



Ministério da Saúde

FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA

Tayná Bernardino Gomes

**Análise temporal dos casos novos e óbitos de COVID-19 do estado de  
Pernambuco**

Recife

2022

Tayná Bernardino Gomes

**Análise temporal dos casos novos e óbitos de COVID-19 do estado de Pernambuco**

Trabalho de conclusão de Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva apresentado ao Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em saúde coletiva.

Orientadora: Dra. Iracema de Jesus Almeida Alves Jacques

Recife

2022

Título do trabalho em inglês: A temporal epidemiological approach to cases and deaths from COVID-19 in a Brazilian state with marked social inequities.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Ministério da Saúde (MS) - Código de Financiamento 001.

G633a Gomes, Tayná Bernardino.  
Análise Temporal dos casos novos e óbitos de COVID-19 do estado de Pernambuco / Tayná Bernardino Gomes. -- 2022.  
41 p. : il.color.

Orientadora: Iracema de Jesus Almeida Alves Jacques.  
Monografia (Residência em Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Aggeu Magalhães, Recife, 2022.  
Bibliografia: f. 21-26.

1. COVID-19. 2. Iniquidades em Saúde. 3. Epidemiologia. I. Título.  
CDU 614

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Adagilson Batista Bispo da Silva - CRB-1239  
Biblioteca Luciana Borges Abrantes dos Santos

Tayná Bernardino Gomes

**Análise temporal dos casos novos e óbitos de COVID-19 do estado de Pernambuco**

Trabalho de conclusão de Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva apresentado ao Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em saúde coletiva.

Aprovado em: 21 de dezembro de 2022

BANCA EXAMINADORA

---

Dra. Iracema de Jesus Almeida Alves Jacques  
Instituto Aggeu Magalhães/ Fundação Oswaldo Cruz

---

Dra. Emília Carolle Azevedo de Oliveira  
Instituto Aggeu Magalhães/ Fundação Oswaldo Cruz

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter me dado força de vontade e motivação ao longo de toda essa Residência para que eu pudesse concluir essa nova etapa da minha vida.

Agradeço imensamente a todos os meus familiares, que são o ponto chave em todas as minhas conquistas, em especial aqueles que são o meu ponto de apoio e força em qualquer tempestade: meu pai Nivaldo, minha mãe Jaqueline, meu irmão Hermínio e minha cunhada Eloíza.

Um agradecimento especial a Patrícia que me recebeu e acolheu em Recife como se fosse parte de sua família.

Às minhas amigas Mirtes, Carol e Miryan que fiz nessa caminhada agradeço pelas conversas, pelas risadas, pelos abraços, pelo apoio e incentivo nos momentos difíceis.

Por fim, agradeço às professoras Iracema e Louisiana por todo apoio para que eu concluísse este ciclo.

## RESUMO

GOMES, Tayná Bernardino. **Análise temporal dos casos novos e óbitos de COVID-19 do estado de Pernambuco**. 2022. Trabalho de Conclusão de Residência (Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2022.

A transmissão da COVID-19 é complexa e impulsionada por variações espaciais e temporais atreladas a fatores do agente transmissor e socioambientais. No mundo globalizado, estes se somam contribuindo para a emergência e reemergência de doenças, que são ameaças contínuas à segurança sanitária global, agravada pela desigualdade social. O Brasil preza constitucionalmente pelo direito à igualdade, mas é um dos mais desiguais do mundo. O uso de abordagem epidemiológica tradicional aliada às inovações tecnológicas é fundamental para compreender o comportamento desta situação complexa. Investigaram-se variações temporais no comportamento de casos e óbitos por COVID-19 em um estado do Nordeste brasileiro entre 12 de março de 2020 e 30 de outubro de 2021. Fizeram parte do estudo todos os óbitos e casos de covid. Calcularam-se a média móvel, realizou-se decomposição usando o Multi-Seasonal, Trending and Lowess, construiu-se um infográfico contendo informações sobre os principais fatos ocorridos em Pernambuco. O gráfico da média móvel de 7 dias mostrou a existência de dois grandes picos de casos (junho e outubro de 2020, 8,000 casos/ 7 dias), após o que houve inflexão até dezembro. Em janeiro de 2021, os casos voltam a subir atingindo, após isso, um pico em junho – julho de 2021 (acima de 15,000 casos/ 7 dias). O gráfico de óbitos para 7 dias também mostrou dois picos, sendo que o primeiro junho-agosto de 2020 (55 óbitos/ 7 dias), e o segundo entre maio e junho de 2021 (450 óbitos/ 7 dias). A decomposição não mostrou tendência. Pernambuco iniciou as medidas restritivas em março de 2020, recomendando lockdown em 5 cidades da Região Metropolitana do Recife em maio, após o que houve flexibilizações. Em janeiro de 2021, iniciaram-se novas restrições que se estenderam até junho, com lockdown em todo estado em maio. A variante Alfa foi descoberta em setembro de 2020; a delta espalhou-se mundialmente, mas não teve forças no Brasil pelo domínio da cepa Gama descoberta em Manaus, espalhando-se a partir de janeiro de 2021. A vacina começou a ser aplicada em grupos prioritários em janeiro de 2021. A análise comparativa das séries de casos e óbitos mostrou sobreposição das ondas, apontando para uma possível correlação. As primeiras ondas (casos e óbitos) têm início mais abrupto e amplitude mais curta do que as segundas. A inclinação íngreme das primeiras curvas decorre da introdução de um vírus numa população naïve. A segunda onda de casos de COVID-19 em Pernambuco teve maior duração e amplitude do que a primeira. A de óbitos, por sua vez, embora tenha maior duração, teve menor amplitude. Isso decorre da redução da letalidade e aumento da transmissibilidade do vírus, da aquisição de imunidade por contágio e pela vacinação. O comportamento das ondas de Covid em Pernambuco seguiu o padrão mundial. O estudo da distribuição das doenças no tempo fornece informações que tornam indicar ou apontar riscos a que as pessoas estão expostas, monitorar a saúde de populações específicas, prever a ocorrência de eventos, subsidiar as explicações causais, auxiliar o planejamento de saúde e avaliar o impacto das intervenções.

Palavras chave: COVID-19; iniquidades em saúde; epidemiologia.

## ABSTRACT

GOMES, Tayná Bernardino. **A temporal epidemiological approach to cases and deaths from COVID-19 in a Brazilian state with marked social inequities.** 2022. Residency Conclusion Work (Multiprofessional Residency in Public Health) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2022.

The transmission of COVID-19 is complex and driven by spatial and temporal variations tied to both transmitting agent and socio-environmental factors. In the globalized world, these add up to contribute to the emergence and re-emergence of diseases, which are continuous threats to global health security, aggravated by social inequality. Brazil constitutionally cherishes the right to equality, but it is one of the most unequal countries in the world. The use of traditional epidemiological approach combined with technological innovations is fundamental to understand the behavior of this complex situation. We investigated temporal variations in the behavior of cases and deaths from COVID-19 in a northeastern Brazilian state between March 12, 2020 and October 30, 2021. All deaths and cases of covid were part of the study. The moving average was calculated, decomposition was performed using Multi-Seasonal, Trending and Lowess, and an infographic was constructed containing information about the main events that occurred in Pernambuco. The graph of the 7-day moving average showed the existence of two large peaks of cases (June and October 2020, 8,000 cases/ 7 days), after which there was an inflection until December. In January 2021, cases rise again, then peak in June-July 2021 (over 15,000 cases/ 7 days). The graph of deaths for 7 days also showed two peaks, the first being June-August 2020 (55 deaths/ 7 days), and the second between May and June 2021 (450 deaths/ 7 days). The decomposition showed no trend. Pernambuco started restrictive measures in March 2020, recommending lockdown in 5 cities in the Recife Metropolitan Region in May, after which there were relaxations. In January 2021, new restrictions began, extending until June, with lockdown statewide in May. The Alpha variant was discovered in September 2020; the delta spread worldwide, but was not strong in Brazil due to the dominance of the Gama strain discovered in Manaus, spreading from January 2021. The vaccine began to be applied in priority groups in January 2021. The comparative analysis of the series of cases and deaths showed overlapping waves, pointing to a possible correlation. The first waves (cases and deaths) have more abrupt onset and shorter amplitude than the second waves. The steep slope of the first curves stems from the introduction of a virus into a naive population. The second wave of cases of COVID-19 in Pernambuco had a longer duration and amplitude than the first. The wave of deaths, on the other hand, although longer in duration, had less amplitude. This is due to the reduced lethality and increased transmissibility of the virus, the acquisition of immunity through contagion and vaccination. The behavior of the Covid waves in Pernambuco followed the worldwide pattern. The study of the distribution of diseases over time provides information that can indicate or point out risks to which people are exposed, monitor the health of specific populations, predict the occurrence of events, support causal explanations, assist health planning, and evaluate the impact of interventions.

Keywords: COVID-19; health inequities; epidemiology.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2 MÉTODO .....</b>	<b>9</b>
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>21</b>
<b>APÊNDICE A – ARTIGO ENVIADO PARA A REVISTA .....</b>	<b>27</b>
<b>APÊNDICE B – COMPROVANTE DE ENVIO PARA A REVISTA .....</b>	<b>41</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A transmissão da COVID-19 é complexa e impulsionada por variações espaciais e temporais atreladas a fatores inerentes ao agente transmissor e socioambientais gerais [1][2]. Desde que disseminada mundialmente a infecção humana pelo vírus Sars-Cov-2, vários elementos têm contribuído para alterar o curso da História Natural da COVID-19, produzindo diversidade de sintomas e alterando o teor da expressão da gravidade nas diferentes populações [3]. Responsável pela terceira maior pandemia de Síndrome Gripal (SG) nos últimos 20 anos, depois da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (seu equivalente em inglês denomina-se Severe Acute Respiratory Syndrome – SARS-Cov) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (seu equivalente em inglês denomina-se Middle East Respiratory Syndrome – MERS-Cov), o Sars-Cov-2 é conhecido por apresentar contínua evolução, com suas variantes de Polimorfismo de Nucleotídeos Únicos (PNU) e diversidade de linhagens [4][5].

Mutações virais ocorrem para garantir a disseminação do seu material genético transpondo as barreiras externas do hospedeiro onde iniciam a sua multiplicação [6]. Para isso, devem se adaptar ao ambiente, preferencialmente de modo a aumentar a infectividade, transmissibilidade e virulência concomitante à redução da patogenicidade e letalidade [5][7]. Assim, modificações no ambiente, agindo sobre o hospedeiro humano ou sobre o entorno, alteram o modo como a doença se traduz nas populações [2][5]. Estas ações são substrato para que ora uma onda de casos venha acompanhada de óbitos, ora os casos, embora numerosos, não se tornem graves. Fato inegável é que a humanidade vive uma verdadeira guerra biológica com a emergência de novos agentes patogênicos, refutando, em parte, a teoria clássica da transição epidemiológica [2].

Emergência e reemergência de doenças são ameaças contínuas à segurança sanitária global [2]. Não é novidade o surgimento de novos patógenos com efeitos deletérios sobre a humanidade. No entanto, hoje esse fato tem um potencial muito maior de acontecer devido à maior de interação interpopulacional ocorrendo num mundo dominado por um modo de produção nocivo ao ambiente [2][8]. Importa ressaltar a imensa desigualdade social identificada em alguns países, que faz com que estas alterações sejam mais deletérias em algumas populações em detrimento de outras [9][10][11]. O Brasil, país que preza constitucionalmente o direito à

igualdade, é um dos mais desiguais do mundo em termos sociais [11][12]. Cerca de 1% dos brasileiros mais ricos possuem 28,3%, ou quase um terço, da renda do país, resultando na segunda maior concentração de renda do mundo. Esse quadro é ainda pior nas suas regiões Norte e Nordeste [13].

Considerando o exposto, o uso de abordagem epidemiológica tradicional aliada às inovações tecnológicas é fundamental para compreender o comportamento e orientar a tomada de decisões em saúde pública, atingindo o controle de doenças. Análises temporais, espaciais e relacionadas à pessoa completam o tripé epidemiológico que se traduzem em informação para ação na vigilância epidemiológica. Os dados utilizados devem ser organizados de maneira robusta o suficiente para agregar informação de qualidade utilizando-se os recursos tecnológicos disponíveis ao mesmo tempo em que a informação deve ser repassada da maneira mais clara possível para permitir a tomada de decisão.

Este trabalho propõe-se a investigar variações temporais no comportamento de casos e óbitos por COVID-19 em um estado do Nordeste brasileiro, comparando-as aos fatos ocorridos no tempo.

## 2 MÉTODO

Estudo de serie temporal que considerou o número bruto de casos e óbitos, taxas de incidência e mortalidade por COVID-19 em Pernambuco, localizado no Nordeste do Brasil.

Além da capital Recife, com 1.537.704 habitantes, o estado de Pernambuco comporta 83 (45,11%) municípios de pequeno porte 1 (até 20.000 hab.); 67 (36,41%) municípios de pequeno porte 2 (20.001 a 50.000 hab.); 23 (12,5%) municípios de médio porte (50.001 a 100.000 hab.); e 11 (5,98%) municípios de grande porte (100.001 a 900.000 hab.), sendo a população total do Estado de 8.796.448 habitantes, o equivalente a 4,61% da população do país. É um dos estados mais desiguais do país, sendo o índice de Gini (fração renda domiciliar *per capita*) de 0,62, com o menor município apresentando 0,47 e o maior, 0,63. Os municípios do interior (área rural) possuem os menores números. O IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) do estado é de 0,72, sendo o maior valor 0,78 e o menor, 0,48. Os municípios do interior (área rural) também possuem os menores números [14][15]. A capital Recife

apresentou a maior desigualdade entre capitais de todo o Brasil em 2019, e o estado fica em terceiro lugar em concentração de renda [16]

O período do estudo foi de 12 de março de 2020 (primeiro caso notificado) até 30 de outubro de 2021. Como este estudo pretende comparar a evolução dos casos e óbitos com fatos importantes no tempo, justifica-se a escolha do período por se tratar do primeiro ano de pandemia (março-dezembro/ 2020) e o primeiro ano da ação da vacina, até a primeira grande queda no número de casos e óbitos a níveis próximos aos pré-pandêmicos (janeiro a outubro/ 2021) (figuras 1 e 2).

Fizeram parte do estudo todos os óbitos e casos notificados no sistema oficial de notificação do Brasil, o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) ([www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br)) [17]. Informações sobre população foram adquiridas no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ([www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)) [18].

As variáveis dependentes do estudo foram o número bruto de casos e óbitos, bem como os coeficientes de incidência e mortalidade por COVID-19 em Pernambuco no período do estudo.

#### Coeficiente de Incidência

$$\frac{\text{Total de casos de COVID-19 notificados em Pernambuco entre Março/ 2020 e outubro/ 2021}}{\text{População ajustada para o meio do período} \times 10^{\text{n}}}$$

#### Coeficiente de Mortalidade

$$\frac{\text{Total de óbitos por COVID-19 notificados em Pernambuco entre Março/ 2020 e outubro/ 2021}}{\text{População ajustada para o meio do período} \times 10^{\text{n}}}$$

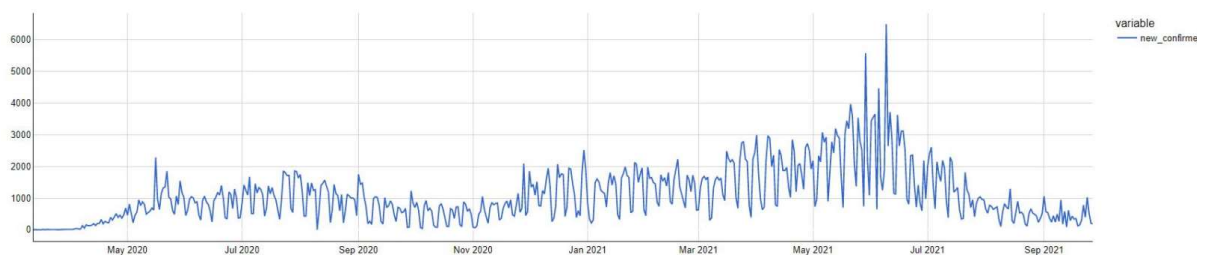


Figura 1. Casos diários de COVID-19 registrados em Pernambuco, Brasil março, 2020- outubro, 2021.

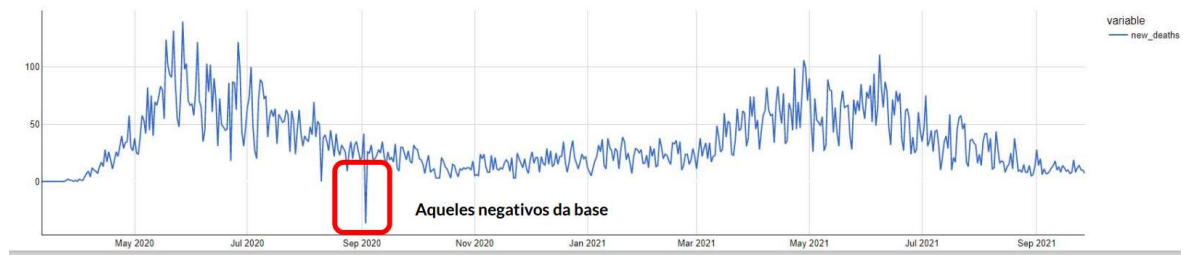


Figura 2. Óbitos diários de COVID-19 registrados em Pernambuco, Brasil março, 2020- outubro, 2021.

A análise da série temporal iniciou com o cálculo da média móvel de casos e óbitos notificados em Pernambuco para os períodos de um, sete, quinze e 30 dias para verificação da existência de picos e vales de casos e óbitos. O cálculo da média móvel é indicado quando se deseja suavizar os movimentos do indicador observado, tornando mais fácil visualizar tendências vigentes. Consiste, basicamente, numa média extraída de um conjunto de dados sequenciais, considerando um horizonte de tempo determinado [19]. Assim, de forma a fornecer um indicador de tendência e de suavização do volume de dados de covid-19 no período de 12/03/2020 a 12/10/2021, a média móvel foi utilizada.

Em seguida, levando-se em conta a incorrência de vários fatores na oscilação do número de casos e óbitos por COVID-19, considerou-se necessária a decomposição da série de dados. A decomposição de séries temporais em seus componentes de tendência, sazonalidade e ciclos é indicada para situações em que (i) as séries temporais são afetadas por fatores potencialmente causais que tem efeitos conflitantes sobre o comportamento da série, (ii) a incerteza sobre um fato é grande, (iii) pode-se obter previsões mais acuradas sobre o fato [20][21].

Para tanto, utilizou-se o método MSTL (*Multi-Seasonal, Trending and Lowess*) suavização por meio de regressão local (*lowess regression*). Além do fator de tendência, a decomposição MSTL é capaz de detectar sazonalidades na série [21].

Construiu-se, ainda, um infográfico contendo informações sobre os principais fatos ocorridos em Pernambuco que podem ter apontados como responsáveis pelas oscilações nas taxas.

Este trabalho não necessitou de aprovação do comitê de ética por usar, apenas, dados secundários.

### 3 RESULTADOS

A figura 3 mostra as médias móveis do número bruto de casos notificados de COVID-19 em Pernambuco para 1, 7 e 15 dias. Percebe-se, à medida que o intervalo vai aumentando, a suavização dos picos e vales permite melhor compreensão do comportamento da variável. Observando-se o gráfico de 7 dias, fica visível a existência de dois grandes picos de casos, sendo um pico intermediário como extensão do primeiro.

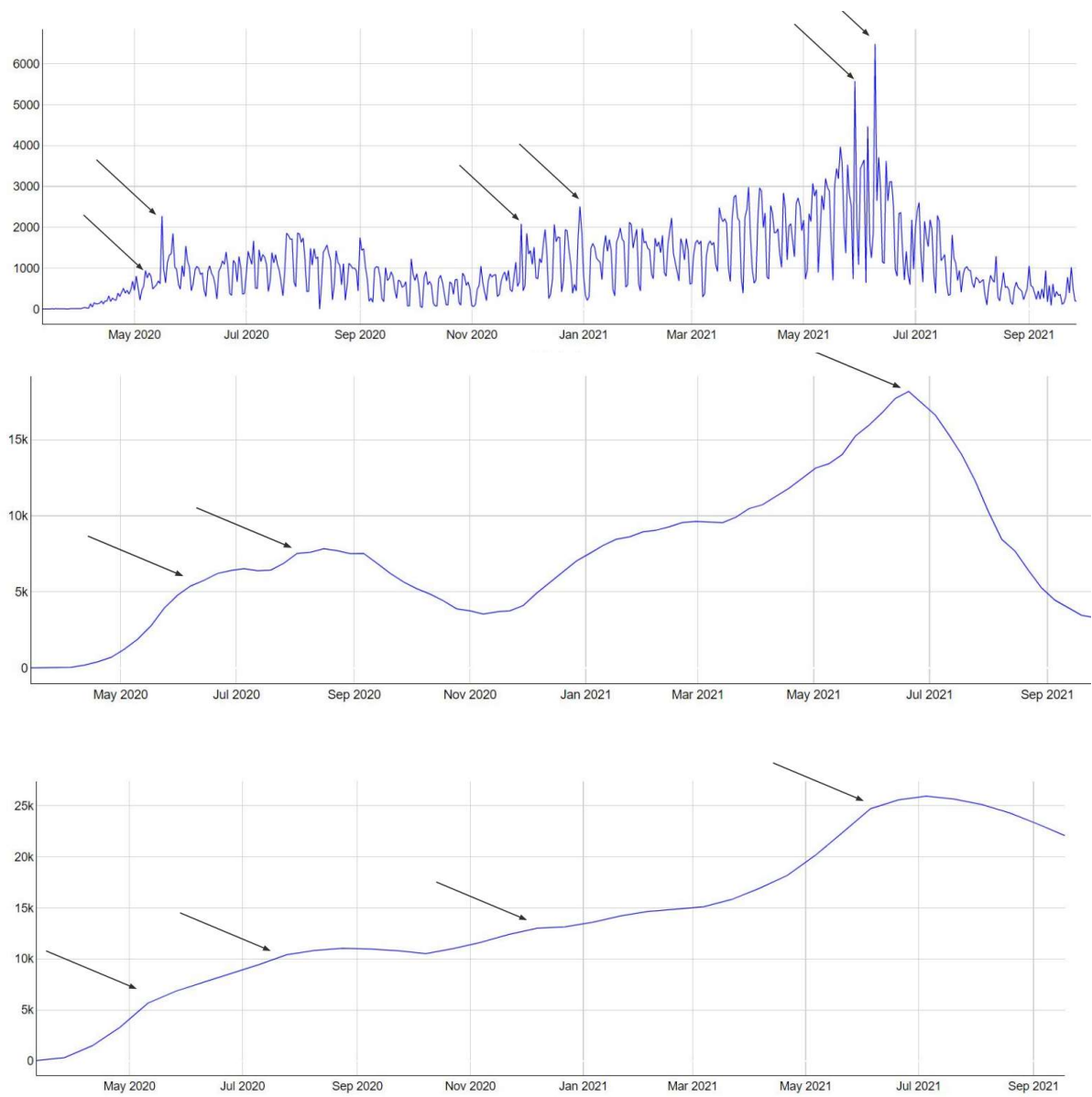


Figura 3. Média móvel (1 dia, 7 dias e 15 dias) do número bruto de casos notificados de COVID-19 em Pernambuco, com identificação visual dos picos por meio de setas, 2020-2021.

Os picos de casos ocorreram em junho-julho, setembro-outubro de 2020, após o que houve inflexão até o mês de dezembro. Em janeiro de 2021, os casos voltam a subir atingindo, após isso, um pico em junho – julho de 2021 (acima de 15,000 casos/ 7 dias). A amplitude da primeira onda foi menor que a da segunda, sendo esta com alta de casos sustentada acima dos 12,000 casos/ 7 dias.

A figura 4 mostra as médias móveis do número bruto de óbitos notificados de COVID-19 em Pernambuco para 1, 7 e 15 dias. Conseguem-se visualizar dois grandes picos.

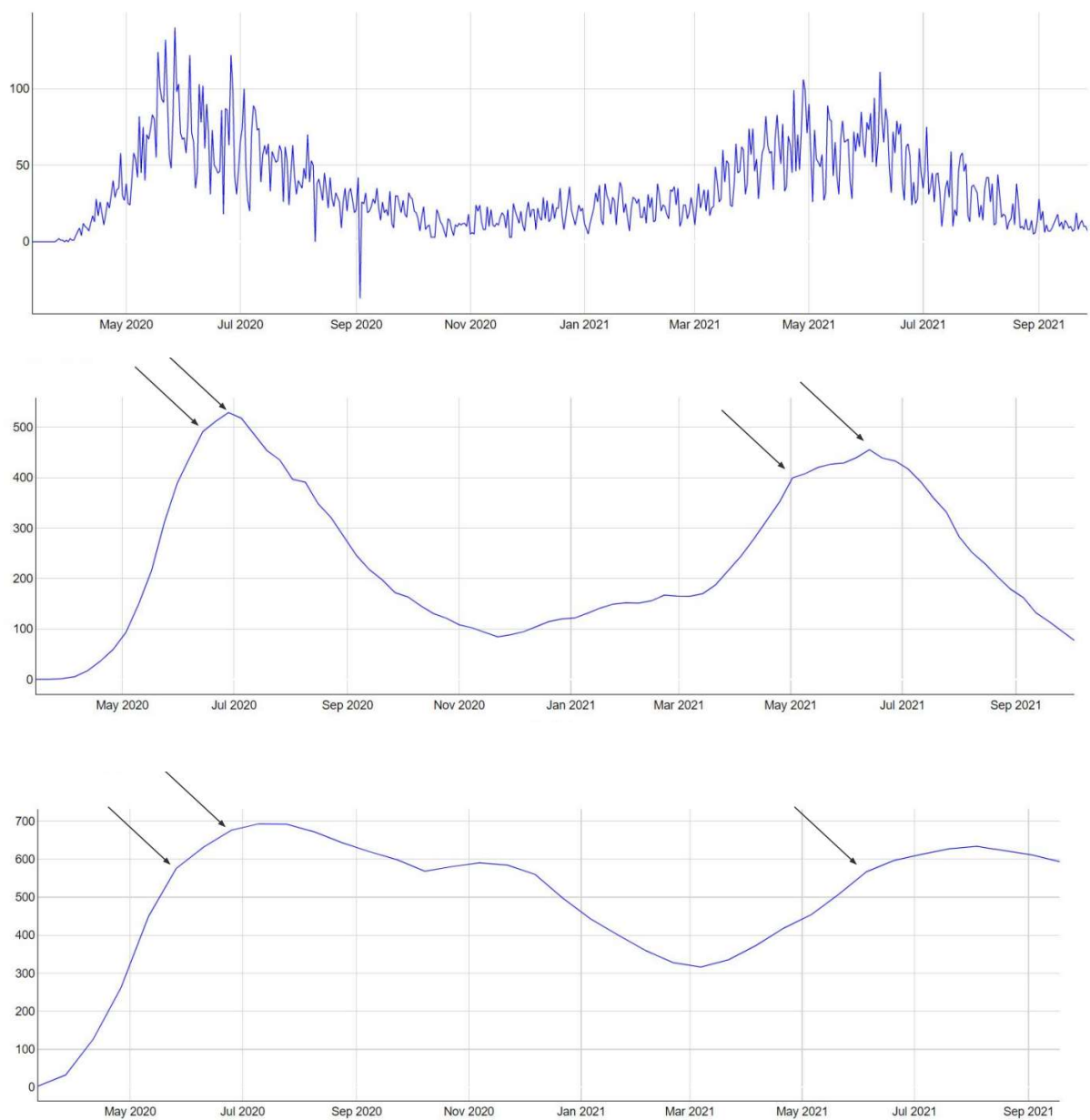


Figura 4. Média móvel (1 dia, 7 dias e 15 dias) do número bruto de óbitos notificados de COVID-19 em Pernambuco, com identificação visual dos picos por meio de setas, 2020-2021.

Considerando-se o intervalo de 7 dias, o primeiro pico de óbitos ocorreu em junho-agosto de 2020, e o segundo entre maio e junho de 2021. O pico de óbitos na primeira onda (500 óbitos/ 7 dias) foi maior do que na segunda (400 óbitos/ 7 dias). A amplitude da primeira foi menor do que a da segunda.

A figura 5 mostra o resultado da decomposição MSTL do registro diário de casos de COVID-19 e a figura 6, do registro diário de óbitos. Não foi possível observar padrões nas séries.

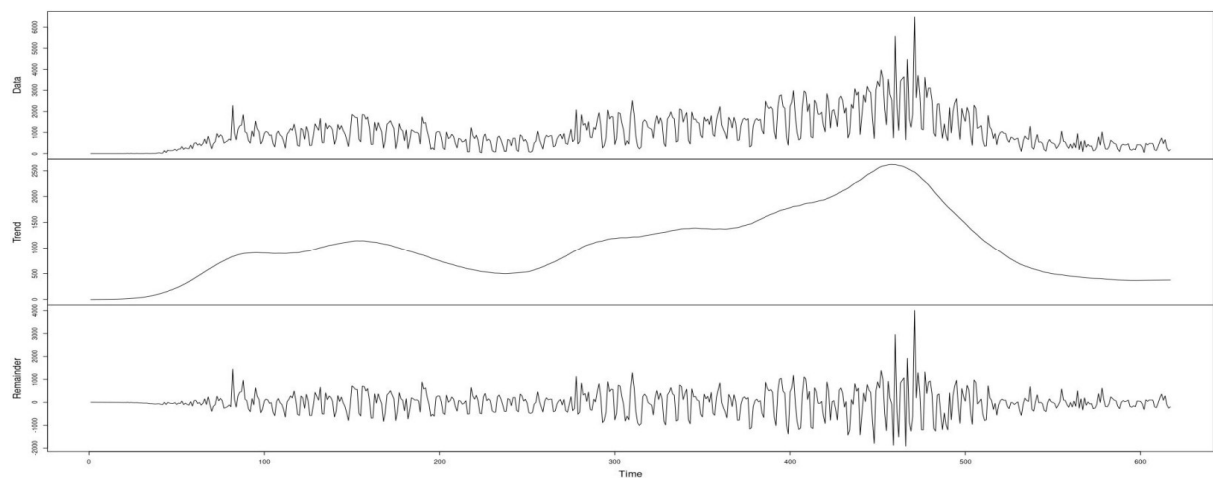


Figura 5. Decomposição MSTL do número diário de casos de COVID-19 em Pernambuco. 2020-2021.

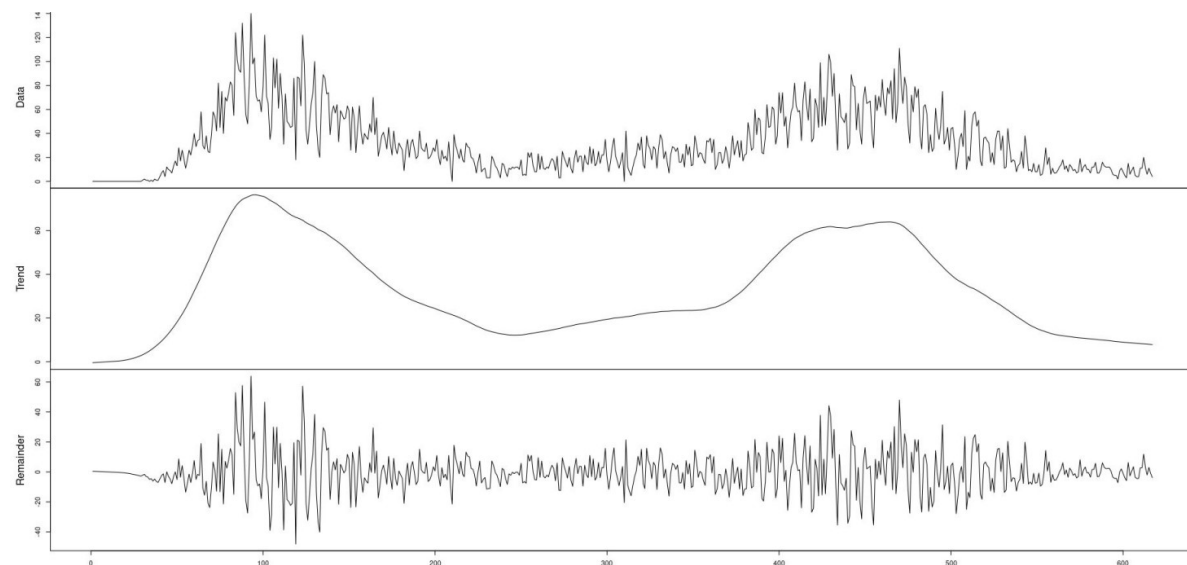


Figura 6. Decomposição MSTL do número diário de óbitos de COVID-19 em Pernambuco. 2020-2021.

A figura 7 mostra, em uma linha do tempo, um resumo das ações legislativas publicadas pelo governo de Pernambuco para a contenção da pandemia. Paralelamente, encontram-se notificados os momentos em que as variantes da COVID-19 surgiram.



## 2020, March

DECRETOS N. 48,810; 48,812; 48,830,48,833;  
48,834; 48,835; 48,837

O governo estadual publicou uma série de decretos visando a redução da circulação de pessoas em festas em geral, fechamento de estabelecimentos comerciais não essenciais, restrição às viagens intermunicipais. Também foi decretado estado de calamidade pública



NOVO CORONAVÍRUS DETECTADO NO BRASIL

## 2020, April

DECRETOS N. 48,878; 48,881; 48,882; 48,903; 48,942; 48,943; 48,955; 48,963;  
48,969; 48,983

As praias são fechadas; mais medidas de distanciamento social são publicadas, com penalidade para quem não cumprir; mais um decreto de calamidade pública é publicado; obrigatoriedade do uso de máscara em qualquer situação; aulas suspensas.

## 2020, May

DECRETOS N. 49,017; 49,025; 49,043; 49,055. LEI N 16,881

Reforçam as medidas de distanciamento social, uso de máscara e álcool gel, e as medidas dos meses anteriores. Determinação de **quarentena** em cinco cidades da região metropolitana consideradas populosas e com grande mobilidade.

## 2020, June

DECRETOS 49,057; 49,079; 49,093; 49,131; 49,133; 49,147; LEI N. 16,918

Algumas medidas de flexibilização começam a ser tomadas, como atividades da construção civil e do comércio atacadista e varejista, salões de beleza, shoppings, mas observando-se medidas restritivas; são mantidas as restrições para o interior do Estado.

## 2020, July

DECRETOS 49,193; 49,201; 49,250

Mais medidas de flexibilização são decretadas, como atividades esportivas individuais, aulas práticas em estabelecimentos de ensino superior, restaurantes. Medidas de proteção individual são mantidas.

## 2020, August

DECRETOS 49,259; 49,307; 49,390; 49,392

Ficam permitidos eventos corporativos, atividades esportivas em grupo, o acesso às praias. Mantém-se as restrições para retomada das aulas presenciais.

## 2020, September

DECRETO N. 49,393; 49,401; 49,439; 49,442; 49,466; 49,480;  
49,487

Mais medidas de flexibilização são tomadas, como permissão para funcionamento de academias, festas com capacidade reduzida do número de pessoas.

## 2020, OCTOBER

DECRETO N. 49,518; 49,523; 49,563;  
49,590; 49,668;

Mais medidas de flexibilização são tomadas: permissão de eventos com capacidade reduzida, atividades de lazer em locais fechados como cinema, teatro. Aulas presenciais são permitidas.



INTRODUÇÃO DA VARIANTE ALFA DESCOBERTA EM LONRES



DECRETO N. 49,891; 49,959  
Ficam permitidas festas de pequeno porte.

## 2020, DECEMBER

INTRODUÇÃO DA VARIANTE BETA DESCOBERTA NA ÁFRICA  
INTRODUÇÃO DA VARIANTE GAMA NO BRASIL



Figura 7. Linha do tempo mostrando as ações do governo de Pernambuco com objetivo de conter a pandemia de COVID-19. Também se visualizam os momentos em que as variantes do Sars-cov-2 foram introduzidas. Pernambuco, Brasil, 2020-2021.

## 4 DISCUSSÃO

O cálculo das médias móveis e a análise da decomposição das séries temporais consideradas neste estudo mostraram que, em Pernambuco, desde a notificação do primeiro caso de COVID-19, ocorreram duas grandes elevações dos números de óbitos e casos acima dos níveis aceitáveis, as chamadas “ondas” de COVID-19. As primeiras ondas tiveram início abrupto e menor amplitude que as segundas. A decomposição das séries temporais mostrou não haver sazonalidade.

Para conter o avanço do vírus, Pernambuco decretou uma série de medidas no âmbito individual e coletivo a partir de março de 2020, quando os primeiros casos foram identificados. As restrições tiveram seu ápice em maio de 2020, a partir do que se iniciou o processo de flexibilização. Em de 2021, seguindo o programa público de vacinação em massa nacional, iniciou-se a campanha em Pernambuco, respeitando as prioridades impostas pela quantidade ainda insuficiente de vacinas que exigiu a organização do público-alvo entre prioritários ou não [22]. Assim, as vacinas foram aplicadas, inicialmente, em idosos, pessoas em situação de vulnerabilidade e portadores de comorbidades [23].

Mundialmente, o conceito físico de onda passou a ser usado para contextualizar o comportamento da pandemia. No entanto, o termo não tem como embasamento critérios científicos estabelecidos no campo da epidemiologia, mas está relacionado principalmente ao aumento e redução do número de casos. Da mesma forma, não há consenso entre os estudiosos sobre a definição de início e término de cada onda [24][25]. Com a grande novidade de eventos ligados ao processo de pandemia, é factível o surgimento de novas nomenclaturas para os acontecimentos inesperados.

Buscando evitar conclusões errôneas em torno da falta de consenso sobre o conceito de onda, uma ferramenta epidemiológica adequada quando se quer monitorar se uma doença está em níveis aceitáveis ou não é o diagrama de controle [26][27], que são gráficos baseados na teoria de probabilidades e permitem comparar a incidência observada de um determinado evento com os limites máximo e mínimo da incidência esperada. O princípio básico dos diagramas de controle aplicados à investigação de processos epidêmicos é que suas taxas podem exibir variações naturais em torno da taxa média e que os valores mais distantes apresentam uma menor probabilidade de ocorrerem ao acaso. Assim, julga-se que esta é uma

ferramenta adequada para os tomadores de decisão fecharem o ciclo informação-ação, basilar da vigilância em saúde [27].

A análise comparativa visual das séries mostrou sobreposição das ondas, apontando para uma possível correlação. As primeiras ondas (casos e óbitos) têm início mais abrupto e amplitude mais curta do que as segundas. A inclinação íngreme das primeiras curvas decorre da introdução de um vírus numa população naïve e, portanto, sem nenhum background imunológico para enfrentar o agente causador [28][29]. Os efeitos deletérios da COVID-19 neste período são percebidos não somente pelo número de casos, mas principalmente pelo de óbitos.

Este comportamento foi semelhante ao observado no Brasil e no mundo de maneira geral, respeitado o retardo de aproximadamente dois meses, tempo necessário para que a mobilidade global cuidasse em disseminar o vírus para a região das Américas [25]. Os países inicialmente mais afetados da Europa (Itália, França, Reino Unido, Alemanha e Espanha) vivenciaram um surto inicial no número de casos em março de 2020, seguido por decréscimo no número de casos após maio de 2020, atingindo o pico novamente em novembro de 2020 [24][25].

Em Pernambuco, o primeiro pico de casos ocorreu em junho-julho de 2020, o que veio acompanhado de medidas restritivas mais rígidas, resultando no decréscimo que ocorreu em seguida. A efetividade das medidas de proteção individual (uso de máscara e álcool) e coletiva (distanciamento social, redução da mobilidade urbana) quando ainda não se conheciam métodos mais eficazes como a vacina é comprovada em estudos no Brasil [30][31] e no mundo [32] REF. No entanto, como o mundo inteiro tornou-se um laboratório de medidas de todo tipo, desde as estritamente médicas até sociais e políticas (fechamento de fronteiras, confinamento em diferentes graus da população, uso obrigatório de máscara, vacinação forçada ou recomendada), a determinação do efeito de cada medida especificamente é um desafio para os cientistas. Contudo, sabe-se que uso de máscara, álcool e a prática do distanciamento social são medidas efetivas de fato [33]. Decreto publicado em maio de 2020 determinou quarentena nas cinco maiores cidades da RMR. Este ato, provavelmente, juntamente com as demais medidas de proteção adotadas, culminou na redução gradual no número de casos e óbitos observada a partir de agosto de 2020.

Em março de 2021, diante de uma nova grande onda de casos impulsionada em janeiro, o governo estadual decretou quarentena em todo o estado. Essa medida,

somada às demais e, então, à vacinação da população prioritária a princípio conseguiu reprimir os casos a partir de junho.

Desde que o SARS-CoV-2 surgiu em dezembro de 2019, o vírus evoluiu resultando em uma ampla gama de variabilidades genéticas [7]. A variante Alfa, primeira a ser identificada, foi relatada pela primeira vez em setembro de 2020 no Reino Unido e foi responsável por uma explosão de casos na região [5]. Em Pernambuco, os efeitos desta variante começaram a ser sentidos no final de 2020, mas ainda timidamente, de modo a se perceber, à época, flexibilização de medidas de contenção em todo o estado.

Em janeiro de 2021, o estado do Amazonas, na Região Norte do Brasil, viveu um colapso hospitalar sem precedentes. A responsável pelo adoecimento em massa foi a variante de preocupação gama, mais transmissível e patogênica que as demais linhagens que circulavam até então [34][35]. Neste período, em Pernambuco, já eram perceptíveis os efeitos desta variante com um aumento gradual de casos e óbitos, atingindo novo pico em junho – julho de 2021 [25][35].

A segunda onda de casos de COVID-19 em Pernambuco teve maior duração e amplitude do que a primeira. A de óbitos, por sua vez, embora tenha maior duração, teve menor amplitude. Este comportamento decorre de três fatores. O primeiro tem a ver com questões do agente transmissor. A capacidade de transmissão reduz à medida que a letalidade cresce, o que não é interessante para o vírus do ponto de vista evolutivo [7][29]. Assim, o aumento do número de casos na segunda onda é mais gradual do que na primeira, acompanhado de um número menor de óbitos.

O segundo fator relaciona-se com o fato de a população não ser mais virgem com relação ao vírus, de modo que parte das pessoas desenvolveram imunidade por terem contraído a doença. Além disso, deu-se início à campanha de vacinação contra a COVID-19 [36]. Estudos apontam que estes fatores combinados conferem à população uma resposta imune mais robusta, “segurando” inicialmente o avanço do vírus [37][38]. Estudos sobre a eficácia das vacinas são numerosos, e mostram que elas são eficazes na redução de casos graves [5][36][39].

O terceiro fator para este modelo de base alargada e menor amplitude da onda de óbitos com relação à primeira foi a vacinação [40]. O Brasil conta com um Programa Nacional de Imunização do SUS (PNI/SUS) que possui uma experiência de 46 anos na dispensação de uma robusta carta de vacinas no país [41].

No Brasil discutiu-se se a redução no número de óbitos não teria sido maior caso a campanha de vacinação tivesse começado antes [22]. Estudos apontam que houve falha do governo federal em adquirir vacinas em tempo hábil[22]. Nesta discussão, contudo, deve-se levar em conta a influência de possível viés político-ideológico.

O estudo da distribuição das doenças no tempo fornece informações que tornam indicar ou apontar riscos a que as pessoas estão expostas, monitorar a saúde de populações específicas, prever a ocorrência de eventos, subsidiar as explicações causais, auxiliar o planejamento de saúde e avaliar o impacto das intervenções. Neste estudo, a análise temporal do número de casos e óbitos e da série histórica contendo os decretos que colocaram em prática ações de governo no sentido de conter o avanço da COVID-19 evidenciou importantes mudanças na expressão epidemiológica da doença.

## REFERÊNCIAS

- [1] É. C. D. Bezerra, P. S. Dos Santos, F. C. Lisbinski, and L. C. Dias, “Análise espacial das condições de enfrentamento à COVID-19: uma proposta de Índice da Infraestrutura da Saúde do Brasil,” *Ciênc. Saúde Colet. (Impr.)*, vol. 25, no. 12, pp. 4957–4967, Dec. 2020, doi: 10.1590/1413-812320202512.34472020.
- [2] D. M. Morens and A. S. Fauci, “Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19,” *Cell*, vol. 182, no. 5, pp. 1077–1092, Sep. 2020, doi: 10.1016/J.CELL.2020.08.021.
- [3] S. Zayet, V. Gendrin, and T. Klopfenstein, “Natural history of COVID-19: back to basics,” *New microbes new Infect.*, vol. 38, Nov. 2020, doi: 10.1016/J.NMNI.2020.100815.
- [4] A. T. Chen, K. Altschuler, S. H. Zhan, Y. A. Chan, and B. E. Deverman, “COVID-19 CG enables SARS-CoV-2 mutation and lineage tracking by locations and dates of interest,” *Elife*, vol. 10, pp. 1–15, Feb. 2021, doi: 10.7554/ELIFE.63409.
- [5] E. Boehm, I. Kronig, R. A. Neher, I. Eckerle, P. Vetter, and L. Kaiser, “Novel

- SARS-CoV-2 variants: the pandemics within the pandemic,” *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 27, no. 8, pp. 1109–1117, Aug. 2021, doi: 10.1016/J.CMI.2021.05.022.
- [6] A. Vitiello, · F Ferrara, · V Troiano, and · R La Porta, “COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2,” *Inflammopharmacology*, vol. 29, pp. 1357–1360, 123AD, doi: 10.1007/s10787-021-00847-2.
- [7] M. Giovanetti *et al.*, “Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 538, pp. 88–91, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.BBRC.2020.10.102.
- [8] R. K. Ochani *et al.*, “COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management,” *Le Infez. Med.*, vol. 29, no. 1, pp. 20–36, 2021, Accessed: Dec. 03, 2022. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664170/>.
- [9] M. Pereira and A. M. Oliveira, “Poverty and food insecurity may increase as the threat of COVID-19 spreads,” *Public Health Nutr.*, vol. 23, no. 17, pp. 3236–3240, Dec. 2020, doi: 10.1017/S1368980020003493.
- [10] S. Singu, A. Acharya, K. Challagundla, and S. N. Byrareddy, “Impact of Social Determinants of Health on the Emerging COVID-19 Pandemic in the United States,” *Front. public Heal.*, vol. 8, Jul. 2020, doi: 10.3389/FPUBH.2020.00406.
- [11] M. L. Barreto, “Health inequalities: a global perspective,” *Cien. Saude Colet.*, vol. 22, no. 7, pp. 2097–2108, 2017, doi: 10.1590/1413-81232017227.02742017.
- [12] “‘Equal Before the Law,’ But Not in Practice: Brazil’s Social Inequality Crisis - Harvard Political Review.” <https://harvardpolitics.com/brazil-social-inequality/> (accessed Nov. 28, 2022).
- [13] “Relatório das Nações Unidas sobre a Situação da População Mundial 2019 - CIG.” <https://www.cig.gov.pt/2019/04/relatorio-das-nacoes-unidas-situacao-da-populacao-mundial-2019/> (accessed Dec. 03, 2022).
- [14] L. R. de M. Quinino, F. H. M. Vasconcellos, I. S. Diniz, L. R. Aguiar, Y. T. de M.

- Ramos, and F. De Bastiani, “[Spatial and temporal aspects and factors associated with the spread of Covid-19 to the interior of the State of Pernambuco, Brazil],” *Cien. Saude Colet.*, vol. 26, no. 6, pp. 2171–2182, 2021, doi: 10.1590/1413-81232021266.00642021.
- [15] “Índice de Gini da renda domiciliar per capita - Pernambuco.” <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginipe.def> (accessed Apr. 17, 2022).
- [16] “IBGE | Cidades@ | Pernambuco | Pesquisa | Mapa de pobreza e desigualdade | Incidência da pobreza.” <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/pesquisa/36/0> (accessed Dec. 04, 2022).
- [17] “DATASUS – DATASUS.” <https://datasus.saude.gov.br/sobre-o-datasus/> (accessed Dec. 04, 2022).
- [18] “IBGE | Portal do IBGE | IBGE.” <https://www.ibge.gov.br/> (accessed May 29, 2022).
- [19] Y. He, X. Wang, H. He, J. Zhai, and B. Wang, “Moving Average Based Index for Judging the Peak of the COVID-19 Epidemic,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, no. 15, pp. 1–14, Aug. 2020, doi: 10.3390/IJERPH17155288.
- [20] J. Lao *et al.*, “Time series decomposition into dyslipidemia prevalence among urban Chinese population: secular and seasonal trends,” *Lipids Health Dis.*, vol. 20, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12944-021-01541-6.
- [21] O. Trull, J. C. García-Díaz, and A. Peiró-Signes, “Multiple seasonal STL decomposition with discrete-interval moving seasonalities,” *Appl. Math. Comput.*, vol. 433, p. 127398, Nov. 2022, doi: 10.1016/J.AMC.2022.127398.
- [22] S. Fleury and V. M. D. Fava, “Vacina contra Covid-19: arena da disputa federativa brasileira,” *Saúde em Debate*, vol. 46, no. spe1, pp. 248–264, Apr. 2022, doi: 10.1590/0103-11042022E117.
- [23] “Pernambuco Contra o Coronavírus - Secretaria de Saúde - Governo do Estado.” <https://www.pecontracoronavirus.pe.gov.br/> (accessed May 15, 2022).
- [24] R. Suligowski and T. Ciupa, “Five waves of the COVID-19 pandemic and green–blue spaces in urban and rural areas in Poland,” *Environ. Res.*, vol. 216,



- p. 114662, Jan. 2023, doi: 10.1016/J.ENVRES.2022.114662.
- [25] R. S. Diaz and T. R. C. Vergara, "The COVID-19 second wave: A perspective to be explored," *Braz. J. Infect. Dis.*, vol. 25, no. 1, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.BJID.2020.101537.
- [26] "How to Create Effective Data Models: An Ultimate Guide." <https://cambridge-intelligence.com/graph-data-modeling-101/> (accessed Dec. 19, 2022).
- [27] D. U. Hur, "Deleuze e a constituição do diagrama de controle," *Fractal Rev. Psicol.*, vol. 30, no. 2, pp. 173–179, Jul. 2018, doi: 10.22409/1984-0292/V30I2/5507.
- [28] T. Phan, "Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2," *Infect. Genet. Evol.*, vol. 81, Jul. 2020, doi: 10.1016/J.MEEGID.2020.104260.
- [29] C. T. D. Raj, D. K. Kandaswamy, R. C. S. R. Danduga, R. Rajasabapathy, and R. A. James, "COVID-19: molecular pathophysiology, genetic evolution and prospective therapeutics-a review," *Arch. Microbiol.*, vol. 203, no. 5, pp. 2043–2057, Jul. 2021, doi: 10.1007/S00203-021-02183-Z.
- [30] E. M. L. Aquino *et al.*, "Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil," *Cien. Saude Colet.*, vol. 25, pp. 2423–2446, Jun. 2020, doi: 10.1590/1413-81232020256.1.10502020.
- [31] L. L. S. Da Silva *et al.*, "Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado," *Cad. Saude Publica*, vol. 36, no. 9, Sep. 2020, doi: 10.1590/0102-311X00185020.
- [32] A. R. Akhmetzhanov, H. Y. Cheng, N. M. Linton, L. Ponce, S. W. Jian, and H. H. Lin, "Transmission Dynamics and Effectiveness of Control Measures during COVID-19 Surge, Taiwan, April-August 2021," *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 28, no. 10, pp. 2051–2059, Oct. 2022, doi: 10.3201/EID2810.220456.
- [33] R. Khandia *et al.*, "Emergence of SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant, salient features, high global health concerns and strategies to counter it amid ongoing COVID-19 pandemic," *Environ. Res.*, vol. 209, Jun. 2022, doi:

10.1016/J.ENVRES.2022.112816.

- [34] J. D. Y. Orellana, L. Marrero, B. L. Horta, J. D. Y. Orellana, L. Marrero, and B. L. Horta, “Letalidade hospitalar por COVID-19 em quatro capitais brasileiras e sua possível relação temporal com a variante Gama, 2020-2021,” *Epidemiol. e Serviços Saúde*, vol. 30, no. 4, p. 2021, 2021, doi: 10.1590/S1679-49742021000400024.
- [35] J. C. da Silva, V. B. Félix, S. A. B. F. Leão, E. M. Trindade-Filho, and F. A. Scorza, “New Brazilian variant of the SARS-CoV-2 (P1/Gamma) of COVID-19 in Alagoas state,” *Brazilian J. Infect. Dis.*, vol. 25, no. 3, p. 101588, Oct. 2021, doi: 10.1016/J.BJID.2021.101588.
- [36] O. A. Olwenyi *et al.*, “Immuno-epidemiology and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19),” *J. Mol. Med. (Berl)*., vol. 98, no. 10, pp. 1369–1383, Oct. 2020, doi: 10.1007/S00109-020-01961-4.
- [37] X. Castro Dopico, S. Ols, K. Loré, and G. B. Karlsson Hedestam, “Immunity to SARS-CoV-2 induced by infection or vaccination,” *J. Intern. Med.*, vol. 291, no. 1, pp. 32–50, Jan. 2022, doi: 10.1111/JOIM.13372.
- [38] T. A. Bates *et al.*, “Vaccination before or after SARS-CoV-2 infection leads to robust humoral response and antibodies that effectively neutralize variants,” *Sci. Immunol.*, vol. 7, no. 68, p. 8014, Feb. 2022, doi: 10.1126/SCIIMMUNOL.ABN8014/SUPPL\_FILE/SCIIMMUNOL.ABN8014\_MDA R\_REPRODUCIBILITY\_CHECKLIST.ZIP.
- [39] Z. Mohseni Afshar *et al.*, “COVID-19 vaccination challenges: A mini-review,” *Hum. Vaccin. Immunother.*, vol. 18, no. 5, 2022, doi: 10.1080/21645515.2022.2066425.
- [40] M. Voysey *et al.*, “Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK,” *Lancet (London, England)*, vol. 397, no. 10269, pp. 99–111, Jan. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- [41] R. Guimarães, “Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva,” *Cien. Saude Colet.*, vol. 25, no. 9, pp. 3579–3585, Aug. 2020, doi: 10.1590/1413-

81232020259.24542020.

## APÊNDICE A – ARTIGO ENVIADO PARA A REVISTA

# A temporal epidemiological approach to cases and deaths from COVID-19 in a Brazilian state with marked social inequities

GOMES Tayná <sup>1</sup>, VASCONCELLOS Flávia Helena Manhães de <sup>2</sup>, Oliveira Isabel Soares Diniz <sup>2</sup>, Oliveira Emilia Carolle Azevedo de <sup>1</sup>, Aguiar Lucilene Rafael <sup>3</sup>; QUININO Louisiana Regadas de Macedo<sup>1</sup>.

**Citation:** Lastname, F.; Lastname, F.; Lastname, F. Title. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022, 7, x.  
<https://doi.org/10.3390/xxxxx>

Academic Editor: Firstname  
 Lastname

Received: date  
 Accepted: date  
 Published: date

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors.  
 Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<sup>1</sup>Instituto Aggeu Magalhães/ Fundação Oswaldo Cruz/ Pernambuco 1; taynabernar@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco <sup>2</sup>; flaviamanhaes302@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco <sup>2</sup>; belsdiniz@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade de Pernambuco <sup>3</sup>; lucilene.rafael@upe.br

\* Correspondence: Louisiana.quinino@fiocruz.br; Tel.: + 55 81 991770164

**Abstract:** The transmission of COVID-19 is complex and driven by spatial and temporal variations tied to both transmitting agent and socio-environmental factors. We investigated temporal variations in the behavior of cases and deaths from COVID-19 in a northeastern Brazilian state between March 12, 2020 and October 30, 2021. The moving average was calculated, decomposition was performed using Multi-Seasonal, Trending and Lowess, and an infographic was constructed containing information about the main events that occurred in Pernambuco. The study of the distribution of diseases over time provides information that can indicate or point out risks to which people are exposed

**Keywords:** COVID-19 - health inequities - epidemiology.

## 1. Introduction

The transmission of COVID-19 is complex and driven by spatial and temporal variations tied to factors inherent to the transmitting agent and general socio-environmental factors [1][2]. Since the worldwide spread of human infection with the Sars-Cov-2 virus, several elements have contributed to alter the course of the natural history of COVID-19, producing symptom diversity and changing the tenor of the expression of severity in different populations [3]. Responsible for the third major influenza virus (IG) syndrome pandemic in the last 20 years, after Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-Cov) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS-Cov), SARS-Cov-2 is known to be continuously evolving, with its Single Nucleotide Polymorphism (SNP) variants and lineage diversity [4][5].

Viral mutations occur to ensure the spread of their genetic material by transposing the external barriers of the host where they initiate their multiplication [6]. To do so, they must adapt to the environment, preferably in ways that increase infectivity, transmissibility, and virulence concomitant with reduced pathogenicity and lethality [5][7]. Thus,

modifications in the environment, acting on the human host or its surroundings, alter how disease translates into populations [2][5]. These actions are the substrate for the fact that sometimes a wave of cases is accompanied by deaths, and sometimes the cases, although numerous, do not become serious. It is an undeniable fact that humanity lives a real biological war with the emergence of new pathogens, refuting, in part, the classical theory of epidemiological transition [2].

Emergence and reemergence of diseases are continuous threats to global health security [2]. The emergence of new pathogens with deleterious effects on humanity is nothing new. However, today this fact has a much greater potential to happen due to the greater interpopulation interaction occurring in a world dominated by a mode of production harmful to the environment [2][8]. It is important to emphasize the immense social inequality identified in some countries, which makes these changes more deleterious in some populations to the detriment of others [9][10][11]. Brazil, a country that constitutionally preaches the right to equality, is one of the most unequal countries in the world in social terms [11][12]. About 1% of the richest Brazilians own 28.3%, or almost a third, of the country's income, resulting in the second highest concentration of income in the world. This picture is even worse in its North and Northeast regions [13].

Considering the above, the use of traditional epidemiological approach allied to technological innovations is fundamental to understand the behavior and guide decision making in public health, reaching disease control. Temporal, spatial, and person-related analyses complete the epidemiological tripod that translates into information for action in epidemiological surveillance. The data used must be organized in a way that is robust enough to aggregate quality information using the technological resources available, and at the same time the information must be conveyed as clearly as possible to enable decision making.

This paper proposes to investigate temporal variations in the behavior of cases and deaths from COVID-19 in a state of the Brazilian Northeast, comparing them to facts that occurred over time.

## **2. Materials and Methods**

A time-series study that considered the crude number of cases and deaths, incidence rates, and mortality rates for COVID-19 in Pernambuco, located in Northeastern Brazil.

Besides the capital Recife, with 1,537,704 inhabitants, the state of Pernambuco comprises 83 (45.11%) municipalities of small size 1 (up to 20,000 hab.); 67 (36.41%) municipalities of small size 2 (20,001 to 50,000 hab. ); 23 (12.5%) medium-sized municipalities (50,001 to 100,000 inhab.); and 11 (5.98%) large-sized municipalities (100,001 to 900,000 inhab.), the total population of the state being 8,796,448 inhabitants, equivalent to 4.61% of the population of the country. It is one of the most unequal states in the country, with a Gini index (fraction of per capita household income) of 0.62, with the smallest municipality having 0.47 and the largest, 0.63. The municipalities in the interior (rural area) have the lowest numbers. The HDI (Human Development Index) of the state is 0.72, with the highest

value being 0.78 and the lowest, 0.48. The municipalities in the interior (rural area) also have the lowest numbers [14][15]. The capital Recife had the highest inequality among capital cities throughout Brazil in 2019, and the state ranks third in income concentration [16]

The period of the study was from March 12, 2020 (first reported case) to October 30, 2021. As this study aims to compare the evolution of cases and deaths with important facts in time, the choice of the period is justified because it is the first year of the pandemic (March-December/ 2020) and the first year of the vaccine action, until the first big drop in the number of cases and deaths to levels close to the pre-pandemic (January to October/ 2021) (figures 1 and 2).

The study included all deaths and cases reported in the official Brazilian notification system, the Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) ([www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br)) [17]. Information about population was acquired from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) website ([www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)) [18].

The dependent variables of the study were the crude number of cases and deaths, as well as the incidence and mortality coefficients for COVID-19 in Pernambuco during the study period.

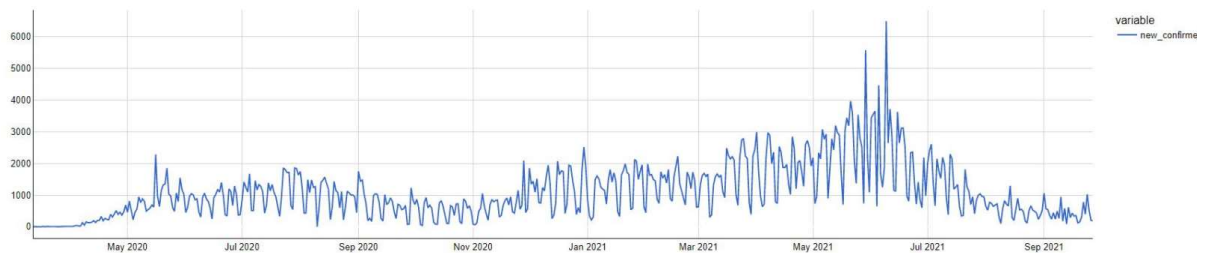


Figure 1. Daily cases of COVID-19 recorded in Pernambuco, Brazil March, 2020-October, 2021.

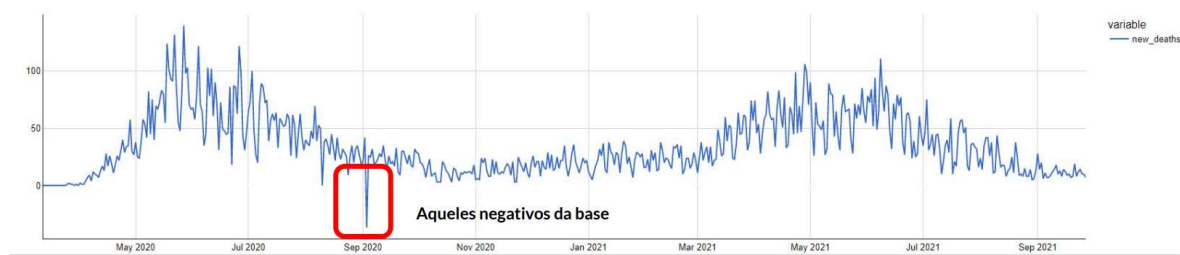


Figure 2. Daily obits of COVID-19 recorded in Pernambuco, Brazil March, 2020-October, 2021.

The analysis of the time series began with the calculation of the moving average of cases and deaths reported in Pernambuco for periods of one, seven, fifteen, and 30 days to verify the existence of peaks and valleys of cases and deaths. The calculation of the moving average is indicated when you want to smooth the movements of the observed indicator, making it easier to visualize current trends. It basically consists of an average extracted from a set of sequential data, considering a certain time horizon [19]. Thus, in order to provide an indicator of trend and smoothing of covid-19 data volume in the period from 12/03/2020 to 12/10/2021, the moving average was used.

Then, taking into account the incurrence of several factors in the oscillation of the number of cases and deaths by covid-19, it was deemed necessary to decompose the data series. The decomposition of time series into its components of trend, seasonality and cycles is indicated for situations in which (i) the time series is affected by potentially causal factors that have conflicting effects on the behavior of the series, (ii) the uncertainty about a fact is large, (iii) one can obtain more accurate predictions about the fact [20][21].

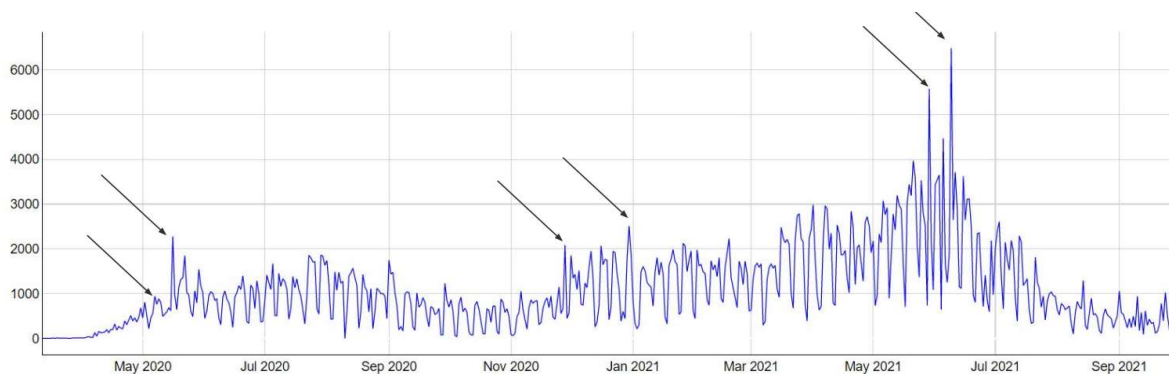
To this end, the MSTL (Multi-Seasonal, Trending and Lowess) method was used, smoothing by means of local regression (lowess regression). Besides the trend factor, the MSTL decomposition is capable of detecting seasonality in the series [21].

We also built an infographic containing information about the main events in Pernambuco that may have been responsible for the oscillations in the rates.

This work did not require approval from the ethics committee because it used only secondary data.

### 3. Results

Figure 3 shows the moving averages of the raw number of reported cases of COVID-19 in Pernambuco for 1, 7 and 15 days. It can be noticed, as the interval increases, the smoothing of the peaks and valleys allows a better understanding of the variable's behavior. Observing the graph for 7 days, it is visible the existence of two major peaks of cases, with an intermediate peak as an extension of the first.



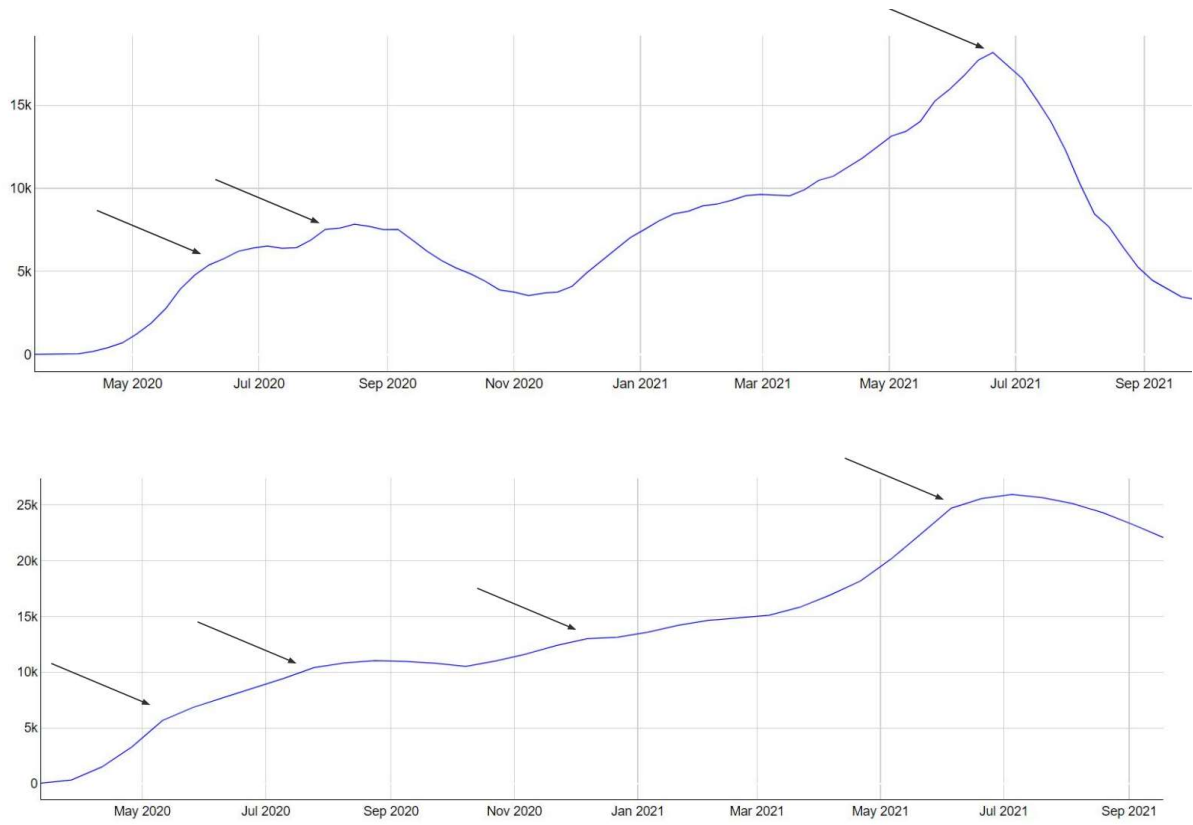
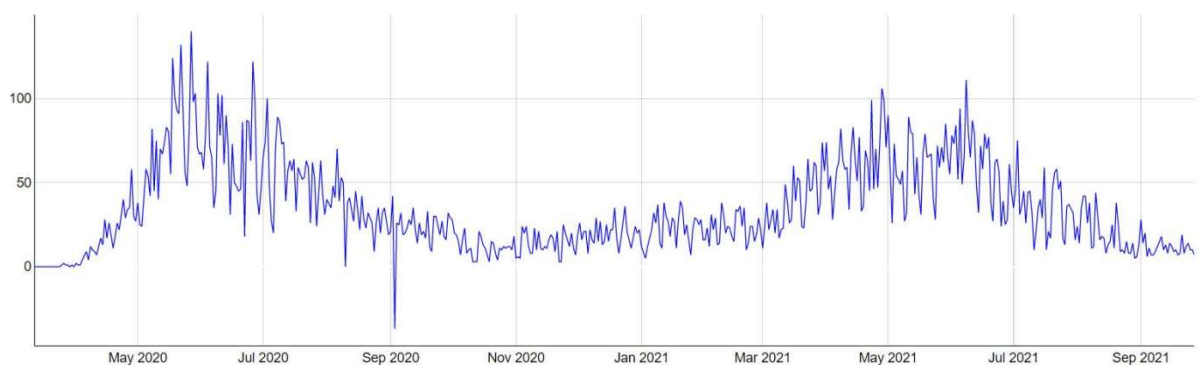


Figure 3. Moving average (1 day, 7 days and 15 days) of the raw number of reported cases of COVID-19 in Pernambuco, with visual identification of the peaks by means of arrows, 2020-2021.

Peak cases occurred in June-July, September-October 2020, after which there was an inflection until December. In January 2021, cases rise again and then peak in June-July 2021 (over 15,000 cases/ 7 days). The amplitude of the first wave was smaller than that of the second wave, the latter being with a sustained rise of cases above 12,000 cases/ 7 days.

Figure 4 shows the moving averages of the raw number of deaths reported from COVID-19 in Pernambuco for 1, 7 and 15 days. Two major peaks can be seen.





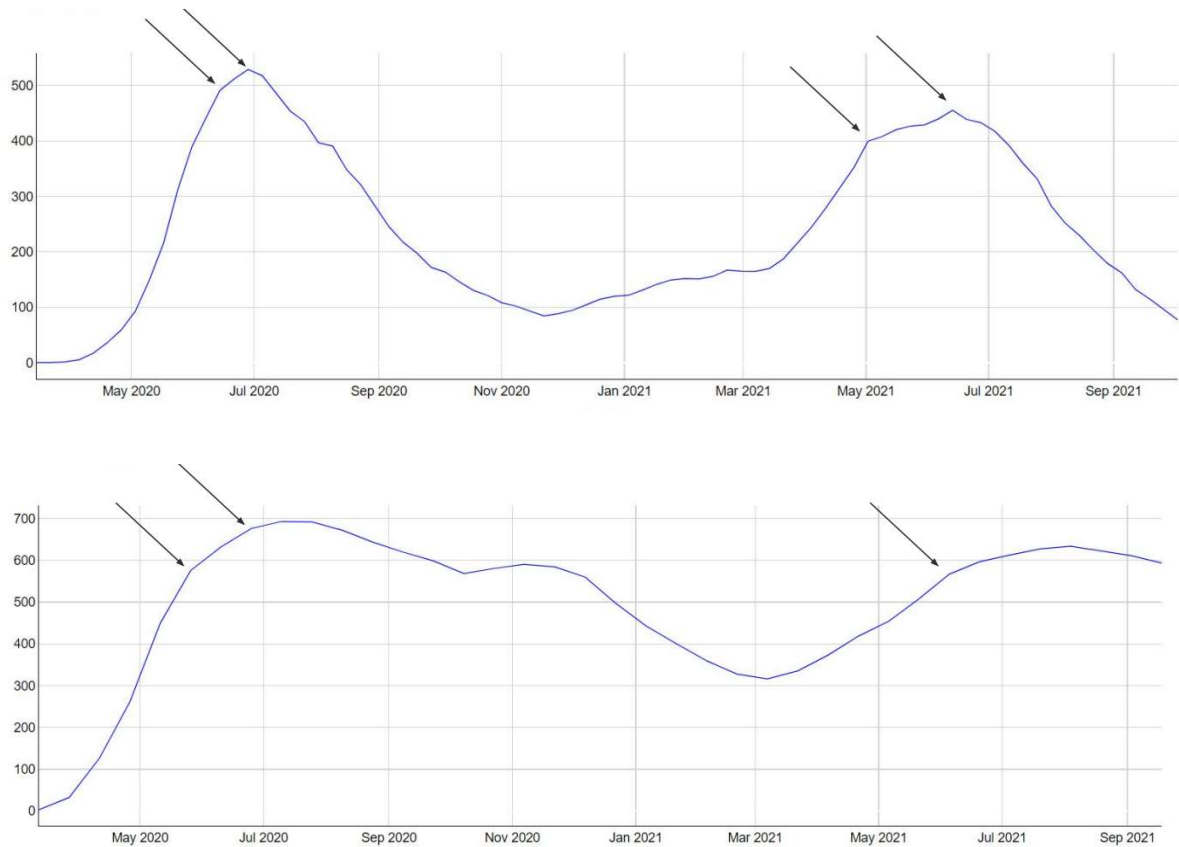


Figure 4. Moving average (1 day, 7 days and 15 days) of the raw number of notified COVID-19 deaths in Pernambuco, with visual identification of the peaks by means of arrows, 2020-2021.

Considering the 7-day interval, the first peak of deaths occurred in June-August 2020, and the second between May and June 2021. The peak of deaths in the first wave (500 deaths/7 days) was higher than in the second wave (400 deaths/7 days). The amplitude of the first wave was smaller than that of the second wave.

Figure 5 shows the result of the MSTL decomposition of the daily record of COVID-19 cases and Figure 6, of the daily record of deaths. No patterns could be observed in the series.

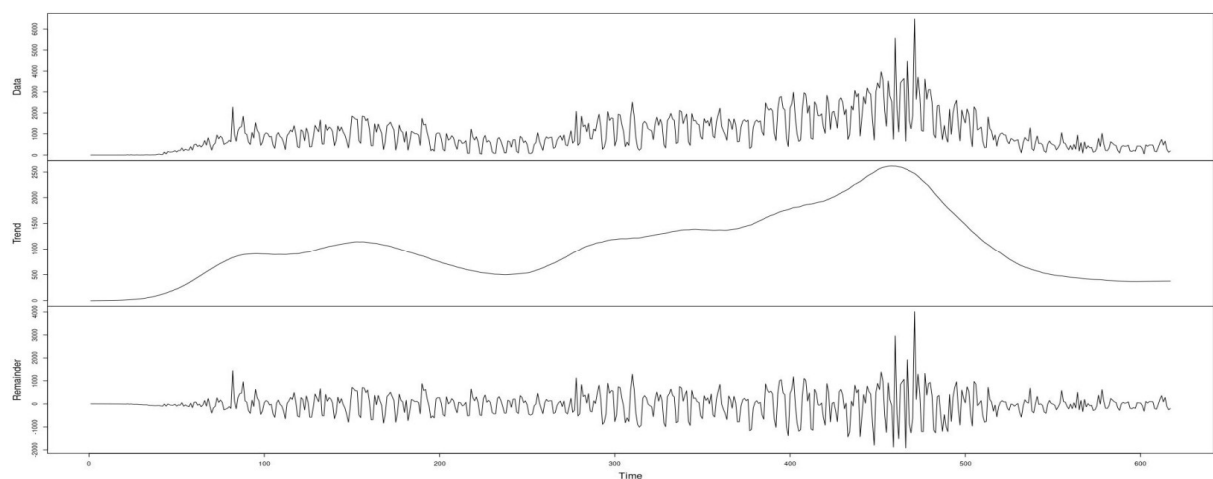


Figura 5. Decomposição MSTL do número diário de casos de COVID-19 em Pernambuco. 2020-2021.

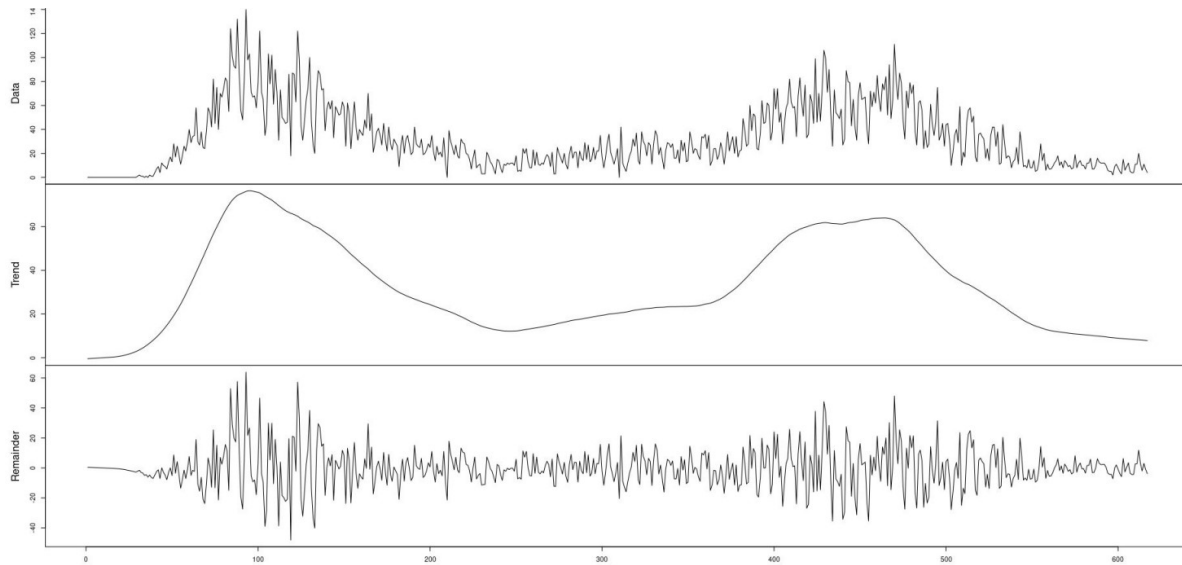


Figure 6. MSTL decomposition of the daily number of COVID-19 deaths in Pernambuco. 2020-2021.

Figure 7 shows, in a timeline, a summary of the legislative actions published by the government of Pernambuco for the containment of the pandemic. In parallel, the moments in which the COVID-19 variants appeared are notified.

2020,  
March

DECRETOS N. 48,810; 48,812; 48,830,48,833;  
48,834; 48,835; 48,837

O governo estadual publicou uma série de decretos visando a redução da circulação de pessoas em festas em geral, fechamento de estabelecimentos comerciais não essenciais, restrição às viagens intermunicipais. Também foi decretado estado de calamidade pública



NOVO CORONAVÍRUS DETECTADO NO BRASIL

2020,  
April

DECRETOS N. 48,878; 48,881; 48,882; 48,903; 48,942; 48,943; 48,955; 48,963;  
48,969; 48,983

As praias são fechadas; mais medidas de distanciamento social são publicadas, com penalidade para quem não cumprir; mais um decreto de calamidade pública é publicado; obrigatoriedade do uso de máscara em qualquer situação; aulas suspensas.

2020,  
May

DECRETOS N. 49,017; 49,025; 49,043; 49,055. LEI N 16,881

Reforçam as medidas de distanciamento social, uso de máscara e álcool gel, e as medidas dos meses anteriores. Determinação de **quarentena** em cinco cidades da região metropolitana consideradas populosas e com grande mobilidade.

2020,  
June

DECRETOS 49,057; 49,079; 49,093; 49,131; 49,133; 49,147; LEI N. 16,918

Algumas medidas de flexibilização começam a ser tomadas, como atividades da construção civil e do comércio atacadista e varejista, salões de beleza, shoppings, mas observando-se medidas restritivas; são mantidas as restrições para o interior do Estado.

2020,  
July

DECRETOS 49,193; 49,201; 49,250

Mais medidas de flexibilização são decretadas, como atividades esportivas individuais, aulas práticas em estabelecimentos de ensino superior, restaurantes. Medidas de proteção individual são mantidas.

2020,  
August

DECRETOS 49,259; 49,307; 49,390; 49,392

Ficam permitidos eventos corporativos, atividades esportivas em grupo, o acesso às praias. Mantém-se as restrições para retomada das aulas presenciais.

2020,  
September

DECRETO N. 49,393; 49,401; 49,439; 49,442; 49,466; 49,480;  
49,487

Mais medidas de flexibilização são tomadas, como permissão para funcionamento de academias, festas com capacidade reduzida do número de pessoas.

2020,  
OCTOBER

DECRETO N. 49,518; 49,523; 49,563;  
49,590; 49,668;

Mais medidas de flexibilização são tomadas: permissão de eventos com capacidade reduzida, atividades de lazer em locais fechados como cinema, teatro. Aulas presenciais são permitidas.



INTRODUÇÃO DA VARIANTE ALFA DESCOBERTA EM LONRES



DECRETO N. 49,891; 49,959  
Ficam permitidas festas de pequeno porte.

2020,  
DECEMBER

INTRODUÇÃO DA VARIANTE BETA DESCOBERTA NA ÁFRICA  
INTRODUÇÃO DA VARIANTE GAMA NO BRASIL

2021, jan	<p>DECRETO N. 50,052 Sistematiza regras para o carnaval, apontando para restrição</p> <p>INÍCIO DA VACINAÇÃO EM GRUPOS PRIORITÁRIOS</p>	
		INTRODUÇÃO DA VARIANTE GAMA - MANAUS
		VACINAÇÃO EM GRUPOS PRIORITÁRIOS: IDOSOS, VULNERÁVEIS E PESSOAS COM COMORBIDADES
2021, february	<p>DECRETOS N. 50,323; 50,322; 50,309; 50,308; 50,258; 50,187;</p> <p>São tabeladas regras adicionais de restrição (atividades econômicas, proíbe funcionamento de comércio no carnaval.</p>	
2021, march	<p>DECRETOS N. 50,346; 50,377; 50,433; 50,446; 50, 470; 50,485</p> <p>Novas medidas restritivas são anunciadas; proibição do carnaval, atividades econômicas e sociais em geral.</p> <p>QUARENTENA EM TODO O ESTADO</p>	
2021, april	<p>DECRETOS 50,495; 50,561</p> <p>Mantem medidas restritivas mas aponta um plano para retorno gradual destas atividades a partir de 26 de abril</p>	
2021, may	<p>DECRETOS 50,724; 50,752; 50,770; LEI17.260</p> <p>Mais medidas restritivas com relação às atividades sociais e econômicas são implementadas</p>	
2021, june	<p>DECRETOS 50,778; 50,888; 50,846; 50,874; 50,876</p> <p>Preveem retorno gradual das atividades econômicas e sociais;</p>	
2021, july	<p>DECRETO N. 50,924; 50,993; 51,030; 51,052</p> <p>Dispõem sobre o retorno gradual das atividades econômicas e sociais</p>	
2021, august	<p>DECRETO N. 51,100; 51,261</p> <p>Dispõem sobre o retorno gradual das atividades econômicas e sociais</p>	
2021, september	<p>DECRETO N. 51,460</p> <p>Dispõe sobre o retorno gradual das atividades econômicas e sociais</p>	
2021, october	<p>DECRETO N. 51,589; 51,749</p> <p>Dispõem sobre o retorno gradual das atividades esportivas e de lazer em geral</p>	



Figure 7. Timeline showing the actions of the Pernambuco government aimed at containing the pandemic of COVID-19. Also visualized are the times when Sars-cov-2 variants were introduced. Pernambuco, Brazil, 2020-2021.

#### 4. Discussion

The calculation of moving averages and the decomposition analysis of the time series considered in this study showed that in Pernambuco, since the notification of the first case of COVID-19, there have been two major increases in the numbers of deaths and cases above acceptable levels, the so-called "waves" of COVID-19. The first waves had abrupt onset and lower amplitude than the second waves. The decomposition of the time series showed no seasonality.

To contain the advance of the virus, Pernambuco enacted a series of measures at the individual and collective levels starting in March 2020, when the first cases were identified. The restrictions reached their peak in May 2020, when the process of relaxation started. In 2021, following the national mass vaccination program, the campaign started in Pernambuco, respecting the priorities imposed by the still insufficient amount of vaccines that required the organization of the target audience between priority and non-priority [22]. Thus, the vaccines were initially applied to the elderly, people in vulnerable situations, and people with comorbidities [23].

Worldwide, the physical concept of wave started to be used to contextualize the behavior of the pandemic. However, the term is not based on scientific criteria established in the field of epidemiology, but is related mainly to the increase and reduction in the number of cases. Similarly, there is no consensus among scholars about the definition of the beginning and end of each wave [24][25]. With the great novelty of events linked to the pandemic process, the emergence of new nomenclatures for the unexpected events is feasible.

Seeking to avoid erroneous conclusions around the lack of consensus on the concept of wave, a suitable epidemiological tool when one wants to monitor whether a disease is at acceptable levels or not is the control diagram [26][27], which are graphs based on the theory of probabilities and allow one to compare the observed incidence of a certain event with the maximum and minimum limits of the expected incidence. The basic principle of control charts applied to the investigation of epidemic processes is that their rates may exhibit natural variations around the mean rate, and that values farther away have a lower probability of occurring at random. Thus, it is judged that this is a suitable tool for decision makers to close the information-action cycle, the basis of health surveillance [27].

The visual comparative analysis of the series showed overlapping waves, pointing to a possible correlation. The first waves (cases and deaths) have more abrupt onset and shorter amplitude than the second waves. The steep slope of the first curves stems from the introduction of a virus into a naive population and thus with no immunological background to cope with the causative agent [28][29]. The deleterious effects of COVID-19 in this period are perceived not only by the number of cases, but mainly by the number of deaths.

This behavior was similar to that observed in Brazil and in the world in general, respecting the delay of approximately two months, time necessary for global mobility to take care of spreading the virus to the Americas region [25]. The initially most affected countries in Europe (Italy, France, the United Kingdom, Germany, and Spain) experienced an initial outbreak in the number of cases in March 2020, followed by a decrease in the number of cases after May 2020, peaking again in November 2020 [24][25].

In Pernambuco, the first peak in cases occurred in June-July 2020, which was accompanied by stricter restrictive measures, resulting in the decrease that followed. The effectiveness of individual (use of mask and alcohol) and collective (social distancing, reduction of urban mobility) protective measures when more effective methods like vaccine were not yet known is proven in studies in Brazil [30][31] and worldwide [32] REF. However, as the whole world has become a laboratory for measures of all kinds, from the strictly medical to the social and political (closing borders, confining the population to different degrees, mandatory use of mask, forced or recommended vaccination), determining the effect of each measure specifically is a challenge for scientists. However, it is known that mask wearing, alcohol, and the practice of social distancing are effective measures indeed [33]. Decree published in May 2020 mandated quarantine in the five largest cities in the RMR. This act, probably, together with the other protective measures adopted, culminated in the gradual reduction in the number of cases and deaths observed from August 2020.

In March 2021, facing a new big wave of cases that started in January, the state government decreed a statewide quarantine. This measure, added to the others and then to the vaccination of the priority population at first succeeded in suppressing the cases starting in June.

Since SARS-CoV-2 emerged in December 2019, the virus has evolved resulting in a wide range of genetic variability [7]. The Alpha variant, the first to be identified, was first reported in September 2020 in the UK and was responsible for an explosion of cases in the region [5]. In Pernambuco, the effects of this variant began to be felt in late 2020, but still timidly, so that relaxation of containment measures across the state was perceived at the time.

In January 2021, the state of Amazonas, in the Northern Region of Brazil, experienced an unprecedented hospital collapse. The responsible for the mass illness was the variant of gamma concern, more transmissible and pathogenic than the other strains circulating until then [34][35]. In this period, in Pernambuco, the effects of this variant were already noticeable with a gradual increase in cases and deaths, reaching a new peak in June - July 2021 [25][35].

The second wave of COVID-19 cases in Pernambuco had a longer duration and amplitude than the first. That of deaths, in turn, although longer in duration, had lower amplitude. This behavior stems from three factors. The first has to do with issues of the transmission agent. The transmission capacity reduces as the lethality increases, which is not interesting for the virus from an evolutionary point of view [7][29]. Thus,

the increase in the number of cases in the second wave is more gradual than in the first wave, accompanied by a lower number of deaths.

The second factor is related to the fact that the population is no longer virgin with respect to the virus, so that part of the people have developed immunity by having contracted the disease. In addition, a vaccination campaign against COVID-19 was started [36]. Studies point out that these factors combined give the population a more robust immune response, initially "holding back" the advance of the virus [37][38]. Studies on the effectiveness of vaccines are numerous, and show that they are effective in reducing severe cases [5][36][39].

The third factor for this broad-based model and lower amplitude of the wave of deaths with respect to the first was vaccination [40]. Brazil has a National Immunization Program of the SUS (PNI/SUS) that has a 46-year experience in dispensing a robust vaccine charter in the country [41].

In Brazil it has been discussed whether the reduction in the number of deaths would not have been greater if the vaccination campaign had started earlier [22]. Studies point out that there was a failure of the federal government to acquire vaccines in a timely manner [22]. In this discussion, however, one should take into account the influence of possible political-ideological bias.

## 5. Conclusions

The study of the distribution of diseases over time provides information that can indicate or point out risks to which people are exposed, monitor the health of specific populations, predict the occurrence of events, support causal explanations, assist health planning, and evaluate the impact of interventions. In this study, the temporal analysis of the number of cases and deaths and of the historical series containing the decrees that put in place government actions to contain the advance of COVID-19 showed important changes in the epidemiological expression of the disease.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: [www.mdpi.com/xxx/s1](http://www.mdpi.com/xxx/s1), Figure S1: title; Table S1: title; Video S1: title.

### Author Contributions:

**Funding:** This research received no external funding.

**Acknowledgments:** In this section, you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCIAS

- [1] É. C. D. Bezerra, P. S. Dos Santos, F. C. Lisbinski, and L. C. Dias, "Análise espacial das condições de enfrentamento à COVID-19: uma proposta de Índice da Infraestrutura da Saúde do Brasil," *Ciênc. Saúde Colet. (Impr.)*, vol. 25, no. 12, pp. 4957–4967, Dec. 2020, doi: 10.1590/1413-812320202512.34472020.
- [2] D. M. Morens and A. S. Fauci, "Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19," *Cell*, vol. 182, no. 5, pp. 1077–1092, Sep. 2020, doi: 10.1016/J.CELL.2020.08.021.
- [3] S. Zayet, V. Gendrin, and T. Klopfenstein, "Natural history of COVID-19: back to basics," *New microbes new Infect.*, vol. 38, Nov. 2020, doi: 10.1016/J.NMNI.2020.100815.
- [4] A. T. Chen, K. Altschuler, S. H. Zhan, Y. A. Chan, and B. E. Deverman, "COVID-19 CG enables SARS-CoV-2 mutation

- and lineage tracking by locations and dates of interest," *Elife*, vol. 10, pp. 1–15, Feb. 2021, doi: 10.7554/ELIFE.63409.
- [5] E. Boehm, I. Kronig, R. A. Neher, I. Eckerle, P. Vetter, and L. Kaiser, "Novel SARS-CoV-2 variants: the pandemics within the pandemic," *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 27, no. 8, pp. 1109–1117, Aug. 2021, doi: 10.1016/J.CMI.2021.05.022.
- [6] A. Vitiello, F. Ferrara, V. Troiano, and R. La Porta, "COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2," *Inflammopharmacology*, vol. 29, pp. 1357–1360, 123AD, doi: 10.1007/s10787-021-00847-2.
- [7] M. Giovanetti *et al.*, "Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 538, pp. 88–91, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.BBRC.2020.10.102.
- [8] R. K. Ochani *et al.*, "COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management," *Le Infez. Med.*, vol. 29, no. 1, pp. 20–36, 2021, Accessed: Dec. 03, 2022. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664170/>.
- [9] M. Pereira and A. M. Oliveira, "Poverty and food insecurity may increase as the threat of COVID-19 spreads," *Public Health Nutr.*, vol. 23, no. 17, pp. 3236–3240, Dec. 2020, doi: 10.1017/S1368980020003493.
- [10] S. Singu, A. Acharya, K. Challagundla, and S. N. Byrareddy, "Impact of Social Determinants of Health on the Emerging COVID-19 Pandemic in the United States," *Front. public Heal.*, vol. 8, Jul. 2020, doi: 10.3389/FPUBH.2020.00406.
- [11] M. L. Barreto, "Health inequalities: a global perspective," *Cien. Saude Colet.*, vol. 22, no. 7, pp. 2097–2108, 2017, doi: 10.1590/1413-81232017227.02742017.
- [12] "Equal Before the Law, But Not in Practice: Brazil's Social Inequality Crisis - Harvard Political Review." <https://harvardpolitics.com/brazil-social-inequality/> (accessed Nov. 28, 2022).
- [13] "Relatório das Nações Unidas sobre a Situação da População Mundial 2019 - CIG." <https://www.cig.gov.pt/2019/04/relatorio-das-nacoes-unidas-situacao-da-populacao-mundial-2019/> (accessed Dec. 03, 2022).
- [14] L. R. de M. Quinino, F. H. M. Vasconcellos, I. S. Diniz, L. R. Aguiar, Y. T. de M. Ramos, and F. De Bastiani, "[Spatial and temporal aspects and factors associated with the spread of Covid-19 to the interior of the State of Pernambuco, Brazil]," *Cien. Saude Colet.*, vol. 26, no. 6, pp. 2171–2182, 2021, doi: 10.1590/1413-81232021266.00642021.
- [15] "Índice de Gini da renda domiciliar per capita - Pernambuco." <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginipe.def> (accessed Apr. 17, 2022).
- [16] "IBGE | Cidades@ | Pernambuco | Pesquisa | Mapa de pobreza e desigualdade | Incidência da pobreza." <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/pesquisa/36/0> (accessed Dec. 04, 2022).
- [17] "DATASUS – DATASUS." <https://datasus.saude.gov.br/sobre-o-datasus/> (accessed Dec. 04, 2022).
- [18] "IBGE | Portal do IBGE | IBGE." <https://www.ibge.gov.br/> (accessed May 29, 2022).
- [19] Y. He, X. Wang, H. He, J. Zhai, and B. Wang, "Moving Average Based Index for Judging the Peak of the COVID-19 Epidemic," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, no. 15, pp. 1–14, Aug. 2020, doi: 10.3390/IJERPH17155288.
- [20] J. Lao *et al.*, "Time series decomposition into dyslipidemia prevalence among urban Chinese population: secular and seasonal trends," *Lipids Health Dis.*, vol. 20, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12944-021-01541-6.
- [21] O. Trull, J. C. García-Díaz, and A. Peiró-Signes, "Multiple seasonal STL decomposition with discrete-interval moving seasonalities," *Appl. Math. Comput.*, vol. 433, p. 127398, Nov. 2022, doi: 10.1016/J.AMC.2022.127398.
- [22] S. Fleury and V. M. D. Fava, "Vacina contra Covid-19: arena da disputa federativa brasileira," *Saúde em Debate*, vol. 46, no. spe1, pp. 248–264, Apr. 2022, doi: 10.1590/0103-11042022E117.
- [23] "Pernambuco Contra o Coronavírus - Secretaria de Saúde - Governo do Estado." <https://www.pecontracoronavirus.pe.gov.br/> (accessed May 15, 2022).
- [24] R. Suligowski and T. Ciupa, "Five waves of the COVID-19 pandemic and green-blue spaces in urban and rural areas in Poland," *Environ. Res.*, vol. 216, p. 114662, Jan. 2023, doi: 10.1016/J.ENVRES.2022.114662.
- [25] R. S. Diaz and T. R. C. Vergara, "The COVID-19 second wave: A perspective to be explored," *Braz. J. Infect. Dis.*, vol. 25, no. 1, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.BJID.2020.101537.
- [26] "How to Create Effective Data Models: An Ultimate Guide." <https://cambridge-intelligence.com/graph-data-modeling-101/> (accessed Dec. 19, 2022).
- [27] D. U. Hur, "Deleuze e a constituição do diagrama de controle," *Fractal Rev. Psicol.*, vol. 30, no. 2, pp. 173–179, Jul. 2018, doi: 10.22409/1984-0292/V30I2/5507.
- [28] T. Phan, "Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2," *Infect. Genet. Evol.*, vol. 81, Jul. 2020, doi: 10.1016/J.MEEGID.2020.104260.
- [29] C. T. D. Raj, D. K. Kandaswamy, R. C. S. R. Danduga, R. Rajasabapathy, and R. A. James, "COVID-19: molecular pathophysiology, genetic evolution and prospective therapeutics-a review," *Arch. Microbiol.*, vol. 203, no. 5, pp. 2043–2057, Jul. 2021, doi: 10.1007/S00203-021-02183-Z.
- [30] E. M. L. Aquino *et al.*, "Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil," *Cien. Saude Colet.*, vol. 25, pp. 2423–2446, Jun. 2020, doi: 10.1590/1413-81232020256.1.10502020.
- [31] L. L. S. Da Silva *et al.*, "Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado," *Cad. Saude Publica*, vol. 36, no. 9, Sep. 2020, doi: 10.1590/0102-311X00185020.
- [32] A. R. Akhmetzhanov, H. Y. Cheng, N. M. Linton, L. Ponce, S. W. Jian, and H. H. Lin, "Transmission Dynamics and Effectiveness of Control Measures during COVID-19 Surge, Taiwan, April-August 2021," *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 28, no. 10, pp. 2051–2059, Oct. 2022, doi: 10.3201/EID2810.220456.
- [33] R. Khandia *et al.*, "Emergence of SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant, salient features, high global health concerns and strategies to counter it amid ongoing COVID-19 pandemic," *Environ. Res.*, vol. 209, Jun. 2022, doi: 10.1016/J.ENVRES.2022.112816.



- [34] J. D. Y. Orellana, L. Marrero, B. L. Horta, J. D. Y. Orellana, L. Marrero, and B. L. Horta, "Letalidade hospitalar por COVID-19 em quatro capitais brasileiras e sua possível relação temporal com a variante Gama, 2020-2021," *Epidemiol. e Serviços Saúde*, vol. 30, no. 4, p. 2021, 2021, doi: 10.1590/S1679-49742021000400024.
- [35] J. C. da Silva, V. B. Félix, S. A. B. F. Leão, E. M. Trindade-Filho, and F. A. Scorza, "New Brazilian variant of the SARS-CoV-2 (P1/Gamma) of COVID-19 in Alagoas state," *Brazilian J. Infect. Dis.*, vol. 25, no. 3, p. 101588, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.bjid.2021.101588.
- [36] O. A. Olwenyi *et al.*, "Immuno-epidemiology and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19)," *J. Mol. Med. (Berl.)*, vol. 98, no. 10, pp. 1369–1383, Oct. 2020, doi: 10.1007/S00109-020-01961-4.
- [37] X. Castro Dopico, S. Ols, K. Loré, and G. B. Karlsson Hedestam, "Immunity to SARS-CoV-2 induced by infection or vaccination," *J. Intern. Med.*, vol. 291, no. 1, pp. 32–50, Jan. 2022, doi: 10.1111/JOIM.13372.
- [38] T. A. Bates *et al.*, "Vaccination before or after SARS-CoV-2 infection leads to robust humoral response and antibodies that effectively neutralize variants," *Sci. Immunol.*, vol. 7, no. 68, p. 8014, Feb. 2022, doi: 10.1126/SCIIMMUNOL.ABN8014/SUPPL\_FILE/SCIIMMUNOL.ABN8014\_M DAR\_REPRODUCIBILITY\_CHECKLIST.ZIP.
- [39] Z. Mohseni Afshar *et al.*, "COVID-19 vaccination challenges: A mini-review," *Hum. Vaccin. Immunother.*, vol. 18, no. 5, 2022, doi: 10.1080/21645515.2022.2066425.
- [40] M. Voysey *et al.*, "Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK," *Lancet (London, England)*, vol. 397, no. 10269, pp. 99–111, Jan. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- [41] R. Guimarães, "Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva," *Cien. Saude Colet.*, vol. 25, no. 9, pp. 3579–3585, Aug. 2020, doi: 10.1590/1413-81232020259.24542020.

## APÊNDICE B - COMPROVANTE DE ENVIO PARA A REVISTA

---

**De:** [danika.yuan@mdpi.com](mailto:danika.yuan@mdpi.com) <[danika.yuan@mdpi.com](mailto:danika.yuan@mdpi.com)> em nome de Danika Yuan <[danika.yuan@mdpi.com](mailto:danika.yuan@mdpi.com)>

**Enviado:** domingo, 25 de dezembro de 2022 06:40

**Para:** Louisiana Regadas de Macedo Quinino <[louisiana.quinino@fiocruz.br](mailto:louisiana.quinino@fiocruz.br)>

**Cc:** Danika Yuan <[danika.yuan@mdpi.com](mailto:danika.yuan@mdpi.com)>; TropicalMed Editorial Office <[tropicalmed@mdpi.com](mailto:tropicalmed@mdpi.com)>

**Assunto:** [TropicalMed] Manuscript ID: tropicalmed-1954750 - Assistant Editor Assigned

Dear Dr. Gomes,

Your paper has been assigned by Dr. Figueiredo to Danika Yuan, who will be your main point of contact as your paper is processed further.

Journal: Tropical Medicine and Infectious Disease

Manuscript ID: tropicalmed-1954750

Title: A temporal epidemiological approach to cases and deaths from COVID-19 in a Brazilian state with marked social inequities

Authors: Tayná Bernardino Gomes; Louisiana Regadas de Macedo Quinino, Flávia Helena Manhães de Vasconcellos, Isabel Soares Diniz Oliveira, Emilia Carolle Azevedo de Oliveira, Lucilene Rafael Aguiar

Received: 25 dec 2022

...

---