

**COVID-19 ENTRE PESSOAS IDOSAS DE MINAS GERAIS: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA
ESPAÇO-TEMPORAL**

**COVID-19 AMONG OLDER ADULTS IN MINAS GERAIS: SPACE-TEMPORAL
EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS**

Ricardo Vicente Ferreira

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Geografia, Uberaba, MG, Brasil
ricardo.ferreira@uftm.edu.br

Érica Midori Ikegami

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde, Uberaba, MG,
Brasil
erica.ikegami@gmail.com

Darlene Mara dos Santos Tavares

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Enfermagem em Educação e Saúde Comunitária,
Uberaba, MG, Brasil
darlene.tavares@uftm.edu.br

Nayara Gomes Nunes Oliveira

Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil
nayara.gomes06@yahoo.com.br

Neilzo Nunes Oliveira

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde, Uberaba, MG,
Brasil
neilsonunes@gmail.com

Joilson Meneguci

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Unidade de Telessaúde da Gerência de
Ensino e Pesquisa, Uberaba, MG, Brasil
joilson.meneguci@uftm.edu.br

Flavia Aparecida Dias Marmo

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Enfermagem em Educação e Saúde Comunitária,
Uberaba, MG, Brasil
flavia.dias@uftm.edu.br

RESUMO

O objetivo do estudo foi analisar os *clusters* de casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave por covid-19 entre pessoas idosas em Minas Gerais, em um período de dois anos (2020 a 2022). Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo realizado com 100.630 casos de pessoas idosas hospitalizadas com Síndrome Respiratória Aguda Grave por covid-19 em Minas Gerais. Os dados referem-se ao período de 08 de março de 2020 a 09 de março de 2022 e foram obtidos por meio da Ficha de Cadastro Individual - Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizados. Utilizou-se a estatística retrospectiva de varredura espaço-temporal de Kulldorff e o I-Moran Local com auxílio de Sistema de Informação Geográfica para georreferenciamento. Verificou-se autocorrelação espacial positiva com maior valor de I-Moran local para o período da variante "Outra". Foram detectados casos de *clusters* alto-alto predominantes nas macrorregiões Leste, Centro e Triângulo Mineiro, no período das variantes "Outra" e Gama. Foram identificados 38 *clusters* distribuídos em 14 macrorregiões distintas, sendo o maior número e tempo de duração para a variante Delta e "Outra", respectivamente. Os resultados desta pesquisa destacam a existência de autocorrelação espacial positiva de casos hospitalizados, além de padrões distintos nos *clusters*.

Palavras-chave: Idosos. COVID-19. Sistemas de Informação Geográfica. Demografia.

ABSTRACT

The aim of the study was to analyze the clusters of hospitalized cases of Severe Acute Respiratory Syndrome due to covid-19 among older adults in Minas Gerais, over a two-year period (2020 to 2022). This is a retrospective epidemiological study carried out with 100,630 cases of older adults hospitalized with Severe Acute Respiratory Syndrome due to covid-19 in Minas Gerais. The data refer to the period from March 8, 2020 to March 9, 2022 and were obtained through the Individual Registration Form - Hospitalized Severe Acute Respiratory Syndrome Cases. Kulldorff's retrospective spatio-temporal scanning statistics and Local Moran's I were used with the support of a Geographic Information System for georeferencing. There was a positive spatial autocorrelation with a higher local Moran's I value for the period of the "Other" variant. Cases of predominant high-high clusters were detected in the East, Center and Triangulo Mineiro macro-regions, during the period of the "Other" and Gama variants. 38 clusters distributed across 14 different macro-regions were identified, with the largest number and duration being for the Delta and "Other" variants, respectively. The results of this research highlight the existence of positive spatial autocorrelation of hospitalized cases, in addition to distinct patterns in the clusters.

Keywords: Aged. COVID-19. Geographic Information Systems. Demography.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou, em 2019, estado de pandemia pela *coronavirus disease 2019* (covid-19), doença respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2 (JAHANGIR; MUHEEM; RIZVI, 2020). Desde então, a doença acometeu, em todo o mundo, mais de meio bilhão de pessoas, com aproximadamente sete milhões de mortes (World Health Organization, 2022).

A dimensão espacial envolvida na doença é um fenômeno com possibilidade de mapeamento de variáveis espaço-temporais por meio de ferramentas de processamento de dados geográficos (FRANCH-PARDO *et al.*, 2020). Nesta perspectiva, o uso de Sistemas de Informação Geográfica (SIGs) auxilia na elaboração de mapas e relatórios que podem esclarecer as repercussões da doença e apoiar a tomada de decisões assistenciais, já que a análise pode identificar padrões de agrupamentos de casos de covid-19 no espaço-tempo, fomentando o levantamento de demandas (Ferreira *et al.*, 2022; Rosenkrantz *et al.*, 2021).

Os processos de mapeamento são utilizados em inúmeros países, por meio do acesso a informações disponibilizadas pelas iniciativas pública e privada (Franch-Pardo *et al.*, 2020), e auxiliam na identificação da relação entre a covid-19 e variáveis sociodemográficas, ambientais, geográficas e de saúde (Franch-Pardo *et al.*, 2020). Assim, possibilitam identificar grupos de alto risco que necessitam de intervenções específicas (Ahasan; Hossain, 2021), como as pessoas idosas, que são mais vulneráveis ao contágio e desenvolvimento de formas graves da covid-19 (Guo *et al.*, 2020). Destaca-se que no Brasil, pessoa idosa é aquela com idade igual ou superior a 60 anos (Brasil, 2003).

As pessoas idosas fazem parte do grupo de risco para a infecção e podem apresentar desfechos negativos (Guo *et al.*, 2020; Nikolich-Zugich *et al.*, 2020), fato que pode ser explicado pelas alterações imunológicas que ocorrem no processo de envelhecimento humano, e pelo maior número de complicações decorrentes da presença de doenças crônicas neste segmento populacional (Tavares *et al.*, 2021). Tais questões evidenciam a necessidade de identificar as pessoas idosas com maior risco de infecção pelo novo coronavírus, e de monitorar aqueles que se recuperam da doença (Gemelli Against Covid-19 Post-Acute Care Study Group, 2020), visando possíveis intervenções.

Apesar da difusão dos métodos de análise geoespacial para a verificação da distribuição de casos e seus fatores associados (Fatima *et al.*, 2021), estudos nacionais e internacionais que identifiquem áreas de maior risco de covid-19 entre pessoas idosas, na comunidade, ainda são escassos. A ampla disseminação da covid-19, associada aos aspectos desfavoráveis da infecção entre as pessoas idosas, demonstram a necessidade de ações e estratégias que podem ser melhor direcionadas com o uso de informações fornecidas pelos SIGs.

Considerando o envelhecimento populacional, sobretudo em Minas Gerais (IBGE, 2023), e a necessidade de direcionar e adaptar políticas de saúde no contexto pós-pandêmico, este estudo

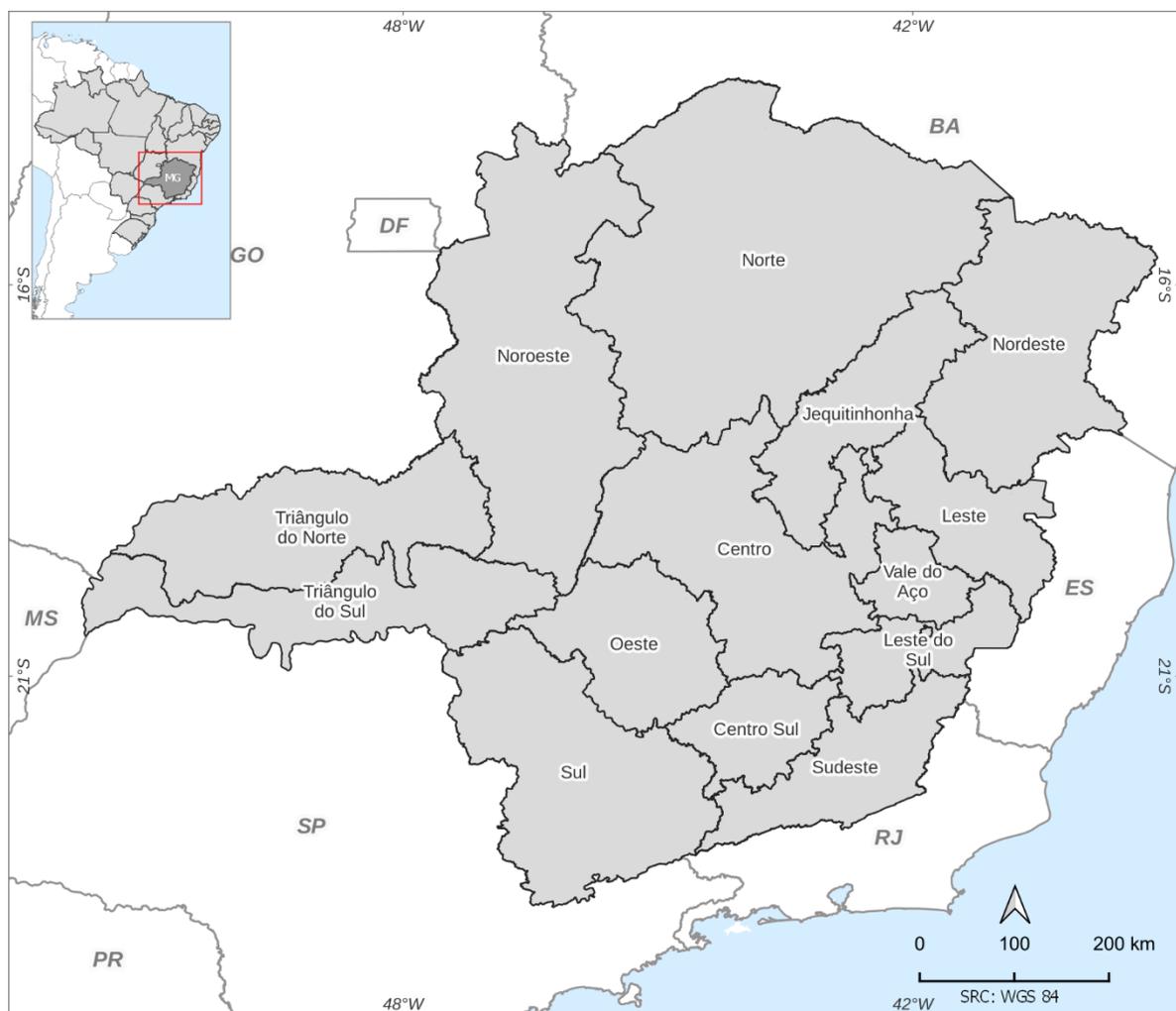
objetivou analisar os *clusters* de casos hospitalizados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por covid-19 entre pessoas idosas em Minas Gerais, em um período de dois anos (2020 a 2022).

MÉTODOS

Estudo epidemiológico retrospectivo com informações referentes ao estado de Minas Gerais, obtidas por meio da Ficha de Cadastro Individual - Casos de SRAG Hospitalizados, em planilha de dados no programa *Microsoft Excel*® disponível no site OpenDataSUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>), do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) (Brasil, 2023a).

O estado de Minas Gerais, situado na região sudeste do Brasil, é constituído por 853 municípios distribuídos entre 14 macrorregiões de saúde (Figura 1) (Minas Gerais, 2021, 2020a) e tem uma população de 20.539.989 habitantes com um índice de envelhecimento de 68,6, segundo o Censo 2022 (IBGE, 2023).

Figura 1 – Macrorregiões de saúde do estado de Minas Gerais



Fonte: Elaborada pelos autores (2023) com base nos dados do IBGE (2010) e Minas Gerais (2020a).

Para a realização do estudo foram utilizados os dados do período de 08 de março de 2020 a 09 de março de 2022, considerando todas as notificações de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas (≥ 60 anos) em Minas Gerais.

Ao todo, no biênio, foram registrados 102.029 casos dos quais 100.630 foram adequadamente georreferenciados para a análise, sendo 1.399 casos excluídos, devido ao erro de coordenadas geográficas no processo de georreferenciamento. No período considerado para o estudo, foram identificadas quatro variantes da covid-19 em todo território nacional, inclusive em Minas Gerais, conforme mostra o Quadro 1 (Fundação Oswaldo Cruz, 2022).

Quadro 1 – Evolução temporal dos períodos de predominância dos casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas em Minas Gerais, segundo variantes e período de incubação. Minas Gerais, 2020-2022

Período de predominância	Variante	Período de incubação
09/03/2020 a 28/02/2021	“Outra”	7
01/03/2021 a 31/07/2021	Gama	7,4
01/08/2021 a 17/12/2021	Delta	4,4
18/12/2021 a 08/03/2022	Ômicron	3,4

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos cortes temporais da Fundação Oswaldo Cruz (2022).

Os casos da doença estavam agregados por município e foram tabulados em formato compatível com o SaTScan™, um *software* especializado em análises estatísticas espaciais. O presente estudo adotou a combinação da estatística retrospectiva de varredura espaço-temporal de Kulldorff e o I-Moran Local, pois a identificação de *clusters* espaço-temporais de doenças podem variar amplamente, dependendo dos limiares adotados para a análise da população em risco. Dessa forma, a combinação dos métodos possibilita a identificação dos principais *clusters* da doença em um determinado período do estudo (He *et al.*, 2021; Sugumaran; Larson; Degroote, 2009).

A estatística retrospectiva de varredura espaço-temporal de Kulldorff, aplicada para identificar os *clusters* de casos da doença e as áreas mais afetadas, é compatível com o período que abrange as quatro variantes da covid-19. A detecção dos *clusters* consiste na análise de todas as janelas temporais com períodos inferiores ao limite máximo especificado, com uso de cilindros móveis que são sistematicamente movidos sobre a área de estudo, baseando-se nas coordenadas geográficas das sedes municipais das cidades analisadas (Kulldorff, 2022). É possível obter parâmetros para o cálculo da probabilidade para cada cilindro, como a localização geográfica, o tamanho do raio do cilindro e o intervalo de tempo. O cilindro com a probabilidade máxima e com mais casos do que o esperado é identificado como o *cluster* mais provável (Kulldorff, 2022).

A análise retrospectiva considera a distribuição de *Poisson*, cuja hipótese nula afirma que o número de casos esperados é proporcional à população em risco da área em questão, significando risco relativo (RR) igual a 1. À medida que a varredura avança e um *cluster* significativo é identificado, a hipótese alternativa é considerada, na qual o número de casos na área excede o número esperado derivado do modelo nulo, ou seja, $RR > 1$ (Tabasi *et al.*, 2022). Em relação aos critérios para a definição de parâmetros, o cálculo foi realizado com base na taxa da população idosa hospitalizada com SRAG por covid-19 no período, tendo como referência a população idosa estimada em 2019. Assim, a população em risco ao longo do período do estudo foi igual a 3% (Fundação Oswaldo Cruz, 2011).

Na investigação de *clusters* significativos, a análise retrospectiva incluiu testes de diferentes tamanhos máximos de *clusters* espaciais (3%, 6% e 10%) em substituição à configuração padrão de 50% utilizada pelo SaTScan™ (Chen *et al.*, 2008; Sugumaran; Larson; Degroote, 2009). Para a continuidade da análise, foram selecionados os *clusters* que apresentaram a maior proporção de municípios com taxas de hospitalização acima do esperado (Chen *et al.*, 2008). Assim, foi considerada como ideal a utilização da janela de 10% da população em risco para a análise do estado de Minas Gerais, em função do agrupamento de municípios nos *clusters* e da descrição das macrorregiões de saúde.

O I-Moran Local, um indicador local de associação espacial (LISA, do inglês *local indicators of spatial association*), foi utilizado para investigar a autocorrelação e dependência espacial das taxas de hospitalização por SRAG em pessoas idosas com covid-19 de um determinado município e sua vizinhança, por meio de permutações, gerando agrupamentos de feições com valores semelhantes em magnitude (Rainey *et al.*, 2007). A autocorrelação espacial (ρ) é uma medida estatística que avalia

como as observações em locais próximos em um espaço geográfico estão relacionadas entre si (Pinheiro; Queiroz, 2020).

A autocorrelação positiva manifesta-se quando as taxas de hospitalização exibem semelhança tanto em municípios com altas taxas (High-High – H-H) quanto em municípios com baixas taxas (Low-Low – L-L), indicando uma proximidade geográfica e similaridade nas taxas de internação. A autocorrelação negativa é observada quando municípios vizinhos possuem taxas de internação distintas, ou seja, um município apresenta alta taxa, enquanto o município vizinho possui baixa taxa (High-Low – H-L; Low-High – L-H); por fim, valores próximos a zero refletem a ausência de autocorrelação espacial (Pinheiro; Queiroz, 2020).

A hipótese nula da análise é de que não existe associação de casos hospitalizados de pessoas idosas com SRAG por covid-19 entre municípios vizinhos. A hipótese alternativa é que existe agrupamento espacial, e os municípios vizinhos têm taxas semelhantes (Rainey *et al.*, 2007). No I-Moran Local foram consideradas diferentes bandas fixas de distância euclidiana, partindo do valor de 10 km até encontrar o limiar de 70 km que continha todos os 853 municípios na análise de vizinhança. A partir do limiar foram realizadas outras análises com 90 km e 100 km. Definiu-se o limite de 100 km como referência para a análise, uma vez que apresentou melhor agrupamento, considerando que os municípios possuem diferentes áreas, e inclui maior probabilidade de integração de municípios regionais. Os parâmetros de entrada utilizados no ArcGis foram: Mapa do estado de Minas Gerais projetado em sistema de coordenadas: SIRGAS 2000, Polyconic Projection em Bandas fixas de 100km (Distância euclidiana); e a ferramenta *Spatial Statistics* utilizada foi o *Cluster and Outlier Analysis (Anselin Local Moran's I)* com 999 permutações.

O estudo dispensou apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, pois foram utilizados dados de uma planilha de livre acesso disponível no site OpenDataSUS (Brasil, 2023a).

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra autocorrelação espacial positiva e significativa nos quatro períodos, o que sugere um padrão de agrupamento, sendo o maior valor de I-Moran Local para a variante “Outra” (0,346). Entretanto, tal período se caracterizou pela menor incidência de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas (869,5 casos por 100.000), sendo a maior incidência para a variante Gama (2028,6 casos por 100.000). Observou-se tendência decrescente do I-Moran Local ao longo dos períodos de predominância das variantes, atingindo 0,170 na Ômicron o que indica que os municípios dentro dos *clusters* foram se tornando menos semelhantes em relação a incidência de casos hospitalizados observados no período.

Observa-se que em todos os municípios dentro dos *clusters* formados ($RR > 1$) nesse período, tiveram um risco mais elevado de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas, do que os municípios fora deles, sendo o maior valor para a variante “Outra” (0,75) (Tabela 1).

Tabela 1 – Valores de I-Moran Local para determinação da incidência e agrupamento de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas, no período de predominância das variantes. Minas Gerais, 2020-2022

Período de predominância das variantes	Dependência Espacial I-Moran ($p \leq 0,05$)	Proporção de municípios dentro dos <i>clusters</i> com $RR > 1$	Incidência de casos observados no período por 100.000 (referência para a determinação do $RR = 1$)
Outra (09/03/2020 a 28/02/2021)	0,346	0,75	869,5
Gama (01/03/2021 a 31/07/2021)	0,199	0,64	2028,6
Delta (01/08/2021 a 17/12/2021)	0,133	0,58	1915,7
Ômicron (18/12/2021 a 08/03/2022)	0,170	0,61	888,1

Fonte: Elaborada pelos autores (2023) com base nos dados de Brasil (2023a).

A Figura 2 mostra a distribuição espacial da incidência de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas. Predominaram nos dois primeiros períodos, semelhanças nas altas taxas de hospitalização nas macrorregiões Leste, Centro e Triângulo Mineiro, para as variantes Outra e Gama (H-H). No último período, correspondente à variante Ômicron, foi identificada alta dependência espacial na macrorregião Sul. Na evolução temporal houve diminuição da semelhança nas taxas de hospitalização nas macrorregiões do Triângulo Mineiro e Leste do estado.

Nos quatro períodos de predominância, verificaram-se, principalmente, na macrorregião Norte do estado, semelhanças nas baixas taxas de hospitalização (L-L), com alguns casos L-H de hospitalizações distintas (L-H) em municípios isolados. Observou-se também um aumento no número de municípios sem significância espacial, representados pela cor "cinza", exceto no período da variante Ômicron, que registrou alta dependência espacial na porção Sul do estado (Figura 2).

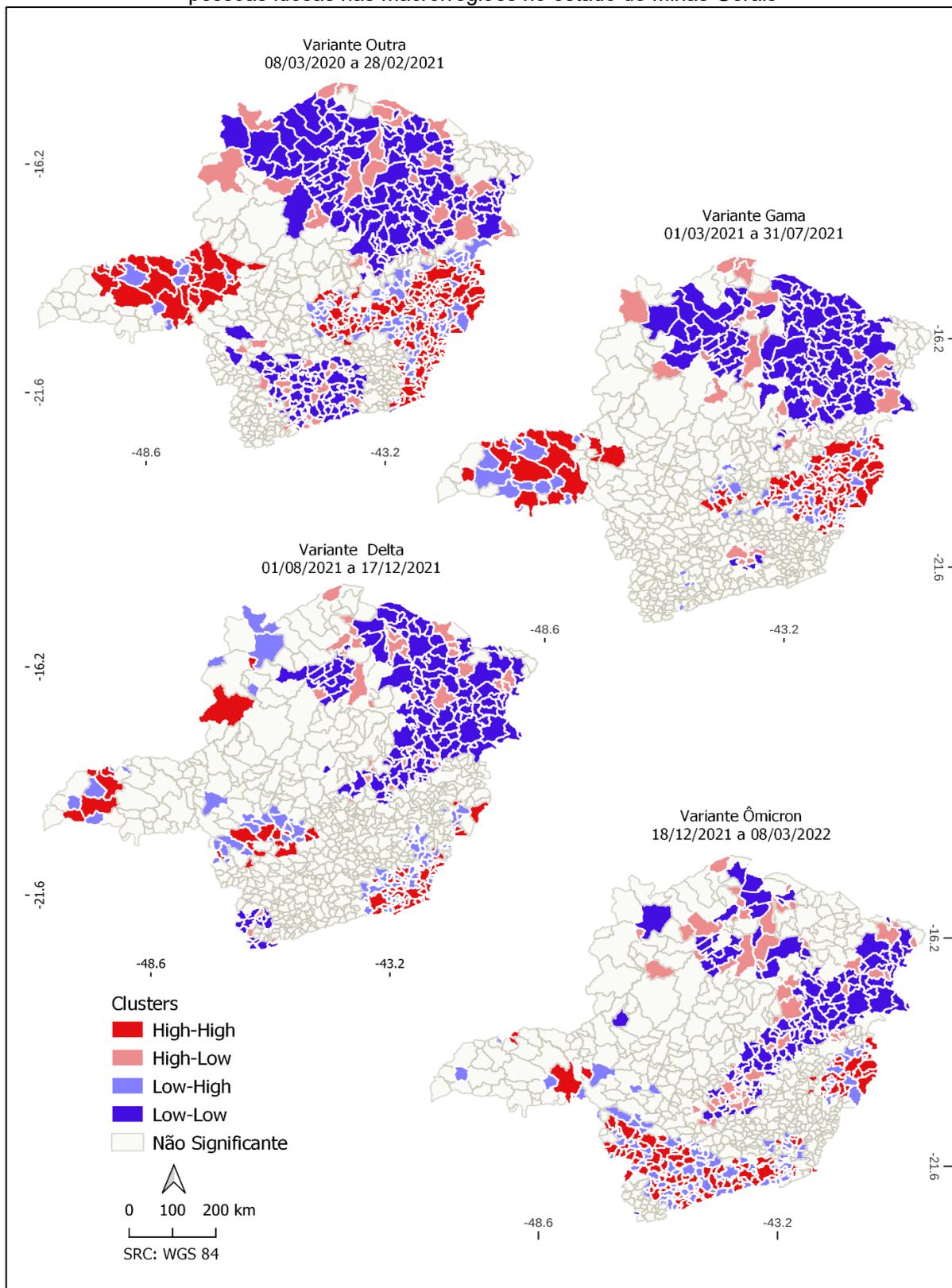
No total foram identificados 38 *clusters* distribuídos nas macrorregiões de Minas Gerais, em quatro períodos correspondentes às variantes da covid-19. O maior número de *clusters* foi identificado no período da variante Delta ($n=12$). O *cluster* 5 da variante Ômicron foi o de maior extensão com 310,2 de raio em km (Tabela 2).

O maior tempo de duração dos *clusters* foi registrado para a variante "Outra" e o menor, para a Ômicron. Com relação ao período de predominância dos *clusters* encontrado para as variantes foi: "Outra" de novembro de 2020 a fevereiro de 2021; Gama de fevereiro de 2021 a maio de 2021; Delta de agosto de 2021 a novembro de 2021 e Ômicron de janeiro de 2022 a fevereiro de 2022. Verificou-se que os períodos de maior incidência de casos foram observados nas transições de final e início de ano, com exceção da variante Delta (Tabela 2).

Em todos os 38 *clusters* identificados, os casos observados foram superiores ao número de casos esperados, com $RR > 1$. Destaca-se que para as variantes Outra, Gama e Delta, o maior RR foi registrado em *clusters* formados por uma menor quantidade de casos observados e de municípios, sendo esses de menor porte populacional (Tabela 2).

Houve variação nas macrorregiões acometidas e no número de municípios incluídos nos *clusters*. Entretanto, os *clusters* 2 da variante "Outra", 1 da Gama e 3 da Ômicron apresentaram em comum um elevado número de municípios e casos observados, abrangendo macrorregiões semelhantes (Vale do Aço, Leste do Sul e Leste), mesmo em períodos de predominância distintos (Tabela 2).

Figura 2 – *Cluster* LISA referente a incidência de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas nas macrorregiões no estado de Minas Gerais



Fonte: Dos autores (2023) com base nos dados de Brasil (2023a).

Tabela 2 – Estatística retrospectiva de varredura espaço-temporal de Kulldorff dos casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas, registrados entre 09/03/2020 à 08/03/2022 ($p < 0,001$). Minas Gerais, 2020-2022

Variante e período de predominância da variante	Clusters identificados	Número de municípios com RR>1	Macrorregião	Raio em km	Tempo de cluster	Casos observados	Casos esperados	Risco Relativo (RR)
Outra (08/03/2020 a 28/02/2021)	1	38	Triângulo Norte; Noroeste	152,7	18/01/2021 a 28/02/2021	1683	366	4,8
	2	117	Vale do Aço; Leste do Sul; Leste	152,0	15/11/2020 a 28/02/2021	2890	1172	2,6
	3	63	Sudeste	109,2	15/11/2020 a 28/02/2021	2295	939	2,5
	4	42	Centro; Centro Sul	66,4	01/12/2020 a 28/02/2021	2031	919	2,3
	5	82	Centro	141,4	29/11/2020 a 28/02/2021	1676	972	1,8
	6	92	Sul	131,7	02/01/2021 a 04/02/2021	841	390	2,2
	7	1	Norte	0,0	18/07/2020 a 21/10/2020	328	170	1,9
	8	2	Norte	28,1	21/11/2020 a 19/01/2021	32	7	4,5
	9	1	Norte	0,0	31/12/2020 a 02/02/2021	24	4	5,8
Gama (01/03/2021 a 31/07/2021)	1	100	Vale do Aço; Leste do Sul	104,5	01/03/2021 a 20/04/2021	3301	1409	2,5
	2	41	Triângulo Norte; Noroeste	191,9	01/03/2021 a 06/04/2021	1898	759	2,6
	3	11	Centro	25,0	08/03/2021 a 30/04/2021	2134	1001	2,2
	4	81	Centro Sul; Sudeste	79,8	14/03/2021 a 20/04/2021	1679	919	1,9
	5	2	Sul	8,9	01/03/2021 a 08/04/2021	300	57	5,3
	6	33	Jequitinhonha; Norte; Centro	118,0	04/03/2021 a 08/04/2021	802	356	2,3
	7	8	Oeste	33,6	08/03/2021 a 16/04/2021	372	118	3,2
	8	5	Sul	16,4	08/03/2021 a 20/04/2021	291	102	2,9
	9	4	Centro	14,0	08/03/2021 a 02/05/2021	498	290	1,7
	10	4	Sul	21,3	18/03/2021 a 22/05/2021	185	105	1,8
Delta (01/08/2021 a 17/12/2021)	1	50	Triângulo Norte; Triângulo Sul	240,3	01/08/2021 a 06/10/2021	990	312	3,5
	2	58	Oeste; Triângulo Sul; Noroeste	110,1	01/08/2021 a 06/10/2021	496	188	2,7
	3	97	Sudeste	118,2	01/08/2021 a 08/10/2021	645	353	1,9
Hygeia	Uberlândia - MG		v. 21		2025	e2110		8

COVID-19 entre pessoas idosas de Minas Gerais: análise epidemiológica espaço-temporal

Ricardo Vicente Ferreira
 Érica Midori Ikegami
 Darlene Mara dos Santos Tavares
 Nayara Gomes Nunes Oliveira
 Neilzo Nunes Oliveira
 Joilson Meneguici
 Flavia Aparecida Dias Marmo

	4	7	Centro Sul; Centro; Oeste	97,5	04/08/2021 a 10/10/2021	126	29	4,4
	5	12	Centro	35,0	04/08/2021 a 14/09/2021	136	39	3,5
	6	91	Sul	153,7	01/08/2021 a 19/08/2021	208	90	2,3
	7	62	Oeste; Centro; Centro Sul	79,1	01/08/2021 a 27/08/2021	239	117	2,1
	8	21	Sul; Sudeste	48,9	30/08/2021 a 04/10/2021	80	22	3,7
	9	6	Leste	24,2	01/09/2021 a 03/11/2021	116	52	2,3
	10	34	Norte; Jequitinhonha; Centro	118,4	01/08/2021 a 08/10/2021	195	132	1,5
	11	4	Centro	18,3	01/08/2021 a 13/08/2021	61	29	2,1
	12	6	Jequitinhonha; Nordeste	41,6	17/10/2021 a 18/10/2021	7	0	14,9
Ômicron (18/12/2021 a 08/03/2022)	1	86	Sul; Sudeste; Centro Sul	126,9	14/01/2022 a 10/02/2022	744	271	2,9
	2	82	Triângulo Sul; Sul Oeste	164,2	10/01/2022 a 16/02/2022	880	369	2,5
	3	104	Vale do Aço; Leste; Leste do Sul	107,9	18/01/2022 a 16/02/2022	737	289	2,7
	4	41	Oeste; Centro; Centro Sul	64,6	18/01/2022 a 10/02/2022	489	226	2,2
	5	103	Noroeste; Norte; Centro	301,2	18/01/2022 a 18/02/2022	546	304	1,9
	6	35	Centro	75,8	18/01/2022 a 04/02/2022	219	112	2,0
	7	47	Norte; Nordeste	155,5	01/02/2022 a 08/02/2022	66	23	2,9

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou *clusters* de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas residentes em Minas Gerais. Foi identificado um padrão de agrupamento na taxa de hospitalização de casos nos quatro períodos, demonstrado pela autocorrelação espacial positiva e dependência espacial. Ainda, foram identificados 38 *clusters* no total, com variação no que se refere à concentração de municípios, macrorregiões acometidas, extensão, duração e risco de casos observados.

Foi verificada a autocorrelação espacial positiva e dependência espacial nos períodos de predominância das quatro variantes, sendo o mais expressivo para a variante “Outra”. Da mesma forma, a proporção de municípios dentro dos *clusters* que apresentaram risco elevado de taxa de hospitalizações, também foi encontrada para a variante “Outra”. Tais achados podem estar relacionados ao período de predominância da variante “Outra” que corresponde não só ao início da pandemia (Minas Gerais, 2023), mas também ao intervalo em que não existiam vacinas específicas aprovadas no Brasil (Brasil, 2023b).

Estudos anteriores realizados no Canadá (Nazia; Law; Butt, 2022), Coreia do Sul (Kim; Castro, 2020) e Malásia (Cheong *et al.*, 2022) também encontraram autocorrelação espacial positiva e dependência espacial de casos de covid-19, bem como *clusters* H-H em diferentes períodos e regiões analisadas, porém, não eram específicos com pessoas idosas.

Apesar da alta capacidade de transmissão do vírus (Brasil, 2022), ao longo dos quatro períodos das variantes, a autocorrelação e a dependência espacial e os casos de *clusters* H-H apresentaram redução, o que pode ser compreendido, em parte, pelo avanço nas ações sanitárias por parte das autoridades competentes a nível nacional que orientaram as práticas nos estados e municípios (Brasil, 2020). Acrescenta-se que houve o aperfeiçoamento das pesquisas científicas na área, referente ao papel de medidas preventivas (Talic *et al.*, 2021), às opções terapêuticas (Niknam *et al.*, 2022) e à eficácia das vacinas (Percio *et al.*, 2022; Vitoria *et al.*, 2021).

No último período correspondente à variante Ômicron, foi identificada alta dependência espacial na macrorregião Sul. Destaca-se que Minas Gerais faz divisa ao sul com o estado de São Paulo (Minas Gerais, 2021), considerado um centro de propagação da Ômicron, sendo responsável por 70% das entradas do vírus em Minas Gerais (Menezes *et al.*, 2023). Além disso, a Ômicron possui elevada capacidade de transmissão e mutação que favorece a fuga de respostas de anticorpos neutralizantes (Viana *et al.*, 2022), dificultando a mitigação dos efeitos negativos dessa variante, mesmo com a ampliação progressiva da cobertura vacinal em 2021 e 2022 (Minas Gerais, 2023).

O presente estudo identificou 38 *clusters* distribuídos nos quatro períodos das variantes consideradas. Desde o início da pandemia, o estado de Minas Gerais tem registrado os maiores números de casos de covid-19 no país (Brasil, 2023c). Ressalta-se que Minas Gerais possui área geográfica extensa e populosa, além de estabelecer limites com estados adjacentes, como Rio de Janeiro e São Paulo (Minas Gerais, 2021), que também apresentaram expressivo número de casos e óbitos (Brasil, 2023c) podendo ter influenciado neste cenário. Acrescenta-se que o índice de envelhecimento do estado é crescente (IBGE, 2023) e as pessoas idosas estão no grupo de risco para a infecção e suas repercussões negativas (Guo *et al.*, 2020; Nikolich-Zugich *et al.*, 2020). Entretanto, não foram identificados estudos anteriores sobre análises geoespaciais de casos de covid-19, em Minas Gerais com a população idosa (Coura-Vital *et al.*, 2021; Ferreira *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2020).

O período da variante Delta foi o que registrou maior número de *clusters* no estado. Dados prévios mostraram que a partir de julho de 2021, a variante Delta passou a substituir a Gama na proporção mensal, alcançando maior predominância entre setembro e novembro de 2021 (Minas Gerais, 2023). Estudo brasileiro mostrou que, apesar da dominância da variante Delta, não foi identificado crescimento paralelo do número de casos e óbitos da doença (Giovanetti *et al.*, 2022). Assim, compreende-se que o maior número de *clusters* no referido período possa estar relacionado às particularidades da variante Delta, como a maior capacidade de transmissão, associada à neutralização do efeito das vacinas (Planas *et al.*, 2021). Ainda, pessoas idosas apresentam alterações fisiológicas e doenças crônicas (Nikolich-Zugich *et al.*, 2020), que conferem maior susceptibilidade às formas graves da variante Delta (Hu *et al.*, 2021) e, conseqüentemente, a necessidade de internações hospitalares.

Quanto ao tempo de duração dos *clusters*, o maior foi para a variante “Outra”, e o menor, para a Ômicron. Durante praticamente todo o período de predominância da variante “Outra”, não existia vacinação específica, sendo a primeira vacina aprovada para uso no país em 17 de janeiro de 2021 (Coronavac – Butantan) (Brasil, 2023b). Apesar do público idoso ser prioritário na campanha (Brasil, 2021) foi necessário tempo para que os efeitos da vacina fossem documentados em estudos (Percio *et al.*, 2022; Victora *et al.*, 2021). Dessa forma, as autoridades competentes continuaram divulgando e fortalecendo ações preventivas conhecidas, como o distanciamento social, a lavagem das mãos e o uso de máscaras, além de planos de acompanhamento da pandemia, como o Minas Consciente (Minas Gerais, 2020b).

Por outro lado, o intervalo de duração dos *clusters* da Ômicron foi menor, diferindo da variante “Outra”, o que pode ser atribuído, também, à expansão da vacinação, pois, nesse período, já existiam quatro vacinas com registro concedido no país (Brasil, 2023b). Apesar dessa questão, dados da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais mostraram que entre dezembro de 2021 a março de 2022, a Ômicron passou de 53,69% para 100%, no que se refere à proporção mensal de variantes (Minas Gerais, 2023), o que denota sua rápida predominância. Estudo demonstrou que a variante Ômicron apresenta rápida disseminação, além de elevada capacidade de mutação, o que permite a fuga de respostas de anticorpos neutralizantes (Viana *et al.*, 2022), características que podem ajudar a explicar os *clusters* identificados no estado.

Na atual pesquisa, o período de predominância dos *clusters* para cada variante coincidiu com as transições de final e início de ano, exceto a variante Delta. Estudo europeu mostrou que atividades características de determinadas épocas, como as férias escolares, podem favorecer surtos e persistência de casos de covid-19 (Arnarson, 2021). Acrescenta-se que tais períodos de transição também coincidem com as celebrações de fim de ano, o que pode ter favorecido as condições para a disseminação do vírus.

Um achado em comum nos períodos das variantes “Outra”, Gama e Delta foi o maior RR registrado em *clusters* com menor quantidade de municípios e de casos observados da doença. Apesar de não ter sido investigado no presente estudo, compreende-se que tais *clusters* podem abranger locais específicos, como as Instituições de Longa Permanência para Pessoas Idosas (ILPI). Estudo realizado com dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) mostrou que o estado de Minas Gerais registrou surtos de covid-19 em ILPI, entre abril de 2020 a fevereiro de 2022 (Santos *et al.*, 2023).

Medidas preventivas pautadas no uso de tecnologias leves podem contribuir para conter a expansão do vírus (Brasil, 2022). Pesquisa realizada na África Subsaariana mostrou que a adoção do rastreamento de contatos, combinada com o distanciamento social e o uso de máscaras, auxiliou na redução de casos e mortes (Siraj *et al.*, 2020). O reforço de tais medidas, associado à menor dimensão de tais *clusters*, podem ter auxiliado no controle dos casos, que pode ser constatado pelo tempo relativamente curto de duração dos agrupamentos. Embora o local específico e as medidas adotadas em cada região não tenham sido investigados, é necessário continuar priorizando contextos com maior risco de contaminação, pois os casos podem disseminar para áreas adjacentes, ainda que se originem em *clusters* menores.

A análise de distribuição espaço-temporal mostrou variação nas macrorregiões acometidas nos limites dos *clusters*. Tais diferenças regionais podem ter relação com as ações em saúde coordenadas pelos gestores municipais e estaduais no combate à covid-19, por meio da elaboração e implantação de estratégias próprias para enfrentar as repercussões da pandemia nos territórios sob sua responsabilidade (Moura *et al.*, 2022). Apesar da variação encontrada, destacaram-se os *clusters* 2, 1 e 3 das variantes “Outra”, Gama e Ômicron, respectivamente, que se caracterizaram pelo maior número de municípios e casos observados, concentrando as mesmas macrorregiões (Vale do Aço, Leste do Sul e Leste), mesmo em períodos distintos de predominância.

Estudo brasileiro evidenciou que a mesorregião da região metropolitana de Belo Horizonte, capital do estado, apresentou as maiores taxas de incidência, o que contribuiu para a expansão da covid-19 para outras regiões (Coura-Vital *et al.*, 2021), como os municípios do Vale do Aço, Leste do Sul e Leste, devido à proximidade geográfica (Minas Gerais, 2021). Entretanto, a formação de *clusters* abrangendo as mesmas macrorregiões em períodos de predomínio de variantes distintas, sugere a existência de outros fatores explicativos.

A OMS refere que a investigação de casos e *clusters* de covid-19 deve ser orientada por ações coordenadas entre as autoridades competentes, pautadas em identificação e testagem rápida, isolamento, rastreamento de contatos e prestação de cuidados aos casos confirmados ou suspeitos (WHO, 2020). Dessa forma, é preciso reforçar ações nesse sentido, em *clusters* maiores, que abrangem mais de um município e macrorregião, pois esses podem trazer mais desafios para os gestores de saúde.

O presente estudo apresenta limitações, como a ausência de detalhamento do tipo de *cluster* (ex.: locais específicos, como ILPI e serviços assistenciais) e do estabelecimento de ligações epidemiológicas, o que interfere na compreensão de possíveis explicações para os agrupamentos encontrados. Ainda, por se tratar de dados secundários de bancos de acesso aberto, existe a possibilidade de informações incompletas e casos subnotificados, o que pode subestimar o quantitativo final.

Com relação à estatística retrospectiva de varredura espaço-temporal, é importante destacar as limitações decorrentes dos *clusters* circulares, que podem não capturar o formato real da área geográfica, levando à inclusão de áreas indesejadas dentro do *cluster* (Tango; Takahashi, 2005). Outro ponto de atenção é com relação aos municípios que estão na borda de um *cluster*, pois alguns podem ser menos prováveis de pertencer ao agrupamento, especialmente quando a área é muito extensa; isso também se aplica à análise espacial I-Moran Local. A estatística é bastante sensível aos parâmetros de janela temporal e distância (Kulldorff *et al.*, 2005). Nesta pesquisa, houve bastante cuidado na definição dos limiares, mas não se descarta a possibilidade de outras interpretações baseadas em evidências empíricas para a explicação dos *clusters*, uma vez que múltiplas variáveis contribuem para a variabilidade das hospitalizações aqui analisadas. Em relação ao I-Moran Local, há ainda a sensibilidade a valores extremos (Anselin, 1995), que pode interferir no cálculo da autocorrelação espacial, e isso deve ser pontuado como outra possível limitação.

Em contrapartida, destaca-se neste estudo a maior janela temporal considerada, o que permitiu a análise dos *clusters* no contexto das principais variantes de preocupação no país. Ademais, a ênfase fornecida para casos de covid-19 entre pessoas idosas internadas por SRAG pode subsidiar pesquisas futuras e redefinir ações já em curso em áreas específicas do estado, visto que as informações ainda são limitadas para esse público.

CONCLUSÃO

O estudo analisou os *clusters* de casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas em Minas Gerais, em um período de dois anos (2020 a 2022), considerando o período de predominância das variantes “Outra”, Gama, Delta e Ômicron. Os achados evidenciam a existência de padrões distintos na formação e características dos *clusters*.

Quando considerada a dependência espacial em todos os períodos analisados, constata-se a presença de agrupamentos com autocorrelação espacial positiva nas macrorregiões Leste, Centro e Triângulo Mineiro. No entanto, durante o surgimento da variante Ômicron, houve uma transição dessa distribuição espacial para a macrorregião Sul do estado. Além disso, identificou-se a presença de um agrupamento com baixa correlação espacial predominante na macrorregião Norte de Minas Gerais.

Foram identificados 38 *clusters* distribuídos nas 14 macrorregiões do estado, sendo a maior formação no período da variante Delta. O maior tempo de duração prevaleceu para a variante “Outra” e o período de predominância dos *clusters* coincidiu com as transições de final e início de ano.

Os achados encontrados, ao utilizarem a abordagem espaço-temporal, forneceram um panorama do comportamento dos casos hospitalizados de SRAG por covid-19 entre pessoas idosas em Minas Gerais. Trata-se de uma população suscetível a formas graves e repercussões negativas, em um estado brasileiro que apresentou registros elevados de casos e mortes da doença.

Espera-se que os dados subsidiem pesquisas futuras que busquem estabelecer relações epidemiológicas na formação dos *clusters* e avaliem a eficácia das intervenções implementadas nas regiões voltadas para as doenças respiratórias e infectocontagiosas. Dessa forma, as áreas mais afetadas podem se beneficiar de ações assistenciais, com objetivo de proteger grupos mais vulneráveis e minimizar as repercussões negativas no período pós-pandêmico, além da alocação e realocação de recursos de saúde pública para atender as necessidades identificadas.

REFERÊNCIAS

- AHASAN, R.; HOSSAIN, M. M. Leveraging GIS and spatial analysis for informed decision-making in COVID-19 pandemic. **Health Policy and Technology**, Amsterdam, v. 10, n. 1, p. 7–9, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2020.11.009>
- ANSELIN, L. Local indicators of spatial association—LISA. **Geographical Analysis**, v. 27, n. 2, p. 93–115, 1995. <https://doi.org/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x>
- ARNARSON, B. T. How a school holiday led to persistent COVID-19 outbreaks in Europe. **Scientific Reports**, London, v. 11, n. 1, p. 1–18, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03927-z>
- BRASIL. Presidência de República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências. **Lei nº 10.741 de 1 de outubro de 2003**. Brasília, DF: Presidência da República, 2003. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/2003/L10.741.htm. Acesso em: 01 jul. 2024.
- BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 – Covid-19**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/coronavirus/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19_2021.pdf/view. Acesso em: 16 jun. 2022.
- BRASIL. Linha do tempo. 2020. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/linha-do-tempo>. Acesso em: 16 out. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Ofício Circular nº 100/2021/SVS/MS — Ministério da Saúde. 2021. **Governo Federal**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/oficios-circulares/oficio-circular-no-100-2021-svs-ms-1.pdf/view>. Acesso em: 28 jun. 2023.
- BRASIL. OPENDATASUS. 2023a. **OpenDataSUS**. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 16 abr. 2022.
- BRASIL. Painel Coronavírus. 2023c. **Coronavírus Brasil**. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 26 maio. 2022.
- BRASIL. Vacinas. 2023b. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/vacinas>. Acesso em: 27 maio. 2022.
- CHEN, J. et al. Geovisual analytics to enhance spatial scan statistic interpretation: an analysis of U.S. cervical cancer mortality. **International Journal of Health Geographics**, London, v. 7, n. 57, p. 1–48, 2008. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-7-57>
- CHEONG, Y. L. et al. Assessing the spatiotemporal spread pattern of the COVID-19 pandemic in Malaysia. **Frontiers in Public Health**, Lausanne, v. 10, p. 1–11, 2022. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.836358>
- COURA-VITAL, W. et al. Spatiotemporal dynamics and risk estimates of COVID-19 epidemic in Minas Gerais State: analysis of an expanding process. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 63, p. e21, 2021. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202163021>
- FATIMA, M. et al. Geospatial analysis of COVID-19: a scoping review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 18, n. 5, p. 2336, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052336>
- FERREIRA, R. V. et al. Covid-19 na região de saúde Triângulo Sul, MG: uma perspectiva cartográfica. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, MG, n. Edição Especial: COVID-19, p. 49–59, 2020. <https://doi.org/10.14393/Hygeia0054379>
- FERREIRA, R. V. et al. Utilizing prospective space-time scan statistics to discover the dynamics of coronavirus disease 2019 clusters in the State of São Paulo, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 55, p. e0607, 2022. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0607-2021>

FRANCH-PARDO, I. et al. Spatial analysis and GIS in the study of COVID-19. A review. **The Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 739, p. 140033, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140033>

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Relatório 12 - Rede Genômica Fiocruz - 11 de Fevereiro a 03 de Março de 2022. 2022. **Agência Fiocruz de Notícias**. Disponível em:

https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u34/relatorio_12_-_rede_genomica_fiocruz_-_11_de_fevereiro_a_03_de_marco_de_2022.pdf. Acesso em: 16 abr. 2022.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Sistema de Indicadores de Saúde e Acompanhamento de Políticas do Idoso (SISAP-Idoso). 2011. **SISAP IDOSO**. Disponível em: <https://sisapidoso.icict.fiocruz.br/>. Acesso em: 16 abr. 2022.

GEMELLI AGAINST COVID-19 POST-ACUTE CARE STUDY GROUP. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. **Aging Clinical and Experimental Research**, Milano, v. 32, n. 8, p. 1613–1620, 2020. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x>

GIOVANETTI, M. et al. Replacement of the Gamma by the Delta variant in Brazil: impact of lineage displacement on the ongoing pandemic. **Virus Evolution**, Oxford, v. 8, n. 1, p. veac024, 2022.

<https://doi.org/10.1093/ve/veac024>

GUO, T. et al. Clinical characteristics of elderly patients with COVID-19 in Hunan Province, China: a multicenter, retrospective study. **Gerontology**, Basel, v. 66, n. 5, p. 467–475, 2020.

<https://doi.org/10.1159/000508734>

HE, R. et al. Women's cancers in China: a spatio-temporal epidemiology analysis. **BMC Women's Health**, London, v. 21, p. 116, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01260-1>

HU, K. et al. COVID-19: risk factors for severe cases of the Delta variant. **Aging (Albany NY)**, Albany, v. 13, n. 20, p. 23459–23470, 2021. <https://doi.org/10.18632/aging.203655>

IBGE. **Censo Demográfico 2022**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2023. Disponível em:

https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3102/cd_2022_populacao_idadesexo_mg.pdf
Acesso em: 6 dez. 2023.

IBGE. Malha Municipal. 2010. **IBGE**. Disponível em:

<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html?edicao=27421>. Acesso em: 18 abr. 2022.

JAHANGIR, M. A.; MUHEEM, A.; RIZVI, M. F. Coronavirus (COVID-19): history, current knowledge and pipeline medications. **Journal of Pharmaceutical Research Science & Technology**, Naples, v. 4, n. 1, p. 1–9, 2020. <https://doi.org/10.31531/2581-3080.1000140>

KIM, S.; CASTRO, M. C. Spatiotemporal pattern of COVID-19 and government response in South Korea (as of May 31, 2020). **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 98, p. 328–333, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.004>

KULLDORFF, M.; HEFFERNAN R.; HARTMAN J.; ASSUNÇÃO, R.; MOSTASHARI, F. A space–time permutation scan statistic for disease outbreak detection. **PLoS medicine**, v. 2, n. 3, p. e59, 2005.

KULLDORFF, M. SaTScan™ Manual do Usuário para versão 10.0. 2022. **SaTScan™ Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics**. Disponível em:

https://www.satscan.org/SaTScan_TM_Manual_do_Usu%C3%A1rio_Portugues.pdf. Acesso em: 16 abr. 2022.

MENEZES, M. T. de et al. Dynamics of early establishment of SARS-CoV-2 VOC Omicron lineages in Minas Gerais, Brazil. **Viruses**, Basel, v. 15, n. 2, p. 585, 2023. <https://doi.org/10.3390/v15020585>

MINAS GERAIS. Consulta pública - Minas Consciente. 2020b. **Minas Gerais**. Disponível em:

https://www.mg.gov.br/sites/default/files/paginas/imagens/minasconsciente/anexo_i_-_relatorio_consulta_publica.pdf. Acesso em: 27 jun. 2022.

- MINAS GERAIS. Distribuição dos casos de COVID-19 - Variantes Coronavírus. 2023. **Minas Gerais**. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/>. Acesso em: 27 jun. 2022.
- MINAS GERAIS. Geografia. 2021. **Minas Gerais**. Disponível em: <https://www.mg.gov.br/pagina/geografia>. Acesso em: 28 jun. 2022.
- MINAS GERAIS. Lista de municípios por macrorregião de saúde. 2020a. **Minas Gerais**. Disponível em: https://www.mg.gov.br/sites/default/files/paginas/imagens/minasconsciente/municipios_por_macrorregiao.pdf. Acesso em: 16 abr. 2022.
- MOURA, E. C. et al. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020–2022. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 56, p. 105, 2022. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004907>
- NAZIA, N.; LAW, J.; BUTT, Z. A. Spatiotemporal clusters and the socioeconomic determinants of COVID-19 in Toronto neighbourhoods, Canada. **Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology**, Amsterdam, v. 43, p. 100534, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.sste.2022.100534>
- NIKNAM, Z. et al. Potential therapeutic options for COVID-19: an update on current evidence. **European Journal of Medical Research**, Munich, v. 27, n. 1, p. 6, 2022. <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00626-3>
- NIKOLICH-ZUGICH, J. et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. **GeroScience**, Cham, v. 42, n. 2, p. 505–514, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>
- PERCIO, J. et al. Effect of vaccination against Covid-19 one year after its introduction in Brazil. **Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines**, London, v. 8, n. 1, p. 25, 2022. <https://doi.org/10.1186/s40794-022-00183-5>
- PINHEIRO, P. C.; QUEIROZ, B. L. Análise espacial da mortalidade por acidentes de motocicleta nos municípios do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 683–692, 2020. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.14472018>
- PLANAS, D. et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. **Nature**, London, v. 596, n. 7871, p. 276–280, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>
- RAINEY, J. J. et al. Spatial clustering of endemic Burkitt's lymphoma in high-risk regions of Kenya. **International Journal of Cancer**, Genève, v. 120, n. 1, p. 121–127, 2007. <https://doi.org/10.1002/ijc.22179>
- ROSENKRANTZ, L. et al. The need for GIScience in mapping COVID-19. **Health & Place**, Oxford, v. 67, p. 102389, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2020.102389>
- SANTOS, F. E. S. et al. Impactos da vacinação de COVID-19 em surtos em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIS) no estado de Minas Gerais no período de abril de 2020 a fevereiro de 2022. **Brazilian Journal of Health Review**, São José dos Pinhais, PR, v. 6, n. 1, p. 3290–3302, 2023. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-255>
- SIRAJ, A. et al. Early estimates of COVID-19 infections in small, medium and large population clusters. **BMJ Global Health**, London, v. 5, n. 9, p. e003055, 2020. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003055>
- SOUZA, A. L. de P. et al. Geoprocessamento e vigilância epidemiológica no enfrentamento da Covid-19 na Macrorregião Triângulo Sul, MG. **Raízes e Rumos**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 189–201, 2020. <https://doi.org/10.9789/2317-7705.2020.v8i1.189-201>
- SUGUMARAN, R.; LARSON, S. R.; DEGROOTE, J. P. Spatio-temporal cluster analysis of county-based human West Nile virus incidence in the continental United States. **International Journal of Health Geographics**, London, v. 8, n. 1, p. 43, 2009. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-8-43>

TABASI, M. et al. Spatiotemporal surveillance of COVID-19 based on epidemiological features: evidence from Northeast Iran. **Sustainability**, Basel, v. 14, n. 19, p. 12189, 2022.

<https://doi.org/10.3390/su141912189>

TALIC, S. et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 375, p. e068302, 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068302>

TANGO, T.; TAKAHASHI, K. A flexibly shaped spatial scan statistic for detecting clusters.

International Journal of Health Geographics, v. 4, p. 1-15, 2005. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-4-11>

TAVARES, D. M. S. et al. Conhecimento científico sobre infecções pelo novo coronavírus no idoso: scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 74, n. Suppl 1, p. e20200938, 2021. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0938>

VIANA, R. et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa.

Nature, London, v. 603, n. 7902, p. 679–686, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04411-y>

VICTORA, C. G. et al. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality.

eClinicalMedicine, London, v. 38, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101036>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Considerations in the investigation of cases and clusters of

COVID-19. 2020. **WHO**. Disponível em: [https://www.who.int/publications-detail-](https://www.who.int/publications-detail-redirect/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19)

[redirect/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19](https://www.who.int/publications-detail-redirect/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19). Acesso em: 16 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. **Data WHO**.

Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 28 jun. 2022.