



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO**

LUIZ FELIPE DOS SANTOS LISBOA

**PANORAMA ESPAÇO-TEMPORAL DAS MORTES POR INFECÇÕES
RESPIRATÓRIAS AGUDAS EM SERGIPE: ESTUDO ECOLÓGICO DE UMA
SÉRIE HISTÓRICA DE 23 ANOS**

**LAGARTO
2024**

LUIZ FELIPE DOS SANTOS LISBOA

**PANORAMA ESPAÇO-TEMPORAL DAS MORTES POR INFECÇÕES
RESPIRATÓRIAS AGUDAS EM SERGIPE: ESTUDO ECOLÓGICO DE UMA
SÉRIE HISTÓRICA DE 23 ANOS**

Trabalho apresentado ao Depto de Odontologia de
Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como
requisito parcial à obtenção do grau de graduação.

.

Orientador: Allan Dantas dos Santos.

Coorientador: Carlos Eduardo Palanch Repeke.

**LAGARTO
2024**

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho à minha avó **Marli**. Ela que sempre foi, para mim, a maior fonte de força e inspiração, o pilar de ferro que estabiliza a minha família. A ela que, com muita garra e dedicação, me sustentou durante os anos de graduação e me ofertou todo o amor e compreensão que podia.*

Te amo, vó!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*Ao **Prof. Me. Lucas Almeida Andrade**, por toda dedicação em minha orientação, por cada reunião que durou horas e nas quais eu aprendi lições importantíssimas sobre epidemiologia e geoprocessamento, graças ao senhor encontrei meu grande Norte acadêmico e a determinação para seguir pesquisando mais e mais no nicho epidemiológico.*

AGRADECIMENTOS

*Agradeço as minhas mães, **Bel e Missi**, mulheres que são meus exemplos de força e retidão, de compromisso e amor, assim como meus pais, **Jaelson e Sandro** (In Memoriam).*

*Agradeço aos meus mais próximos amigos **Victória, Kaic, Rafa, Yasmin, Caio, Pâmela e Leo**, que foram rede de apoio e se fizeram família durante estes anos.*

*Agradeço as minhas irmãs, **Livia e Bia**, por serem fonte interminável de amor e carinho, a vocês o meu mais sincero obrigado.*

*Agradeço, por fim, a **José Yuri**, obrigado por toda inspiração e amor nesses últimos dois anos, você foi um dos elos mais fortes da corrente que me manteve de pé.*

Muito Obrigado!

Amo todos os inestimáveis nomes aqui citados!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À **Universidade Federal de Sergipe (UFS)**, em especial ao **Departamento de Odontologia** que foi meu guia e por todo apoio prestado quando enfrentamos os problemas deixados pela greve de técnicos e docentes.

Ao **Departamento de Enfermagem**, onde pude crescer na pesquisa e descobrir minha paixão e aptidão para a epidemiologia. Carrego hoje, graças a vocês, o desejo de seguir a carreira acadêmica e na pesquisa de geoprocessamento devido a fé que me foi confiada em projetos de PIBIC e na orientação do meu Trabalho de Conclusão de Curso.

RESUMO

PANORAMA ESPAÇO-TEMPORAL DAS MORTES POR INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS EM SERGIPE: ESTUDO ECOLÓGICO DE UMA SÉRIE HISTÓRICA DE 23 ANOS

Introdução: As Infecções respiratórias agudas (IRAs) são um conjunto de doenças que contam com um início súbito e mortalidade acentuada, especialmente entre crianças e idosos. No Brasil, estas se encontram entre as principais causas de morte, particularmente nas regiões Norte e Nordeste. **Objetivo:** O Objetivo do estudo foi de analisar a distribuição espacial, temporal e espaço-temporal das mortes por IRAs no estado de Sergipe entre os anos de 2000 e 2022, identificando suas tendências e principais clusters de risco para mortalidade, através de um estudo ecológico, de série temporal, com uso de dados secundários. **Metodologia:** Foram empregados Softwares de análise geoespacial como Jointpoint e SatScan, para avaliar as correlações dos dados secundários de óbitos coletados no SINAM. **Resultados:** Verificou-se então um total de 9.875 óbitos no período em questão, sendo 50,89% mulheres, 73,81% idosos e 56,50% não brancos, foram também identificados uma concentração de clusters de maior risco no interior do estado e uma tendência geral de mortalidade crescente no estado. **Conclusão:** Dessa forma, conclui-se que a mortalidade por IRAs possui uma dependência espacial significativa nos municípios do interior e tal conhecimento fornece respaldo para melhor elaboração e fortalecimento das estratégias de controle e prevenção das IRAs em Sergipe.

Palavras-chave: Registro de mortalidade; Infecções respiratórias; Epidemiologia.

ABSTRACT

SPATIAL-TEMPORAL OVERVIEW OF DEATHS FROM ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN SERGIPE: ECOLOGICAL STUDY OF A 23-YEAR HISTORICAL SERIES

Introduction: Acute respiratory infections (ARIs) are a group of diseases that have sudden onsets and high mortality, especially among children and the elderly. In Brazil, they are among the main causes of death, particularly in the North and Northeast regions. **Objectives:** The objective of the study was to analyze the spatial, temporal and space-time distribution of deaths from ARIs in the state of Sergipe between 2000 and 2022, identifying their trends and main risk clusters for mortality, through an ecological, time series study, using secondary data. **Methodology:** Geospatial analysis software such as Jointpoint and SatScan were used to evaluate the correlations of secondary death data collected in SINAM. **Results:** A total of 9,875 deaths were observed in the period in question, of which 50.89% were women, 73.81% were elderly and 56.50% were non-white. A concentration of higher-risk clusters was also identified in the interior of the state and a general trend of increasing mortality in the state. **Conclusion:** Thus, it is concluded that mortality due to ARIs has a significant spatial dependence in the municipalities of the interior and this knowledge provides support for better elaboration and strengthening of ARI control and prevention strategies in Sergipe.

Keywords: Mortality Registries; Respiratory Tract Infections; Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Classificação das IRAs. Fonte: Ministério da Saúde (1993)	19
Figura 2	- Mapa do estado de Sergipe e suas divisões municipais.....	25
Figura 3	- Mapas de Análise Geoespacial com taxas brutas, suavizadas, Mapa Moran e Varredura SatScan Fonte: Autoria própria.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características sociodemográficas da mortalidade por IRAs em Sergipe de 2000-2022	31
Tabela 2	- Principais causas de morte por IRA em Sergipe 2000-2022	32
Tabela 3	- Tendência temporal de mortalidade por IRA, taxas por região, gênero e faixa etária.....	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	16
2.1	Geral	17
2.2	Específicos	17
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
4	MATERIAIS E METODOLOGIA.....	23
4.1	Delineamento do estudo.....	24
4.2	Local de estudo.....	24
4.3	Fonte de dados.....	24
4.4	Variáveis e medidas.....	25
4.5	Análise exploratória de dados	25
4.5.1	Análise de tendência temporal	26
4.5.2	Análise espacial e espaço-temporal.....	27
4.6	Softwares.....	28
4.7	Considerações éticas.....	29
5	RESULTADOS.....	30
6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas (IRAs) caracterizam-se como infecções que acometem qualquer parte do trato respiratório, com rápido desenvolvimento e tendo etiologia relacionada especialmente a diversos vírus, bactérias, fungos, entre outros agentes etiológicos (L. LEACHE et al., 2021). As IRAs são extremamente comuns e causam impacto direto em diversos setores da sociedade, provocando um ônus socioeconômico substancial e sobrecarregando os sistemas de saúde de vários países ao redor do mundo (WANG et al., 2021).

Evidentemente, a incidência das IRAs possui percentuais semelhantes em diversos países. No entanto, existem disparidades nas formas mais graves, que estão relacionadas as particularidades de cada região (CARDOSO, 2010). Existe uma predominância de casos por IRAs em países de renda média alta e em macrorregiões na Ásia-pacífica, América Latina e Região Caribenha, destacando a heterogeneidade geográfica dessas infecções (WANG et al., 2021).

Entre 1995 e 2019, foram registradas anualmente cerca de 5,5 milhões de internações hospitalares por IRAs em crianças e adolescentes de 5 a 19 anos em todo o mundo, resultando em uma média de aproximadamente 87 mil óbitos hospitalares por ano. Além disso, entre 1990 a 2019, as IRAs foram responsáveis por cerca de 5% das causas de morte globalmente. Os vírus mais comumente associados a essas infecções incluíram Influenza, Vírus Sincicial Respiratório, Metapneumovírus Humano e Parainfluenza (HAMMOND et al., 2021; WANG et al., 2021).

Entre 2015 e 2019, o número de internações hospitalares por doenças respiratórias no mundo ultrapassou os 5,9 milhões, resultando em uma média de 282 internações por 100.000 habitantes. Essas condições afetaram predominantemente crianças entre 5 e 14 anos e adultos acima de 50 anos. Observou-se uma maior incidência no sexo masculino, representando 51% das internações, com 52% dos óbitos ocorrendo em homens na faixa etária dos 70 anos. Crianças são particularmente vulneráveis devido à imaturidade imunológica, enquanto idosos sofrem com a diminuição das funções pulmonares e comorbidades relacionadas a doenças sistêmicas crônicas, como hipertensão e diabetes (WANG et al., 2021). A similaridade dos fatores de risco em diversos países e continentes, combinada com altos níveis de vulnerabilidade socioeconômica, aumenta a susceptibilidade à mortalidade por IRAs (ALEXANDRINO et al., 2022; NAZ et al., 2019; TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021).

As IRAs continuam sendo um problema significativo de saúde pública no Brasil, especialmente entre crianças e idosos. Pneumonia e bronquiolite estão entre as principais causas

de morte em crianças menores de cinco anos, particularmente em regiões com menor acesso a cuidados de saúde (LEMOS et al., 2024). Nos últimos anos, observou-se um aumento no índice de mortalidade por pneumonia em adultos, em parte devido à diminuição dos investimentos em seu tratamento. Esse desvio de recursos foi impulsionado pela necessidade de concentrar esforços no combate à pandemia de COVID-19. Além disso, fatores como a baixa cobertura vacinal, a falta de infraestrutura hospitalar adequada em áreas remotas e o impacto das condições socioeconômicas precárias agravam ainda mais a situação no país (LEAL et al., 2020; PUJOLAR et al., 2022).

Atualmente, a compreensão dos mecanismos que impulsionam a disseminação das IRAs mostrou que a combinação de ocupações irregulares, idade avançada e comorbidades traçam a tríade de perfil de risco para esses agravos, tendo em vista que há um consenso na literatura de que as maiores taxas de mortalidade estão em homens acima dos 60 anos (SAVIC et al., 2023). Também foi identificado que fatores como a poluição do ar, densidade demográfica, crescente urbanização, falha na atenção básica e na cobertura de políticas de vacinação em regiões urbanas impactam diretamente as taxas de incidência e mortalidade por IRAs (ALEXANDRINO et al., 2022).

Dessa forma, a abordagem acerca da dinâmica da mortalidade por IRAS revela-se altamente complexa, uma vez que se depara com uma ampla complexidade geográfica e os diversos fatores sociais e demográficos imbuídos em cada região. Destarte, mesmo a vulnerabilidade socioeconômica sendo um fator de predisposição para os agravos das IRAs, este, somente, não pode ser categorizado como causa principal. Assim, existe a necessidade de avaliar os recursos e infraestruturas de cada região, o impacto da sazonalidade e as políticas de saúde regionais, para melhor identificar os elementos centrais responsáveis pela mortalidade por essas infecções (TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021).

A importância por trás da análise da distribuição de mortalidade por IRAs está em identificar os padrões epidemiológicos, essenciais para o planejamento em saúde, monitorando as tendências temporais das áreas de risco, de modo a direcionar recursos às áreas mais afetadas, assim como fortalecer a atenção primária à saúde nos locais de maior incidência e mortalidade, garantindo acesso a diagnóstico e tratamento precoce. Dessa forma, através do emprego de técnicas de geoprocessamento, com a capacidade de mapear e analisar informações geográficas específicas, é possível identificar padrões de propagação das doenças em diferentes regiões. Logo, se pode compreender os fatores populacionais e ambientais que influenciam a disseminação dessas enfermidades (CHOWELL; ROTHENBERG, 2018).

Embora as IRAs representem um importante causa de mortalidade no Brasil, a distribuição espacial e temporal dessas mortes ainda não foi completamente explorada no estado de Sergipe. A maioria dos estudos existentes foca em aspectos clínicos ou epidemiológicos gerais, sem aprofundar-se em como as mortes por IRAs variam ao longo do tempo e do espaço. Essa lacuna de conhecimento limita a compreensão das dinâmicas locais e regionais da doença, dificultando a formulação de políticas de saúde pública mais eficazes, especialmente em regiões mais vulneráveis ou subexploradas.

Tendo em vista a relevância da situação apresentada, surgiu a seguinte questão: Qual a distribuição temporal, espacial e espaço-temporal da mortalidade por IRAs no estado de Sergipe?

Diante disso, a hipótese deste estudo é que a distribuição temporal, espacial e espaço-temporal da mortalidade por IRAs em Sergipe é heterogênea, apresentando uma tendência de aumento nas taxas de mortalidade, bem como a formação de aglomerados de alto risco de morte.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a distribuição espacial, temporal e espaço-temporal das mortes por IRAs no estado de Sergipe.

2.2 Objetivos Específicos

1. Avaliar a tendência temporal da mortalidade por IRAs em Sergipe;
2. Identificar aglomerados espaciais e espaço-temporais de risco de mortalidade por IRAs em Sergipe;
3. Descrever as características epidemiológicas dos óbitos por IRAs em Sergipe.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

Em princípio, as IRAs são doenças infecciosas de rápida progressão que afetam o sistema respiratório, destacando-se pela elevada morbidade e mortalidade em diversos grupos populacionais, particularmente entre crianças e idosos (YANG et al., 2023). Nesse sentido, as IRAs são classificadas em infecções das vias aéreas superiores (otite, amigdalite, sinusite e rinofaringite) e infecções das vias aéreas inferiores (epiglotite, laringite, traqueobronquite, bronquite, bronquiolite e pneumonia). Sobretudo, as infecções das vias aéreas inferiores são consideradas mais graves, devido ao risco aumentado de comprometimento pulmonar severo, o que eleva a necessidade de intervenções hospitalares e cuidados intensivos. Dessa forma, a diferenciação entre esses tipos de infecção é crucial para o direcionamento das intervenções de saúde pública e para o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico e tratamento adequados (NIEDERMAN; TORRES, 2022).

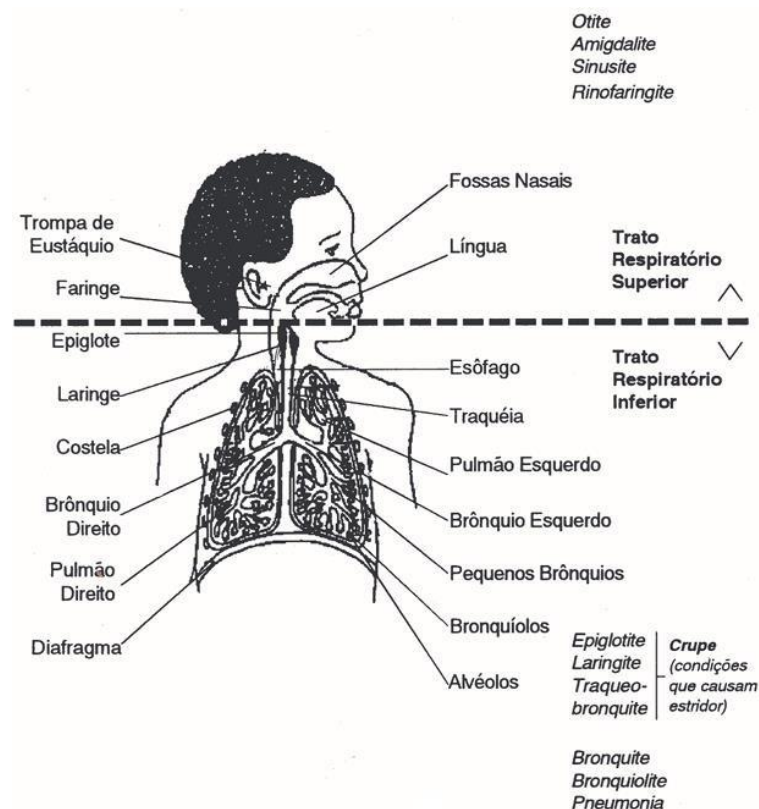


Figura 1. Classificação das IRAs: divisão por sítio de acometimento.

Do ponto de vista epidemiológico, observa-se que as IRAs representam uma das principais causas de mortalidade em países em desenvolvimento, sendo responsáveis por uma significativa fração das hospitalizações e óbitos anuais, especialmente em locais onde os recursos de saúde são limitados (LEAL et al., 2020). Em 2020, por exemplo, as taxas de mortalidade por IRAs aumentaram expressivamente em decorrência da pandemia de

COVID-19, evidenciando a vulnerabilidade das populações e dos sistemas de saúde a infecções de alta transmissibilidade e patogenicidade. Além disso, a análise espacial e temporal dos dados epidemiológicos revela que a incidência das IRAs está relacionada a fatores sazonais, com picos durante o inverno, e que as taxas de ocorrência e mortalidade são mais elevadas em áreas com baixa cobertura de serviços de saúde, infraestrutura precária e alta densidade populacional (KHANIJAHANI et al., 2021).

As IRAs tendem a afetar indivíduos com fatores de risco característicos, sendo importante destacar que estes variam de acordo com a faixa etária e as condições de vida, sobressaindo-se a idade avançada, doenças crônicas subjacentes, exposição ao tabagismo e à poluição do ar, condições de higiene precárias e ambientes superlotados (LI et al., 2021; TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021). Em crianças, por exemplo, a exposição precoce ao fumo passivo e a falta de amamentação são fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecções respiratórias. Igualmente, a imunidade do hospedeiro é determinante na suscetibilidade à infecção, sendo que indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com HIV, diabetes ou em uso de imunossupressores, apresentam maior risco de infecções respiratórias graves e recorrentes. Esses fatores de risco, portanto, reforçam a necessidade de estratégias de prevenção e controle direcionadas e de políticas públicas de saúde que considerem as condições de vulnerabilidade social e econômica (TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021).

Por conseguinte, com os avanços laboratoriais de pesquisa diagnóstica foram identificados os principais agentes etiológicos, que incluem uma variedade de vírus e bactérias, entre eles o vírus influenza, o vírus sincicial respiratório (VSR), adenovírus, parainfluenza e coronavírus (NAZ et al., 2019). Além disso, entre as bactérias, o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus* são frequentemente implicados nas infecções mais graves, como pneumonia e septicemia (SHI et al., 2020). No entanto, esses agentes infecciosos variam em termos de capacidade de propagação, gravidade das infecções e suscetibilidade a tratamentos, o que influencia diretamente a escolha terapêutica e a abordagem clínica. Ademais, infecções mistas e oportunistas, causadas por mais de um agente, também são comuns e podem exacerbar a severidade da doença, dificultando o manejo e o prognóstico (LI et al., 2021; ZHANG et al., 2024).

Por outro lado, o diagnóstico das IRAs ainda é realizado principalmente por meio de exame clínico, considerando sinais e sintomas como febre, tosse, dispneia e alterações auscultatórias. Métodos laboratoriais, como a PCR (reação em cadeia da polimerase), são

empregados para a identificação de patógenos específicos, possibilitando uma abordagem mais direcionada do tratamento (NASCIMENTO; REBOUÇAS DE SANTANA CERQUEIRA; SILVA, 2023). Em adição, a radiografia de tórax é uma ferramenta importante, especialmente em casos de pneumonia, onde permite avaliar a extensão do comprometimento pulmonar. Apesar de altamente eficazes, essas abordagens diagnósticas nem sempre são acessíveis em regiões interioranas ou com poucos recursos, o que limita a capacidade de resposta rápida e adequada a surtos de IRAs (BUCHY; BADUR, 2020; ZHANG et al., 2024).

Os parâmetros de tratamento das IRAs variam de acordo com a etiologia e a gravidade da infecção e é, em geral, feito de maneira empírica, baseada em protocolos clínicos de manobras e medicamentos. Assim, para infecções virais leves, como o resfriado comum, geralmente adotam-se abordagens sintomáticas, com uso de antitérmicos e hidratação. Em casos de infecções bacterianas, antibióticos são prescritos, conforme as recomendações baseadas na suspeita clínica e na resistência antimicrobiana local. Em situações de infecções graves, como pneumonia severa e bronquiolite em crianças, a internação e o uso de oxigenoterapia e ventilação mecânica podem ser necessários. No contexto de infecções virais, antivirais específicos, como o oseltamivir para influenza, são empregados para reduzir a duração dos sintomas e a taxa de complicações, principalmente em grupos de risco (BUCHY; BADUR, 2020; ZHANG et al., 2024).

Atualmente existem diversos meios de prevenção e controle, as estratégias para as IRAs envolvem um conjunto de ações integradas, que incluem vacinação, práticas de higiene e intervenções ambientais. A imunização da população, com todas as vacinas em dia, é uma das abordagens mais efetivas, particularmente em crianças e idosos. Além disso, o uso de máscaras, a prática de etiqueta respiratória e a ventilação dos ambientes são medidas preventivas eficazes na redução da transmissão. Em países de baixa e média renda, intervenções para reduzir a exposição à poluição do ar e a promoção da amamentação são fundamentais. Paralelamente, campanhas educativas são essenciais para aumentar a conscientização sobre os riscos e práticas de prevenção das IRAs (FLETCHER-LARTEY; CAPRARELLI, 2016).

O geoprocessamento tem um papel essencial nas análises epidemiológicas, permitindo a identificação de padrões geográficos de doenças e a elaboração de estratégias de controle mais eficazes. Ao passo em que se planejam estratégias de prevenção, a realização de cadastro e monitorização dos casos confirmados é de grande importância, sendo realizado através de Sistemas de Informação Geográfica (SIG) que permitem a análise

espacial da incidência, distribuição e padrões temporais das infecções (FLETCHER-LARTEY; CAPRARELLI, 2016). Ferramentas como o ArcGIS e o QGIS são amplamente empregadas em estudos epidemiológicos para mapear surtos e avaliar a relação entre IRAs e variáveis ambientais, como qualidade do ar e condições climáticas (CHOWELL; ROTHENBERG, 2018b; GRAHAM; ATKINSON; DANSON, 2004).

O processamento dos dados envolve o uso de Sistemas de Informação Geográfica (GIS), que integram dados espaciais, como localização e distribuição geográfica de casos, com outras variáveis sociodemográficas e ambientais. Esses dados são processados e analisados por meio de modelagem espacial e estatística geoespacial, o que possibilita observar correlações entre a ocorrência de doenças e fatores específicos, como proximidade a áreas urbanas ou fontes de poluição (FLETCHER-LARTEY; CAPRARELLI, 2016; SARAN et al., 2020).

O geoprocessamento facilita, assim, o monitoramento em tempo real, a previsão de surtos e a alocação precisa de recursos de saúde pública em áreas de maior risco. Em última análise, essas avaliações geoespaciais ajudam os gestores de saúde a tomar decisões informadas, fundamentadas em dados de alta precisão e visualizações claras das áreas mais afetadas. Dessa forma, a análise geoespacial é particularmente relevante para identificar populações vulneráveis e para planejar intervenções direcionadas (OBE; SARUMI; ADEBAYO, 2022).

Em resumo, as IRAs constituem um problema de saúde pública com alta carga de mortalidade e morbidade, especialmente em populações vulneráveis. Portanto, a compreensão de suas características clínicas, fatores de risco, agentes etiológicos e padrões epidemiológicos é fundamental para o manejo eficaz e para a implementação de estratégias preventivas. Portanto, o uso de tecnologias como os SIG na análise espacial dessas infecções possibilita uma abordagem mais direcionada e responsiva, contribuindo para a redução dos impactos das IRAs e para o fortalecimento dos sistemas de saúde.

4 MATERIAIS E METODOLOGIA

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 *Delineamento do Estudo*

Trata-se de um estudo ecológico, de base populacional, utilizando técnicas de análise espaço-temporal. Analisamos todos os óbitos associados a IRAs em Sergipe no período de 2000 a 2022, levando em consideração a necessidade de ampliar o recorte temporal até 2022 para tornar nossos resultados mais condizentes com a realidade pós pandemia de COVID-19. Além disso, é importante salientar que, até o momento da coleta, os dados relativos aos óbitos por IRAs só estavam disponíveis até o ano de 2022. Para análise, foram considerados os 75 municípios do estado.

4.2 *Local de Estudo*

O nível geográfico selecionado foi o estado de Sergipe (**Figura 2**), que fica situado na região Nordeste do Brasil, detentor de uma área de 21.910 Km², possui uma população estimada em 2,2 milhões de habitantes e densidade demográfica de 105 habitantes por Km². Sergipe possui sete regiões de saúde (RS): Aracaju, Estância, Lagarto, Itabaiana, Nossa Senhora do Socorro, Nossa Senhora da Glória e Propriá. A população do estado é majoritariamente adulta (30-59 anos) constituindo 40% do total de habitantes ao passo em que apresenta uma distribuição equilibrada entre homens e mulheres (IBGE, 2022).

4.3 *Fonte de dados*

Os dados referentes aos óbitos por IRAs em Sergipe foram extraídos do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM). Estes dados são de domínio público e estão disponibilizados na plataforma digital do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Para aquisição dos dados, foram utilizados os códigos da Classificação Internacional de Doenças 10^a Revisão (CID-10): H65-H66 e J00-J22. Ademais, cumpre ressaltar que os códigos CID-10 usados nesta pesquisa foram cuidadosamente selecionados de modo a evitar convergência com os códigos (U07.1; U07.2; U09.9; U10.9; U12.9; U92.1; B34.2) designados para COVID-19 nos anos de 2020 a 2022.

Os dados populacionais foram obtidos do Instituto de Geografia e Estatística (IBGE), acessando os censos populacionais do Brasil que foram realizados em 2000 e 2010 e nas suas estimativas populacionais de projeções intercensitários nos intervalos de anos de 2000 a 2012 e 2013 a 2021, os dados de 2022 foram coletados diretamente do Panorama do Censo do IBGE. A malha cartográfica digital de Sergipe, utilizada para a confecção dos mapas epidemiológicos, com a divisão por municípios e regiões, foi extraída do Sistema de Projeção geográfica, em

formato ShapeFile (Sistema de referência geodésica, SIRGAS/2000), no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

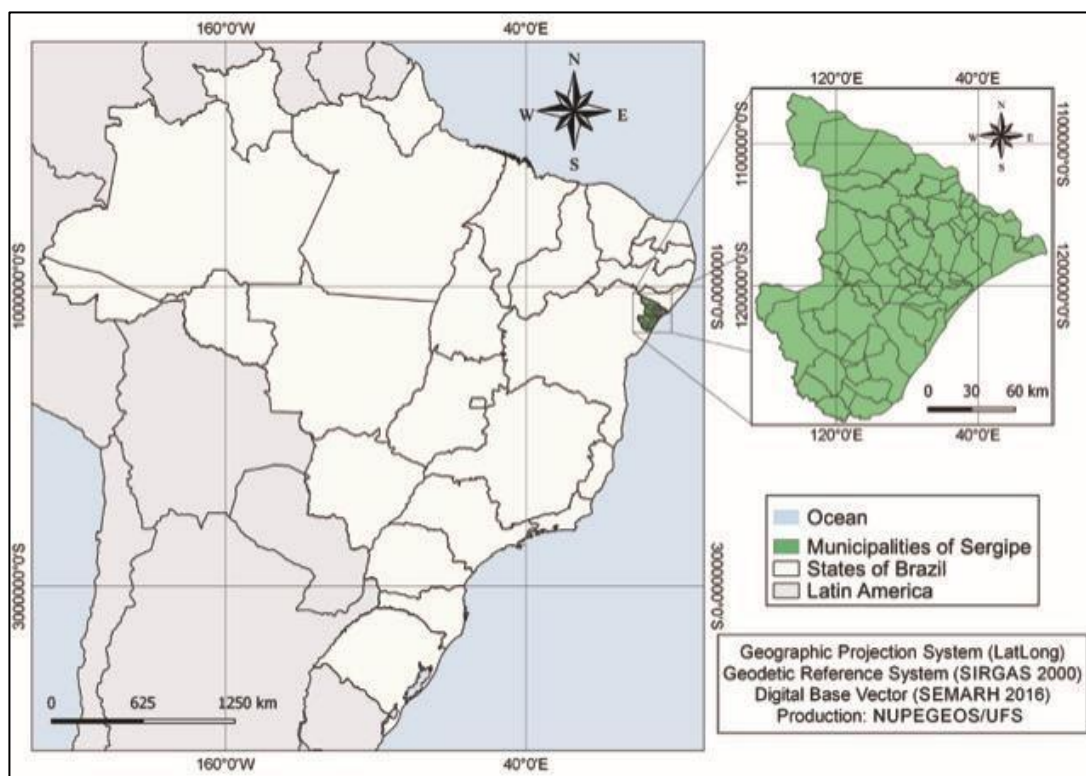


Figura 2. Área de estudo: Estado de Sergipe e suas divisões municipais.

4.4 Variáveis e Medidas

As variáveis selecionadas para o estudo foram número total de mortes por IRAs nos 75 municípios de Sergipe e as taxas brutas de mortalidade por IRAs, obtidas através do cálculo dividindo o número de óbitos por IRAs pela população exposta, multiplicado pela variável 100.000 em cada município. Estas taxas também foram calculadas para sexo, faixa etária e região de residência.

4.5 Análise exploratória de Dados

Para a análise descritiva do estudo, foram avaliadas as variáveis epidemiológicas: sexo (masculino e feminino), raça/cor (brancos e não brancos), faixa etária (0 a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 39, 40 a 59 anos e 60 anos ou mais), estado civil (solteiro, casado, viúvo, separado), região de saúde (Aracaju, Estância, Lagarto, Itabaiana, Nossa Senhora do Socorro, Nossa Senhora da Glória e Propriá), Categoria CID-10 e Local de Ocorrência. Essas variáveis categorizadas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas.

4.5.1 Análise de Tendência Temporal

Na análise de tendências temporais, as taxas brutas de mortalidade por IRAs foram utilizadas nas variáveis Sexo, Faixa etária e região de residência, fazendo uso do modelo de regressão linear *Joinpoint* versão 5.1.0.1. Este software possibilitou a análise de mudanças na tendência dos dados ao longo do tempo, agrupando os dados em uma série temporal e fez uma análise para encontrar pontos de inflexão, que denotam uma mudança da tendência da mortalidade em um determinado ponto da série temporal, podendo este ser positivo (aumento significativo na mortalidade) ou negativo (diminuição significativa na mortalidade) (Joinpoint Regression Program, Version 5.1.0.1, Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute).

A Variação Percentual Anual (APC) é uma medida utilizada para quantificar a taxa de variação de uma série temporal de dados. O cálculo da APC é baseado em um modelo de regressão log-linear, no qual a mortalidade por ano foi modelada como uma função logarítmica do tempo. O valor da APC indica a porcentagem de aumento ou diminuição anual das taxas ao longo do período de estudo. A significância estatística da APC foi avaliada por meio de um intervalo de confiança (IC), que neste estudo foi de 95%, que reflete a incerteza na estimativa (JIANG et al., 2023).

A Variação Percentual Anual Média (AAPC), por sua vez, é uma média ponderada das APCs em diferentes segmentos de tempo dentro do período total de análise, sendo particularmente útil quando a tendência temporal não é linear ou homogênea. O cálculo da AAPC envolve a ponderação das APCs específicas de cada intervalo pelo número de anos em cada segmento. Assim como a APC, a AAPC é acompanhada de um IC, que expressa a variabilidade da média estimada ao longo do período completo e ajuda a avaliar a significância estatística da tendência geral da série temporal (LONG et al., 2023).

Os ICs para a APC e a AAPC são definidos com base nos parâmetros do modelo de regressão log-linear aplicado no cálculo dessas medidas. Primeiramente, o coeficiente de regressão é utilizado como o ponto central da estimativa, e o erro padrão dessa estimativa é então utilizado para calcular o intervalo de confiança ao redor do valor estimado. Dessa forma, o intervalo de confiança reflete a incerteza da estimativa, sendo geralmente calculado para um nível de confiança de 95%. Quando o IC não inclui o valor zero, a APC é considerada estatisticamente significativa, indicando uma mudança relevante ao longo do tempo. Caso contrário, se o intervalo incluir zero, isso sugere que a mudança observada pode ser atribuída ao acaso, indicando uma tendência estacionária (WANG et al., 2023).

Além disso, a quantificação das tendências como crescente, decrescente ou estacionária é baseada tanto no valor estimado da APC quanto no intervalo de confiança. Se o valor central da APC for positivo e o IC não incluir zero, a tendência é classificada como crescente, indicando aumento ao longo do tempo. Por outro lado, se o valor central for negativo e o IC não incluir zero, a tendência é considerada decrescente, indicando uma redução ao longo do período. No entanto, quando o intervalo de confiança inclui zero, a tendência é interpretada como estacionária, sugerindo que não há evidência de mudança significativa nas taxas ao longo do tempo. Da mesma forma, a AAPC é analisada seguindo o mesmo critério, refletindo a tendência média ao longo de vários anos (INCA, 2024).

4.5.2 Análise Espacial e Espaço-Temporal

As análises espaciais e espaço-temporais foram concretizadas através de mapas coropléticos, representando a mortalidade por IRAs no estado de Sergipe no período de 2000 a 2022, permitindo visualização das regiões em que as taxas de mortalidades estiveram mais concentradas durante esse recorte temporal.

Para a análise espacial foi utilizado o software de geoprocessamento *Terraview 4.2.2*. O primeiro mapa foi confeccionado fazendo uso das taxas brutas, todavia, com o objetivo de reduzir o impacto da instabilidade criada pela flutuação aleatória de casos atribuída as diferentes áreas de cada município, foi empregado o método estimador bayesiano empírico local. Este método, tem como objetivo promover a suavização das taxas brutas através de médias ponderadas, corrigindo o coeficiente de mortalidade tornando-o mais fiel ao cenário epidemiológico. O método bayesiano também permite formular uma atribuição aos municípios vizinhos, uma vez que também foi criada uma matriz de vizinhança baseada na quantidade de polígonos (municípios) que compartilham fronteiras (BARREIROS; ABIKO, 2016). Os mapas coropléticos foram confeccionados através do software QGis 3.28.1.

Por conseguinte, o Índice Global de Moran foi calculado, com o objetivo de avaliar a existência de autocorrelação espacial no índice de mortalidade por IRAs. O índice global de Moran tem por princípio o cálculo de uma medida geral da associação existente no conjunto dos dados com valores que variam entre -1 e +1. Valores negativos (próximos a -1) indicam autocorrelação espacial negativa, valores positivos (próximos a +1) indicam autocorrelação espacial positiva, enquanto valores próximos a zero, indicam ausência de autocorrelação espacial (CUNHA E SILVA et al., 2014).

Tendo feito a autocorrelação, partiu-se para o cálculo do Índice Local de Moran, que investiga a relação entre polígonos vizinhos, estabelecendo um diagrama de dispersão com

quadrantes Q1 (alto/alto); Q2 (baixo/baixo); municípios com autocorrelação espacial positiva, ou seja, são semelhantes aos seus vizinhos. Já os quadrantes Q3 (alto/baixo); Q4 (baixo/alto) indicam municípios com autocorrelação espacial negativa, ou seja, valores dispares de seus vizinhos. Os resultados obtidos foram considerados significativos quando o valor de $P < 0,05$ foi obtido e representado no mapa Moran (RODRÍGUEZ et al., 2024).

Finalmente, foi aplicada a análise de varredura espaço-temporal para identificar e avaliar clusters espaço-temporais de alto risco de mortes por IRAs. A identificação dos clusters ocorreu através de estatísticas de varredura (SaTScan), com o tipo de análise espaço-temporal retrospectiva, através do modelo de distribuição de probabilidade de Poisson, que atendeu aos seguintes parâmetros: tempo de agregação de um ano; não ocorrência de sobreposição geográfica ou temporal dos clusters; clusters circulares; tamanho máximo do cluster espacial de 50% da população em risco; tamanho máximo do cluster temporal igual a 50% do período estudado (SaTScan, 2005. Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics.) (BRAZ et al., 2014).

Os clusters espaço-temporais foram detectados usando o teste da razão de verossimilhança logarítmica (LLR). Além disso, os riscos relativos (RR) de mortalidade foram calculados para cada cluster em relação aos seus vizinhos, e os resultados que apresentaram um valor de $p < 0,05$ foram considerados significativos usando 999 simulações de Monte Carlo e representados na forma de mapas e tabelas (SaTScan, 2005. Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics.).

4.6 Softwares

Foi utilizado o *Microsoft Office Excel 2017* para a tabulação dos dados, na análise descritiva e na montagem das tabelas usados para avaliação de tendência temporal e na confecção dos bancos de execução nos softwares de geoprocessamento. Foi feito uso do *Jointpoint Regression Program 5.1.0.1* para análise de tendência temporal, o *TerraView 4.2.2* para execução da análise espacial e o *QGIS 3.28.1* na confecção dos mapas coropléticos. Por fim, o *SatScan™ 9.6* desempenhou sua função de varredura espaço-temporal, aprimorando o delineamento dos clusters em foco na pesquisa.

4.7 Considerações Éticas

O presente estudo contou com a extração de dados secundários de plataformas de domínio público nas quais não constavam informações pessoais, seguindo a normativa ética

nacional e internacional, como as regras da Convenção de Helsinque e a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Um total de 9.875 óbitos por IRAs foram registrados em Sergipe no período de 2000 a 2022. Através da avaliação das características sociodemográficas, constamos maior mortalidade entre mulheres (50,89%), indivíduos com 60 anos ou mais (73,81%), não brancos (56,50%), com menos de oito anos de escolaridade (63,30%) e residentes na Região de Saúde de Aracaju (36,18%) (**Tabela 1**). Os locais de ocorrência de óbitos estão inegavelmente concentrados nos hospitais (87,16%), enquanto 11,27% das mortes também ocorrem em domicílio. Nota-se, por fim, que não houve flutuação significativa entre o número de óbitos por estação do ano, percebendo que o 2º trimestre obteve o maior número de mortes, com 27,14% e o 3º trimestre obteve o menor número de mortes, 23,95% (**Tabela 1**).

Tabela 1- Características sociodemográficas da mortalidade por IRA em Sergipe de 2000 a 2022.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	4848	49.09
Feminino	5025	50.89
Ignorado	2	0.02
Etnia		
Brancos	3266	33.07
Não brancos	5579	56.50
Ignorado	1130	11.44
Faixa Etária		
0-9 anos	1025	10.38
10-19 anos	116	1.17
20-39 anos	407	4.12
40-59 anos	1036	10.49
60 ou mais	7289	73.81
Ignorado	2	0.02
região de saúde		
Aracaju	3573	36.18
Estância	1140	11.54
Itabaiana	1244	12.60
Lagarto	1291	13.07
Nossa Senhora da Glória	669	6.77
Nossa Senhora do Socorro	1194	12.09
Propriá	751	7.61
Ignorado - SE	13	0.13
Grau de Escolaridade		
0 anos	3074	31.13
1 a 7 anos	3177	32.17
8 a 11 anos	860	8.71
12 ou mais	233	2.36
ignorado	2531	25.63
Local de Ocorrência		

Hospital	8607	87.16
Outro estabelecimento de saúde	82	0.83
Domicílio	1113	11.27
Via pública	36	0.36
Outros	33	0.33
Ignorado	4	0.04
Trimestre do óbito		
1º trimestre	2401	24.31
2º trimestre	2680	27.14
3º trimestre	2365	23.95
4º trimestre	2444	24.75

Na **tabela 2**, foram distribuídos os óbitos por categoria CID-10, de modo a rastrear quais as principais causas de morte por IRAs. Notavelmente, o CID J18 - Pneumonia por Microorganismo Não Específico foi a de maior destaque (81,81%), seguido pelo CID-J15 - Pneumonia Bacteriana Não Classificada em Outra Parte (não se encaixa em uma categoria específica) (11,10%), CID J11 - Influenza devido vírus não identificado, CID J22 - Infecções agudas não especificadas das vias aéreas inferiores e CID J10 - Influenza devido outro vírus influenza identificado.

Tabela 2- Principais causas de morte por IRA em Sergipe de 2000 a 2022.

Categoria CID-10	n	%
J18 Pneumonia p/microorg NE	8079	81.81
J15 Pneumonia bacter NCOP	1096	11.10
J11 Influenza dev vírus não identificado	179	1.81
J22 Infecc agudas NE das vias aéreas infer	167	1.69
J10 Influenza dev outro vírus influenza ident	81	0.82
J06 Infecc agudas vias aéreas super loc mult NE	78	0.79
J21 Bronquiolite aguda	58	0.59
J12 Pneumonia viral NCOP	45	0.46
H66 Otite média supurativa e as NE	36	0.36
J20 Bronquite aguda	12	0.12
J04 Laringite e traqueíte agudas	10	0.10
J01 Sinusite aguda	7	0.07
J16 Pneumonia dev out microorg infecc espec NCOP	7	0.07
J03 Amigdalite aguda	6	0.06
H65 Otite média não-supurativa	4	0.04
J13 Pneumonia dev Streptococcus pneumoniae	3	0.03
J00 Nasofaringite aguda	2	0.02
J02 Faringite aguda	2	0.02
J05 Laringite obstrutiva aguda e epiglote	2	0.02
J14 Pneumonia dev Haemophilus influenzae	1	0.01

Na **tabela 3** tem-se uma distribuição das tendências das taxas de mortalidade por IRAs em Sergipe e com divisões de região do estado, sexo e grupo de idade. Perante a análise, foi identificada uma tendência crescente na mortalidade por IRAs em todo o estado de Sergipe, ao encontrarmos um APC de 5.7 (IC95%: 4.2 a 7.9). Similarmente, a região metropolitana, com AAPC de 4.6; IC95%: 3 a 7.1), e o interior do estado, com AAPC de 6.7 (IC95%: 4.8 a 10.3), também apresentaram tendências crescentes, destacando o aumento mais acentuado para o interior do estado.

Quanto a faixa etária, identificamos diminuição das taxas de mortalidade nas crianças de 0-9 anos (AAPC -4.3; IC95%: 6.3 a 2.8) enquanto na faixa etária acima de 60 anos identificou-se uma tendência crescente (AAPC: 5.7; IC95%: 4.3 a 7.8). Ao analisar os sexos, foi identificada um aumento nas taxas de mortalidade para ambos os sexos, com maior crescimento entre pessoas do sexo feminino (AAPC: 6.1; IC95%: 4.4 a 8.5) (**Tabela 3**).

Tabela 3. Tendência temporal de mortalidade por IRA, taxas por região, gênero e faixa etária.

Variáveis	Período	APC (CI95%)	Tendência	AAPC (CI95%)	Tendência
Sergipe	2000-2022	5.8*	Crescente	-	-
Região do Estado					
Região Metropolitana	2000-2014	7.7*	Crescente	4.6*	Crescente
	2014-2022	-0.5	Estável		
Interior do Estado	2000-2015	10.0*	Crescente		
	2015-2022	0.2	Estável	6.8*	Crescente
Sexo					
Masculino	2000-2015	8.4*	Crescente	5.5*	Crescente
	2015-2022	-0.7	Estável		
Feminino	2000-2022	6.1*	Crescente	6.1*	Crescente
Grupo de Idade					
0-9	2000-2022	-4.4*	Decrescente	-	-
10-19	2000-2022	2.2	Estável	-	-
20-39	2000-2022	2.4	Estável	-	-
40-59	2000-2009	3.1	Estável	3.3*	Crescente
	2009-2013	23.0	Estável		
	2013-2022	-4.1	Estável		
60 anos ou mais	2000-2015	10.9*	Crescente		
	2015-2022	-4.5*	Decrescente	5.7*	Crescente

O mapa com a distribuição das taxas brutas (**Figura 3A**) apresenta as áreas de alta mortalidade dispersas pelo estado de Sergipe, concentradas especialmente no interior do estado, especificamente nas regiões do Baixo São Francisco, no Agreste Central e Centro Sul

Sergipano. Por conseguinte, na **figura 3B**, o mapa com as taxas suavizadas confirma os dados dispostos na figura 1, demonstrando uma concentração de mortalidade nas mesmas regiões, garantindo destaque para os municípios de Propriá, Santana do São Francisco, Pedra Mole, Macambira e São Domingos.

Outrossim, na **figura 3C**, tem-se o mapa de Moran que mostra os clusters das áreas de alto risco para mortalidade por IRAs, devido à grande aglomeração de municípios com altas taxas (alto-alto), estas áreas estão localizadas nos municípios nas regiões do Baixo São Francisco (Canhoba, Telha, Cedro de São João e Propriá) e no Agreste Central Sergipano (Frei Paulo, Macambira, Pedra Mole, São Domingos e Itabaiana).

Por fim, após análise espaço-temporal (**Figura 3D**), foi identificado um cluster primário, de maior probabilidade de óbito, que ocupa toda a região do Centro Sul e Agreste Central Sergipano, o Sul sergipano (com exceção do município de Indiaroba) e municípios adjacentes como Itaporanga D'Ajuda, Nossa Senhora da Glória, Monte Alegre de Sergipe, Feira Nova, Nossa Senhora das Dores e Riachuelo. Um cluster secundário também foi identificado, predominantemente na região metropolitana de Aracaju (Aracaju, Barra dos Coqueiros, Laranjeiras, Maruim, Santo Amaro das Brotas, General Maynard) e Rosário do Catete, Pirambu, Carmópolis e Japaratuba.

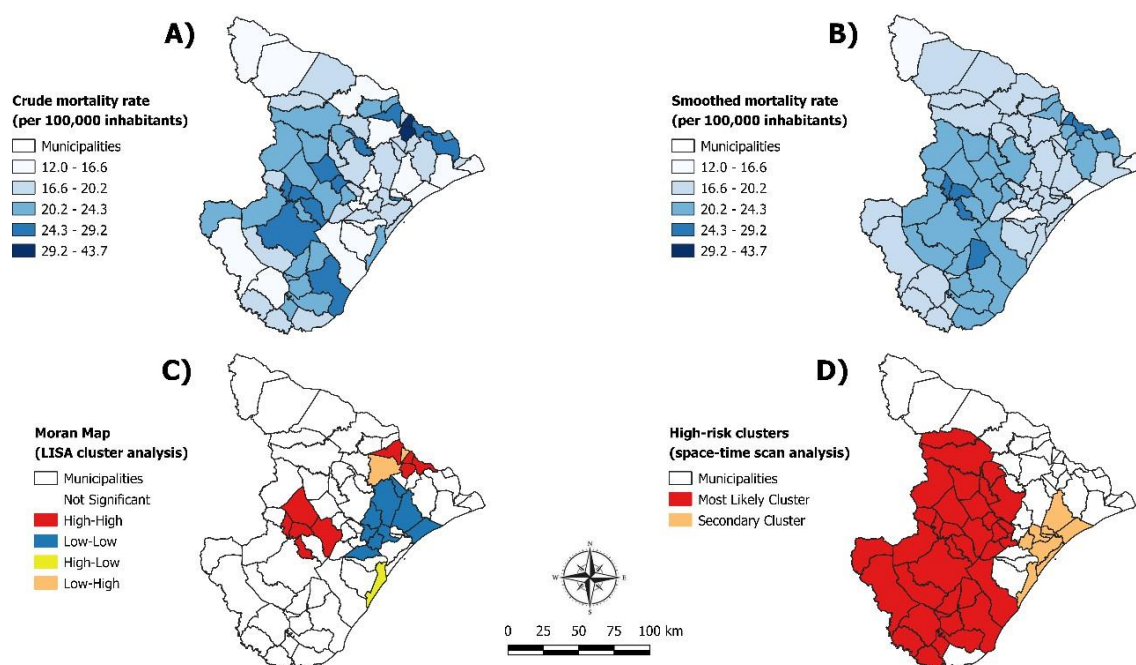


Figura 3: A. Mapa com taxas brutas de análise espacial da mortalidade por infecções respiratórias agudas em Sergipe de 2000-2022. B. Mapa com taxas suavizadas de análise espacial da mortalidade por infecções respiratórias agudas em Sergipe de 2000-2022. C. Mapa Moran de análise espacial da mortalidade por infecções respiratórias agudas em Sergipe 2000-2022. D. Mapa de varredura espaço-temporal do SatScan da mortalidade por infecções respiratórias agudas em Sergipe 2000-2022.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A pesquisa desenvolvida é pioneira ao utilizar técnicas de análise espacial para estudar a mortalidade por IRAs no estado de Sergipe, examinando um período extenso (23 anos), permitindo uma compreensão mais aprofundada das dinâmicas espaciais e temporais associadas à mortalidade por IRAs no estado. Este ineditismo contribui para a literatura científica, oferecendo novas perspectivas e insights sobre a distribuição geográfica e os fatores influenciadores da mortalidade por essas doenças.

No estado de Sergipe foi identificado uma tendência crescente na mortalidade por IRAs, esta taxa pode ser atribuída a diversos fatores estruturais e socioeconômicos que se assemelham a desafios observados em regiões vulneráveis tanto no Brasil quanto em outras partes do mundo, assim como a fatores ambientais, como a poluição atmosférica, que têm sido correlacionados com o aumento da incidência e gravidade das IRAs, especialmente nas regiões Sul e Sudeste (LEAL et al., 2020; MURRAY et al., 2022; ROMERO-ANDRADA et al., 2023; TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021). O padrão de migração pendular rural-urbana também aumenta a exposição a novos agentes patogênicos, principalmente em comunidades onde a educação em saúde é limitada e o conhecimento sobre prevenção de infecções respiratórias é insuficiente. Esses fatores combinados com um envelhecimento populacional crescente, observável também em outras regiões subdesenvolvidas, elevam o risco de complicações graves e mortalidade por IRAs, conforme visto em estudos realizados na África e Ásia (HAMMOND et al., 2021; NIEDERMAN; TORRES, 2022; WANG et al., 2024).

Os dados indicam um maior percentual de óbitos por IRAs em Sergipe entre indivíduos do sexo feminino, não brancos, com mais de 60 anos, residentes na região metropolitana de Aracaju e com baixo nível de escolaridade. Dentro desse perfil, quanto a tendência temporal da mortalidade, a faixa etária acima dos 60 anos se destaca com as taxas mais expressivas, enquanto outras características sociodemográficas apresentam decréscimo ou estabilidade nas tendências. Isso revela que, apesar dos esforços da saúde pública, essa faixa etária continua sendo diretamente afetada pela mortalidade por IRAs, mostrando uma vulnerabilidade persistente nessa parcela da população.

Coerente com pesquisas anteriores, foi observado que os idosos ocupam uma porcentagem consistente entre os óbitos associados a infecções e doenças respiratórias (FERRAZ; OLIVEIRA-FRIESTINO; FRANCISCO, 2017; TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021). Esses dados são um reflexo das características fisiológicas e dos cenários em que os idosos estão inseridos, uma vez que com o avançar da idade ocorrem alterações nas

propriedades pulmonares, o que torna estes indivíduos mais propensos, principalmente, ao acometimento por IRAs (WANG et al., 2024).

Durante o processo de envelhecimento o parênquima pulmonar passa por uma série de alterações celulares devido a degradação dos telômeros e a exposição a poluição atmosférica, o que dificulta o processo de regeneração e recuperação pulmonar, promovendo o declínio da capacidade respiratória. Dessa forma, há uma inicial diminuição na capacidade elástica dos pulmões, em razão da atenuação das células elásticas que dão suporte aos alvéolos. A principal consequência deste fenômeno se dá na redução do potencial expectorante pulmonar, essencial para a excreção de bactérias e vírus presos ao muco do pulmões (CHO; STOUT-DELGADO, 2020). Por conseguinte, este acúmulo de muco cria um ambiente propício para colonização de microrganismos que desencadeiam as IRAs, cujos sintomas são potencializados pelas morbidades comuns e altamente prevalentes nessa classe, trazendo a luz as possíveis razões que colocam os idosos sob maior risco de mortalidade (MARENGONI et al., 2011).

Foi evidenciado também que a mortalidade por IRAs possui correlação com a cobertura vacinal desempenhada sobre o território (LUNA; GATTÁS; CAMPOS, 2014). Em Sergipe, foi notado que a tendência da mortalidade infantil (0-9 anos) encontra-se em descréscimo, ao passo em que o estado passou a fortalecer as campanhas de vacinação da influenza e pneumocócica, principais envolvidos nos agravos por IRAs, entretanto estes esforços de fortalecimento ainda precisam ser desempenhados com maior esmero entre idosos pois estes possuem uma cobertura vacinal de 44, 35% no estado, evidenciando consonância com maiores taxas de mortalidade entre este nicho (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A despeito da literatura apresentar dados referentes a uma maior mortalidade por infecções e doenças respiratórias entre homens, esta pesquisa encontrou uma diferença mínima de mortalidade por IRAs entre os sexos masculino e feminino e apresentou resultados em que ambos demonstraram uma tendência crescente na mortalidade, ressaltando um contra-fluxo as inclinações de análise de amostras populacionais maiores, como L. Leache et al., 2021 apresentando uma mortalidade de 57% entre homens na Espanha e Alexandrino et al., 2022 ao pontuar que ser do sexo feminino é um fator protetivo à mortalidade por doenças do aparelho respiratório.

Embora a literatura sugira uma maior vulnerabilidade dos homens a óbitos por IRAs, nossos resultados indicam uma ligeira maior tendência entre mulheres (AAPC 6.1*), em contraponto aos homens (AAPC 4.6*), uma tendência que pode ser atribuída a fatores socioeconômicos, ocupacionais e culturais específicos da região. Primeiramente, as mulheres em Sergipe frequentemente ocupam papéis como cuidadoras, expostas a ambientes com alta

carga viral, como hospitais e residências com pacientes infectados, o que potencializa a exposição e aumenta o risco de infecção grave (BEZERRA;CORTELETTI; ARAÚJO, 2020). Esse cenário é ainda exacerbado por barreiras de acesso aos serviços de saúde, muitas vezes relacionadas à sobrecarga de trabalho e ao autocuidado postergado, resultando em diagnósticos tardios e menor adesão a tratamentos preventivos e terapêuticos. Assim, revelando um contexto particular no estado que apresenta um perfil de risco para IRAs entre mulheres, contrariando os padrões epidemiológicos globais (ALEXANDRINO et al., 2022; SILVA et al., 2020; L. LEACHE et al., 2021).

É notável que a população não branca é acometida por boa parte das doenças que tem como alvo nichos populacionais vulneráveis socioeconomicamente, em razão dos cargos e funções desempenhadas no mercado de trabalho, menor poder monetário e moradia de baixa qualidade, como já muito descrito por artigos que abordam os determinantes sociais em saúde (DSS) (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007; KHANIJAHANI et al., 2021) . Consoante a estes fatos, a população não-branca de Sergipe é destaque para a mortalidade por IRA (56%), todavia cabe a ressalva de que este nicho de cidadãos compõem 76% da população residente do estado, enquanto etnia branca conta com menores, porém também significativas, taxas de mortalidade (33%) com um menor número de habitantes (26%), destacando uma prevalência relevante para este grupo de cidadãos (IBGE, 2022).

Quanto ao nível educacional, identificamos maior percentual dos óbitos entre indivíduos analfabetos ou com baixa escolaridade, o que pode indicar que a educação tem desempenhado um papel relevante, potencialmente aprimorando a prevenção, o tratamento e a capacidade de resposta rápida aos sintomas (LIMA-COSTA, 2004). Estudos sobre DSS reforçam essa ligação entre nível de instrução e vulnerabilidade às doenças. Indivíduos com maior escolaridade mostram menores taxas de mortalidade por IRAs, pois têm melhor acesso à informação, adotam hábitos de vida mais saudáveis e possuem maior acesso a serviços de saúde de qualidade, o que reduz o risco de complicações (RIBEIRO et al., 2024).

Notavelmente, dissonante daquilo visto em estudos sobre a influência da sazonalidade sobre a mortalidade e a incidência das IRAs, as variações climáticas do estado não parecem exercer efeito sobre os níveis de mortalidade, uma vez que não há uma variação significativa sobre as taxas entre os trimestres (MORIYAMA; HUGENTOBLE; IWASAKI, 2020; TOMBOLATO; OLIVEIRA; CARDOSO, 2021). Foi observado que a maior taxa foi atribuída ao segundo trimestre (27,14%) e a menor taxa ao terceiro trimestre (23,95%) que coincidentemente são os meses de menor temperatura e maior incidência de chuva no estado,

possibilitando inferir que a sazonalidade pode ser inócua para as flutuação das taxas de mortalidade por IRAs em Sergipe.

Em relação ao local de ocorrência dos óbitos, em sua vasta maioria, estes foram registrados nos hospitais (87,16%). A análise do perfil das infecções respiratórias revelou que estas não possuem um quadro fulminante de acometimento, promovendo uma debilitação respiratória que requer a hospitalização para intervenções ativas com oxigênio e aspiração de vias aéreas (MURRAY et al., 2022; WANG et al., 2021). um artigo sobre o manejo hospitalar das IRAs na américa latina, GARBERN et al., 2022, refere o Brasil como país com maior número de hospitalizações para infecções respiratórias, pontuando dessa forma uma boa cobertura de cuidado hospitalar desses casos, o que contribui diretamente para que o número de óbitos esteja centralizado nos hospitais.

Fatores contribuintes para a mortalidade por IRAs nos hospitais também são relatados, uma vez que existe o risco considerável para a aquisição da pneumonia nosocomial, uma infecção pulmonar adquirida após a admissão no hospital, geralmente após 48 horas ou mais. Ela é frequentemente causada por patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, o que dificulta o tratamento e aumenta o risco de complicações graves. Além disso, os pacientes hospitalizados podem ser mais suscetíveis a essas infecções devido à ventilação mecânica, procedimentos invasivos e um estado de saúde já debilitado (RODRIGUES et al., 2023).

Houve uma predominância nos óbitos de Pneumonia por Microrganismos Não Especificados (81.81%), trazendo a luz que não há uma investigação ativa para identificar quais vírus e bactérias estão mais associados com o desencadeamento e perpetuação destas pneumonias (SHI et al., 2020). Exames como PCR (reação em cadeia da polimerase) e painéis respiratórios multiplex permitem a detecção rápida e precisa de múltiplos patógenos virais, como o vírus da gripe, vírus sincicial respiratório (VSR), coronavírus, entre outros. Dessa forma, através da identificação do agente etiológico é possível determinar o tratamento adequado e evitar o uso desnecessário de antibióticos, que são ineficazes contra infecções virais e contribuem para a resistência antimicrobiana, otimizando os conhecimentos que baseiam a terapia empírica cotidiana (CORRÊA et al., 2018).

Por conseguinte, a rede laboratorial de diagnóstico frequentemente enfrenta deficiências significativas, especialmente na fase pré-clínica dos testes, que podem impactar a precisão e a rapidez dos diagnósticos. Erros na fase pré-clínica incluem a coleta inadequada ou o manuseio incorreto das amostras, resultando em contaminações ou degradação que comprometem a qualidade dos resultados. Além disso, a falta de padronização nos procedimentos e a insuficiência na calibração dos equipamentos podem introduzir variabilidade indesejada nos

testes. Esses problemas são agravados por possíveis falhas na comunicação entre os profissionais de saúde e os laboratórios, que podem levar a atrasos no processamento e na análise dos resultados. Tais deficiências não apenas aumentam o risco de diagnósticos incorretos, como também podem causar atrasos significativos na detecção de condições médicas, impactando negativamente o tratamento oportuno e a eficácia geral do cuidado ao paciente (CODAGNONE, 2014; NASCIMENTO; CERQUEIRA; SILVA, 2023; SOUZA; SILVA, 2023)

Mesmo tendo sido adotado um critério rigoroso para filtrar os dados e não incluir casos específicos de COVID-19, é possível que alguns registros de pneumonia por microrganismos não especificados (J18) estejam, na verdade, relacionados ao coronavírus (LIMA; TUPINAMBÁS; GUIMARÃES, 2024). Durante os primeiros meses da pandemia, a escassez de testes, dificuldades de diagnóstico e a falta de conhecimento sobre a doença contribuíram para a subnotificação, o que pode ter impactado os dados registrados. Esse cenário gerou um problema de subnotificação significativa, o que, por sua vez, impacta a compreensão da real incidência de doenças respiratórias no período (ALBANI et al., 2021; PAIXÃO et al., 2021).

Durante a análise espacial, foi identificado e evidenciado nos mapas que os clusters portadores de áreas de maior risco para mortalidade por IRAs estão concentrados no interior do estado. Os municípios do interior de Sergipe apresentam um maior risco de mortalidade por IRAs devido a uma combinação de fatores socioeconômicos e demográficos. Um dos principais aspectos é o grande fluxo de migração pendular urbano-rural e rural-urbana, que resulta na movimentação frequente de indivíduos entre áreas urbanas e rurais. Essa migração pode contribuir para a disseminação de doenças, uma vez que pessoas que vivem em áreas urbanas, onde o acesso à saúde e aos serviços públicos é geralmente melhor, podem retornar às suas comunidades rurais, levando consigo patógenos (SILVA et al., 2020; QUEIROZ et al., 2022). Além disso, os municípios do interior frequentemente enfrentam limitações em infraestrutura de saúde, como a escassez de unidades de atendimento e de profissionais capacitados, o que dificulta a prevenção e o tratamento eficaz de infecções respiratórias. Essa realidade é ainda mais exacerbada por condições socioeconômicas desfavoráveis, como pobreza e falta de acesso à educação, que podem comprometer a conscientização sobre práticas de saúde e prevenção (SILVA et al., 2020).

Nossas análises também identificaram um cluster de alto risco de mortalidade compreendendo a região metropolitana de Aracaju e municípios circunvizinhos. Notavelmente, os poluentes do ar exercem uma forte influência no crescimento dos casos de infecções respiratórias agudas (IRAs), especialmente em centros urbanos como a região metropolitana de

Aracaju. Substâncias como partículas finas, dióxido de nitrogênio (NO₂) e ozônio (O₃) são emitidas principalmente por automóveis e atividades industriais, sendo mais abundantes nas cidades maiores (JARY et al., 2016). Ao serem respirados, esses poluentes causam irritação e inflamação nas vias aéreas, prejudicando a função pulmonar e favorecendo o surgimento de infecções. Em Aracaju, a urbanização acelerada, o fluxo elevado de veículos e a dificuldade de dispersão dos poluentes, devido às características geográficas locais, intensificam a exposição, aumentando o número de hospitalizações e complicações respiratórias, especialmente em grupos mais suscetíveis, como crianças e idosos (YU et al., 2023).

A necessidade de estudos futuros sobre mortalidade por IRAs em Sergipe é imperativa para compreender melhor os fatores que contribuem para os altos índices observados, especialmente com uma maior especificidade diagnóstica. Pesquisas detalhadas podem identificar as principais causas dessas infecções, diferenciando entre vírus, bactérias e outros patógenos, além de avaliar a eficácia dos tratamentos atualmente utilizados. Estudos epidemiológicos mais aprofundados poderiam revelar padrões específicos de vulnerabilidade entre diferentes grupos demográficos e regiões, permitindo a formulação de políticas de saúde pública mais direcionadas e eficazes. Além disso, a identificação precisa dos agentes etiológicos pode orientar o desenvolvimento de protocolos de prevenção mais eficazes, como campanhas de vacinação e estratégias de controle de infecções nos hospitais. A realização de tais estudos contribuirá significativamente para a melhoria da qualidade do atendimento médico e para a redução da mortalidade por infecções respiratórias agudas em Sergipe. Além disso, a pandemia de COVID-19 pode ter impactado os padrões de diagnóstico e tratamento das IRAs, sendo necessários estudos para compreender os efeitos desses impactos nas taxas de mortalidade dessas infecções no estado.

Esse estudo apresenta algumas limitações que devem ser destacadas. A qualidade das informações dos dados secundários pode influenciar tanto na subestimação quanto na superestimação dos valores das variáveis analisadas. Além disso, vale ressaltar que, por ser um estudo ecológico, os resultados encontrados no âmbito do grupo podem não refletir precisamente o que ocorre no nível individual. Entretanto, é importante salientar que, apesar dessas limitações, os resultados ainda oferecem informações significativas sobre o panorama espaço-temporal da mortalidade por IRAs em Sergipe e pode subsidiar a elaboração de políticas públicas e intervenções para controle desse fenômeno e, consequentemente, diminuição da mortalidade, especialmente em áreas de maior risco.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Destarte, o presente estudo colabora para a identificação do perfil epidemiológico de maior vulnerabilidade para mortalidade por infecções respiratórias agudas em Sergipe, tendo encontrado que indivíduos do sexo feminino, não brancos, na faixa etária acima dos 60 anos, com baixa grau de escolaridade e moradores do interior do estado encontram-se sob maior risco de mortalidade, concentrando as maiores porcentagens e tendências crescentes do território sergipano no período de 2000 a 2022.

Conclui-se, então, que houve um aumento na tendência de mortalidade por IRAs em Sergipe (2000-2022), com uma distribuição geográfica concentrada em regiões do interior do estado (Baixo São Francisco, Agreste central e Centro Sul sergipano). A identificação destes clusters de alto risco podem contribuir para estratégias de planejamento em saúde pública, de modo a estabilizar as tendências em crescimento e diminuir as que já se encontram estáveis.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALBANI, V. et al. COVID-19 underreporting and its impact on vaccination strategies. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 1111, 28 dez. 2021.
- ALEXANDRINO, A. et al. MORBIMORTALIDADE POR DOENÇAS DO APARELHO RESPIRATÓRIO NO BRASIL: UM ESTUDO ECOLÓGICO. **Revista Ciência Plural**, v. 8, n. 2, p. 1–21, 7 mar. 2022.
- AZEVEDO LEMOS, D. et al. Hospitalisations and fatality due to respiratory diseases according to a national database in Brazil: a longitudinal study. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 11, n. 1, p. e002103, 21 fev. 2024.
- BARREIROS, M. A. F.; ABIKO, A. K. Avaliação de impactos de vizinhança utilizando matrizes numéricas. **Ambiente Construído**, v. 16, n. 3, p. 23–38, set. 2016.
- BEZERRA, E.; DE FÁTIMA CORTELETTI, R.; MARIA DE ARAÚJO, I. RELAÇÕES DE TRABALHO E DESIGUALDADES DE GÊNERO NA INDÚSTRIA TÊXTIL E DE CONFECÇÕES DO NORDESTE. **Caderno CRH**, v. 33, p. 020030, 22 dez. 2020.
- BRASIL. **Ministério da Saúde** 2024. DATASUS - Departamento de Informática do SUS. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/>>. Acesso em: 24 Jun. 2024.
- BRASIL. **Ministério da Saúde** 2018. Meta de vacinação contra gripe é atingida no país. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2018/julho/meta-de-vacinacao-contragripe-e-atingida-no-pais>>. Acesso em: 10 Jul. 2024.
- BRAZ, R. M. et al. Spatial dependence of malaria epidemics in municipalities of the Brazilian Amazon. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 3, p. 615–628, set. 2014.
- BUCHY, P.; BADUR, S. Who and when to vaccinate against influenza. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 93, p. 375–387, abr. 2020.
- BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77–93, abr. 2007.
- CARDOSO, A. M. A persistência das infecções respiratórias agudas como problema de Saúde Pública. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p. 1270–1271, jul. 2010.
- CHO, S. J.; STOUT-DELGADO, H. W. Aging and Lung Disease. **Annual Review of Physiology**, v. 82, n. 1, p. 433–459, 10 fev. 2020.
- CHOWELL, G.; ROTHENBERG, R. Spatial infectious disease epidemiology: on the cusp. **BMC Medicine**, v. 16, n. 1, p. 192, 18 dez. 2018a.
- CHOWELL, G.; ROTHENBERG, R. Spatial infectious disease epidemiology: on the cusp. **BMC Medicine**, v. 16, n. 1, p. 192, 18 dez. 2018b.
-
-

CODAGNONE, F. **Buscando a eficiência laboratorial por meio de indicadores de qualidade: ênfase na fase pré-analítica.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/270509178>>.

CORRÊA, R. DE A. et al. 2018 recommendations for the management of community acquired pneumonia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 405–423, out. 2018.

CUNHA E SILVA, D. C. DA et al. Análise da relação entre a distribuição espacial das morbidades por obesidade e hipertensão arterial para o estado de São Paulo, Brasil, de 2000 a 2010. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 6, p. 1709–1719, jun. 2014.

FERRAZ, R. DE O.; OLIVEIRA-FRIESTINO, J. K.; FRANCISCO, P. M. S. B. Pneumonia mortality trends in all Brazilian geographical regions between 1996 and 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 4, p. 274–279, ago. 2017.

FLETCHER-LARTEY, S. M.; CAPRARELLI, G. Application of GIS technology in public health: successes and challenges. **Parasitology**, v. 143, n. 4, p. 401–415, 2 abr. 2016.

GARBERN, S. C. et al. A systematic review of acute and emergency care interventions for adolescents and adults with severe acute respiratory infections including COVID-19 in low- and middle-income countries. **Journal of Global Health**, v. 12, p. 05039, 8 nov. 2022.

GRAHAM, A. J.; ATKINSON, P. M.; DANSON, F. M. Spatial analysis for epidemiology. **Acta Tropica**, v. 91, n. 3, p. 219–225, ago. 2004.

HAMMOND, A. et al. Predisposing factors to acquisition of acute respiratory tract infections in the community: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 1254, 14 dez. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Panorama do Censo 2022.** Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/index.html>. Acesso em: 30 mar. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Regressão linear e cálculo de variação percentual anual.** Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 24 out. 2024.

JARY, H. et al. Household Air Pollution and Acute Lower Respiratory Infections in Adults: A Systematic Review. **PLOS ONE**, v. 11, n. 12, p. e0167656, 1 dez. 2016.

JIANG, W. et al. Age-period-cohort analysis of pancreatitis epidemiological trends from 1990 to 2019 and forecasts for 2044: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. **Frontiers in Public Health**, v. 11, 9 jun. 2023.

KEYLA DA SILVA, R. et al. OCUPAÇÃO E RENDA DA MULHER NO NORDESTE: EVIDÊNCIAS A PARTIR DA PNAD 2001 A 2015. **Revista de Economia Regional, Urbana e do Trabalho**, v. 8, n. 2, p. 130–145, 7 jun. 2020.

KHANIJA HANI, A. et al. A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. **International Journal for Equity in Health**, v. 20, n. 1, p. 248, 24 nov. 2021.

L. LEACHE et al. Morbi-mortality of lower respiratory tract infections in Spain, 1997-2018. **Anales del Sistema Sanitario de Navarra**, v. 44, n. 3, p. 385–396, 27 dez. 2021.

LEAL, L. F. et al. Epidemiology and burden of chronic respiratory diseases in Brazil from 1990 to 2017: analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, 2020.

LI, Z.-J. et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 5026, 18 ago. 2021.

LIMA, H. S.; TUPINAMBÁS, U.; GUIMARÃES, F. G. Estimating time-varying epidemiological parameters and underreporting of Covid-19 cases in Brazil using a mathematical model with fuzzy transitions between epidemic periods. **PLOS ONE**, v. 19, n. 6, p. e0305522, 17 jun. 2024.

LONG, D. et al. Long-term trends in the burden of colorectal cancer in Europe over three decades: a jointpoint regression and age-period-cohort analysis. **Frontiers in Oncology**, v. 13, 5 dez. 2023.

LUNA, E. J. DE A.; GATTÁS, V. L.; CAMPOS, S. R. DE S. L. DA C. Efetividade da estratégia brasileira de vacinação contra influenza: uma revisão sistemática. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 3, p. 559–576, set. 2014.

MARENGONI, A. et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. **Ageing Research Reviews**, v. 10, n. 4, p. 430–439, set. 2011.

MARIA FERNANDA LIMA-COSTA. A escolaridade afeta, igualmente, comportamentos prejudiciais à saúde de idosos e adultos mais jovens? – Inquérito de Saúde da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil*. **Epidemiol. serv. saúde**, v. 13, n. Nº 4, p. 201–208, dez. 2004.

MORIYAMA, M.; HUGENTOBLE, W. J.; IWASAKI, A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. **Annual Review of Virology**, v. 7, n. 1, p. 83–101, 29 set. 2020.

MURRAY, C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629–655, fev. 2022.

NASCIMENTO, F. DOS S.; REBOUÇAS DE SANTANA CERQUEIRA, L.; SILVA, M. DOS S. Controle de qualidade em laboratório de análises clínicas. **Revista Perspectiva**, v. 47, n. 177, p. 119–129, 6 jun. 2023.

NAZ, R. et al. Etiology of acute viral respiratory infections common in Pakistan: A review. **Reviews in Medical Virology**, v. 29, n. 2, 12 mar. 2019.

NIEDERMAN, M. S.; TORRES, A. Respiratory infections. **European Respiratory Review**, v. 31, n. 166, p. 220150, 31 dez. 2022.

OBE, O. O.; SARUMI, O. A.; ADEBAYO, A. Enhancing Epidemiological Surveillance Systems Using Dynamic Modeling: A Scoping Review. *Em: [s.l: s.n.].* p. 512–523.

PAIXÃO, B. et al. Estimation of COVID-19 Under-Reporting in the Brazilian States Through SARI. **New Generation Computing**, v. 39, n. 3–4, p. 623–645, 14 nov. 2021.

PUJOLAR, G. et al. Changes in Access to Health Services during the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 3, p. 1749, 3 fev. 2022.

QUEIROZ, A. F. DE et al. Impacto da cobertura e da qualidade da atenção básica nas internações por condições sensíveis à Atenção Primária em Sergipe de 2010 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e42211125099, 10 jan. 2022.

RIBEIRO, K. G. et al. Determinantes Sociais da Saúde dentro e fora de casa: captura de uma nova abordagem. **Saúde em Debate**, v. 48, n. 140, 2024.

RODRIGUES, D. S. et al. ORAL CARE TO REDUCE COSTS AND INCREASE CLINICAL EFFECTIVENESS IN PREVENTING NOSOCOMIAL PNEUMONIA: A SYSTEMATIC REVIEW. **Journal of Evidence-Based Dental Practice**, v. 23, n. 2, p. 101834, jun. 2023.

RODRÍGUEZ, E. C. A. et al. Padrões espaciais da prematuridade e seus determinantes na região metropolitana de São Paulo, Brasil, 2010-2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 27, 2024.

ROMERO-ANDRADA, I. et al. Environmental Pollutants: Micro and Nanoplastics in Immunity and Respiratory Infections. **Archivos de Bronconeumología**, v. 59, n. 11, p. 709–711, nov. 2023.

SARAN, S. et al. Review of Geospatial Technology for Infectious Disease Surveillance: Use Case on COVID-19. **Journal of the Indian Society of Remote Sensing**, v. 48, n. 8, p. 1121–1138, 18 ago. 2020.

SAVIC, M. et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 17, n. 1, 11 jan. 2023.

SHI, T. et al. The Etiological Role of Common Respiratory Viruses in Acute Respiratory Infections in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. Supplement_7, p. S563–S569, 7 out. 2020a.

SOUZA, D. DE O.; SILVA, E. A. S. Índice de eficiência técnica em saúde: análise de indicadores selecionados nas capitais do nordeste brasileiro (2015 – 2018). **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA**, v. 21, n. 3, p. 1659–1677, 9 maio 2023.

TOMBOLATO, M. M.; OLIVEIRA, J. B. DE; CARDOSO, C. A. L. Análise epidemiológica de doenças respiratórias entre 2015 a 2020 no território brasileiro. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e46610716819, 29 jun. 2021.

WANG, S. et al. Trends in sexually transmitted and blood-borne infections in China from 2005 to 2021: a joinpoint regression model. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 741, 30 out. 2023.

WANG, X. et al. Global hospital admissions and in-hospital mortality associated with all-cause and virus-specific acute lower respiratory infections in children and adolescents aged 5–19 years between 1995 and 2019: a systematic review and modelling study. **BMJ Global Health**, v. 6, n. 7, p. e006014, 14 jul. 2021.

WANG, Y. et al. The aging lung: microenvironment, mechanisms, and diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 15, 2 maio 2024.

YANG, W. et al. Obesity and risk for respiratory diseases: a Mendelian randomization study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, 29 ago. 2023.

YU, L.-J. et al. Short-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Influenza: A Multicity Study in China. **Environmental Health Perspectives**, v. 131, n. 12, dez. 2023.

ZHANG, L. et al. Prevalence of Respiratory Viruses in Children With Acute Respiratory Infections in Shanghai, China, From 2013 to 2022. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 18, n. 5, 9 maio 2024.
