostraram 0,2% de mortes globais

em crianças e adolescentes. Em 2022 elas representavam 8,1% dos casos de Covid-19 notificados no mundo (OMS, 2022b). No entanto, a maior mortalidade da doença na pediatria ocorreu nos países de baixa e média renda (Kitano et al., 2021), sobretudo em menores de um ano de idade, o que mostra a estreita relação entre a renda e a saúde infantil, onde o pior acesso à assistência médica foi considerado um indicador de maior mortalidade (Levin et al., 2022).

Ademais, por ser uma doença mais branda nessa população, menos exames são realizados para confirmação etiológica o que, provavelmente, causa subnotificação e subestimação do número total de casos – um problema enfrentado até os dias de hoje. Há de se considerar também, que o cenário epidemiológico sofreu mudanças importantes com aumento dos casos entre crianças e adolescentes a partir de 2022 (Oliveira et al., 2024).

Em Botucatu, no final de agosto de 2021 a vacinação contra a Covid-19 estava disponível para este público. Desde o início de 2022, crianças entre 5 e 11 anos iniciaram a vacinação contra Covid-19, no entanto além do atraso para disponibilização destas vacinas no PNI, a hesitação da vacina Covid-19 foi supostamente maior para a vacinação de crianças do que para a vacinação de adultos. Ademais, foi relatado que a variante Omicron resultou em doença menos grave, mas o número absoluto e a taxa de hospitalizações entre crianças não vacinadas ainda foram altos devido ao aumento da transmissibilidade. Embora, de forma geral, as crianças tenham menor risco de doença grave, elas são suscetíveis à infecção, contribuem para a transmissão e, por serem mais propensas a apresentar sintomas leves, podem ter menos probabilidade de serem testadas e isoladas durante uma infecção (Kyung, et al., 2024). Por isso, a vacinação mostrou-se ser uma medida protetora significativa contra a mortalidade por Covid-19 em crianças e adolescentes, indicando forte proteção com duas ou três doses da vacina. A desigualdade na distribuição de recursos na saúde também contribui para as divergências nas taxas de mortalidade entre diferentes regiões do Brasil (Macedo et al., 2024).

Em um contexto mais amplo, observando estudos sobre vários vírus respiratórios, as crianças parecem ser menos vulneráveis a infecções por SARS-CoV-1, MERS-CoV e SARS-CoV-2, quando comparamos, por exemplo, a infecções por influenza e VSR que podem, inclusive, levar a quadros clínicos mais graves. Portanto, o cenário clínico e epidemiológico da população é um pouco diferente, o que é observado através das menores taxa de infecção (comparada a adultos e idosos), da menor gravidade do quadro clínico e alta proporção de indivíduos assintomáticos, bem como a carga viral mais baixa e duração mais curta da infecção (Dhochak et al., 2020). Em um estudo realizado entre 2020 e 2022 por pesquisadores brasileiros (Menezes et al., 2024), foi demonstrado que, entre 60.657 casos de SRAG em menores de 20

anos, os principais agentes virais detectados foram o SARS-CoV-2 (41,2%), o VSR (29,1%), o rinovírus humano (12,1%) e a influenza (5,5%) neste período. O mesmo estudo mostrou uma taxa de mortalidade geral de 4,3%, sendo que aproximadamente 20% desta população apresentava alguma comorbidade. Nos menores de 1 ano, houve uma prevalência maior de VSR (48,7%), seguido por COV2 (31,2%), (Menezes et al., 2024) conforme figura a seguir.

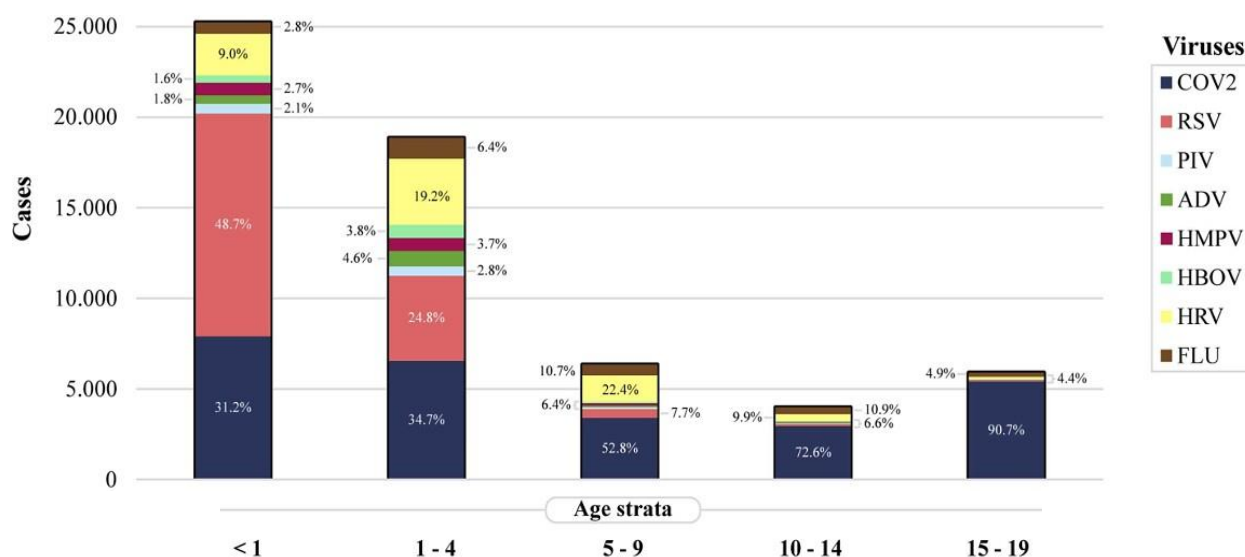


Figura 3. Ocorrências virais absolutas por estratos de idade decorrentes das SRAGs registradas no Brasil, entre 2020 e 2022.

COV2: SARS-CoV-2; VSR: vírus sincicial respiratório; PIV: vírus da parainfluenza; HMPV: metapneumovírus humano; ADV: adenovírus; HBOV: bocavírus humano; HRV: rinovírus humano; FLU: influenza. Fonte: Menezes et al., 2024.

Em relação aos dados mais atualizados, nos boletins epidemiológicos brasileiros deste ano, contendo informações de dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, a incidência e mortalidade semanal média de SRAG manteve o cenário típico de maior impacto nos extremos das faixas etárias analisadas. Enquanto a incidência de SRAG apresenta impacto mais elevado nas crianças até 2 anos, em termos de mortalidade temos o inverso, com a população a partir de 65 anos sendo a mais impactada (**Figura 4**).

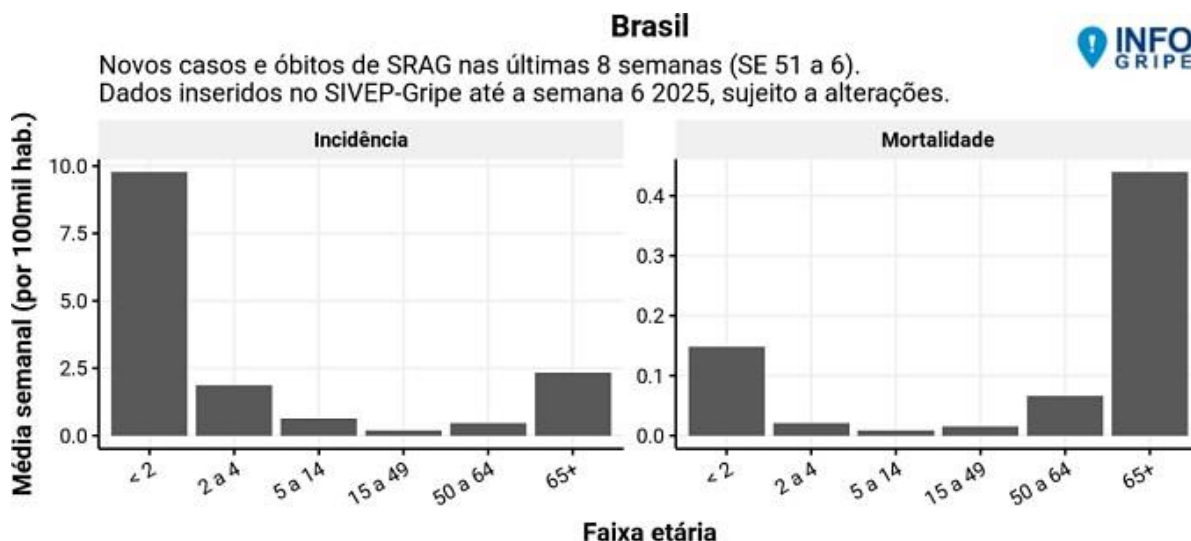


Figura 4. Média das incidências e mortalidade semanais de SRAG notificadas no Brasil, entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária.

Fonte: SIVEP-gripe 2025.

Em relação aos casos de SRAG por SARS-CoV-2, a incidência tem apresentado maior impacto em lactentes e idosos, enquanto a mortalidade tem sido mais elevada entre os idosos a partir de 65 anos. Em relação aos demais vírus com circulação relevante no país, o impacto nos casos de SRAG tem se concentrado em lactentes e associados principalmente ao rinovírus e VSR (Figuras 5 e 6).

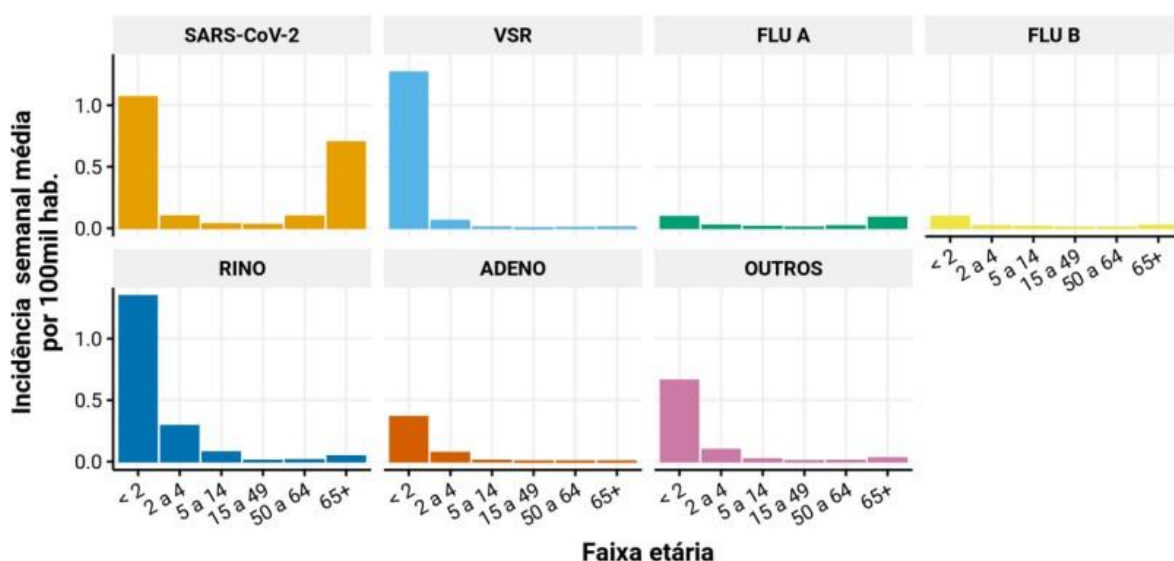


Figura 5. Novos casos de SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025 no Brasil, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.

COV2: SARS-CoV-2; VSR: vírus sincicial respiratório; FLU A: influenza A; FLU B: influenza B; HRV: rinovírus humano; ADV: adenovírus.

Fonte: SIVEP-gripe 2025.

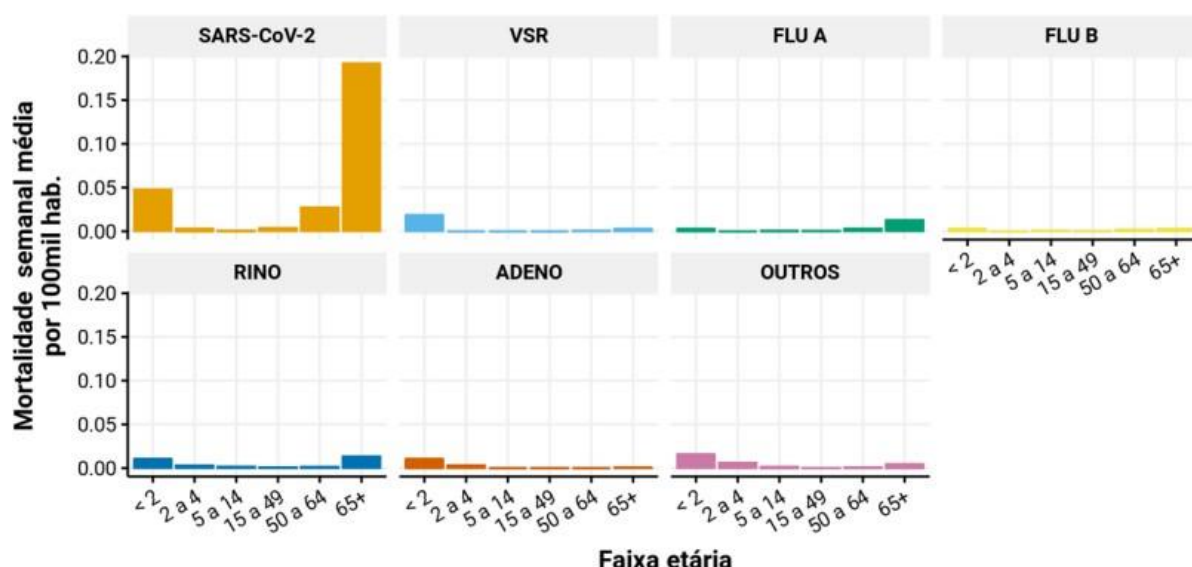


Figura 6. Novos óbitos por SRAG entre dezembro de 2024 a fevereiro de 2025, conforme faixa etária, separado por vírus identificado.

COV2: SARS-CoV-2; VSR: vírus sincicial respiratório; FLU A: influenza A; FLU B: influenza B; HRV: rinovírus humano; ADV: adenovírus.

Fonte: SIVEP-gripe 2025.

Existem diversas hipóteses que podem explicar este menor risco entre as crianças, e entre elas, estão: 1- a menor expressão, imaturidade e funcionalidade reduzida da ECA-2 (enzima conversora da angiotensina 2) nesta população; 2- a convivência das crianças com outros vírus da família dos coronavírus, que comumente causam resfriados nas crianças. Por conta desse contato, anticorpos de infecções anteriores podem ser protetores através do que chamamos de imunidade cruzada; 3- a forte resposta imune inata apresentada por elas, devido à imunidade “treinada” (secundária a vacinas vivas e infecções virais frequentes), o que provavelmente leva ao controle precoce da infecção no local de entrada; 4- a excelente capacidade de regeneração do epitélio alveolar pediátrico, que pode estar contribuindo para a recuperação precoce da Covid-19; 5- o SARS-CoV-2 tem afinidade por diferentes partes do tecido respiratório. Nas crianças o vírus infecta o tecido das vias aéreas superiores, o que favorece quadros com sintomas leves; 6- a menor frequência de fatores de risco como comorbidades, tabagismo e obesidade (Goldman, 2020; Dhochak et al., 2020; Luo et al., 2024). Apesar disso, e da imunização passiva das crianças menores de 1 ano de idade, esta faixa etária pode ser considerada de alto risco para óbito, necessitando de monitoramento cuidadoso (Lima, 2022).

Chama atenção também nesta população, a ocorrência de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), mesmo na população brasileira (Florentino, et al. 2022).

Como observado por Lima e Leite (2023), apesar de rara, a SIM-P é na maioria das vezes, uma síndrome pós-infecciosa (2 a 12 semanas após contato com o SARS-CoV-2) e hiperinflamatória que afeta múltiplos órgãos, com constante necessidade de cuidados intensivos devido a choque circulatório e disfunção cardíaca. Mais complicações observadas incluem episódios trombóticos e manifestações neurológicas como encefalopatia e convulsões. Também apresentam em maior frequência sintomas gastrointestinais e choque, sendo por tanto pacientes candidatos a receberem tratamento com imunomoduladores e drogas vasoativas. (Brasil, 2023c). Os sintomas da SIM-P são caracterizados por manifestações clínicas graves, algumas delas sobrepostas à doença de Kawasaki (DK). Crianças suspeitas ou diagnosticadas com doença semelhante a Kawasaki associada à infecção por Covid-19 requerem internação hospitalar para avaliação, observação e tratamento (Naja et al., 2020).

Outro ponto a ser mencionado, refere-se ao entendimento da dinâmica da transmissão viral e a gravidade da Covid-19, bem como de outros vírus respiratórios, através da realização de estudos de análise espacial, geoprocessamento e análise temporal. Durante a pandemia ocorreu uma grande necessidade de compreender o georreferenciamento dos casos para ajudar na detecção da distribuição das infecções e avaliar a evolução geográfica das doenças, bem como de sua gravidade (Matsumoto, et al., 2020; Matta et al., 2021), sendo que o uso dessa modelagem de georreferenciamento, forneceu análises para identificar os riscos de novos casos de SG e SRAG por Covid-19. Autores apontaram que, detectar números de infecções e concentrações dentro dos perímetros da cidade dos distritos urbanos e rurais localizando regiões específicas, podem auxiliar os municípios no planejamento de políticas de prevenção, a fim de conter surtos imediatos ou futuras pandemias (Ahmad, et al., 2024).

Neste sentido, a análise espacial e temporal possibilita, por exemplo, detectar áreas de maior risco, avaliar a influência de fatores como densidade populacional, poluição do ar, mobilidade humana e desigualdades socioeconômicas sobre a transmissão viral, e monitorar a evolução dos surtos ao longo do tempo e do espaço (Franch-Pardo et al., 2020; Franch-Pardo et al., 2021; Wang et al., 2021; Nazia et al., 2022; De Ridder et al., 2024). O uso de ferramentas como sistemas de informação geográfica (SIG), modelagem bayesiana, análise de clusters espaço-temporais e sensoriamento remoto tem se mostrado essencial para mapear hotspots, entender a heterogeneidade espacial da pandemia e orientar políticas de contenção, como lockdowns e alocação de recursos (Franch-Pardo et al., 2020; Franch-Pardo et al., 2020; Dahu et al., 2023).

No contexto da Covid-19, estudos demonstraram que fatores ambientais (por

exemplo, poluição do ar), demográficos (densidade populacional, proximidade de aeroportos) e socioeconômicos influenciam a persistência e a gravidade dos clusters de transmissão (Wang et al., 2021; De Ridder et al., 2024). Além disso, a análise espaço-temporal permitiu avaliar o impacto de intervenções não farmacológicas e mudanças de comportamento populacional sobre a dinâmica da doença (Wang et al., 2021; Franch-Pardo et al., 2020).

Quanto à população pediátrica, embora a literatura aborde amplamente a aplicação dessas metodologias para a população geral, não há menção específica a estudos focados exclusivamente em crianças ou adolescentes. A maioria dos estudos utiliza dados agregados por região ou município, sem estratificação detalhada por faixa etária (Franch-Pardo et al., 2020; Franch-Pardo et al., 2020; Dahu et al., 2023). Portanto, embora as ferramentas de análise espacial e temporal sejam altamente relevantes para a compreensão da transmissão viral em todas as faixas etárias, há uma lacuna identificada na aplicação direcionada dessas metodologias à população pediátrica, o que representa uma oportunidade para novas pesquisas.

1.3. Justificativa

Compreender a epidemiologia e a dinâmica de transmissão de uma doença infecciosa emergente é fundamental para o sucesso no controle de surtos, incluindo previsão de insumos, preparo dos serviços de saúde e promoção de diagnóstico e tratamento em tempo oportuno. Apesar dos imunizantes contra o SARS-CoV-2 terem sido disponibilizados à população em tempo recorde, o vírus continua a persistir pelos continentes devido a novas variantes. Considerando que dados na literatura sobre a população pediátrica são escassos ou divergentes, há uma necessidade de pesquisas mais rigorosas com foco em estratégias de mitigação, com um olhar atento especialmente às crianças menores de 2 anos, que são frequentemente acometidas de forma mais grave. É preciso também a caracterização e o melhor entendimento de outras infecções que levam à hospitalização desta população, e como foi o comportamento das SRAGs não-Covid no período pandêmico.

Apesar de estudos prévios já abordarem a sintomatologia e desfechos em crianças e adolescentes com SRAG, especialmente casos Covid-19, o perfil clínico e epidemiológico deste grupo em Botucatu merece ser avaliado, em virtude à vacinação em massa em adultos que ocorreu neste município em maio de 2021, devido a um importante estudo sobre efetividade das vacinas que ocorreu no local. Existiram ainda, outros fatores que possivelmente interferiram no

cenário epidemiológico destes anos iniciais da pandemia, como o retorno às aulas presenciais em agosto de 2021, a circulação da Omicron a partir de dezembro de 2021 e o início da vacinação pediátrica em fevereiro de 2022. Desta forma, investigar e detalhar casos de SG e SRAG neste período pode nos fornecer respostas que permitirão um aprofundamento no conhecimento desta situação no município.

Ademais, um estudo temporal possibilitará entender o comportamento dos indicadores epidemiológicos ao decorrer de uma série histórica. Paralelamente, a visualização da distribuição espacial, ao se utilizar de sistemas de informações geográficas, permitirá identificar áreas com maior índice de casos das SG e SRAGs para que futuras ações relacionadas a políticas públicas sejam discutidas. Elas podem oportunizar medidas de restrição e diagnóstico precoce de Covid-19 e outros vírus respiratórios, especialmente no ambiente escolar, local de potencial impacto na cadeia de transmissão e que pode impulsionar surtos de doenças infecciosas.

2. OBJETIVOS

2.1.1. Objetivos Gerais

Estudar a ocorrência e caracterizar a SG e SRAG em crianças e adolescentes residentes em Botucatu/SP nos primeiros quatro anos pandêmicos (2020 a 2023), bem como identificar os fatores de risco para gravidade das diversas infecções e realizar estudo de tendência temporal e georreferenciamento dos casos nos diferentes bairros do município.

2.1.2. Objetivos Específicos

- a. Determinar a incidência acumulada de SG e SRAG em crianças e adolescentes de Botucatu para o período de 2020 a 2023, e estimar a letalidade da Covid-19 e de outros patógenos;
- b. Caracterizar as SG e as SRAG de acordo com os sintomas mais comuns (considerando casos Covid-19, não-Covid e doenças inespecíficas, ou seja, cujo o agente etiológico não foi identificado);
- c. Comparar hospitalizações por Covid-19 e por outros vírus respiratórios quando à gravidade da doença, verificando também os fatores de risco para dois desfechos, sendo um, o óbito, e o outro, a doença crítica (estabelecida na presença de uma ou mais das seguintes ocorrências: necessidade de UTI, uso de suporte ventilatório invasivo, óbito);
- d. Estudar a tendência temporal dos casos de SG por Covid-19 e de todas as SRAGs no período de quatro anos;
- e. Georreferenciar, tanto os casos leves de Covid-19 em menores de 18 anos, comparando aos maiores de 18 anos da cidade de Botucatu, quanto os casos moderados e graves de Covid-19 e de outros vírus respiratórios em crianças e adolescentes, a partir dos diferentes bairros do município, a fim de se compreender visualmente a distribuição dos casos destas SRAGs nos quatro anos pandêmicos.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho, sistemas de informação, variáveis e população / local do estudo

Estudo transversal retrospectivo e análises de séries temporais, utilizando dados secundários. Foram investigadas informações clínicas e gravidade das doenças, para casos suspeitos de SARS-CoV-2 em pessoas com idade inferior a 18 anos, nas formas leve, moderada e grave. Esta população total em Botucatu é estimada em 34.000 habitantes (IBGE, 2010).

Para inclusão dos participantes, bem como para a coleta de dados, foram acessados os sistemas de vigilância epidemiológica do município de Botucatu, ou recebidos relatórios completos pela Secretaria da Saúde, a saber:

- **E-SUS Notifica (casos “leves”):** Foram coletadas as seguintes informações: dados demográficos, sintomas com as datas de início dos mesmos, data de realização e resultado positivo ou negativo do exame para SARS-CoV-2, tipo de exame (RT-PCR ou antígeno).

O relatório foi exportado deste sistema, após filtros do período que seria analisado, e contando apenas com munícipes de Botucatu (e não referente aos casos notificados na cidade, excluindo-se, portanto, moradores de outros municípios que foram diagnosticados em Botucatu). Foi possível também retomar informações de casos específicos, acessando diretamente o sistema.

- **SIVEP-Gripe (casos “moderados e graves”):** Foram utilizadas informações sobre dados demográficos, sintomas, tempo de hospitalização, admissão em UTI, necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não, comorbidades, classificação final da doença (Covid, outros vírus respiratórios ou doença inespecífica), sintomas e evolução (cura ou óbito).

Este relatório foi recebido diretamente da Secretaria da Saúde, que aplicou os mesmos filtros que foram considerados na importação do E-SUS notifica.

- **Vacivida:** Foram utilizadas informações, de forma individual, sobre data e tipo do imunizante, além do número de doses recebidas até 21 dias antes da hospitalização. Especialmente por este motivo, os dados foram recebidos e acessados de forma íntegra, ou seja, contendo informações sensíveis, para possibilitar a inclusão das vacinas, de um participante identificado e incluído no estudo. Casos leves não foram

considerados para a investigação do estado vacinal, por inviabilidade de tempo de execução do estudo.

Vale ressaltar a importância de acesso a esses dados diretamente da fonte Vacivida (foram consultadas todas as crianças e adolescentes que necessitaram de hospitalização, caso a caso, via CPF no sistema), pois as vacinas inseridas automaticamente nos bancos de dados do SIVEP-Gripe (bem como do E-SUS Notifica), não são dados fidedignos devido a erros de integração de sistemas. Alguns destes problemas de integração são reflexos da qualidade insatisfatória do registro inicial, das inconsistências na padronização dos dados em diferentes sistemas, de chaves de *linkage* incorretas, além da complexa arquitetura de diferentes plataformas que pode gerar gargalos ou falhas na transmissão de dados, afetando a completude e a acurácia dos dados.

Todas as informações coletadas foram organizadas em uma única planilha eletrônica do Microsoft Office Excel versão 360®. Apenas para as colunas sobre “comorbidades” dos pacientes internados, foram imputados o valor zero nas células vazias.

Foi criada uma variável chamada “doença crítica”, que foi estabelecida quando uma ou mais das seguintes ocorrências eram observadas: necessidade de UTI; uso de suporte ventilatório invasivo; óbito. Esta variável foi criada para ter um maior número de observação de desfecho, relacionado aos casos mais graves de SRAG em crianças e adolescentes.

Também foi criada uma variável sobre as variantes em circulação no município, que foi associada à data de notificação. A partir do estudo de Costa et al. (2024), os seguintes períodos para cada uma delas: Original/Wuhan, Alfa e Beta: janeiro de 2020 e dezembro de 2020; Gama: janeiro de 2021 a julho de 2021; Delta: agosto de 2021 a dezembro de 2021; e Omicron: janeiro de 2022 a dezembro de 2023.

Apenas para a análise de georreferenciamento, foi utilizado o banco de dados de casos leves (E-SUS Notifica) dos adultos do município para a comparação com os casos em menores de 18 anos. O georreferenciamento foi realizado por uma equipe de colaboradores da Unesp de Presidente Prudente. Foi considerado para a identificação dos bairros e seus limites, o **Quadro 1**, apresentado no **item 3.3** “Análise de tendência e georreferenciamento”.

A pesquisa foi conduzida na Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Unesp. Entre as dependências utilizadas estão a Unidade de Pesquisa em Saúde Coletiva (UPeSC), o Departamento de Infectologia da FMB e o Laboratório de Biologia Molecular do Hospital das

Clínicas (HC-FMB). Houve também o apoio da Secretaria Municipal da Saúde de Botucatu.

3.2. Grupos de estudo e elegibilidade

Para os casos leves (E-SUS Notifica), foram considerados apenas dois grupos, **G1: não-Covid (resultado do teste: não detectado para SARS-CoV-2)** e **G2: Covid-19 (resultado do teste: detectado para SARS-CoV-2)**, considerando os resultados dos testes diagnósticos contidos na base de dados. Já considerando aqueles hospitalizados (SIVEP-Gripe), os grupos de estudo foram separados em crianças e adolescentes com: **G0: infecção inespecífica (agente etiológico não identificados)**, **G1: infecção viral não-Covid**; **G2: infecção por SARS-CoV-2 confirmada**. Portanto, no grupo G0, os casos podem ser Covid-19 ou não, incluindo infecções por outros patógenos não-virais, e por isso, este grupo foi analisado separadamente, como “infecção inespecífica”.

Os critérios de inclusão foram: apresentar SG notificada e/ou registro de SRAG, ter idade compreendida entre 0-17 anos e ser residente em Botucatu. Foram excluídos casos com dados incompletos ou inacessíveis para as variáveis de desfecho (uso de suporte ventilatório invasivo [sim ou não], necessidade de UTI e evolução [alta e óbito]) no caso dos hospitalizados. Para casos leves, o critério de exclusão foi não possuir informações na coluna de classificação final (confirmado laboratorial) ou resultados dos exames confirmatórios.

3.3 Análise de tendência e georreferenciamento

Foram realizadas séries temporais do número absoluto de casos, analisando tau de Kendall e p valores. Para avaliar os componentes estruturais de cada série de tendência - decomposição sazonal -, utilizou-se o método STL (Seasonal-Trend decomposition using Loess). Estas análises foram realizadas através do *software R version 4.3.2* (2023-10-31 ucrt “Eye Holes” Copyright 2023 / The R Foundation for Statistical Computing). Verificou-se, posteriormente, os pontos de inflexão / *joinpoints*, ou momentos específicos em que uma alteração significativa de tendência ocorreu ao longo do tempo, através do método de *joinpoint regression* (*Joinpoint Trend Analysis Software. USA: Surveillance Research Program; National Cancer Institute, 2020, versão 5.3.0.0 de dezembro de 2024*).

Para os casos leves (E-SUS notifica) foram incluídas apenas análises dos casos positivos para Covid-19 ao longo dos anos. Para os casos graves, foram considerados os grupos

(indeterminado, Covid+ e não-Covid). Alguns períodos foram considerados nos apontamentos das séries temporais destes, tais como a vacinação em massa da cidade de Botucatu contra a Covid-19 em maio de 2021 (1ª dose) e agosto de 2021 (2ª dose); o retorno às aulas presenciais em agosto de 2021; o surgimento da Ômicron em dezembro de 2021; e o início da vacinação contra Covid-19 em crianças, em fevereiro de 2022.

A geocodificação dos dados foi realizada através dos endereços e códigos postais de residência disponíveis na base de dados do E-SUS Notifica e SIVEP-Gripe. Através destes, realizamos o georreferenciamento das informações através do World Geocoding Service (WGS) do ArcGIS Pro 3.4 para transformar as informações tabulares em coordenadas geográficas (latitude e longitude) (ESRI, 2025). Por fim, utilizamos as bases cartográficas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística para delimitar os limites da cidade (IBGE, 2011). Os erros de georreferenciamento estão descritos nos mapas. Para o mapeamento utilizamos o estimador de densidade de *Kernel* para estimar as áreas de maior densidade de casos de SG e SRAG (Gastrell & Bailey, 1996). Sua notação científica é:

$$f(x) = \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x - X_i}{h}\right)$$

Sendo $f(x)$ o estimador da densidade da função f , h é a largura de banda, K é o *Kernel*, e X_i corresponde aos n valores do evento. Para a largura de banda, utilizamos um raio de 500m por descrever uma superfície equilibrada entre a generalização e a descontinuidade espacial.

Os bairros de Botucatu, bem como seus limites e perímetro urbano, podem ser observados no **Quadro 1** a seguir.

Fonte: Google maps, 2025.

3.4 Análise estatística dos demais resultados

Além das séries temporais e regressão de Joinpoint, outros dados foram analisados. Na análise descritiva, variáveis quantitativas foram expressas como média $\pm$ desvio padrão (DP) incluindo, para idade, a mediana, e variáveis categóricas foram expressas por frequências absolutas (N) e relativas (%). Na comparação entre os grupos, e também entre os desfechos óbito ou doença crítica, foi utilizado o teste T quando as variáveis eram contínuas e tinham distribuição normal (Shapiro-Wilk), ou Mann-Whitney quando a distribuição era assimétrica. O teste qui-quadrado (χ^2) foi calculado para variáveis categóricas e binárias. Foram assumidos como significativos os valores de p iguais ou inferiores a 0,05.

Foi realizada regressão logística binomial para as variáveis dependentes binárias “óbito” e “gravidade - doença crítica”. Esta última variável foi criada assumindo a presença do valor 1 ou “sim”, em um dos seguintes parâmetros: necessidade de suporte ventilatório invasivo, admissão em UTI, e/ou óbito. Considerando o grande número de preditores potenciais, para a seleção das covariáveis nos modelos, foi utilizado o método hierárquico (Victora et al., 1997) constando variáveis proximais (dados demográficos: idade, sexo e grupo, efeitos aleatórios), mesiais (as diversas comorbidades, efeitos aleatórios) e distais (doses de vacinas e variantes em circulação no período da admissão hospitalar, efeito fixo). A questão de um efeito ser aleatório ou fixo depende muito do contexto dos dados ou do interesse da pesquisa em verificar a variabilidade dentro de cada grupo e/ou nível, a partir das inclinações de cada variável explicativa (Rocha, 2014). As variáveis foram, portanto, incluídas sucessivamente, nestes 3 blocos. Primeiramente, as proximais foram testadas, sendo que apenas aquelas com $p < 0,1$ permaneceram no modelo. As análises das variáveis mesiais foram testadas separadamente, e também foram selecionadas apenas aquelas com $p < 0,1$ para a composição do modelo final. No modelo final, foram incluídas as proximais e mesiais significantes, e foram adicionadas as distais. O nível de significância adotado neste modelo final foi $p < 0,05$.

Estas análises foram realizadas utilizando os softwares SPSS 27 (IBM, Armonk, NY) e Jamovi 2.3.28. O planejamento, bem como a análise estatística, foram realizadas com auxílio dos profissionais do Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP-FMB/Unesp).

3.5 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado em junho de 2023 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

da FMB, sob CAAE nº 78286724.3.0000.5411 (parecer nº 6.856.390, **Anexo I**), seguindo normas da Lei Geral de Proteção de Dados (http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm) e Regulamento Geral de Proteção de Dados (GDPR) 2016/679 (<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>) da União Europeia.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, houve impossibilidade no acessar individual de cada participante da pesquisa elegível. Uma vez que estes pacientes se encontravam inacessíveis para aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi solicitada e aprovada pelo CEP local, a isenção de sua obtenção.

4 RESULTADOS

4.1. Caracterização Demográfica – Análise dos Casos de Síndromes Gripais (Leves) Notificados em Botucatu

Foram avaliados seguindo os critérios de elegibilidade, 66.651 notificações de SG, sendo que em 56.771 (85,2%), os testes foram “não detectados para SARS-CoV-2”, ou seja, estas pessoas foram colocadas no G1, e 9.880 (14,8%) notificações tiveram testes “detectados para SARS-CoV-2”, compondo o G2. Portanto, a incidência de SG /casos leves neste município no período de 2020 e 2023, foi de aproximadamente 1.960,32 casos pediátricos

. Isso significa que, para cada mil crianças na cidade, houve cerca de 1.960 casos leves de SG. Ao analisarmos apenas os casos de Covid-19, a incidência foi de aproximadamente 290,59 casos por mil habitantes pediátricos (portanto, para cada mil crianças na cidade, houve cerca de 290 a 291 casos de SG confirmados como Covid-19 nestes quatro anos).

Entre os testes realizados, 49.212 foram o teste rápido de antígeno (73,8%), 17.394 (26,1%) foram o RT-PCR, e o restante (n=45, 0,1%) testes LAMP e sorológico (IgM). Os casos por ano foram: 3.260 em 2020, 14.006 em 2021, 35.663 em 2022 e 13.695 em 2023, como demonstrado no **Gráfico 1**.

A média geral da idade destes casos leves foi de 8,3 ($\pm 5,0$) anos, sendo 33.917 (50,9%) do sexo masculino, e 59.411 (89,17%) sintomáticos, como mostrado na **Tabela 2**.

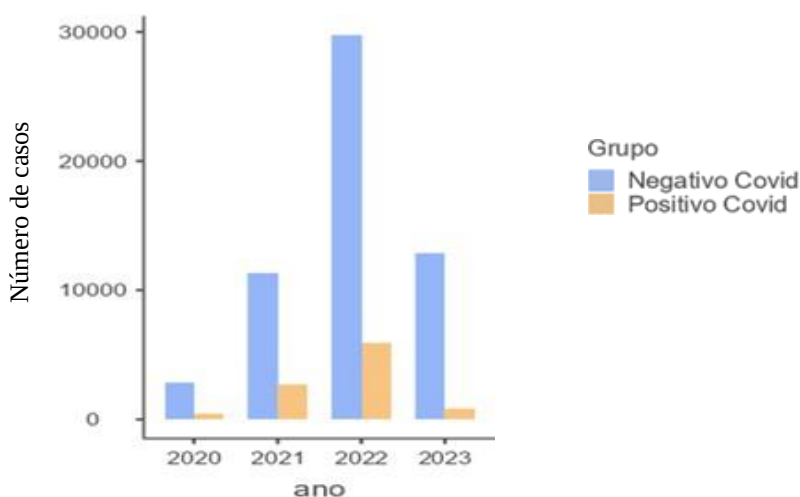


Gráfico 1 – Casos notificados de Síndrome Gripal (SG) em botucatuenses menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023, divididos por grupo, a depender do resultado do teste para detecção

de SARS-CoV-2. Fonte: Autoria Própria.

Tabela 3. Caracterização demográfica e clínica correspondente as 66.651 notificações de síndromes gripais (SG) em botucatuenses menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023.

		G1	G2	p valor
Sexo	Masculino (33.917)	50,9% (28.948)	50,4% (4.969)	0,305
	Feminino (32.707)	49,1% (27.823)	49,6% (4.884)	
Idade Média (±DP); Mediana		8,04 (5,0); 7,00	9,57 (4,95); 10,00	<0,001
Sintomatologia	Assintomáticos (7.214)	73,9% (5.329)	26,1% (1.885)	<0,001

G1: Negativo para Covid-19 (resultado do teste: não detectado para SARS-CoV-2) e G2: Positivo para Covid-19 (resultado do teste: detectado para SARS-CoV-2. Fonte: Autoria Própria.

Para estes casos, o sintoma mais frequente foi a tosse (presente em 62,2% dos incluídos), seguida da coriza (58,0%), febre (44,2%), dor de garganta (33,6), dor de cabeça (28,7) e dispneia (5,0%), como mostra o **Gráfico 2**.

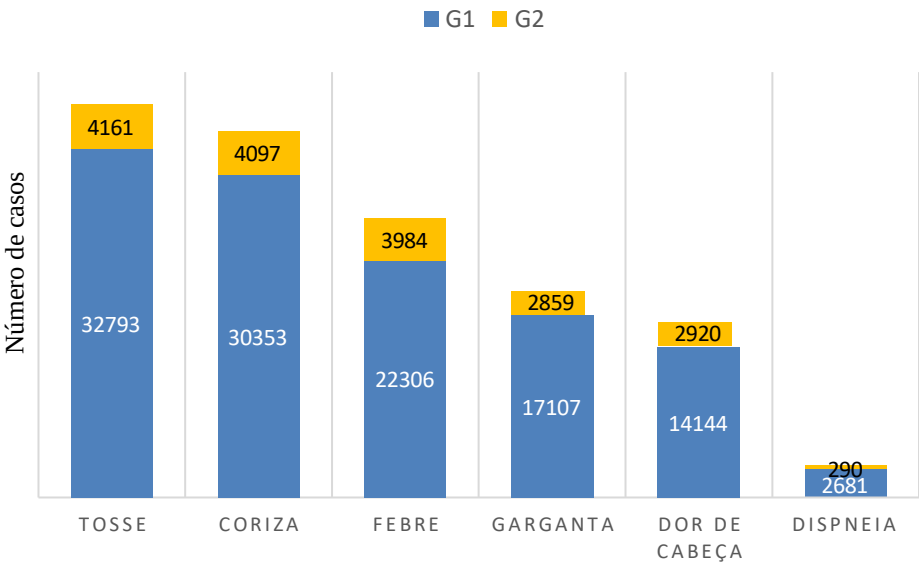


Gráfico 2 – Sintomas mais frequentes de Síndrome Gripal (SG) na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município. Fonte: Autoria Própria.

Nesta população, foram realizadas a série temporal e o georreferenciamento apenas, e estes resultados estão descritos no **item 4.4**.

4.2. Caracterização Demográfica – Análise do Perfil Clínico e Epidemiológico da Casuística de Todas Hospitalizados por SRAG, menores de 18 anos, e comparação entre os grupos de acordo com o diagnóstico

A incidência de casos graves (hospitalizações) em Botucatu entre 2020 e 2023, foi de aproximadamente 76,47 casos por mil habitantes pediátricos. A incidência acumulada de hospitalizações por Covid-19 foi de, aproximadamente, 2,44 casos por mil habitantes pediátricos.

Foram avaliadas, seguindo os critérios de elegibilidade, 2.600 notificações, sendo 1.437 do sexo masculino (55,27%), e 1.163 do sexo feminino (44,73%), sem diferença entre estes grupos ($p=0,192$) quando o total de participantes foi incluído na análise. Ao separá-los por grupo de estudo (G), o gênero também não foi diferente ($p=0,625$). Entre eles, 1.657 (63,7%) pertenciam ao G0, 860 (33,1%) ao G1 e 83 (3,2%) ao G2. A média de idade da casuística total foi de 2,23 anos, sendo a idade mínima 0 anos e a máxima 17 anos. Os grupos G1, G2 e G3 foram homogêneos quanto à idade ($p=0,703$) (**Tabela 3**).

Tabela 3. Caracterização demográfica e clínica correspondente as 2600 internações por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em botucatuenses menores de 18 anos.

		G0	G1	G2	<i>p valor</i>
Sexo	Masculino	54,6% (904)	56,5% (486)	56,6% (47)	0,625
	Feminino	45,4% (753)	43,5% (374)	43,4% (36)	
Idade Média ($\pm$ DP); Mediana		2,24 (3,09); 1	2,19 (3,31); 1	2,49 (4,47); 0	0,703
Variante em Circulação % (N)	Omicron	76% (1260)	66,9% (575)	85,5% (71)	<0,001
	Delta	17,9% (296)	19,4% (167)	4,8% (4)	
	Gama	4% (66)	8,3% (71)	8,4% (7)	
	Wuhan/Alfa/Beta	2,1% (35)	5,5% (45)	1,2% (1)	
Nº de doses % (N)	0	90,2% (1495)	90,6% (779)	97,6% (81)	0,138
	1	4,3% (72)	3,4% (29)	2,4% (2)	
	2	4,5% (75)	4,4% (38)	0% (0)	
	3	0,9% (15)	1,6% (14)	0% (0)	
Óbito % (N)	Sim	0,4% (7)	0,6% (5)	2,4% (2)	0,057
	Não	99,6% (1600)	99,4% (828)	97,6% (80)	
Estado Crítico % (N)	Sim	9% (149)	14,1% (121)	13,3% (11)	<0,001
	Não	91% (1508)	85,9% (783)	86,7% (72)	
Suporte	Sim, SI	2,7% (45)	2,9% (25)	7,2% (6)	<0,001

ventilatório % (N)	Sim, SNI	84,3% (1397)	89,1% (766)	71,1% (59)	
	Não	13% (215)	8% (69)	21,7% (18)	
UTI % (N)	Sim	8% (133)	13,3% (114)	13,3% (83)	<0,001
	Não	92% (1524)	86,7% (746)	86,7% (72)	
Condições de Risco % (N)	Sim	29,4% (487)	31,2% (268)	38,6% (32)	0,163
	Não	70,6% (1170)	68,8% (592)	61,4% (51)	

G0: hospitalizados por SRAG de causa indeterminada; G1: hospitalizados por SRAG não-Covid; G2: hospitalizados por SRAG, positivos para SARS-CoV-1; DP: desvio padrão; N: número amostral; SI: Suporte ventilatório invasivo; SNI: suporte ventilatório não invasivo; UTI: unidade de terapia intensiva. Obs: Para estado crítico, se considerou óbito, necessidade de UTI e/ou SI. Período analisado: 2020 a 2023. Fonte: Autoria Própria.

A maioria dos pacientes (90,6%) não tinham vacina contra Covid-19 no momento da admissão hospitalar (**Tabela 3**). Ao analisarmos a cobertura vacinal da população pediátrica hospitalizada, obtivemos um índice de 36,8%. Este cálculo foi realizado, considerando as internações que ocorreram apenas no período após disponibilidade das vacinas pelo PNI, estratificados por idade. O **Quadro 2** apresenta estas informações, e evidencia os números decrescentes de cobertura vacinal, conforme a faixa etária diminui.

Faixa Etária	Início da Vacinação	Nº Total Hospitalizados	Nº Hospit. Pré-Vacinação	Nº Hospit. Pós-Vacinação	Nº Vacinados (e porcentagem*)
12 a 17 anos	Agosto de 2021	73	17	56	36 (64,3%)
05 a 11 anos	Fevereiro de 2022	365	134	231	116 (50,2%)
03 a 04 anos	Agosto de 2022	346	182	164	43 (26,2%)
< de 03 anos	Fevereiro de 2023	1816	1526	290	19 (6,6%)

Quadro 2 – Cobertura vacinal contra Covid-19 nas 2.600 crianças e adolescentes residentes em Botucatu-SP, hospitalizadas por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), no período de 2020 a 2023.

*Para o cálculo da porcentagem do Nº de vacinados (relativo à cobertura vacinal), foram consideradas as colunas “Nº Hospit. Pós-Vacinação” (numerador) e o “Nº Total de Hospitalizados” (denominador). Fonte: Autoria Própria.

A taxa de letalidade por SRAG na população pediátrica de Botucatu, entre 2020 e 2023, foi de aproximadamente 0,54%. Já a taxa de letalidade por Covid-19 foi de 2,41%, sendo que essas taxas, quando consideradas infecções indefinidas e infecções não-Covid-19, foram de 0,4 e 0,6, respectivamente.

De forma mais detalhada, apenas 2 crianças foram a óbito por Covid-19, sendo que nenhuma delas tinha vacina. Uma delas tinha 11 anos, era do sexo masculino e apresentava doença neurológica; a outra era uma recém-nascida, sexo feminino, sem comorbidades. Outros 12 óbitos ocorreram, sendo que em cinco destes casos, a Covid-19 foi descartada, e os outros

sete casos tiveram “doença indeterminada” como classificação final (**Quadro 3 e Tabela 3**).

Paciente	Grupo	Idade	Sexo	Ano Notif.	Doses Covid-19	Comorbidades	UTI
1	0	14	F	2020	0	Não	Sim
2	1	6	M	2020	0	Não	Sim
3	0	0	F	2020	0	Não	Sim
4	1	3	M	2021	0	Asma e Doença Neurológica	Sim
5	0	1	M	2021	0	Síndrome de Down, Cardiopatia e Doença Neurológica	Não
6	2	11	M	2021	0	Doença Neurológica	Sim
7	0	15	M	2021	1	Não	Não
8	0	9	M	2022	0	Não	Não
9	0	0	M	2022	0	Doença Neurológica	Sim
10	1	0	M	2022	0	Não	Não
11	1	17	M	2023	3	Não	Não
12	0	1	M	2023	2	Síndrome de Down e Cardiopatia	Sim
13	1	14	M	2023	0	Não	Sim
14	2	0	F	2023	0	Não	Sim

Quadro 3 – Características dos 14 óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023, em menores de 18 anos.

G0: hospitalizados por SRAG de causa indeterminada; G1: hospitalizados por SRAG não-Covid; G2: hospitalizados por SRAG, positivos para SARS-CoV-1. Fonte: Autoria Própria.

Como demonstrado no **Gráfico 3**, a maioria dos casos pediátricos de hospitalização ocorreu no período em que a variante Omicron circulava no município: 73,4% delas, seguida por 17,9% no período Delta, 5,5% no período Gama e 3,2% no período Wuhan/Alfa/Beta.

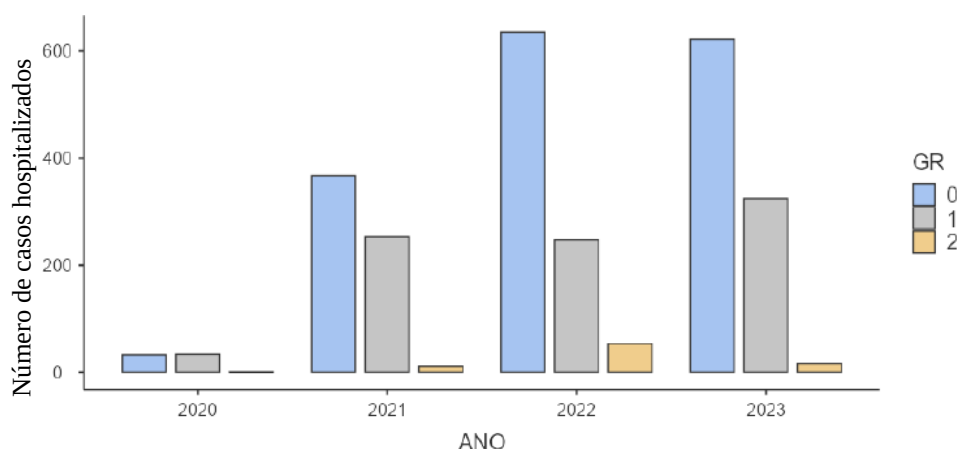


Gráfico 3 – Hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município.

Fonte: Autoria Própria.

Não foram observadas diferenças entre os grupos, para a presença ou não de doenças de base (**Tabela 3**). Entre todos os casos de SRAG, as menos frequentes foram doença renal em nove casos (G0 e G1), doença hematológica em seis (G0 e G1), cinco eram diabéticos (G0, G1 e G2), quatro obesos (G0 e G1), três eram puérperas (G0 e G1), e havia um único caso de doença hepática (G0). Em relação as comorbidades mais frequentes, e que foram observadas em todos os grupos, estavam a asma (n=356), doenças neurológicas (n=107), pneumopatias (n=83), cardiopatias (n=54), Síndrome de Down (n=24) e imunossupressão (n=11). Estas doenças estão apresentadas na **figura** a seguir, separadas por grupo.

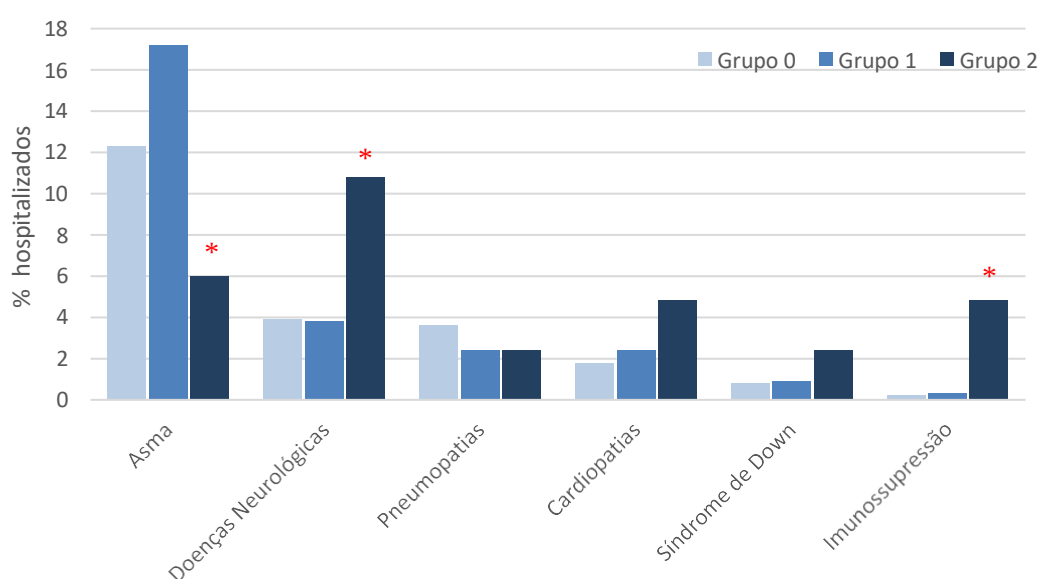


Figura 7. Comorbidades mais frequentes em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave na cidade de Botucatu-SP, nos anos de 2020 a 2023, separados por grupos.

G0= doença inespecífica, G1= infecção viral não-Covid, G2= infecção pelo SARS-CoV-2. * para p valor <0,05.
Fonte: Autoria Própria.

Entre os pacientes incluídos no estudo, observou-se como os cinco sintomas mais comuns no momento da admissão hospitalar, o desconforto respiratório em 88,5%, que foi mais frequente em G1 ($p<0,003$), a tosse em 85,5%, especialmente no G0 e G1 ($p<0,001$) quando comparado ao G2, a falta de ar em 79,6%, mais evidente em G1 ($p<0,001$), a baixa saturação em 62,8%, também principalmente em G1, e a febre em 60,0%, mais frequente em G2 ($p<0,001$). Já os sintomas que foram apresentados por menos de 50% dos pacientes foram, em ordem decrescente, coriza (41%), vômito (18,8), sibilo (16,1%), diarreia (8,2%) e congestão nasal (7,4%), e considerando estes, apenas a proporção de coriza ($p=0,003$) e sibilo ($p=0,036$) foi diferente entre os grupos, com maior prevalência em G0 e G1. Estes dados estão apresentados na **Figura 8**. Demais sintomas foram menos comuns: fadiga (4,6%), dor

abdominal (3,5%), espirro (1,5%), cefaleia (1,5%), dor no tórax (1,1%), perda do olfato (0,3%) e perda do paladar (0,3). O diferencial para estes últimos, se mostrou para cefaleia, que foi mais relatada por pacientes de G2 ($p=0,333$) – e, portanto, incluída na **Figura 8**.

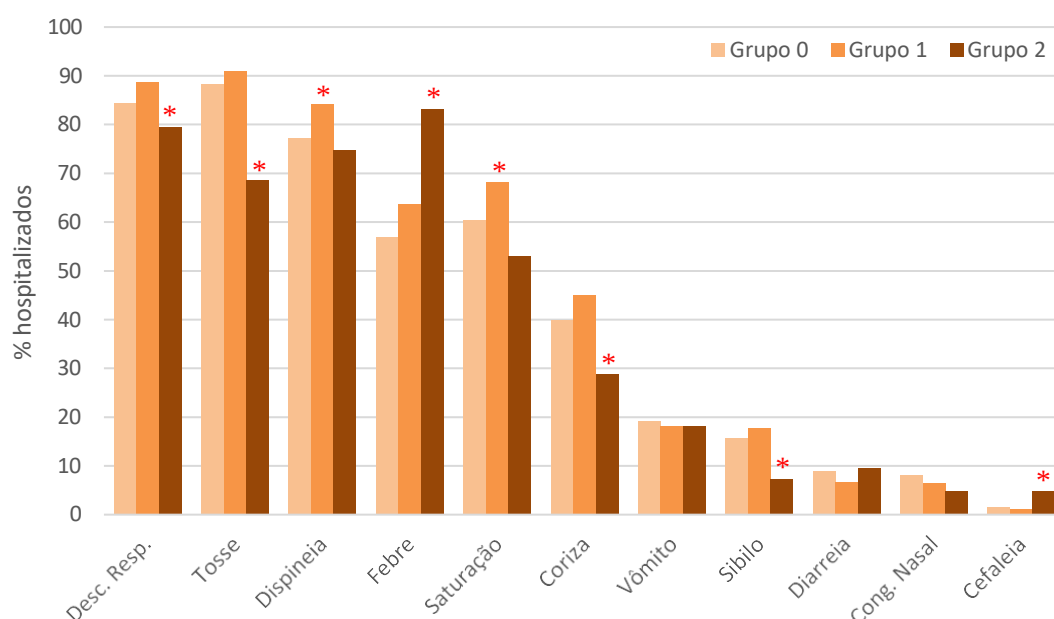


Figura 8. Sintomas mais frequentes em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave na cidade de Botucatu-SP, nos anos de 2020 a 2023, separados por grupos.

G0= doença inespecífica, G1= infecção viral não-Covid, G2= infecção pelo SARS-CoV-2. * para p valor $<0,05$.
Fonte: Autoria Própria.

4.3 . Análises Multivariadas dos Casos de SRAG

Foi realizado modelo de regressão logística para os desfechos “doença crítica” e “óbito”. A análise completa, utilizando modelo hierárquico, está disponível no **Anexo II**.

No caso da doença crítica, os fatores de risco foram: pertencer ao G1, em relação a pertencer ao G0 (OR 1,709; 1,317-2,217), e ter doença neurológica (OR 3,570; 2,279-5,592). A asma se apresentou como fator protetor (OR 0,428; 0,265-0,691). Os dados deste modelo final estão apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Fatores de risco para Doença Crítica, em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023.

Preditores	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	OR	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-2,25934	0,350	-6,4516	<,001	0,104	0,0526	0,207
Grupo:							
1 – 0	0,53610	0,133	4,0387	<,001	1,709	1,3178	2,217
2 – 0	0,26661	0,343	0,7766	0,437	1,306	0,6661	2,559
D. Neurológica:							
1 – 0	1,27258	0,229	5,5576	<,001	3,570	2,2791	5,592
Asma:							
1 – 0	-0,84849	0,244	-3,4721	<,001	0,428	0,2652	0,691
Qnt. Doses:	-0,02368	0,133	-0,1780	0,859	0,977	0,7524	1,268
Variante Cir.:							
2 – 1	0,03898	0,420	0,0928	0,926	1,040	0,4565	2,368
3 – 1	0,00469	0,367	0,0128	0,990	1,005	0,4891	2,064
5 – 1	-0,05746	0,347	-0,1655	0,869	0,944	0,4781	1,865

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "CRÍTICO = 1" vs. "CRÍTICO = 0"

G0: hospitalizados por SRAG de causa indeterminada; G1: hospitalizados por SRAG não-Covid; G2: hospitalizados por SRAG, positivos para SARS-CoV-1; Para as covariáveis binárias, 0= não e 1= sim. Para as variantes em circulação, 1= Wuhan/Alfa/Beta, 2= Delta, 3= Gama e 4= Omicron. Obs: “doença crítica” foi uma variável criada, a partir da ocorrência de um ou mais dos seguintes eventos: necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva; necessidade de uso de suporte ventilatório invasivo; óbito. *Fonte:* Autoria Própria.

Já para óbito, os fatores de risco encontrados foram ter Síndrome de Down (OR 27,522; 4,352-174,050), e ter idade maior idade (OR 1,181; 1,043-1,337). A ocorrência da hospitalização no período em que as variantes Delta (OR 0,081; 0,007-0,841) e Omicron (OR 0,084; 0,017-0,431) eram predominantes no município, mostrou-se como fator protetor em relação a cepa original e/ou variantes alfa e beta, como demonstrado na **Tabela 5**.

Tabela 5. Fatores de risco para óbito, em crianças e adolescentes hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Botucatu-SP, no período de 2020 a 2023.

Preditores	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	OR	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-3,775	0,8104	-4,659	<,001	0,0229	0,00468	0,112
Grupo:							
1 – 0	-0,252	0,6418	-0,393	0,695	0,7773	0,22094	2,735
2 – 0	1,205	0,9260	1,301	0,193	3,3365	0,54339	20,486
Idade	0,167	0,0632	2,639	0,008	1,1815	1,04386	1,337
Sexo:							
2 – 1	-1,218	0,6867	-1,774	0,076	0,2958	0,07701	1,136
Sind.Down:							
1 – 0	3,315	0,9410	3,523	<,001	27,5228	4,35224	174,050
Neurológico:							
1 – 0	0,840	0,7516	1,117	0,264	2,3161	0,53090	10,105
Qnt. Doses:	0,296	0,4276	0,693	0,488	1,3449	0,58175	3,109
Variante Cir.:							
2 – 1	-1,083	0,9179	-1,180	0,238	0,3385	0,05602	2,046
3 – 1	-2,508	1,1914	-2,105	0,035	0,0814	0,00788	0,841
4 – 1	-2,467	0,8297	-2,973	0,003	0,0849	0,01669	0,431

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "OBITO = 1" vs. "OBITO = 0"

G0: hospitalizados por SRAG de causa indeterminada; G1: hospitalizados por SRAG não-Covid; G2: hospitalizados por SRAG, positivos para SARS-CoV-1; Para as covariáveis binárias, 0= não e 1= sim. Para as variantes em circulação, 1= Wuhan/Alfa//Beta, 2= Delta, 3= Gama e 4= Omicron. Para suporte ventilatório, 0= não uso, 1= uso de suporte ventilatório invasivo, 2= uso de suporte ventilatório não invasivo. Fonte: Autoria Própria.

4.4 . Análise Temporal e Georreferenciamento

Considerando todas notificações de SG (casos leves) registradas no período de 2020 a 2023, foi construída a série temporal do número absoluto de casos positivos para Covid-19, com frequência mensal. A série pode ser visualizada no **Gráfico 4**.

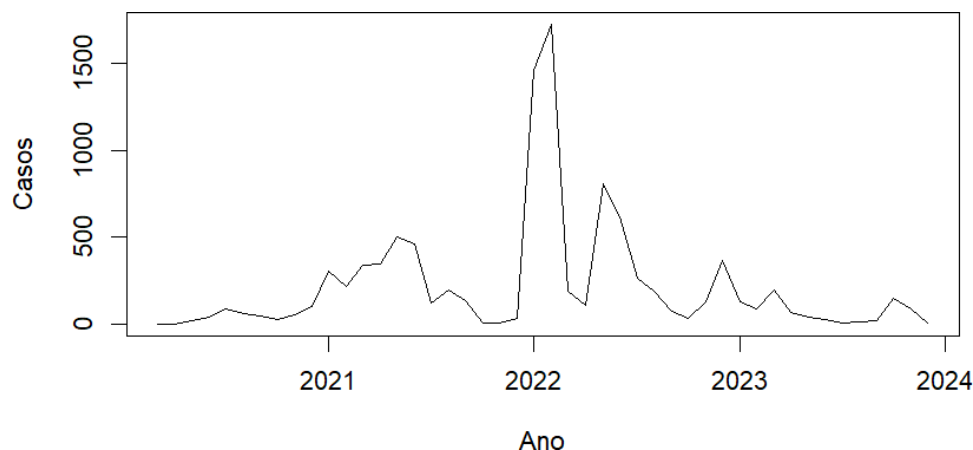


Gráfico 4 – Série temporal do número absoluto de Covid-19 leve na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município (E-SUS Notifica). Fonte: Autoria Própria.

Já na decomposição da contagem absoluta de SG positivas para SARS-CoV-2, a série mostrou tendência crescente acentuada até o pico da pandemia, com posterior queda. O componente sazonal foi menos evidente, como mostra o gráfico a seguir,

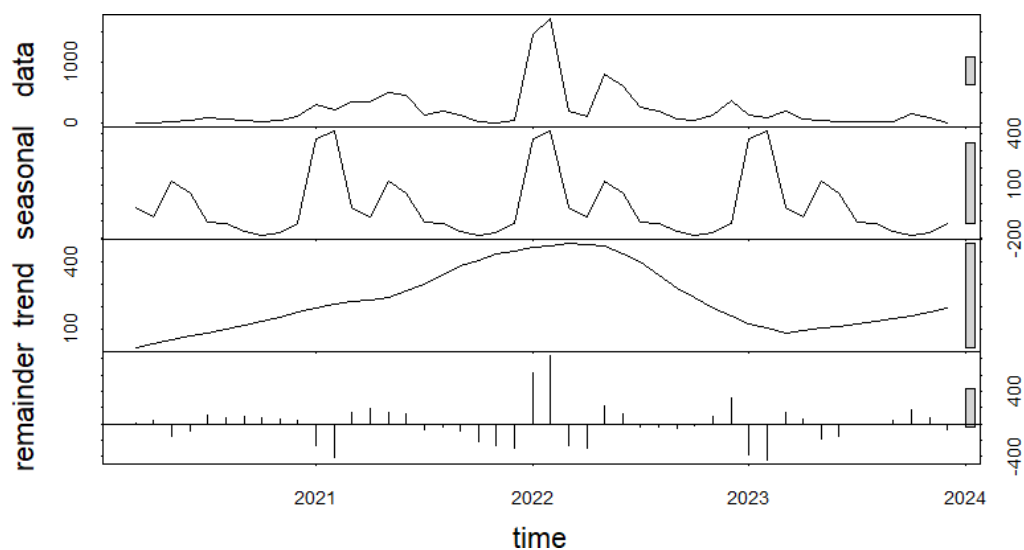


Gráfico 5 – Composição SLT da Série de Casos de Covid-19 leve (número absoluto) na população pediátrica de Botucatu-SP, entre os anos de 2020 a 2023, conforme registro de notificações do município (E-SUS Notifica). Fonte: Autoria Própria.

Para os casos de hospitalização, aa análise de séries temporais e tendências de

mudanças observadas entre 2020 a 2023, houve um crescente aumento no número de SRAG pediátricas entre os anos de 2021 e 2022, tanto de Covid-19 quanto não-Covid. Conforme definido no delineamento do estudo, alguns pontos de observação, a volta das aulas presenciais em agosto de 2021 claramente contribuiu com este aumento, especialmente observado nos casos não-Covid. Casos positivos para Covid-19 no mesmo período, não tiveram a mesma ascensão, provavelmente devido ao efeito da vacinação em massa dos adultos na cidade, que ocorreu em maio de 2021 (1ªdose) e agosto de 2021 (2ªdose). Já em dezembro de 2021, observa-se um aumento nos casos de SRAG por Covid-19, período de surgimento da variante Omicron, o que demonstra seu alto grau de transmissibilidade e, talvez, perda da efetividade vacinal. A vacinação pediátrica contra Covid-19 em fevereiro de 2022 parece ter contribuído com a queda expressiva nos casos de SRAG por Covid em crianças e adolescentes. No primeiro semestre de 2023, houve expressivo aumento de casos de SRAG não-Covid, o que pode ser justificado pelo surto de VSR que ocorreu no Estado, neste mesmo período. Estes dados estão demonstrados na **Figura 9** a seguir, que contém a média móvel e a absoluta dos casos de SRAG, separados por grupo de estudo. Maior detalhamento desta análise, incluindo a decomposição das séries temporais, *tau de Kendall* e os *joinpoints* significativos, no **Anexo III**.

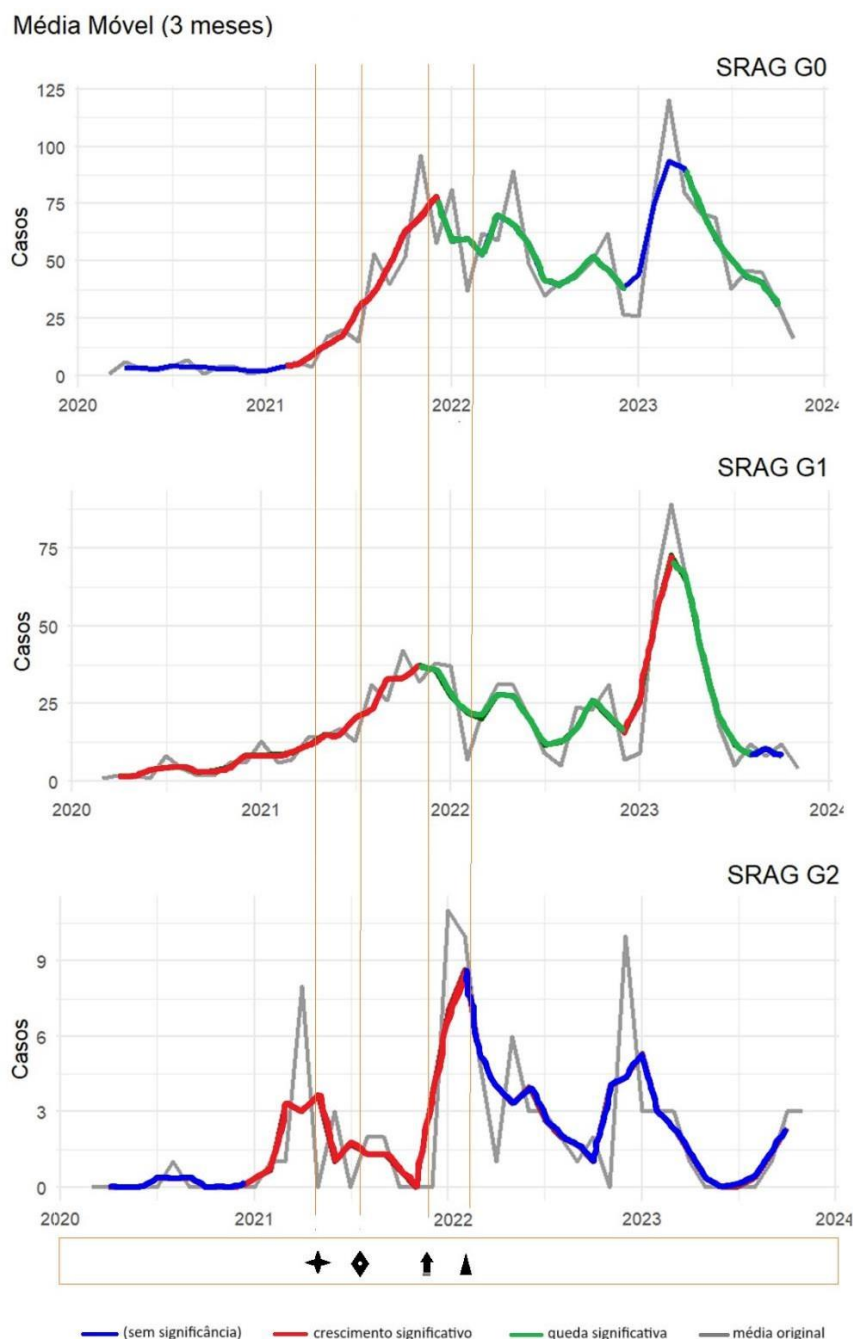


Figura 9. Análise de séries temporais de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em crianças e adolescentes de Botucatu, no período de março de 2020 a novembro de 2023. Médias móvel e original de SRAG, separadas por grupos de estudo, segundo diagnóstico.

G0= doença inespecífica, G1= infecção viral não-Covid, G2= infecção pelo SARS-CoV-2. Linhas em vermelho e verde mostram tendência de aumento ou diminuição significativa (p valor $<0,05$). Quanto aos símbolos, marcam eventos: Estrela= vacinação em massa em adultos contra Covid-19 na cidade de Botucatu, primeira dose; Losango= vacinação em massa segunda dose, e retorno às aulas presenciais nas escolas de ensino fundamental e médio de Botucatu; Seta= início de circulação da variante Omicron; Triângulo: início da vacinação pediátrica contra a Covid-19 em Botucatu. Fonte: Autoria Própria.

Em nossos dados geoespaciais, pudemos identificar que as áreas de maior densidade dos casos de Covid-19 (**Figura 10**) entre menores de 18 anos e adultos, foi semelhante, bem

como os casos de hospitalização por SRAG (**Figura 11**), tanto Covid-19 quanto não-Covid, que apontaram para a mesma direção.

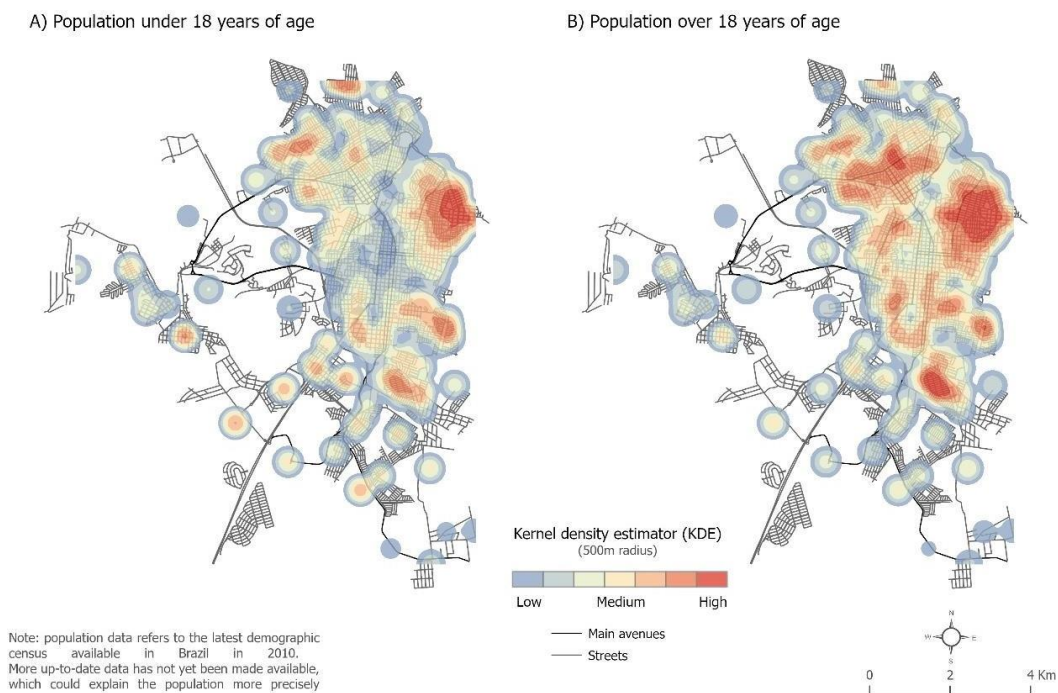


Figura 10. Densidade de casos de Covid-19 em indivíduos maiores e menores de 18 anos no município de Botucatu – SP, no período de 2020 a 2023, de acordo com o local de residência dos casos. Fonte: Autoria Própria.

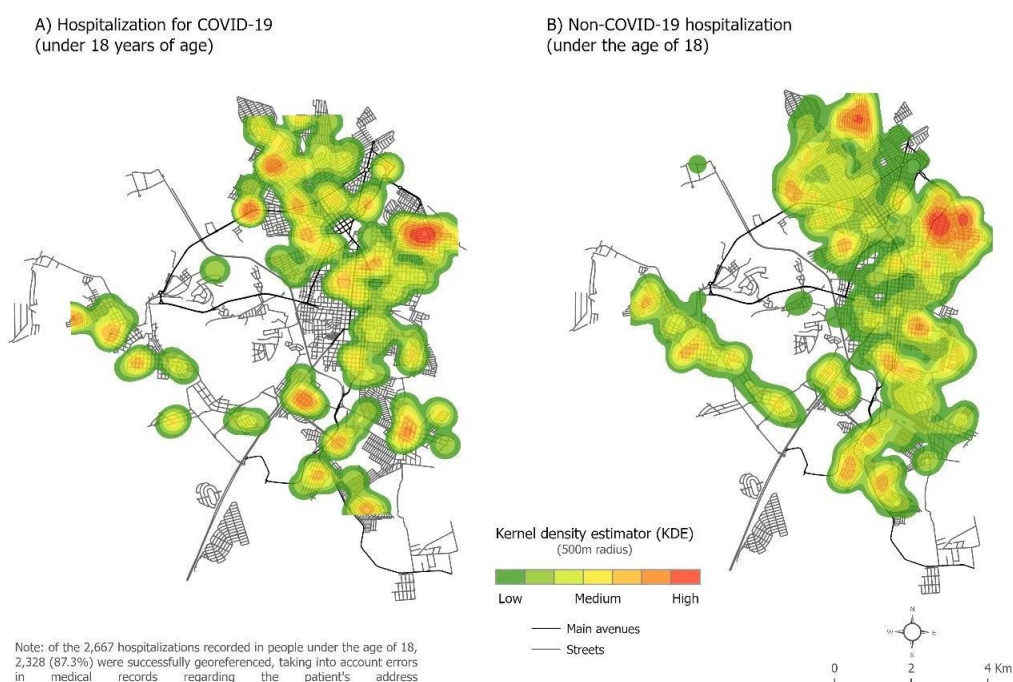


Figura 11. Densidade de internações por SRAG no município de Botucatu – SP, com diagnóstico positivo ou negativo para covid-19, considerando apenas menores de 18 anos, no período de 2020 a 2023 de acordo com o local de residência do paciente. Fonte: Autoria Própria.

De modo mais detalhado, pudemos observar que a Covid-19 esteve presente na totalidade do município, mas os dados obtidos através da densidade de *Kernel* apontaram que foi possível identificar áreas semelhantes quanto a maior incidência de casos leves, tanto na população adulta quanto pediátrica. Ademais, ao comparar os casos pediátricos de internações (por Covid-19 ou por outros agentes infecciosos), os casos Covid-19 tiveram áreas melhor definidas.

Através da distribuição geográfica verificamos também que as regiões mais acometidas foram similares, considerando a distribuição de casos leves e internações de crianças e adolescentes, tanto por Covid-19 quanto por infecções não-Covid. A densidade de *Kernel* nos mostrou uma alta densidade de casos de hospitalização nesta população, principalmente na região norte e nordeste do município, sendo que a região nordeste, em proximidade com as regiões do Jardim Ciranda / Jardim Brasil / Jardim Peabiru, apresentou os maiores números de casos leves do município, e também os maiores números de internações. Apenas duas regiões apresentaram um padrão distinto nos casos pediátricos hospitalizados. Nas proximidades do Jardim Reflorenda houve uma maior densidade em internações por Covid, em relação a outros agentes, e proximidades do Jardim Iolanda e Jardim Flamboyant, mostraram maior densidade de hospitalizações não-Covid. Menos casos pediátricos de SRAG ocorreram nas regiões próximas a Vila Sônia.

5 DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que 66.651 crianças e adolescentes de Botucatu foram notificados com SG nos primeiros quatro anos da pandemia, e nos forneceu também uma análise detalhada do perfil clínico-epidemiológico de 2.600 casos de hospitalização por SRAG neste mesmo período, com destaque para a distribuição demográfica, evolução clínica, sintomas predominantes, fatores de risco, e distribuição de variantes virais ao longo do período analisado.

Considerando o perfil demográfico dos incluídos no estudo, a distribuição de gênero foi equilibrada, tanto para SG quanto para SRAG. Já para a idade, observou-se que os casos de SG tinham, em média, aproximadamente 8 anos, e nos casos de SRAG esta média foi de 2,2 anos, indicando predomínio de hospitalizações de crianças na primeira infância. Essa faixa etária é reconhecidamente mais vulnerável a complicações respiratórias, como bronquiolite e pneumonia, fato que justifica a alta frequência de sintomas como tosse (89,1%) e desconforto respiratório (85,8%) entre os hospitalizados, como observado também pela OMS (2022). No presente estudo, não houve diferença nas médias de idade entre os grupos que tiveram ou não, diagnóstico confirmado de Covid-19, entretanto, no estudo de Menezes et al. (2024), no Brasil, a distribuição etária dos casos de SRAG evidenciou predomínio de SARS-CoV-2 em crianças maiores e adolescentes (5-19 anos: 63,4% dos casos), enquanto o VSR predominou em pacientes lactentes (<1 ano: 48,7%).

Os achados de baixa letalidade (0,52%) e a alta taxa de cura (99,48%) em nosso estudo são condizentes com a literatura que também aponta menor gravidade da Covid-19 em crianças em relação aos adultos (Oliveira et al., 2025; Boletim InfoGripe Fiocruz, 2025). Na presente investigação, proporcionalmente aos demais grupos, a letalidade foi mais pronunciada entre aqueles que tiveram diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2, e a necessidade de suporte ventilatório invasivo também foi maior neste mesmo grupo. Estes dados convergem com aqueles encontrados por Dias et al. (2024), que investigaram os desfechos de crianças e adolescentes hospitalizados com SRAG no Brasil, comparando diferentes etiologias virais, incluindo SARS-CoV-2, adenovírus, influenza e VSR. Os resultados destes autores indicaram que a infecção por SARS-CoV-2 estava associada ao maior risco de mortalidade hospitalar, com uma probabilidade estimada de desfecho fatal de 6,5% em 30 dias de hospitalização. Em comparação, a mortalidade associada a outros vírus, como adenovírus e influenza, foi menor,

destacando a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 nesta população. Na mesma linha, os dados do Boletim InfoGripe Fiocruz (2025) também apontaram maior frequência dos óbitos em crianças de menor idade, quando se tratava dos agentes etiológicos SARS-CoV-2 e VSR. Isso mostra que as medidas de enfrentamento da Covid-19 devem, considerar a proteção desta população. Mas vale ressaltar que em nosso estudo, tanto os grupos Covid positivos quanto aqueles que foram positivos para outros agentes virais, mostraram maior gravidade na hospitalização em comparação ao grupo de doenças inespecíficas. Uma outra observação em relação aos 14 óbitos totais registrados aqui, é que merece destaque a existência de subgrupos vulneráveis, como lactentes e crianças com comorbidades que, sabidamente, estão associados ao pior prognóstico de SRAG (Zhou et al., 2020). E, levando em consideração alguns óbitos de pessoas que não apresentavam comorbidades alguma em nosso estudo (4 casos), há de se considerar a subnotificação de comorbidades em prontuários, o que pode se tornar comum em contextos de sobrecarga do sistema de saúde.

Ao analisar a sintomatologia dos incluídos, as altas frequências de tosse e desconforto respiratório, como também na queda da saturação de oxigênio refletem o padrão clássico de SRAG, corroborando com estudos que descrevem a Covid-19 pediátrica como uma doença predominantemente respiratória (Brasil, 2017). Entretanto, outras manifestações extra respiratórias foram frequentes, reforçando no caso da Covid-19, sua natureza multissistêmica considerando, especialmente, a variante Omicron (Butantan, 2022). Fadiga e a hipoxemia em casos graves sugerem uma descompensação sistêmica, possivelmente relacionada à tempestade de citocinas ou à SIM-P, embora esta última não tenha sido especificamente analisada no estudo. Em nosso estudo, a análise clínica revelou perfis sintomatológicos distintos entre os patógenos, sendo que os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 apresentaram febre e cefaleia mais predominantes em relação às demais infecções, além de menor frequência de sintomas como sibilo, coriza, tosse e desconforto respiratório. Menezes et al. (2024), também encontraram associação entre menor frequência de tosse e desconforto respiratório, e maior frequência de cefaleia, nos pacientes com Covid-19, além de anosmia, ageusia e dor abdominal também estarem mais presentes neste grupo. Adicionalmente, os autores identificaram que infecção por VSR mostrou forte correlação com tosse e desconforto respiratório, e a influenza com febre e odinofagia (Menezes et al., 2024). Em nosso estudo, apenas a dispneia foi mais expressiva no grupo com infecções virais não-Covid.

Em relação às vacinas contra Covid-19, apenas 9,4% dos hospitalizados tinham ao menos uma dose de algum imunizante. Considerando o período de disponibilidade das vacinas para cada faixa etária, no presente estudo a cobertura vacinal em crianças e adolescentes foi baixa, de 36,8%. Estudos mostram que esquemas completos reduzem hospitalizações em até 82,7% em crianças (Tan et al., 2022), mas a hesitação vacinal, permanece como barreira - mesmo considerando uma cidade que proporcionou vacinação em massa dos adultos em maio de 2021, o que certamente contribuiu com a redução na exposição viral domiciliar (Florentino et al., 2022). Campanhas direcionadas, como a vacinação em escolas e a participação de influenciadores pediátricos, são estratégias comprovadas para aumentar a adesão, como mostrado por Paula et al., (2022). Tais ações devem ser direcionadas não apenas para vacinas contra Covid-19, mas também a todas as vacinas do PNI, onde, por exemplo, crianças com esquema vacinal completo para doenças como coqueluche ou pneumococo, têm menor risco de complicações decorrentes destes agentes (Brasil, 2023).

Com relação aos fatores de risco, crianças e adolescentes pertencentes ao grupo Covid-19 apresentaram índices mais altos de doenças neurológicas e imunossupressão, e mais baixos de asma, em relação aos demais grupos. Neste sentido, realizamos análise multivariada para avaliar estes e outros fatores que pudessem estar relacionados com a gravidade destas internações. Esta análise foi realizada considerando toda população pediátrica, sem divisão entre os grupos de estudo.

A Síndrome de Down foi considerada aqui, um fator de risco para óbito. A literatura reforça esse achado, como demonstrado na metanálise de Beckhaus e Castro-Rodriguez (2018) e no estudo de Löwensteyn et al. (2020), que indicaram risco significativamente maior de hospitalização e mortalidade por VSR na população pediátrica com a Síndrome. Boschiero et al. (2022) estudaram a taxa de letalidade por Covid-19 e por outras infecções em pacientes brasileiros com síndrome de Down hospitalizados entre 2020 e 2021, e tanto em crianças quanto em adultos. Os autores observaram que a taxa de letalidade da doença, e a maior necessidade de UTI, foram significativamente maiores em pacientes com Síndrome de Down e Covid-19 quando comparados a pacientes com Síndrome de Down e outras infecções respiratórias graves, ou em pacientes que não tinham Síndrome de Down.

Foi observado também que a chance de risco de doença mais crítica foi associada à presença de doenças neurológicas. Resultados semelhantes foram encontrados por Kubota e Kuroda (2021) que, ao trabalharem com dados de pacientes com distúrbios neurológicos prévios, verificaram o desenvolvimento de exacerbação dos sintomas neurológicos e doença

grave na internação. Em uma revisão sistemática e metanálise conduzida por Trusinska et al. (2024), identificou-se que doença neurológica foi um fator de risco significativo para desfechos adversos em crianças hospitalizadas com infecções respiratórias agudas associadas ao VSR. Outro estudo realizado nos Estados Unidos por Woodruff et al. (2022) identificou que, entre crianças hospitalizadas com Covid-19, aquelas com distúrbios neurológicos apresentaram um risco aumentado de desenvolver doença grave, definida como admissão na UTI, ventilação mecânica invasiva ou morte. Ademais, Marsters et al. (2024) mostraram que o risco de morte, no Canadá, foi significativamente maior em pacientes neurológicos incluindo um *follow up* de 9 meses posterior a hospitalização, sendo que estes autores também demonstram que existe um maior risco significativo de desenvolvimento de distúrbios ou sequelas neurológicas em pacientes após a Covid-19.

Em contraste, um resultado atípico encontrado nesta pesquisa, foi o fato da asma ser um fator protetor da doença crítica. É importante salientar que a asma, segundo Quinn et al. (2022) sempre foi associada com uma maior predisposição para contração de infecções respiratórias virais, que levam a exacerbações e resultados clínicos ruins. Porém, estes autores observaram que pacientes portadores de asma mostraram uma diminuição no grau de severidade quando infectados pelo SARS-CoV-2, com menores taxas de hospitalização, morbidade e mortalidade. Han et al. (2021) ao trabalharem o impacto da asma em uma metanálise apontaram a existência de inconsistências em estudos anteriores e demonstraram uma associação significativa entre a asma pré-existente e um menor risco de morte por Covid-19. E Baranova et al. (2022) também observaram que a presença da asma pré-existente é um fator de diminuição do risco de morte em decorrência da Covid-19, sugerindo que a pré-disposição genética para asma diminui a susceptibilidade do contágio pelo SARS-CoV-2 e desenvolvimento de Covid-19 severa, podendo isso estar relacionado a resposta compensatória contra a Covid-19 nos seus estágios iniciais. Outro fator que poderia explicar essa proteção, é o uso de corticoides por estas crianças asmáticas, que refletiria em menor inflamação decorrente da Imunopatogenia do SARS-CoV-2. Entretanto, um fato que intriga é que, na população incluída no estudo, o grupo Covid-19 apresentava menor índice de pacientes asmáticos, em comparação aos demais grupos.

Outro resultado que não era esperado, foi o fato da maior idade aumentar as chances de óbito na população estudada. Este é um dado que diverge de outros estudos, incluindo o de Kitano et al. (2021), a maior revisão sistemática do impacto da Covid-19 e seus desfechos

graves na população pediátrica internacional. Os autores observaram que a maior taxa de mortalidade foi encontrada em crianças menores de um ano de idade e provenientes de regiões mais pobres, evidenciando a carência de políticas públicas direcionadas. Entretanto, no presente estudo, aproximadamente metade dos óbitos ocorreu em crianças acima de oito anos, sendo apenas uma por Covid-19 mas que, neste caso, apresentava condições neurológicas pré-existentes. Os outros cinco óbitos que ocorreram nesta faixa etária (acima de oito anos) foram ou por infecções não-Covid (dois casos) ou por infecção inespecífica (três casos), sendo que nenhum deles tinha comorbidades de base. Bixler et al., (2020) trabalharam com as taxas de óbito em pacientes menores de 21 anos de idade nos Estados Unidos e que as mortes foram mais comuns entre jovens de 10 a 20 anos de idade, no entanto, em média 75% dos pacientes que evoluíram para óbito tinham pelo menos uma comorbidade associada.

Outro fator de risco para doença crítica encontrado foi pertencer ao grupo de infecções virais não-Covid, em relação às doenças inespecíficas. Este resultado corrobora com os encontrados por Haddadin et al., (2021), evidenciando maiores chances de necessidade de hospitalização, de internação em UTI e utilização de oxigenoterapias em crianças positivas para VSR do que aquelas infectadas por outros vírus respiratórios. Outro ponto a ser destacado é a ocorrência de coinfeções virais, apesar deste ponto não ter sido estudado no presente estudo. Mazur et al. (2017) identificaram que, comparando a infecção por VSR isoladamente, a infecção concomitante com outro vírus, como o rinovírus, não elevou a gravidade da doença, ao contrário do que aconteceu quando a coinfeção com VSR envolvia o adenovírus ou a influenza, que apresentam desfechos mais preocupantes e graves.

Em nossa investigação, apesar da maioria dos casos de SRAG terem sido registrados no período em que as variantes Delta e Omicron circulavam, as hospitalizações ocorridas neste período mostraram menores chances de óbito, dados que se assemelham a outros estudos. Em comparação à Delta, Nyberg et al. (2022) mostraram que as infecções pela variante Omicron possuíam menores associações de risco de atendimento hospitalar, internação e óbito. Os autores verificaram que a redução do risco variou de acordo com a idade (sendo menor em crianças abaixo dos 10 anos de idade) e maior em idosos. Também trabalhando com as diferenças entre as variantes já citadas, Wang et al. (2023) afirmam que, embora a variante Omicron seja mais transmissível do que a variante Delta, sua letalidade é mais baixa em decorrência de mutações que reduziram sua patogenicidade. Outro achado dos autores corresponde a eficácia da vacinação na redução da letalidade, porém limitada em relação ao contágio pelas variantes Omicron e Delta.

A coexistência das variantes Delta (17,9%) e Gama (5,5%) em fases anteriores do estudo ilustra a substituição de variantes, um fenômeno esperado em pandemias virais, como também mostrado por Chenchula et al. (2022). A análise de séries temporais mostrou um pico de casos durante a onda da variante Omicron com 1.906 casos entre 2022 e 2023, coincidindo com eventos críticos como o retorno às aulas presenciais em agosto de 2021 (que amplificou a transmissão comunitária), o início da circulação da variante Omicron a partir de dezembro de 2021 (associada a maior transmissibilidade) e o início tardio da vacinação pediátrica, que começou em fevereiro de 2022 e deixou crianças desprotegidas durante a fase mais intensa da onda. Tais fatores combinados explicam por que, apesar da menor gravidade intrínseca da variante Omicron (Collie et al., 2021), o número absoluto de hospitalizações permaneceu elevado, um fenômeno também observado em estudos internacionais (Higdon et al., 2022).

Em contraponto, Cohen et al. (2025) investigaram o impacto das intervenções não farmacológicas durante a pandemia, observando redução de 72% nos casos de VSR e 65% nos de influenza em 2020-2021, seguida por ressurgência epidêmica em 2022-2023, com incidência 1,8 vezes maior do que os níveis pré-pandêmicos. O SARS-CoV-2 afetou predominantemente crianças escolares (7–12 anos: 61,2%), enquanto o VSR manteve-se associado a lactentes (83,4%) conforme relatado por estes autores. No presente estudo, houve um pico de casos leves e admissões hospitalares não Covid-19 no primeiro semestre de 2023, o que pode ser justificado pelo surto de VSR que ocorreu neste mesmo período no estado de São Paulo (Infogripe Fiocruz, 2023).

Outro ponto estudado aqui foi o georreferenciamento, afim de se investigar de maneira geral, a desigualdade em saúde, de forma visual (no sentido de distribuição de território, não de fatores socioeconômicos). De acordo com Gharaibeh et al. (2022) a aplicação de técnicas de georreferenciamento e mapeamento associada aos recursos de saúde pode nos guiar através da análise de diferentes padrões, sendo possível identificar disparidades regionais importantes.

Além das áreas de maior incidência melhor definidos para a população adulta, do que para a população pediátrica, quando os casos leves de Covid-19 foram considerados, houve também similaridades em relação a distribuição de casos leves e hospitalizações nas crianças e adolescentes, sendo que as regiões mais periféricas do município de Botucatu foram mais acometidas, provavelmente devido a maior densidade populacional, o que facilita a transmissão de viral. O mapeamento permitiu, portanto, identificar áreas de maior densidade de casos de infecções e de gravidade da doença, oferecendo subsídios para políticas locais. Esses achados ressaltam a importância e a necessidade de estratégias territorializadas como unidades móveis

de testagem e campanhas de vacinação domiciliares para reduzir disparidades.

De modo geral, apesar de não investigado no presente estudo, vale atenção no que diz respeito ao acesso mais limitado aos serviços de saúde, que pode retardar o diagnóstico e o tratamento e condições socioeconômicas desfavoráveis, como habitação precária e insegurança alimentar, que exacerbam vulnerabilidades, como discutido em Ahmad et al. (2024). Outro ponto mostrado por Vyklyuk et al. (2023) é o potencial explicativo das ferramentas geoespaciais para tratar de questões sanitárias, e tais autores demonstraram que o contágio da Covid-19 se dava principalmente por contatos no transporte público e em locais de trabalho, sendo que as crianças eram consideradas, portanto, agentes mais passivos, sendo menos transmissoras e mais receptoras. De forma parecida, Cortes-Ramirez et al. (2024) trabalham dados estatísticos e mostram que através da análise de dados sociodemográficos, ambientais e de mobilidade numa abordagem espaço-temporal, foi possível identificar que o número de vias de alto tráfego, observado especialmente em áreas centrais e bairros com maior conectividade, foi o principal fator associado ao risco de infecção por Covid-19, superando indicadores como pobreza e poluição. Todos estes indicadores são importantes, para compreensão geoespacial e dinâmica desta e outras doenças infecciosas em territórios específicos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo analisamos detalhadamente os dados de SG e SRAG da população pediátrica botucatuense nos quatro anos pandêmicos (2020 a 2023), e os resultados nos mostraram características importantes sobre a dinâmica da Covid-19 e outras infecções respiratórias, com associações que podem ser extrapoladas em um contexto mais abrangente, permitindo reflexões e evidenciando alguns desafios para a saúde pública brasileira.

Em contraste com o número de crianças e adolescentes que apresentaram SG, cuja média de idade foi de aproximadamente oito anos, a população hospitalizada foi predominantemente composta por crianças na primeira infância, com uma média de dois anos de idade. Houve baixa taxa de letalidade (0,5%) por SRAG, entretanto, proporcionalmente, a Covid-19 apresentou número mais expressivo de óbitos (2,4%) em relação a outras infecções virais ou inespecíficas.

Outrossim, adolescentes tiveram chance maior de óbito por SRAG em relação às crianças, uma observação que não é comum em outros estudos. Cerca de metade dos óbitos foram associados a existência de subgrupos vulneráveis, indicando a necessidade de maior atenção às comorbidades de base nesta população, principalmente doenças neurológicas e Síndrome de Down, que aumentaram a chance de doença crítica e óbito, respectivamente. De forma inesperada, a asma foi um fator que se mostrou protetor para doença crítica, entretanto este é um dado que deve ser interpretado com cautela, considerando que a maioria dos asmáticos tiveram infecção por outros vírus respiratórios, e não pelo SARS-CoV-2, cuja fisiopatologia poderia explicar o menor agravamento em usuários de corticoides. Atenção a estes fatores, e o acesso oportuno ao tratamento, devem ser priorizados já no momento de admissão hospitalar.

A análise dos sintomas mostrou que desconforto respiratório, tosse, dispneia, febre e baixa saturação foram os sintomas mais frequente entre os hospitalizados. Entretanto, houve certa diversidade no quadro clínico dos casos de SRAG, sendo que os casos de Covid-19 tiveram significativamente menos desconforto respiratório, tosse, sibilo e coriza, mas ocorreu neste grupo o maior número de queixas quanto à febre e cefaleia, Isso demonstra a importância da confirmação laboratorial para um diagnóstico preciso.

Outro aspecto relevante foi a análise da evolução temporal da pandemia, que deixou evidente o impacto da introdução das variantes virais na dinâmica observada de transmissões e da gravidade da doença. A predominância da variante Omicron a partir de 2022 demonstrou sua

alta transmissibilidade, resultando num aumento expressivo do número de casos. A adaptação imunológica da população a esta variante alinhou-se com as tendências globais. No entanto, apesar da menor letalidade dessa variante em relação as anteriores, a alta carga de infecção manteve elevados os números absolutos de hospitalizações, reforçando a necessidade de vigilância contínua e respostas rápidas às mudanças no perfil epidemiológico do vírus. A coexistência de variantes anteriores ilustrou a dinâmica evolutiva viral, com picos temporais associados a eventos como retorno às aulas presenciais e surto de outros vírus respiratórios como o VSR. No período anterior a julho de 2021, menos casos de SRAG ocorreram, em consonância com as medidas não farmacológicas empregadas no município, principalmente no primeiro ano pandêmico.

O georreferenciamento nos indicou áreas de maior incidência de casos de SRAG na população pediátrica principalmente concentrados nas regiões periféricas do município, como o Jardim Ciranda, Jardim Brasil / Jardim Peabiru, e também Jardim Flamboyant e Jardim Iolanda, sugerindo necessidade de investigações adicionais para verificar a possível relação entre vulnerabilidade socioeconômica e incidência destas SRAG. Esses achados também reforçam a necessidade de políticas públicas mais focadas por regiões.

Em um cenário de transformações epidemiológicas aceleradas, onde novas variantes do SARS-CoV-2 e a sazonalidade de patógenos respiratórios desafiam sistemas de saúde, este estudo destacou a baixa resiliência e as vulnerabilidades da população pediátrica. A baixa letalidade não deve obscurecer a realidade dos óbitos registrados, que representam histórias interrompidas e falhas, talvez, evitáveis. Além disso, a análise do impacto da pandemia sobre a infraestrutura da saúde e a resposta dos sistemas hospitalares ao aumento da demanda por leitos e suporte ventilatório devem ser melhor investigadas. A relação entre diferentes variantes e a gravidade dos quadros clínicos merece maior aprofundamento, principalmente com relação à resposta imunológica pediátrica.

Por fim, o município de Botucatu, com seu pioneirismo na vacinação em massa, serve como um microcosmo para reflexões globais: a proteção de crianças e adolescentes depende não apenas de avanços científicos, mas de equidade no acesso a recursos e informação. E, este estudo, preenche lacunas importantes do conhecimento sobre a pandemia nesta população, fornecendo evidências empíricas com forte aplicabilidade em saúde pública. Ele destaca a necessidade de respostas diferenciadas por faixa etária, acompanhamento de comorbidades em pediatria, campanhas de vacinação, intervenções territoriais focadas e maior preparação para futuras emergências epidemiológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, T. et al. *Geospatial Analysis of Covid-19 Hotspots and Socioeconomic Vulnerabilities in Urban Brazil*. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 21, n. 3, p. 456, 2024. doi:10.3390/ijerph21030456. (Contexto: Desigualdades socioeconômicas e distribuição geográfica de SRAG.)

BARANOVA, A. et al. Causal Association and Shared Genetics Between Asthma and COVID-19. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 705379, 21 mar. 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.705379. PMID: 35386719; PMCID: PMC8977836.

BECKHAUS, A. A.; CASTRO-RODRIGUEZ, J. A. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. **Pediatrics**, v. 142, n. 3, 1 set. 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de tratamento de Influenza**. 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Doença pelo Novo Coronavírus 2019 -COVID-19. **Boletim Epidemiológico**, v. 2019, 2023.

BRASIL Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da vacinação contra covid-19**. 2ª edição. Brasília, 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Epidemiológico Especial: Doença pelo Novo Coronavírus – Covid-19**. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes>>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Vacinômetro Covid-19**. 2023b.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus. Coronavírus Brasil**. 2023a.

BIXLER, D. et al. Pediatric Mortality Investigation Team. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years - United States, February 12-July 31, 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 69, n. 37, p. 1324-1329, 18 set. 2020. doi: 10.15585/mmwr.mm6937e4. PMID: 32941417.

BOSCHIERO, M. N. et al. Clinical characteristics and comorbidities of COVID-19 in unvaccinated patients with Down syndrome: first year report in Brazil. **Human Genetics**, v. 141, n. 12, p. 1887-1904, dez. 2022. doi: 10.1007/s00439-022-02468-3.

BUCHAN, S. A. et al. Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 9, p. e2232760, 22 set. 2022.

BUTANTAN. **Crianças desenvolvem sintomas diferentes da ômicron; irritação na pele está entre eles**. 2022. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/criancas-desenvolvem-sintomas-diferentes-da-omicron--irritacao-na-pele-esta-entre-eles>>. Acesso em: 23 maio 2023.

CHENCHULA, S. et al. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 7, p. 2969–2976, 14 jul. 2022.

COHEN, L. et al. Resurgence of respiratory viruses after COVID-19 lockdowns: A global cohort analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 78, n. 1, p. 112-125, 2025.

COLLIE, S. et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. **New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 5, p. 494–496, 3 fev. 2022.

CORTES-RAMIREZ, J. et al. Spatiotemporal hierarchical Bayesian analysis to identify factors associated with COVID-19 in suburban areas in Colombia. **Heliyon**, v. 10, n. 9, p. e30182, maio 2024.

COSTA, F. et al. Genomic and epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 variants during the pre-mass vaccination period in Botucatu, Brazil. **Virus Genes**. 2025 v. 61, n. 2, p. 153-166. doi: 10.1007/s11262-025-02137-3.

DAHU BM, ALABOUD K, NOWBUTH AA, et al. The Role of Remote Sensing and Geospatial Analysis for Understanding COVID-19 Population Severity: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. 2023;20(5):4298. doi:10.3390/ijerph20054298.

DE RIDDER D, LADOY A, CHOI Y, et al. Environmental and Geographical Factors Influencing the Spread of SARS-CoV-2 Over 2 years: A Fine-Scale Spatiotemporal Analysis. **Frontiers in Public Health**. 2024;12:1298177. doi:10.3389/fpubh.2024.1298177.

DHOCHAK, N. et al. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, n. 7, p. 537–546, 14 jul. 2020.

DIAS, C. S. et al. Outcomes of SARS-CoV-2 and Seasonal Viruses Among Children Hospitalized in Brazil. **Pediatrics**, v. 153, n. 2, 1 jan. 2024.

FIOCRUZ. **InfoGripe. Relatório Semanal de Síndromes Respiratórias**. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/infogripe>>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

FIOCRUZ. **Covid-19 mata dois menores de 5 anos por dia no Brasil**. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/Covid-19-mata-dois-menores-de-5-anos-por-dia-no-brasil>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

FIOCRUZ. **VSR continua sendo maior causa de internação de crianças de até 4 anos.** Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/infogripe-vsr-continua-sendo-maior-cao-de-internacao-de-criancas-de-ate-4-anos>>. Acesso em: 8 abr. 2025c.

FIOCRUZ. **Subnotificação de SRAG na População Pediátrica.** Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/documento/boletim-infogripe-2023-subnotificacao-pediatrica>>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

FIOCRUZ. **InfoGripe: casos de SRAG por Covid-19 avançam no Brasil.** . Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/infogripe-casos-de-srag-por-covid-19-avancam-no-brasil>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

FIOCRUZ. **Resumo do Boletim InfoGripe -- Semana Epidemiológica (SE) 06 2025.** Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/Resumo_InfoGripe_2025_06.pdf>. Acesso em: 8 abr. 2025a.

FIOCRUZ. **InfoGripe: casos de SRAG aumentam em crianças com a volta às aulas.** Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/infogripe-casos-de-srag-aumentam-em-criancas-com-volta-aulas>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

FIOCRUZ. **InfoGripe registra sinal de queda de casos de SRAG no país.** Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/infogripe-registra-sinal-de-queda-de-casos-de-srag-no-pais#:~:text=A%20pesquisadora%20informa%20que%20o,associa%C3%A7%C3%A3o%20com%20a%20Covid%2D19.>>. Acesso em: 8 abr. 2025c.

FLORENTINO, P. T. V. et al. Vaccine effectiveness of CoronaVac against COVID-19 among children in Brazil during the Omicron period. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 4756, 13 ago. 2022.

FRANCH-PARDO I, DESJARDINS MR, BAREA-NAVARRO I, CERDÀ A. A Review of GIS Methodologies to Analyze the Dynamics of COVID-19 in the Second Half of 2020. **Transactions in GIS**. 2021;25(5):2191-2239. doi:10.1111/tgis.12792.

FRANCH-PARDO I, NAPOLETANO BM, ROSETE-VERGES F, BILLA L. Spatial Analysis and GIS in the Study of COVID-19. A Review. *The Science of the Total Environment*. 2020;739:140033. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140033.

GHARAIBEH, A. et al. Exploring the Spatial and Temporal Patterns of Children and Adolescents with COVID-19 Infections in Slovakia during March 2020 to July 2022. **Medicina**, v. 60, n. 6, p. 931, 2 jun. 2024a.

GOLDMAN, R. D. Coronavirus disease 2019 in children: Surprising findings in the midst of a

global pandemic. **Canadian Family Physician**, v. 66, n. 5, 2020.

HADDADIN, Z. et al. Respiratory Syncytial Virus Disease Severity in Young Children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. e4384-e4391, 6 dez. 2021. doi: 10.1093/cid/ciaa1612.

HAN, X. et al. Impact of asthma on COVID-19 mortality in the United States: Evidence based on a meta-analysis. **International Immunopharmacology**, v. 102, p. 108390, jan. 2022. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108390. PMID: 34844871; PMCID: PMC8611693.

HIGDON, M. M. et al. A Systematic Review of Coronavirus Disease 2019 Vaccine Efficacy and Effectiveness Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Disease. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 6, 1 jun. 2022.

IBGE. Censo Demográfico 2010. Características da População e dos Domicílios. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2010.

KITANO, T. et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- And middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. **PLoS ONE**, v. 16, n. 1 January 2021.

KYOUNG, H. K. et al. Risk of SARS-CoV-2 breakthrough infection following NVX-CoV2373 and BNT162b2 vaccinations in Korean Adults: a population-based observational study. **Vaccine**, [S.L.], v. 42, n. 7, p. 1440-1444, mar. 2024. Elsevier BV. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.021>>.

KUBOTA, T.; KURODA, N. Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: A systematic review. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 200, p. 106349, jan. 2021. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106349.

LEVIN, A. T. et al. Assessing the burden of COVID-19 in developing countries: systematic review, meta-analysis and public policy implications. **BMJ Global Health**, v. 7, n. 5, p. e008477, maio 2022.

LIMA, E. J. DA F. COVID-19 and Pediatrics: a look into the past and the future. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 22, n. 4, p. 731–734, dez. 2022.

LIMA, E. J. DA F.; LEITE, R. D. COVID-19 vaccination in children: a public health priority. **Jornal de Pediatria**, v. 99, p. S28–S36, mar. 2023.

LÖWENSTEYN, Y. N. et al. Respiratory Syncytial Virus-related Death in Children With Down Syndrome. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 39, n. 8, p. 665–670, 24 ago. 2020.

LUO, C. et al. The mechanisms of milder clinical symptoms of COVID-19 in children compared to adults. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 50, n. 1, p. 28, 14 fev. 2024.

MACEDO, L. R. et al. Excesso de mortalidade geral e mortalidade por COVID-19 no Brasil e regiões no ano de 2020. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, n. 11, 2024.

MAGLIONE, M. et al. Changes in Respiratory Viruses' Activity in Children During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 4, p. 1387, 19 fev. 2025.

MARSTERS, C. M. et al. Increased frequency and mortality in persons with neurological disorders during COVID-19. **Brain**, v. 147, n. 7, p. 2542-2551, 5 jul. 2024. doi: 10.1093/brain/awae117.

MATTA, G. C. et. al. A Covid-19 no Brasil e as Várias Faces da Pandemia - apresentação. Em: **Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia** – Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2021.

MATSUMOTO, P. S. S.; TENÓRIO CREPALDI, M.; AVANZI JÚNIOR, P. S.; BUTTLER DE OLIVEIRA, M.; DE SOUSA REGALA, R. M.; VASCO ROSSEAL, T.; PEREIRA CAETANO DE LIMA, J. P. *Mapeamento de covid-19 e isolamento social: ferramentas de monitoramento e vigilância em saúde pública*. Hygeia - **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, p. 298–311, 2020. DOI: 10.14393/Hygeia0054553. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/54553>. Acesso em: 24 fev. 2025.

MAZUR, N. I. et al. Severity of Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection With Viral Coinfection in HIV-Uninfected Children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 4, p. 443-450, 15 fev. 2017. doi: 10.1093/cid/ciw756. Erratum in: **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 2, p. 357, 15 jul. 2017. doi: 10.1093/cid/cix236. PMID: 27927871.

MENEZES, R. C. et al. Severe viral lower respiratory tract infections in Brazilian children: Clinical features of a national cohort. **Journal of Infection and Public Health**, v. 17, n. 1, p. 1–9, jan. 2024.

MINISTÉRIO da SAÚDE. Calendário Técnico Nacional de Vacinação. Publicado em 24 de agosto de 2023. Atualizado em 30/04/2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario-tecnico>. Acesso em: 13 de maio de 2025.

NAJA, M.; WEDDERBURN, L.; CIURTIN, C. COVID-19 infection in children and adolescents. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 81, n. 8, p. 1–10, 2 ago. 2020.

NAZIA N, BUTT ZA, BEDARD ML, et al. Methods Used in the Spatial and Spatiotemporal Analysis of COVID-19 Epidemiology: A Systematic Review. **International Journal of**

Environmental Research and Public Health. 2022;19(14):8267. doi:10.3390/ijerph19148267.

NOY, I.; SHIELDS, S. The 2003 Severe Acute Respiratory Syndrome Epidemic: A Retroactive Examination of Economic Costs. **SSRN Electronic Journal**, 2019.

NYBERG, T. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. **The Lancet**, v. 399, n. 10332, p. 1303-1312, 2 abr. 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7. PMID: 35305296; PMCID: PMC8926413.

OLIVEIRA, E. A. et al. A Population-Based Epidemiologic Study of Symptomatic SARS-CoV-2 Infections and Fatalities in Brazilian Children over 3 Years. **The Journal of Pediatrics**, v. 276, p. 114267, jan. 2024.

PARK, M. et al. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 4, p. 967, 31 mar. 2020.

PAULA, N. M. et al. Population-Based Analysis of the Immunoglobulin G Response to Different COVID-19 Vaccines in Brazil. **Vaccines**, v. 11, n. 1, p. 21, 22 dez. 2022.

QUINN, A. E. et al. Exploring Asthma as a Protective Factor in COVID-19 Outcomes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 4, p. 1678, 16 fev. 2025. doi: 10.3390/ijms26041678. PMID: 40004141; PMCID: PMC11855143.

ROCHA, ALMM. Regressão logística multinível: uma aplicação de modelos lineares generalizados mistos. Monografia (graduação) - Universidade de Brasília, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, 2014. Disponível em: <http://bdm.unb.br/handle/10483/10032> ; acesso em 08 de junho de 2025.

SAFIRI, S. et al. Global burden of lower respiratory infections during the last three decades. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 9 jan. 2023.

SANSONE, N. M. S.; BOSCHIERO, M. N.; MARSON, F. A. L. Epidemiologic Profile of Severe Acute Respiratory Infection in Brazil During the COVID-19 Pandemic: An Epidemiological Study. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 1 jul. 2022.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. **Boletim Epidemiológico - Síndromes Gripais: Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 33/2024.** . São Paulo: [s.n.]. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/2024/boletimse33_sgripais_agosto24.pdf>. Acesso em: 8 abr. 2025.

TAN, S. H. X. et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron in Children 5 to 11

Years of Age. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 6, p. 525–532, 11 ago. 2022.

TRUSINSKA, D. et al. Risk Factors for Poor Outcomes in Children Hospitalized with Virus-associated Acute Lower Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. **Pediatric Infectious Disease Journal**, 2024.

UNICEF. **COVID-19 confirmed cases and deaths**. <https://data.unicef.org/resources/covid-19-confirmed-cases-and-deaths-dashboard/>. Acesso em: 8 abr. 2025.

VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: A hierarchical approach. **International Journal of Epidemiology**, v. 26, n. 1, 1997.

VYKLYUK, Y. et al. A Managerial Approach towards Modeling the Different Strains of the COVID-19 Virus Based on the Spatial GeoCity Model. **Viruses**, v. 15, n. 12, p. 2299, 23 nov. 2023.

WANG, C. et al. Differences in incidence and fatality of COVID-19 by SARS-CoV-2 Omicron variant versus Delta variant in relation to vaccine coverage: A world-wide review. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 1, p. e28118, jan. 2023. doi: 10.1002/jmv.28118. PMID: 36056540; PMCID: PMC9537802.

WANG Y, LIU Y, STRUTHERS J, LIAN M. Spatiotemporal Characteristics of the COVID-19 Epidemic in the United States. **Clinical Infectious Diseases**. 2021;72(4):643-651. doi:10.1093/cid/ciaa934.

WHO. **World Health Organization surveillance. case definitions for ILI and SARI**. Genebra, jan 2014.

WHO. **World Health Organization surveillance. Interim statement on COVID-19 vaccination for children**. 2022b. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/11-08-2022-interim-statement-on-Covid-19-vaccination-for-children>>. Acesso em: 23 maio 2023.

WHO. **World Health Organization surveillance. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit, update**. Kiev: 2022a Disponível em: <<https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SARI-toolkit-2022-1>>. Acesso em: 8 abr. 2025b.

WHO. **World Health Organization surveillance. Coronavirus (COVID-19) Dashboard**World Health Organisation. 2023. Disponível em: <<https://Covid19.who.int/>>. Acesso em: 2 maio 2023.

WOODRUFF, R. C. et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. **Pediatrics**, v. 149, n. 1, 1 jan. 2022.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, mar. 2020.

ANEXOS

considerar também, que o cenário epidemiológico sofreu mudanças importantes com aumento dos casos entre crianças e adolescentes em 2022. Nesta oscilação, novo aumento de SRAG foi observado nos meses de fevereiro e março de 2023, sem a associação clara entre estes casos e algum vírus respiratório específico [Fiocruz, 2023a]. Em abril, o Boletim da Fiocruz mostrou que entre as crianças, se manteve o predomínio de casos associados principalmente ao vírus sincicial respiratório (VSR) (47,2%) - a maior causa de internações em crianças pequenas, até 4 anos - seguindo alguns SARS-CoV-2 (33,9%), do vírus influenza A (5,7%) e B (5,5%) [Fiocruz, 2023b]. Um fato que merece destaque é que nas semanas epidemiológicas (SE) 9 a 13 de 2023, as faixas etárias com maiores incidência e mortalidade abrangeram idosos de 60 anos ou mais, seguido por adultos entre 20 e 59 anos e crianças com 4 anos ou menos [Brasil, 2023c]. Desta forma, especificamente em relação à Covid-19, o Brasil respondeu por cerca de uma em cada cinco dessas mortes na idade pediátrica no mundo e a doença matou cerca de duas crianças menores de cinco anos por dia, sendo que a região Nordeste concentrou quase metade desses óbitos [Fiocruz, 2023c]. Desde o início de 2022, crianças entre 5 e 11 anos iniciaram a vacinação contra Covid-19, no entanto além do atraso para disponibilização destas vacinas no PNI, a hesitação da vacina Covid-19 é supostamente maior para a vacinação de crianças do que para a vacinação de adultos. Ademais, foi relatado que a variante ômicron resultou em doença menos grave, mas o número absoluto e a taxa de hospitalizações entre crianças não vacinadas ainda foram altos devido ao aumento da transmissibilidade. Embora as crianças tenham menor risco de doença grave, elas são suscetíveis à infecção, contribuem para a transmissão e, por serem mais propensas a apresentar sintomas leves, podem ter menos probabilidade de serem testadas e isoladas durante uma infecção. Assim, a capacidade das vacinas contra Covid-19 de prevenir a infecção assintomática e reduzir a transmissão é especialmente relevante para o impacto populacional da vacinação pediátrica. A primeira dose da vacina contra Covid-19 foi aplicada em 15.902.153 (91,29%) criança com idade entre 5 a 11 anos, e a segunda dose, em 11.128.967 (86,47%). Atualmente, pelo PNI, já há recomendação da administração da dose de reforço para a população pediátrica [Brasil, 2023b]. Além de seguras, as vacinas nesta população também possuem alta efetividade. Um estudo de efetividade conduzido em Singapura com 255 mil crianças aproximadamente, demonstrou que naquelas parcialmente vacinadas (BNT162b2), a taxa de efetividade foi de 24,3% (19,5 - 28,9) contra infecção por SARS-CoV-2 confirmada e de 42,3% (24,9 - 55,7) contra internação. Já nas crianças totalmente vacinadas, esta efetividade foi de 65,3% (62,0 - 68,3) e 82,7% (74,8 - 88,2), respectivamente [Tan et al., 2022] indicando que, de fato, as vacinas podem

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

desempenhar um papel importante na redução de infecções e hospitalizações durante a onda omicron também nesta população. Observando estudos sobre vários vírus respiratórios, as crianças parecem ser menos vulneráveis a infecções por SARS-CoV-1, MERS-CoV e SARS-CoV-2, quando comparamos, por exemplo, a infecções por influenza e VSR que podem, inclusive, levar a quadros clínicos mais graves. Portanto, o cenário clínico e epidemiológico da população é um pouco diferente, o que é observado através das menores taxa de infecção (comparada a adultos e idosos), da menor gravidade do quadro clínico e alta proporção de indivíduos assintomáticos, bem como a carga viral mais baixa e duração mais curta da infecção [Dhochak et al., 2020]. Existem diversas hipóteses que podem explicar este menor risco entre as crianças, e entre elas, estão: 1- a menor expressão, imaturidade e funcionalidade reduzida da ECA-2 nesta população; 2- a convivência das crianças com outros vírus da família dos coronavírus, que comumente causam resfriados nas crianças. Por conta desse contato, anticorpos de infecções anteriores podem ser protetores através do que chamamos de imunidade cruzada; 3- a forte resposta imune inata apresentada por elas, devido à imunidade “treinada” (secundária a vacinas vivas e infecções virais frequentes), o que provavelmente leva ao controle precoce da infecção no local de entrada; 4- a excelente capacidade de regeneração do epitélio alveolar pediátrico, que pode estar contribuindo para a recuperação precoce da Covid-19; 5- o SARS-CoV-2 tem afinidade por diferentes partes do tecido respiratório. Nas crianças o vírus infecta o tecido das vias aéreas superiores, o que favorece quadros com sintomas leves; 6- a menor frequência de fatores de risco como comorbidades, tabagismo e obesidade [Goldman, 2020; Dhochak et al., 2020]. Apesar disso, e da imunização passiva das crianças menores [Lima, 2022], este grupo pediátrico - além daquele com doenças preexistentes - podem ser considerados de alto risco e precisam de monitoramento cuidadoso. Apesar da maioria das crianças e adolescentes apresentarem quadros assintomáticos, o espectro clínico da Covid-19 é muito amplo, e entre os sinais e sintomas mais comuns estão a febre e tosse, seguidas de cefaleia, dor de garganta, mialgia, falta de ar, náuseas, dor abdominal, vômitos e diarreia. Já outras características clínicas, como características renais, cutâneas, olfativas, gustativas, neurológicas e oculares, são relatadas com menor frequência. Leucopenia, linfopenia e marcadores inflamatórios aumentados são as anormalidades laboratoriais relatadas com mais frequência nesses pacientes. Vale salientar que a variante ômicron pode acarretar também em uma sintomatologia diferenciada, como manchas e irritações cutâneas na pele e que no Brasil, crianças estão sendo internadas com quadros agudos de diarreia, desidratação e pneumonia, principalmente as menores de dois anos [Butantan, 2022]. Chama

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

atenção nesta população, a ocorrência de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), que, apesar de rara, é na maioria das vezes, uma síndrome pós-infecciosa (2 a 12 semanas após contato com o SARS-CoV-2) e hiperinflamatória [Brasil, 2023c]. Os sintomas da SIM-P são caracterizados por manifestações clínicas graves, algumas delas sobrepostas à doença de Kawasaki. Crianças suspeitas ou diagnosticadas com doença semelhante a Kawasaki associada à infecção por Covid-19 requerem internação hospitalar para avaliação, observação e tratamento [Naja et al., 2020].

Hipótese:

Compreender a epidemiologia e a dinâmica de transmissão de uma doença infecciosa emergente é fundamental para o sucesso do controle de surtos. Como a pandemia de Covid-19, apesar da ampla cobertura vacinal, continua a se espalhar pelos continentes devido a novas variantes, e considerando que dados na literatura sobre a população pediátrica são escassos ou divergentes, há uma necessidade de pesquisas mais rigorosas com foco em estratégias de mitigação, com um olhar atento especialmente nas crianças menores de 2 anos, que são acometidas de forma mais grave. É preciso também a caracterização e o melhor entendimento de outras infecções que levam à hospitalização desta população, e como foi o comportamento das SRAGs não Covid-19 no período pandêmico. Apesar de estudos prévios já abordarem a sintomatologia e desfechos de crianças e adolescentes com SRAG, especialmente casos Covid, o perfil clínico e epidemiológico deste grupo em Botucatu merece ser avaliado, considerando que este município foi sede de um estudo de efetividade de vacinas que permitiu a vacinação em massa dos adultos munícipes em maio de 2021. Considerando ainda, a influência de outros fatores que podem interferir no cenário epidemiológico, como o retorno às aulas presenciais em agosto de 2021, a circulação da ômicron a partir de dezembro de 2021 e o início da vacinação pediátrica em fevereiro de 2022, investigar e detalhar casos de SG e SRAG neste período pode nos fornecer respostas que permitirão um aprofundamento no conhecimento desta situação no município. Estudo temporal possibilitará entender o comportamento dos indicadores epidemiológicos ao decorrer de uma série histórica. Paralelamente, a análise espacial, ao se utilizar de sistemas de informações geográficas, permitirá identificar áreas com maior risco de transmissão da doença para que futuras ações relacionadas a políticas públicas sejam discutidas. Elas podem oportunizar medidas de restrição e diagnóstico precoce de Covid-19 e outros vírus respiratórios, especialmente no ambiente escolar, local de potencial impacto na cadeia de transmissão e que pode impulsionar

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.856.390

surtos das mais diversas.

Metodologia:

3.1 Desenho, local e população do estudo Estudo de coorte retrospectiva utilizando dados secundários. Serão investigadas informações clínicas e gravidade das doenças, para casos suspeitos de SARS-CoV-2 em pessoas com idade inferior a 18 anos, nas formas leve, moderada e grave. Esta população total em Botucatu é estimada em 34.000 habitantes [IBGE, 2010]. A pesquisa será conduzida na Universidade Júlio de Mesquita Filho - UNESP, na Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB). Entre as dependências utilizadas estão a Unidade de Pesquisa em Saúde Coletiva (UPeSC) e o Departamento de Infectologia da FMB.

3.3 Sistemas de informação utilizados e variáveis de interesse Para inclusão dos participantes, bem como para a coleta de dados, serão acessados os sistemas de vigilância epidemiológica do município de Botucatu. Serão eles: 1. E-sus Notifica: Plataforma que compõe o cadastro dos usuários que apresentaram sintomas gripais sugestivos de Covid-19, alimentado periodicamente pelos serviços de saúde da atenção primária, secundária e terciária da assistência (<https://sisaps.saude.gov.br/esus/>). Serão coletadas as seguintes informações: dados demográficos, sintomas com as datas de início dos mesmos, data do resultado positivo ou negativo do exame para SARS-CoV-2, tipo de exame (RT-PCR ou antígeno) e presença ou não de comorbidades. 2. SIVEP-Gripe: Sistema onde são notificados os casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) / hospitalizados (<https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html?>). Serão utilizadas informações sobre o tempo de hospitalização, admissão e tempo em UTI, necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não, comorbidades, data do resultado positivo ou negativo de SARS-CoV-2, sintomas e evolução (cura ou óbito). 3. Vacivida: Sistema online de registro de pessoas vacinadas no Estado de São Paulo, constando a data da vacinação, marca, lote do imunobiológico, quantidade de doses administradas e o município dos indivíduos vacinados no âmbito do PNI contra Covid-19 (<https://vacivida.sp.gov.br/2/imunizacao/>). 4. Prontuário informatizado do Hospital das Clínicas (HC) da FMB: Os pesquisadores ficarão responsáveis pela coleta dos dados, realizando consulta aos prontuários médicos eletrônicos dos pacientes selecionáveis, dentro do sistema online protegido, a plataforma eletrônica PEP MV®. Para as demais vacinas disponibilizadas pelo PNI, serão consultadas individualmente todos os incluídos do estudo, com a ajuda e supervisão dos profissionais do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) / CRIE do HCFMB.

3.4 Análises laboratoriais Serão incluídos resultados de exames laboratoriais apenas dos casos de SRAG por Covid-19, entre eles, hemograma,

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.856.390

proteína C reativa, função renal, função hepática, desidrogenase láctica e proteínas totais. Além disso, para aqueles que tiverem tido suas amostras sequenciadas (SARS-CoV2 pro RT-PCR), serão incluídas as variantes virais identificadas. 3.5 Análise de tendência e georreferenciamento A análise das séries temporais será realizada pelo método de joinpoint regression, (Joinpoint Trend Analysis Software. USA: Surveillance Research Program; National Cancer Institute, 2020) que permite analisar tanto tendências significantes quanto os pontos de inflexão / joinpoints, ou momentos em que uma alteração significativa de tendência ocorre ao longo do tempo. A geocodificação será realizada através dos endereços de residência disponíveis nas bases de dados utilizadas e posterior identificação das coordenadas geográficas utilizando o software de acesso livre Google Earth. Para a realização do georreferenciamento, será utilizado a plataforma ArcGIS 10.4 (<https://www.esri.com/en-us/arcgis/about-arcgis/overview>) no qual serão construídos os mapas temáticos considerando a inserção das coordenadas geográficas e as bases cartográficas contínuas das regiões brasileiras disponibilizadas pelo IBGE. Toda informação será coletada e armazenada num banco de dados do Microsoft Office Excel versão 360®

Critério de Inclusão:

Os critérios de inclusão serão: apresentar SG notificada e/ou registo de SRAG e ter idade compreendida entre 0-17 anos.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos casos com dados incompletos ou inacessíveis.

País de origem do estudo: Brasil

Número de participantes do estudo: 2.677

Não haverá retenção de amostra em Biorrepositório/Biobanco

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Estudar a incidência e caracterizar a SG e SRAG em crianças e adolescentes residentes em Botucatu/SP, bem como identificar os fatores de risco para óbito, analisar o perfil clínico-epidemiológico desta população incluindo as cepas virais predominantes de SARS-CoV-2, e a tendência temporal dos casos de SRAG Covid-19 e não Covid, e dos óbitos registrados. Será realizado também o georreferenciamento dos casos de SG e SRAG nos diferentes bairros do

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.856.390

município

Objetivo secundário:

1- Determinar a incidência de SG e SRAG em crianças e adolescentes de Botucatu e estimar a letalidade da Covid-19; 2- Caracterizar as SG e as SRAG de acordo com os sintomas mais comuns (considerando casos Covid-19 e não Covid); 3- Análise descritiva da população incluída, considerando idade, etnia, presença e tipos de comorbidade, imunização contra Covid-19 (número de doses e tipos de imunizantes recebidos) e situação do esquema vacinal para demais imunizantes do PNI. Será realizada também, correlação entre estas e outras variáveis clínicas e epidemiológicas, com o agravamento da SRAG; 4- Analisar os aspectos clínicos de SRAG, incluindo necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), necessidade de oxigenoterapia (invasiva ou não), comprometimento pulmonar por tomografia e óbitos; 5- Verificar os fatores de risco para óbito, considerando faixas-etárias, sexo, presença e tipos de comorbidades e tempo de hospitalização; 6- Associar parâmetros laboratoriais com gravidade da Covid-19 dos pacientes internados (incluindo hemograma, marcadores bioquímicos / inflamatórios, além do tipo da variante relacionada); 7- Estudar a tendência temporal dos casos de SG e SRAG, tanto Covid-19 quanto não-Covid, bem como dos óbitos no período de três anos; 8- Georreferenciar os casos de SG e SRAG a partir dos diferentes bairros do município para compreender a distribuição das infecções em Botucatu e avaliar a evolução geográfica da Covid-19

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Pode haver riscos também, relativos à perda de documentos ou quebra da confidencialidade, no entanto, os pesquisadores garantem que serão realizados todos os cuidados necessários para a proteção destas informações.

Benefícios:

Esta pesquisa não trará benefícios diretos, e sim futuramente, a crianças diagnosticadas com covid, após os pesquisadores terem o conhecimento dos resultados finais da pesquisa, e se eles forem satisfatórios

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de coorte retrospectiva utilizando dados secundários. Serão investigadas informações clínicas e gravidade das doenças, para casos suspeitos de SARS-CoV-2 em pessoas com idade

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU (FMB)



Continuação do Parecer: 6.856.390

inferior a 18 anos, nas formas leve, moderada e grave.

Local do estudo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

O custo será de R\$1.150,00, com financiamento próprio.

Cronograma de execução na PB: 04/03/2024 a 01/07/2025 (coleta de dados deverá ser iniciada após aprovação do CEP).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados:

Informações Básicas do Projeto

Folha de Rosto

Termo de Anuência do HCFMB

Termo de Anuência da FMB

Projeto Completo

Análise de Viabilidade do Projeto

Os pesquisadores solicitam dispensa de aplicação de TCLE, com a justificativa: “Estudo de coorte retrospectiva utilizando dados secundários (E-sus Notifica, SIVEP-Gripe, Vacivida:, Prontuário informatizado do Hospital das Clínicas (HC) da FMB)

Carta Resposta

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesquisa apresentado.

Pendências Anteriores:

1. Quanto às Informações Básicas do Projeto, intitulado “PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2288739.pdf”:

1.1 O pesquisador solicita dispensa de TCLE e informa que serão utilizados dados do E-sus Notifica, SIVEPGripe, Vacivida:, Prontuário informatizado do Hospital das Clínicas (HC) da FMB, os dados dos pacientes estão desatualizados, os pacientes estão em seguimento? Caso seja possível contatá-los, apresentar TCLE para maiores de 18 anos, TALE para os menores de idade

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU (FMB)



Continuação do Parecer: 6.856.390

e TCLE para o responsável legal pelo menor.

Resposta: ¿ Tem esta a finalidade de informar que nosso pedido de dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do responsável pelo menor de 18 anos, bem como o de termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) do participante, se justifica pelos argumentos apresentados abaixo:

i) Trata-se de estudo retrospectivo utilizando base de dados secundárias, recebida da Vigilância Epidemiológica de Botucatu (projeto aprovado anteriormente pelo CEP local, CAAE nº57919122.9.0000.5411, tendo sido atendido o pedido de isenção de TCLE). Alguns objetivos do projeto mencionado / anterior, contemplam os objetivos do projeto atual; no entanto, foram incluídas análises de georreferenciamento neste, e a abordagem sobre a doença (Covid-19) será exclusivamente discutida no âmbito pediátrico (e não no âmbito da população geral, como no antigo estudo ¿ que envolveu mais de 20 mil participantes) e, por estes motivos, acreditamos que seria mais indicado enviar este `novo projeto, contemplando apenas crianças¿ à aprovação do CEP local; ii) A grande maioria dos participantes relacionados neste banco de dados, não estão em acompanhamento / seguimento no Serviço do HC, ou seja, não possuem retorno ao Serviço. Portanto, não seria viável a busca ativa de todos esses participantes para assinatura de TCLE/TALE, considerando os registros da residência dos mesmos, especialmente porque a pesquisa atual também envolve um número extremamente elevado de participantes de pesquisa (2.677 participantes); iii) A maioria dos participantes da pesquisa não possui nem ao menos número de registro HC ¿ apresentam este cadastro, apenas aqueles que foram internados por Síndrome Respiratória Aguda Grave nas dependências do HC, excluindo inclusive, aqueles atendidos na Unimed e em outros Serviços de Saúde externos ao HC/FMB;¿

Análise: Pendência Atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, o PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO.

O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU (FMB)



Continuação do Parecer: 6.856.390

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2288739.pdf	10/04/2024 19:46:17		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	pendencianatycep.pdf	10/04/2024 19:45:56	Karen Ingrid Tasca	Aceito
Outros	TermoDeAnuenciaInstitucional.pdf	12/03/2024 14:11:48	Karen Ingrid Tasca	Aceito
Outros	AnaliseDeViabilidadeDoProjetoDePesquisaSipe802024.pdf	12/03/2024 14:11:25	Karen Ingrid Tasca	Aceito
Outros	AnuenciaHcSipe802024.pdf	12/03/2024 14:11:06	Karen Ingrid Tasca	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoNataliaKGmaio2023.pdf	12/03/2024 14:10:15	Karen Ingrid Tasca	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	12/03/2024 14:07:29	Karen Ingrid Tasca	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 29 de Maio de 2024

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP **Município:** BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Resultados

Regressão Logística Binomial

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R ² _{CS}
1	1778	1788	0.00845

Nota. Models estimated using sample size of N=2600

Coeficientes do modelo - CRITICO

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-2.27186	0.1114	-20.397	<.001	0.103	0.0829	0.128
GR:							
1 – 0	0.49900	0.1298	3.845	<.001	1.647	1.2771	2.124
2 – 0	0.42144	0.3348	1.259	0.208	1.524	0.7907	2.938
IdadeK	-0.00462	0.0197	-0.235	0.814	0.995	0.9577	1.035
CS_SEXO_ok:							
2 – 1	-0.03951	0.1271	-0.311	0.756	0.961	0.7493	1.233

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "CRITICO = 1" vs. "CRITICO = 0"

Verificação de Pressupostos

Estatísticas de Colinearidade

	VIF	Tolerância
GR	1.00	1.000
IdadeK	1.00	1.000
CS_SEXO_ok	1.00	1.000

[4]

Regressão Logística Binomial

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R ² _{CS}
1	1741	1767	0.0290

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-2.106	0.0706	-29.83783	<.001	0.122	0.106	0.140
PUERPERA:							
1 – 0	-13.114	831.7312	-0.01577	0.987	2.02e-6	0.000	Inf
CARDIOPATI:							
1 – 0	0.499	0.3804	1.31079	0.190	1.646	0.781	3.470
HEMATOLOGI:							
1 – 0	0.264	1.2242	0.21524	0.830	1.301	0.118	14.338
SIND_DOWN:							
1 – 0	0.624	0.5525	1.12978	0.259	1.867	0.632	5.514
HEPATICA:							
1 – 0	-12.642	1455.3976	-0.00869	0.993	3.23e-6	0.000	Inf
ASMA:							
1 – 0	-0.818	0.2423	-3.37700	<.001	0.441	0.274	0.709
DIABETES:							
1 – 0	-14.404	624.0896	-0.02308	0.982	5.55e-7	0.000	Inf
NEUROLOGIC:							
1 – 0	1.239	0.2334	5.31014	<.001	3.453	2.186	5.456
PNEUMOPATI:							
1 – 0	-0.316	0.3873	-0.81646	0.414	0.729	0.341	1.557
IMUNODEPRE:							
1 – 0	0.384	0.8705	0.44077	0.659	1.468	0.266	8.084
RENAL:							
1 – 0	1.012	0.8451	1.19774	0.231	2.752	0.525	14.421
OBESIDADE:							
1 – 0	-13.621	682.9417	-0.01994	0.984	1.21e-6	0.000	Inf

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "CRITICO = 1" vs. "CRITICO = 0"

Verificação de Pressupostos

Estatísticas de Colinearidade

	VIF	Tolerância
PUERPERA	1.00	1.000
CARDIOPATI	1.26	0.796
HEMATOLOGI	1.16	0.863
SIND_DOWN	1.21	0.824
HEPATICA	1.00	1.000
ASMA	1.01	0.991
DIABETES	1.00	1.000
NEUROLOGIC	1.05	0.953
PNEUMOPATI	1.02	0.977
IMUNODEPRE	1.15	0.872
RENAL	1.01	0.992
OBESIDADE	1.00	1.000

[4]

Regressão Logística Binomial

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R² _{CS}
1	1735	1753	0.0324

Nota. Models estimated using sample size of N=2600

Coeficientes do modelo - CRITICO

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-2.25934	0.350	-6.4516	<.001	0.104	0.0526	0.207
GR:							
1 – 0	0.53610	0.133	4.0387	<.001	1.709	1.3178	2.217
2 – 0	0.26661	0.343	0.7766	0.437	1.306	0.6661	2.559
NEUROLOGIC:							
1 – 0	1.27258	0.229	5.5576	<.001	3.570	2.2791	5.592
ASMA:							
1 – 0	-0.84849	0.244	-3.4721	<.001	0.428	0.2652	0.691
Qnt_Doses_ok	-0.02368	0.133	-0.1780	0.859	0.977	0.7524	1.268
VarianteCir_ok:							
2 – 1	0.03898	0.420	0.0928	0.926	1.040	0.4565	2.368
3 – 1	0.00469	0.367	0.0128	0.990	1.005	0.4891	2.064
4 – 1	-0.05746	0.347	-0.1655	0.869	0.944	0.4781	1.865

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "CRITICO = 1" vs. "CRITICO = 0"

Verificação de Pressupostos

Estatísticas de Colinearidade

	VIF	Tolerância
GR	1.01	0.990
NEUROLOGIC	1.01	0.986
ASMA	1.01	0.985
Qnt_Doses_ok	1.03	0.975
VarianteCir_ok	1.01	0.987

[4]

Regressão Logistica Binomial

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R²CS
1	152	162	0.122

Nota. Models estimated using sample size of N=2522

Coeficientes do modelo - OBITO

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-5.868	0.4955	-11.843	<.001	0.00283	0.00107	0.00747
GR:							
1 – 0	0.322	0.5918	0.545	0.586	1.38033	0.43276	4.40267
2 – 0	1.447	0.8437	1.715	0.086	4.25059	0.81331	22.21483
IdadeK	0.212	0.0504	4.197	<.001	1.23572	1.11943	1.36410
CS_SEXO_ok:							
2 – 1	-1.177	0.6621	-1.778	0.075	0.30818	0.08418	1.12830

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "OBITO = 1" vs. "OBITO = 0"

Verificação de Pressupostos

Estatísticas de Colinearidade

	VIF	Tolerância
GR	1.01	0.993
IdadeK	1.02	0.984
CS_SEXO_ok	1.01	0.994

[4]

Regressão Logística Binomial

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R ² _{CS}
1	160	186	0.0793

Coefficientes do modelo - **OBITO**

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-5.443	0.330	-16.47157	<.001	0.00433	0.00226	0.00827
PUERPERA:							
1 – 0	-12.767	3735.095	-0.00342	0.997	2.85e-6	0.00000	Inf
CARDIOPATI:							
1 – 0	0.374	1.194	0.31332	0.754	1.45369	0.14000	15.09403
HEMATOLOGI:							
1 – 0	-12.676	2356.946	-0.00538	0.996	3.12e-6	0.00000	Inf
SIND_DOWN:							
1 – 0	2.495	1.145	2.17956	0.029	12.12424	1.28582	114.32132
HEPATICA:							
1 – 0	-12.353	6522.639	-0.00189	0.998	4.32e-6	0.00000	Inf
ASMA:							
1 – 0	-0.770	1.058	-0.72806	0.467	0.46284	0.05818	3.68223
DIABETES:							
1 – 0	-13.865	2752.409	-0.00504	0.996	9.51e-7	0.00000	Inf
NEUROLOGIC:							
1 – 0	1.589	0.732	2.17132	0.030	4.89666	1.16723	20.54204
PNEUMOPATI:							
1 – 0	0.890	1.058	0.84080	0.400	2.43502	0.30587	19.38530
IMUNODEPRE:							
1 – 0	-13.022	1797.760	-0.00724	0.994	2.21e-6	0.00000	Inf
RENAL:							
1 – 0	-13.345	2087.296	-0.00639	0.995	1.60e-6	0.00000	Inf
OBESIDADE:							
1 – 0	-13.549	3089.795	-0.00439	0.997	1.31e-6	0.00000	Inf

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "OBITO = 1" vs. "OBITO = 0"

Verificação de Pressupostos

Estatísticas de Colinearidade

	VIF	Tolerância
PUERPERA	1.00	1.000
CARDIOPATI	2.13	0.469
HEMATOLOGI	1.00	1.000
SIND_DOWN	1.95	0.514
HEPATICA	1.00	1.000
ASMA	1.01	0.989
DIABETES	1.00	1.000
NEUROLOGIC	1.16	0.862
PNEUMOPATI	1.02	0.982
IMUNODEPRE	1.00	1.000
RENAL	1.00	1.000
OBESIDADE	1.00	1.000

[4]

Regressão Logística Binomial

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R ² _{CS}
1	134	156	0.226

Nota. Models estimated using sample size of N=2522

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances	Intervalo de Confiança a 95%	
						Lim. Inferior	Superior
Intercepto	-3.775	0.8104	-4.659	<.001	0.0229	0.00468	0.112
GR:							
1 – 0	-0.252	0.6418	-0.393	0.695	0.7773	0.22094	2.735
2 – 0	1.205	0.9260	1.301	0.193	3.3365	0.54339	20.486
IdadeK	0.167	0.0632	2.639	0.008	1.1815	1.04386	1.337
CS_SEXO_ok:							
2 – 1	-1.218	0.6867	-1.774	0.076	0.2958	0.07701	1.136
SIND_DOWN:							
1 – 0	3.315	0.9410	3.523	<.001	27.5228	4.35224	174.050
NEUROLOGIC:							
1 – 0	0.840	0.7516	1.117	0.264	2.3161	0.53090	10.105
Qnt_Doses_ok	0.296	0.4276	0.693	0.488	1.3449	0.58175	3.109
VarianteCir_ok:							
2 – 1	-1.083	0.9179	-1.180	0.238	0.3385	0.05602	2.046
3 – 1	-2.508	1.1914	-2.105	0.035	0.0814	0.00788	0.841
4 – 1	-2.467	0.8297	-2.973	0.003	0.0849	0.01669	0.431

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "OBITO = 1" vs. "OBITO = 0"

Verificação de Pressupostos

Estatísticas de Colinearidade

	VIF	Tolerância
GR	1.07	0.937
IdadeK	1.22	0.820
CS_SEXO_ok	1.03	0.972
SIND_DOWN	1.06	0.943
NEUROLOGIC	1.07	0.937
Qnt_Doses_ok	1.30	0.769
VarianteCir_ok	1.08	0.926

[4]

Referências

[1] The jamovi project (2024). *jamovi*. (Version 2.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

[2] R Core Team (2024). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.4) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from CRAN snapshot 2024-08-07).

[3] Fox, J., & Weisberg, S. (2023). *car: Companion to Applied Regression*. [R package]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/package=car>.

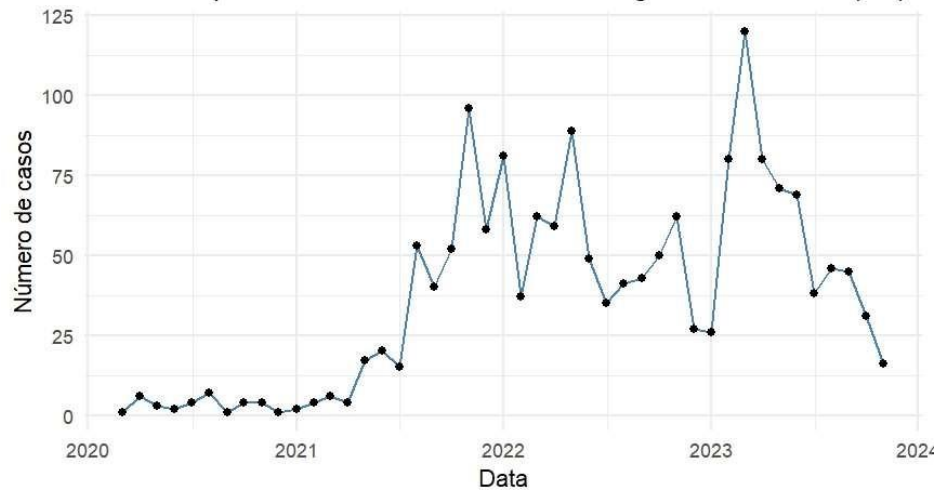
[4] Fox, J., & Weisberg, S. (2020). *car: Companion to Applied Regression*. [R package]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/package=car>.

ANEXO III

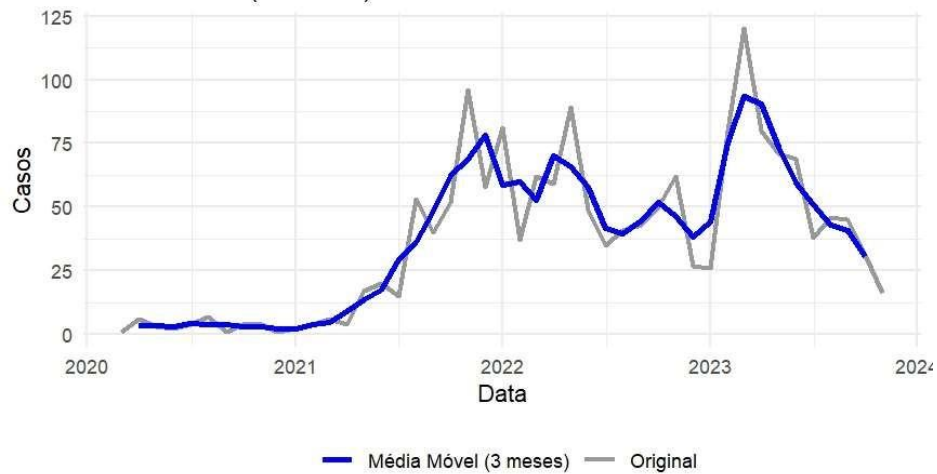
ANÁLISE DAS SÉRIES TEMPORAIS

Grupo 0:

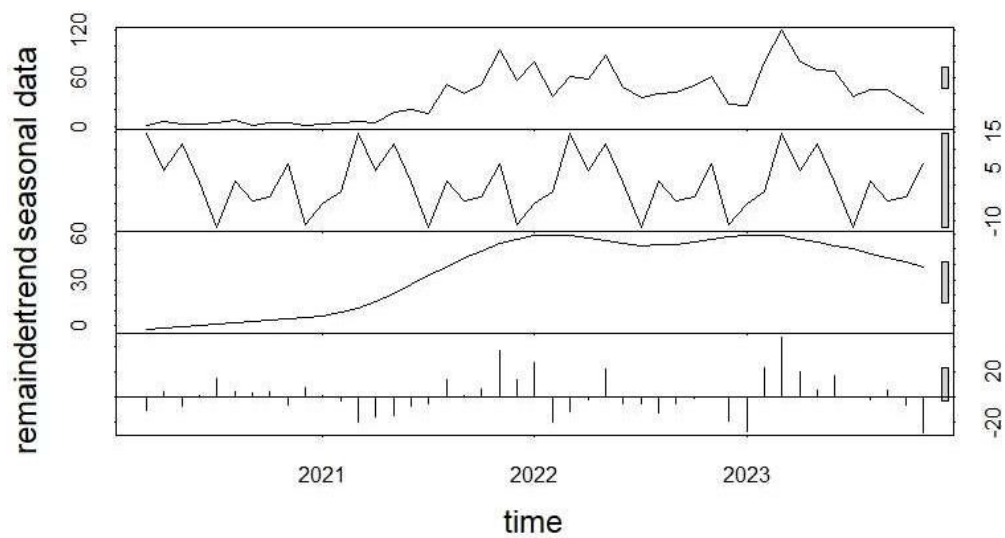
Série Temporal de Casos de SRAG sem diagnóstico definido (G0)



Média Móvel (3 meses) - SRAG G0



Decomposição STL da série de casos - G0



Resultado do teste de Mann-Kendall

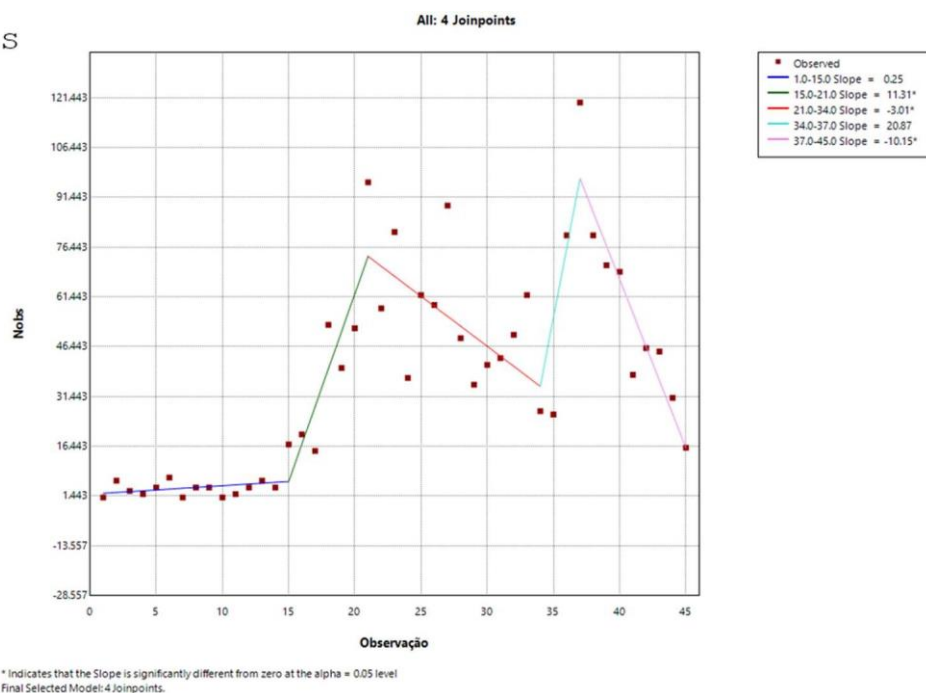
Estatística	Valor
z	4.51
p-valor	6.6×10^{-6} (altamente significativo)
S	461
tau de Kendall	0.47
n	45 (meses avaliados)

Nº observações

JP G0

Max 4 Jps

(sem log)



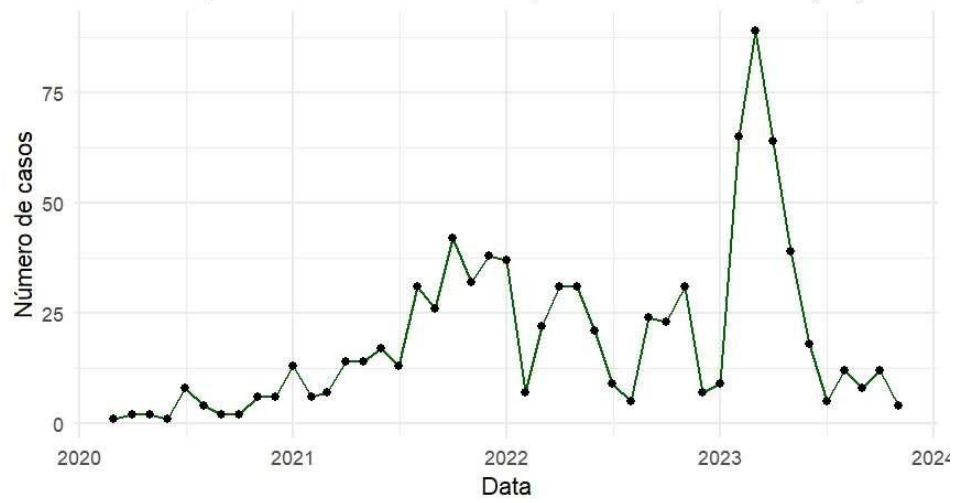
Análise Joinpoint

Grupo G0 (SRAG sem diagnóstico definido)

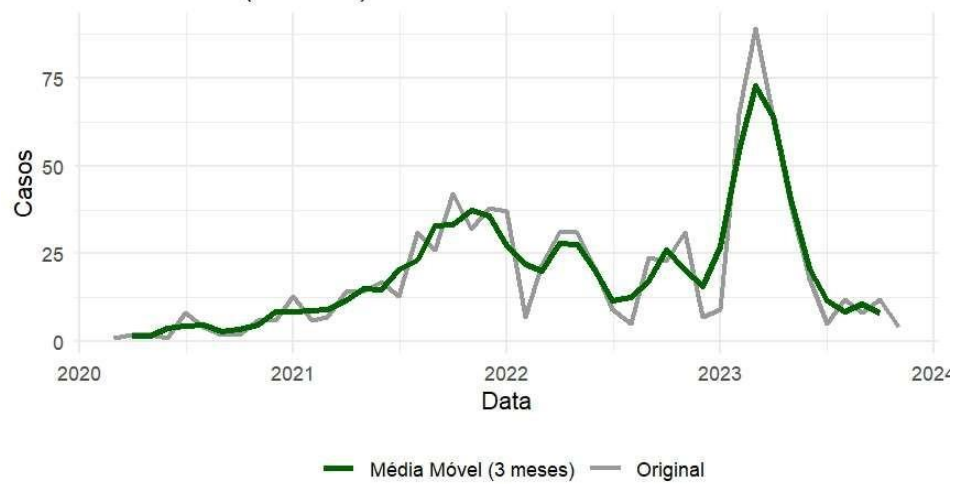
Segmento	Período estimado*	Slope (%/mês)	IC 95%	p-valor	Significati vo
1	Mar/2020 - Mai/2021	+0,25	—	0,729	Não
2	Mai/2021 - Jul/2021	+11,31	[4,57 ; 18,06]	0,0026	Sim
3	Jul/2021 - Set/2021	-3,01	[-4,80 ; -1,21]	0,0024	Sim
4	Set/2021 - Out/2021	+20,87	[-10,02 ; 51,76]	0,185	Não
5	Out/2021 - (fim)	-10,15	[-13,43 ; -6,87]	<0,0001	Sim

Grupo 1:

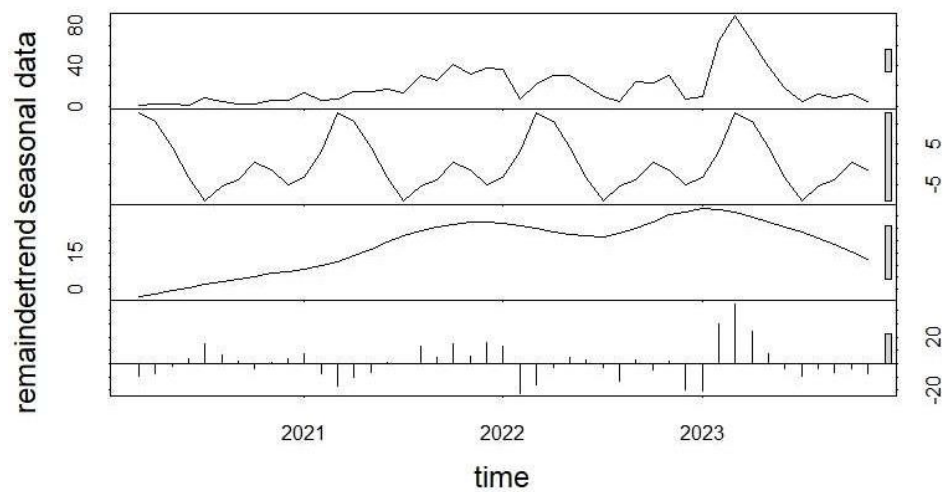
Série Temporal de Casos de SRAG por Vírus não-COVID (G1)



Média Móvel (3 meses) - SRAG G1



Decomposição STL da série - G1

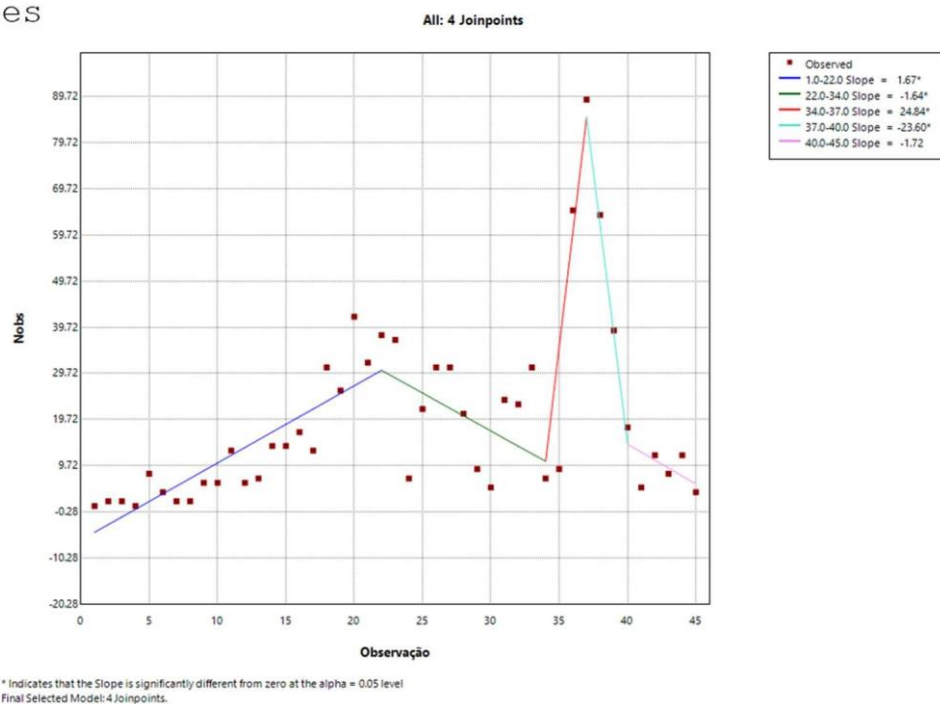


Teste de tendência - Mann-Kendall (G1)

Estatística	Valor
z	3.243
p-valor	0.0012
S	332
tau de Kendall	0.34
n	45 (meses avaliados)

Nº observações

JP G1
max 4 jps
 (sem log)

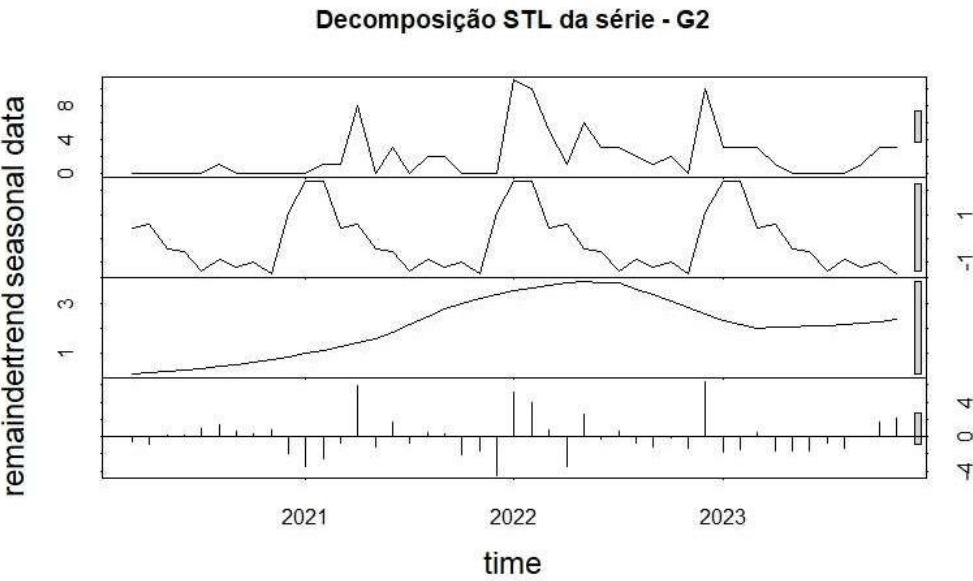
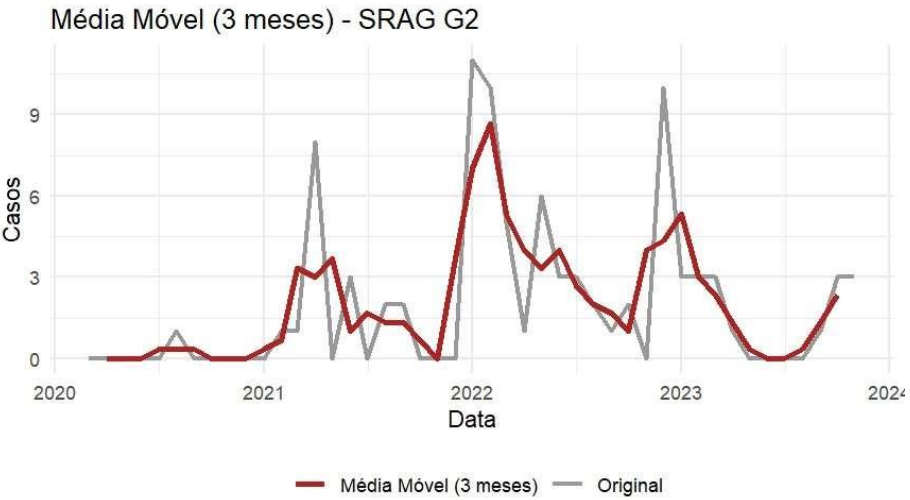
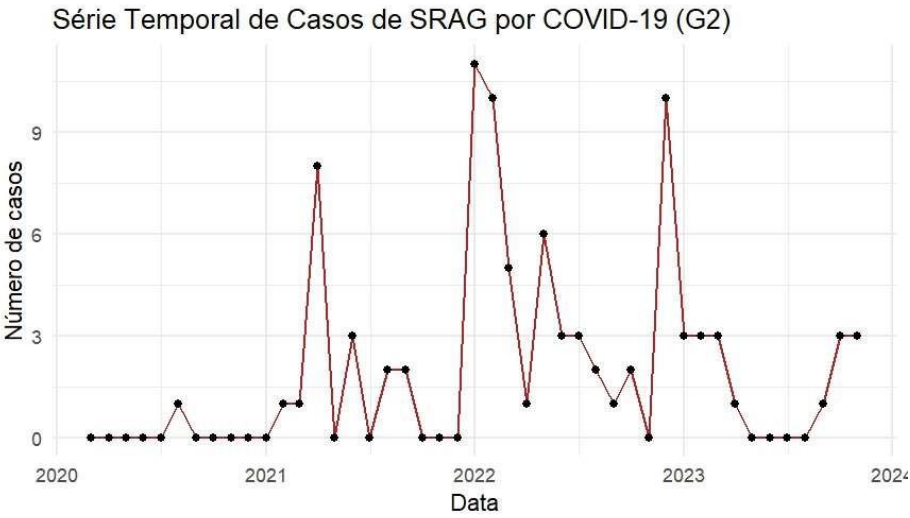


Análise Joinpoint

Grupo G1 (SRAG por vírus não-COVID)

Segmento	Período estimado*	Slope (%/mês)	IC 95%	p-valor	Significati vo
1	Mar/2020 - Dez/2020	+1,67	[1,13 ; 2,21]	<0,0001	Sim
2	Dez/2020 - Set/2021	-1,64	[-3,15 ; -0,13]	0,036	Sim
3	Set/2021 - Out/2021	+24,84	[2,30 ; 47,38]	0,0326	Sim
4	Out/2021 - Nov/2021	-23,60	[-45,90 ; -1,30]	0,0416	Sim
5	Nov/2021 - (fim)	-1,72	[-6,58 ; +3,14]	0,492	Não

Grupo 2:



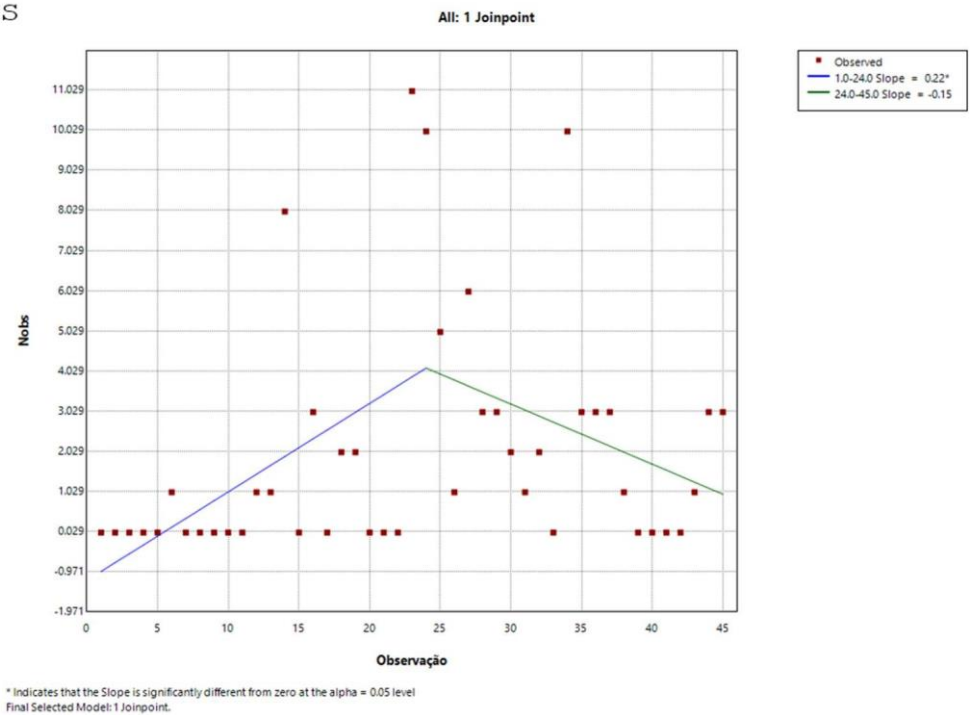
Teste de tendência - Mann-Kendall (G2)

Estatística	Valor
z	2.32
p-valor	0.0202
S	226
tau de Kendall	0.263
n	45 meses

Nº observações

JP G2

max 4 ips
(sem log)



Análise Joinpoint

Grupo G2 (SRAG por COVID-19)

Segmento	Período estimado*	Slope (%/mês)	IC 95%	p-valor	Significati vo
1	Mar/2020 - Dez/2020	+0,22	[0,06 ; 0,38]	0,0071	Sim
2	Dez/2020 - Out/2021	-0,15	[-0,33 ; +0,03]	0,1004	Não