



## Mortalidade e sobrevida dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave pela COVID-19 no Brasil

Mortality and survival of cases of Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 in Brazil

Mortalidad y supervivencia de casos de Síndrome Respiratorio Agudo Severo por COVID-19 en Brasil

Cristhina Martins Lopes<sup>1</sup>, Luana Vieira Toledo<sup>1</sup>, Cristiane Junqueira de Carvalho<sup>1</sup>, Luana Cupertino Milagres<sup>1</sup>, Lívia Pereira de Souza<sup>1</sup>, Thais Souza Dutra<sup>1</sup>, William Carvalho Xavier Ladeira<sup>1</sup>, Frederico Alcantara Chagas de Freitas<sup>2</sup>, Luiz Frederico Chagas de Freitas<sup>1</sup>, Brunnella Alcantara Chagas de Freitas<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar os fatores de risco para mortalidade e sobrevida dos casos de adultos brasileiros hospitalizados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pela COVID-19, nos anos de 2020 e 2021. **Métodos:** Coorte retrospectiva com banco de dados secundário de 598.124 indivíduos hospitalizados por SRAG pela Covid-19. O desfecho foi o óbito e investigaram-se os fatores de risco para mortalidade e a sobrevida, em função do tempo desde o início dos sintomas até a evolução do caso ou término da pesquisa. Utilizaram-se a regressão de Poisson robusta, Kaplan-Meier e regressão de Cox. **Resultados:** A idade mediana foi 46 anos, com 6 dias medianos de hospitalização. Dos 598.124 casos, 20% morreram e 80% sobreviveram, com sobrevida acumulada de 82% no 10º dia de internação. A mortalidade foi influenciada pelas variáveis: sexo masculino (HR3,6; IC95%2,3-5,8; p<0,001), cor/raça pretos/pardos (HR1,11; IC95%1.09-1.13; p<0,001), cor/raça indígenas/amarelos (HR1,10; IC95%1.02-1.19; p<0,014), zona rural (HR1,22; IC95%1.17-1.27; P<0,001), macrorregião Norte/Nordeste (HR1,30; IC95%1.27-1.33; p<0,001), doenças crônicas não-transmissíveis (HR1,08; IC95%1.06-1.10; p<0,001) e SRAG-crítica (HR2,99; IC95%2.88-3.11; p<0,001). **Conclusão:** Os resultados deste estudo possibilitam o desenvolvimento de ações de saúde pública para prevenção e combate da doença.

**Palavras-chave:** Brasil, COVID-19, Epidemiologia, Mortalidade, Sobrevida.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify risk factors for mortality and survival of cases of Brazilian adults hospitalized for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) due to COVID-19, in the years 2020 and 2021. **Methods:** Retrospective cohort with secondary database of 598,124 hospitalized individuals with SARS by Covid-19. The outcome was death and the risk factors for mortality and survival were investigated, depending on the time from the onset of symptoms to the evolution of the case or the end of the research. Robust Poisson regression, Kaplan-Meier and Cox regression were used. **Results:** The median age was 46 years, with a median of 6 days of hospitalization. Of the 598,124 cases, 20% died and 80% survived, with cumulative survival of 82% on the 10th day of hospitalization. Mortality was influenced by the variables: male gender (HR3.6; 95%CI2.3-5.8;

<sup>1</sup> Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa - MG.

<sup>2</sup> Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte - MG.

$p < 0.001$ ), black/brown color/race (HR1.11; 95%CI1.09-1.13;  $p < 0.001$ ), indigenous/yellow color/race (HR1.10; CI95%1.02-1.19;  $p < 0.014$ ), rural area (HR1.22; CI95%1.17-1.27;  $p < 0.001$ ), North/Northeast macro-region (HR1.30; CI95%1.27-1.33;  $p < 0.001$ ), non-transmissible chronic diseases (HR1.08; CI95%1.06-1.10;  $p < 0.001$ ) and SARS-critical (HR2.99; CI95%2.88-3.11;  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** the results of this study make it possible to develop public health actions to prevent and combat the disease.

**Keywords:** Brazil, COVID-19, Epidemiology, Mortality, Survival.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar factores de riesgo para mortalidad y supervivencia de adultos brasileños hospitalizados por Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) por COVID-19 en 2020 y 2021. **Métodos:** Cohorte retrospectiva con base de datos secundaria de 598.124 personas hospitalizadas con SARS por Covid-19. El desenlace fue la muerte y se investigaron los factores de riesgo de mortalidad y supervivencia, dependiendo del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la evolución del caso o el final de la investigación. Se utilizaron regresiones robustas de Poisson, Kaplan-Meier y Cox. **Resultados:** La mediana de edad fue de 46 años, con una mediana de 6 días de hospitalización. De los 598.124 casos, el 20% falleció y el 80% sobrevivió, con una supervivencia acumulada del 82% al décimo día de hospitalización. La mortalidad estuvo influenciada por el género masculino (HR3.6; IC95%2.3-5.8;  $p < 0.001$ ), color/raza negro/marrón (HR1.11; IC95%1.09-1.13;  $p < 0.001$ ), color/ indígena/raza amarilla (HR1.10; IC95%1.02-1.19;  $p < 0.014$ ), zona rural (HR1.22; IC95%1.17-1.27;  $p < 0.001$ ), macrorregión Norte/Nordeste (HR1.30; IC95 % 1,27-1,33;  $p < 0,001$ ), enfermedades crónicas no transmisibles (HR1,08; IC95%1,06-1,10;  $p < 0,001$ ) y SARS-crítico (HR2,99; IC95%2,88-3,11;  $p < 0,001$ ). **Conclusión:** Los resultados de este estudio permiten desarrollar acciones de salud pública para prevenir y combatir la enfermedad.

**Palabras clave:** Brasil, COVID-19, Epidemiología, Mortalidad, Supervivencia.

## INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas acometem 3 a 5 milhões de pessoas no mundo causando de 290.000 a 650.000 óbitos anualmente (OMS, 2021). No Brasil, a infecção respiratória leve é conhecida como Síndrome Gripal (SG), caracterizada pela presença de febre, dor de garganta ou tosse e pelo menos um dos sintomas a seguir: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico (BRASIL, 2018).

Quando há o agravamento da SG, a infecção respiratória é denominada Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e o indivíduo apresenta sintomas da SG associados à dispneia ou aos seguintes sinais: piora clínica de doença de base; hipotensão; aumento da frequência respiratória ou desconforto respiratório; saturação periférica de oxigênio menor que 95% em ar ambiente; ou insuficiência respiratória aguda. Também, podem ser observadas algumas alterações laboratoriais e de imagem (BRASIL, 2018).

A SRAG pode acometer indivíduos de qualquer idade, porém pode ser mais grave ou até mesmo letal em alguns grupos específicos, como idosos, gestantes, crianças menores de cinco anos, pessoas com comorbidades ou condições imunossupressoras (OMS, 2021). Vários vírus podem causar infecções respiratórias que evoluem para a SRAG, como o novo coronavírus (SARS-CoV-2) que causa Covid-19 (BRASIL, 2020; OMS, 2021).

O primeiro caso da Covid-19 foi notificado em novembro de 2019 em Wuhan, China, e causou vários casos de SRAG. A rapidez de disseminação, a severidade da doença e as dificuldades para contenção do vírus fizeram com que a Covid-19 resultasse em milhares de óbitos em poucos meses desde o primeiro caso, justificando a declaração de pandemia pelo SARS-CoV-2, em 11 de março de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (BRASIL, 2020). No Brasil, a primeira notificação aconteceu em 26 de fevereiro de 2020 e a transmissão comunitária do coronavírus foi declarada no dia 20 de março (BRASIL, 2021a).

Casos mais graves da Covid-19 podem desenvolver a SRAG, podendo ser letal, principalmente em indivíduos idosos, gestantes e/ou com comorbidades como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus,

pneumopatias, obesidade e doença renal crônica (BRASIL, 2020). Vale ressaltar que a prevalência de ter ao menos uma Doença Crônica não Transmissível (DCNT) tem aumentado a cada ano entre os brasileiros, passando de 22,40 para 29,52% entre 2008 e 2019 (SIMÕES TC, et al., 2021). Até 25 de dezembro de 2021, o Brasil estava em terceiro lugar no mundo no número acumulado de casos da Covid-19 e em relação ao coeficiente de mortalidade (óbitos/1 milhão de habitantes) o país ocupava a sexta posição no mundo (BRASIL, 2021b). No mesmo período em que houve o aumento das notificações de covid-19 no Brasil observou-se um aumento na frequência de hospitalização por SRAG (BASTOS LS, et al., 2020).

Novas doenças trazem momentos de emergência em saúde pública, gerando desafios que permitem avaliar e melhorar seu serviço de notificação e monitoramento de doenças. No Brasil, após a pandemia do vírus *Influenza* H1N1, em 2009, o Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde, ampliou ações de vigilância epidemiológica na rede *Influenza* e outros vírus respiratórios com a implantação da vigilância de SRAG (BRASIL, 2022). Em 2020, diante da pandemia pelo SARS-CoV-2, a vigilância da Covid-19 foi incorporada à rede *Influenza* e outros vírus respiratórios. O Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) é o sistema oficial utilizado para notificar casos de SRAG no Brasil. Além disso, essas situações trazem a necessidade de estudos para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção de agravos em saúde e para a criação de vacinas, importantes para conter a propagação das doenças (DOMINGUES CMAS, 2021).

Diante do exposto, percebe-se que várias condições são consideradas de risco para o agravamento da SRAG pela Covid-19, que é uma doença de impacto na saúde pública em cenário mundial. Portanto, o presente estudo objetivou identificar os fatores de risco para mortalidade e sobrevida dos casos de adultos brasileiros hospitalizados por SRAG pela COVID-19, nos anos de 2020 e 2021.

## MÉTODOS

Coorte histórica relacionada à vigilância epidemiológica dos casos de adultos, idade de 20 a 59 anos, hospitalizados por SRAG devido à COVID-19, no âmbito nacional em 2020 e 2021. Utilizou-se como fonte de informação bancos de dados secundários, não nominais, sem identificação dos indivíduos, de livre acesso, provenientes do SIVEP-Gripe, referentes aos anos de 2020 e 2021, disponíveis no site <https://opendatasus.saude.gov.br/>, atualizados em 07 de fevereiro de 2022.

A população de estudo foi composta pelos casos de adultos entre 20 e 59 anos, hospitalizados por SRAG e registrados no SIVEP-Gripe em 2020 e 2021, com diagnóstico da COVID-19 confirmado por critério laboratorial, tendo como desfecho o tempo de observação, definido como o tempo de evolução desde o primeiro dia de hospitalização até a evolução final do caso, caracterizada como óbito ou recuperação. Foram excluídos pacientes diagnosticados por critério clínico, clínico-epidemiológico ou clínico-imaginalógico, os com resultados inconclusivos e aqueles em que não foi possível calcular o tempo de hospitalização por dados omissos.

As variáveis explicativas do estudo foram sexo, raça/cor autodeclarada (branca/preta-parda/indígena-amarela), zona geográfica de residência (urbana/rural), macrorregião do país (Norte-Nordeste/Centro-Sul), presença de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT – doenças cardiovasculares e/ou diabetes e/ou obesidade) e evolução para SRAG-crítica.

Definiu-se a SRAG como os casos hospitalizados pela COVID-19 que apresentaram pelo menos um dos sinais e sintomas a seguir: dispneia, desconforto respiratório, baixa saturação de O<sub>2</sub> (< 95%) em ar ambiente e cianose. Já a SRAG-crítica caracterizou-se como os casos de SRAG que necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou precisaram de suporte ventilatório, invasivo ou não invasivo (GOMES NTN, et al., 2021).

As regiões brasileiras foram dicotomizadas em duas grandes regiões: a região Norte-Nordeste, compreendendo as macrorregiões norte e nordeste e a região Centro-Sul, compreendendo o centro-oeste, sudeste e sul. Esta divisão justifica-se por considerar perfis socioeconômicos similares entre as macrorregiões (BAQUI P, et al., 2020).

O desfecho analisado foi a evolução do caso (sobrevivência/óbito), em função do tempo de observação (dias), definido como o tempo de evolução desde o primeiro dia de hospitalização até a evolução do caso ou o limite para o término da coorte. Definiu-se como limite para o término da coorte o tempo de hospitalização de 33 dias, correspondente ao percentil 95 da duração da hospitalização na população. Este limite visou evitar um possível viés nas estimativas de sobrevida, considerando-se que, nos estudos de sobrevida em que o período de observação é extenso, deve-se assegurar a ausência de alterações relevantes nas características e no diagnóstico dos indivíduos sob estudo ao longo do período (ROQUE KE e MELO ECP, 2011).

A partir de uma população total de 768.850 adultos, com 20 a 59 anos, hospitalizados por SRAG pela COVID-19 e com confirmação da doença por critério laboratorial, foram incluídos na amostra aqueles em que era possível calcular o tempo de hospitalização, que corresponderam a 627.983 (81,7%) e, após definição do limite para a coorte de 33 dias de hospitalização, foram selecionados, para este estudo, os dados de 598.124 indivíduos, perfazendo 77,8% da população inicial.

As análises incluíram frequências simples e relativas e as variáveis idade e tempo de hospitalização foram descritas em mediana e intervalo interquartil, após serem submetidas ao teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*. Utilizou-se a regressão de Poisson bivariada e multivariada para cálculo do Risco Relativo (RR) bruto e ajustado, respectivamente, e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%), sendo que as variáveis com  $p < 0,20$  foram incluídas no modelo robusto de regressão de Poisson.

Realizou-se a análise de sobrevida considerando-se como variável dependente a evolução do caso (sobrevivência/óbito) em função do tempo de observação (tempo de evolução desde o primeiro dia de hospitalização até a evolução do caso ou término da coorte, que correspondeu ao tempo de hospitalização de 33 dias).

A função de sobrevivência de Kaplan-Meier foi utilizada para estimar a probabilidade de sobrevida, pelos testes *Log-rank*, *Breslow* e *Tarone-Ware*, adotando-se como significantes as variáveis que apresentaram  $p < 0,05$  nos três testes. Por fim, como análise de sensibilidade, variáveis com curvas de sobrevida estatisticamente diferentes foram incluídas no modelo de regressão de Cox. Estimaram-se as *Hazard Ratio* (HR) e seus respectivos IC 95% e consideraram-se significantes no modelo final os valores de  $p < 0,05$ . As análises foram realizadas no *IBM-SPSS* versão 23.0.

Por se tratar de uma pesquisa que inclui dados de domínio público e que não identifica os participantes da pesquisa, não foi necessária a aprovação por parte do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Apesar de a pesquisa não necessitar de aprovação, os pesquisadores declaram seu compromisso ético na manipulação, análise e publicação dos dados de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

Foram analisados os dados de 598.124 adultos de 20 a 59 anos. A idade mediana foi de 46 anos (IIQ: 38-53 anos) e a hospitalização teve duração de 6 dias medianos (IIQ: 4-11 dias). A doença afetou 58% dos homens, 51,6% dos brancos e 47% dos pretos ou pardos. Os moradores da zona urbana corresponderam a 96% e a macrorregião Centro-Sul compreendeu 80,4% dos casos.

A evolução para SRAG-crítica ocorreu em 76,8% e as DCNT (cardiovasculares, diabetes e obesidade) estiveram presentes em 73,1% da população (**Tabela 1**). Os óbitos acometeram 20,7% dos homens, 23,5% dos pretos/pardos, 20,1% dos indígenas/amarelos, 25,2% dos habitantes da zona rural, 26,7% dos residentes na macrorregião Norte/Nordeste, 25,2% dos casos de SRAG-crítica e 27,1% dos portadores de DCNT ( $p < 0,001$  - **Tabela 1**).

Na **tabela 1**, observa-se que o risco de mortalidade foi 10% maior no sexo masculino (IC95% 1.10-1.11), 27% maior nos pretos/pardos (IC95% 1.25-1.29), 11% maior nos indígenas/amarelos (IC95% 1.03-1.13), 27% maior nos habitantes da zona rural (IC95% 1.24-1.30), 45% maior nos residentes da macrorregião Norte/Nordeste (IC95% 1.43-1.46) e 27% maior nos portadores de DCNT (IC95% 1.25-1.29). Merece destaque o risco 5,1 vezes maior nos casos de SRAG-crítica (IC95% 4.98-5.24).

**Tabela 1** - Casos dos adultos com idades entre 20 e 59 anos hospitalizados por SRAG pela COVID-19, na totalidade e de acordo com os óbitos. SIVEP-Gripe, 2020 e 2021, Brasil (n= 598.124).

Variáveis	Total		Óbitos pela COVID-19				Valor-p	RR	IC 95%
			Sim		Não				
	n	%	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>									
Feminino	250864	41.9	47837	19.1	203027	80.9	<0,001	1	-
Masculino	347163	58.1	72022	20.7	275138	79.3		1.10	1.10-1.11
<b>Raça/cor autodeclarada</b>									
Branca	250439	51.6	46499	18.6	203937	81.4	<0,001	1	-
Preta-parda	228007	47.0	53677	23.5	174330	76.5		1.27	1,25-1,29
Indígena/amarela	6710	1.4	1346	20.1	5364	79.9		1.11	1.03-1.13
<b>Zona geográfica de residência</b>									
Urbana	513392	96.0	101586	19.8	411803	80.2	<0,001	1	-
Rural	21529	4.0	5424	25.2	16105	74.8		1.27	1.24-1.30
<b>Macrorregião do país</b>									
Norte-Nordeste	117070	19.6	31214	26.7	85856	73.3	<0,001	1.45	1.43-1.46
Centro-Sul	479640	80.4	88319	18.4	391318	81.6		1	-
<b>SRAG-crítica</b>									
Sim	410392	76.8	103405	25.2	306985	74.8	<0,001	5.11	4.98-5.24
Não	123819	23.2	6107	4.9	117712	95.1		1	-
<b>DCNT</b>									
Sim	197555	73.1	53495	27.1	144060	72.9	<0,001	1.27	1.25-1.29
Não	72785	26.9	15572	21.4	57213	78.6		1	-
<b>Total</b>	<b>598124</b>	<b>100</b>	<b>119874</b>	<b>20.0</b>	<b>478247</b>	<b>80.0</b>	-	-	-

**Nota:** SRAG = síndrome respiratória aguda grave; SIVEP-Gripe = Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe; DCNT = doença crônica não-transmissível (doença cardiovascular, diabetes, obesidade); n = frequência absoluta; % = frequência relativa; IC95% = intervalo de confiança de 95%; RR = risco relativo bruto. Os valores se referem ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes. Teste do Qui-quadrado de Pearson e regressão de Poisson. Significante:  $p < 0,05$ . **Fonte:** Lopes CM, et al., 2023. Dados do SIVEP-Gripe atualizados até 07 de fevereiro de 2022.

Como observado na **tabela 2**, no modelo final de regressão de Poisson robusto, permaneceram os seguintes fatores de risco para óbito: sexo masculino (RR1,07; IC95% 1.06-1.09;  $p < 0,001$ ), preto/pardo (RR1,09; IC95% 1.07-1.10;  $p < 0,001$ ); zona rural (RR1,15; IC95% 1.12-1.19;  $p < 0,001$ ), região Norte/Nordeste (RR1,36; IC95% 1.33-1.39;  $p < 0,001$ ), SRAG-crítica (RR4,35; IC95% 4.19-4.51;  $p < 0,001$ ) e DCNT (RR1,13; IC95% 1.11-1.15;  $p < 0,001$ ).

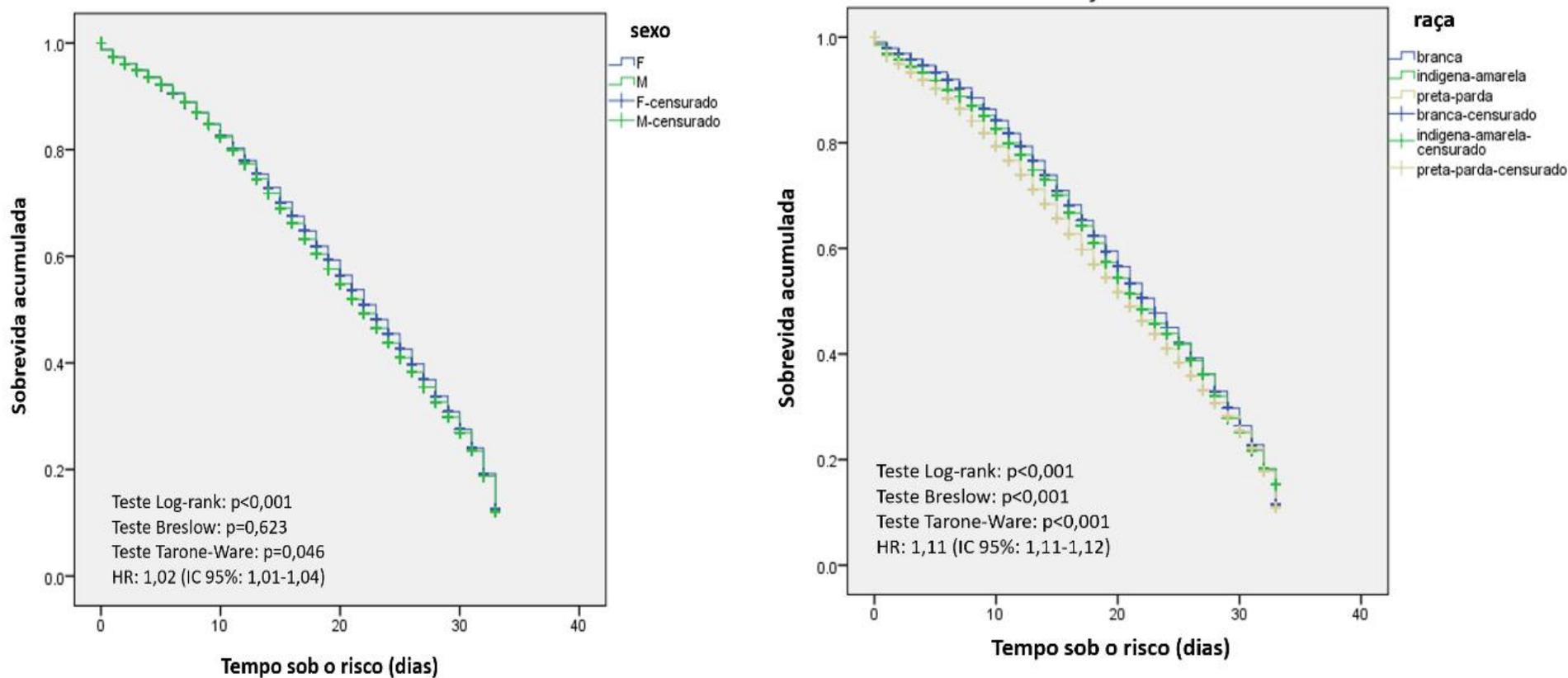
**Tabela 2** - Modelo de regressão de Poisson robusta com os fatores de risco para óbito entre adultos de 20 a 59 anos hospitalizados por SRAG pela COVID-19. SIVEP-Gripe, 2020 e 2021, Brasil (n= 598.124).

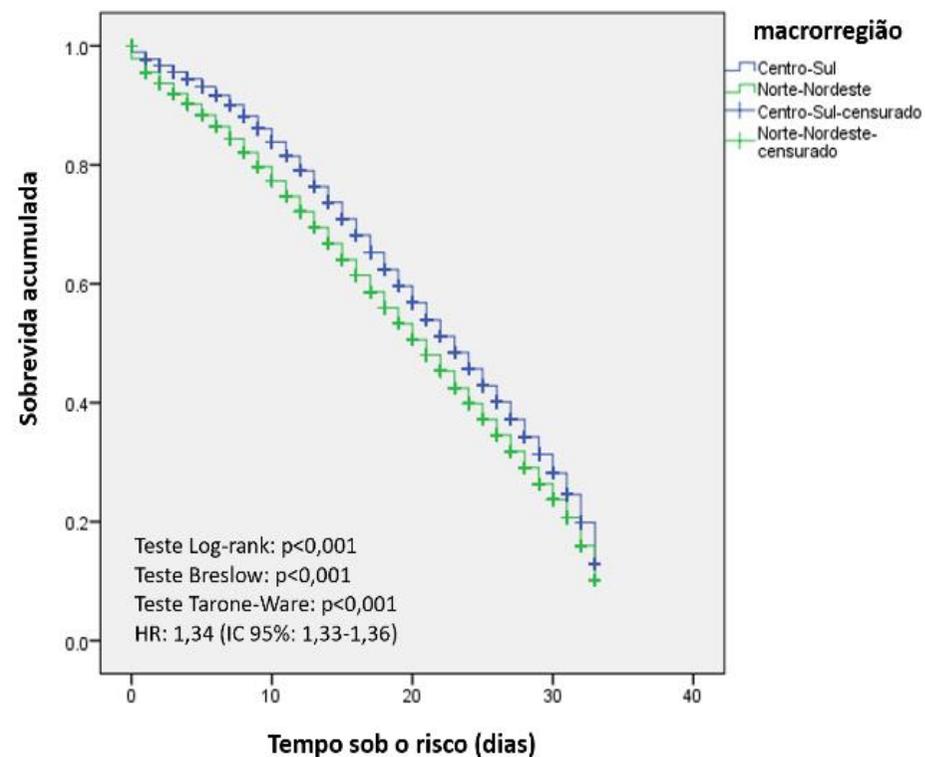
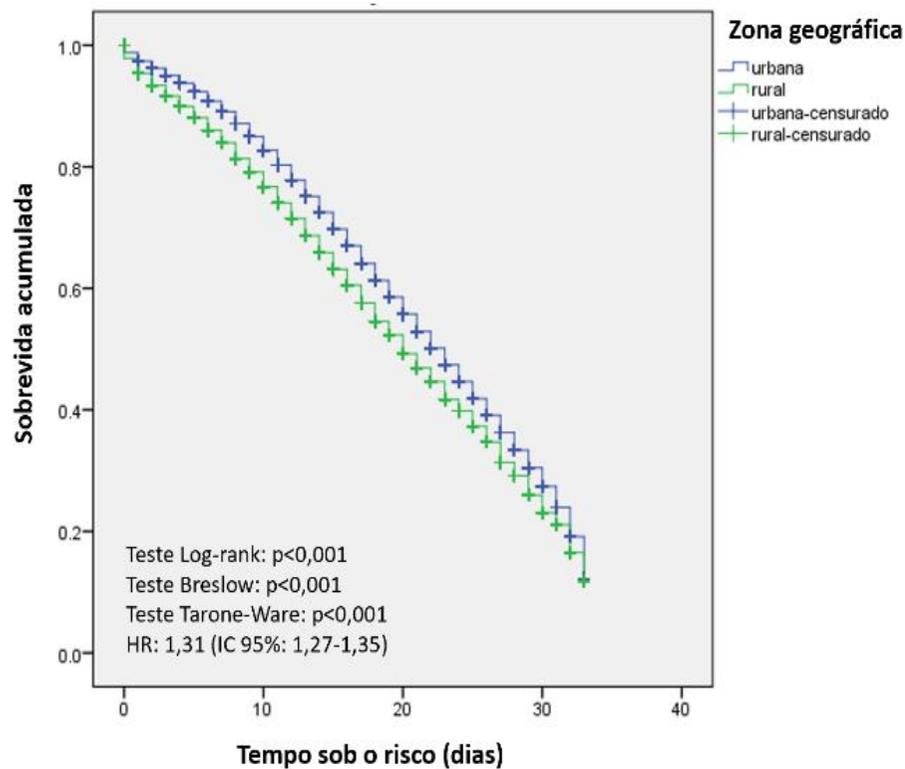
Variáveis	RR	Valor-p	IC 95%
Sexo masculino	1,07	<0,001	1.06-1.09
Raça/cor preta-parda	1.09	<0,001	1.07-1.10
Zona rural	1.15	<0,001	1.12-1.19
Região Norte-Nordeste	1.36	<0,001	1.33-1.39
SRAG-crítica	4.35	<0,001	4.19-4.51
DCNT	1.13	<0,001	1.11-1.15

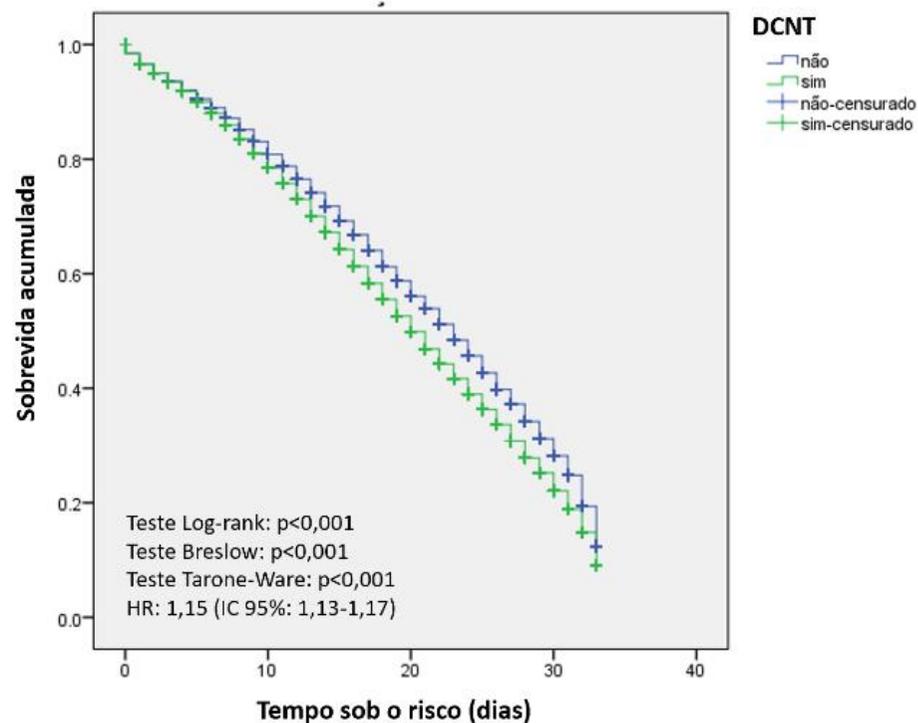
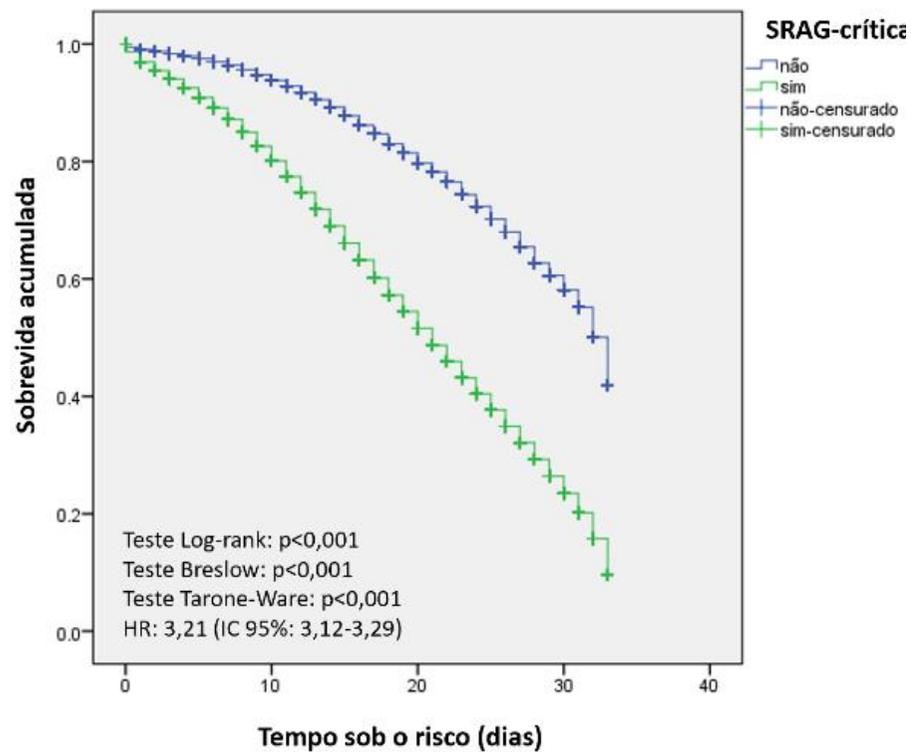
**Nota:** SRAG= síndrome respiratória aguda grave; SIVEP-Gripe= Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe; RR= risco relativo ajustado; IC 95%= intervalo de confiança de 95%; DCNT= doença crônica não-transmissível (doença cardiovascular, diabetes, obesidade). Significante:  $p < 0,05$ . **Fonte:** Lopes CM, et al., 2023. Dados do SIVEP-Gripe atualizados até 07 de fevereiro de 2022.

Ao avaliar a função de sobrevivência pelo método Kaplan-Meier, observou-se 97% de probabilidade de sobrevivência acumulada no 1º dia, 82% no 10º dia, 54% no 20º dia, 25% no 30º dia e 8% no 33º dia. Ao aplicar os testes *Log-rank*, *Breslow* e *Tarone-Ware*, observaram-se diferenças nas funções de sobrevivência para as variáveis: raça/cor ( $p < 0,001$ ), zona geográfica ( $p < 0,001$ ), macrorregião ( $p < 0,001$ ), SRAG-crítica ( $p < 0,001$ ) e DCNT ( $p < 0,001$ ). A variável sexo não mostrou diferenças (**Figura 1**).

**Figura 1** - Sobrevivência na presença de uma característica associada à mortalidade em casos da COVID-19. Adultos de 20 a 59 anos hospitalizados por SRAG pela COVID-19. SIVEP-Gripe, 2020 e 2021, Brasil (n= 598.124).







Fonte: Lopes CM, et al., 2023.

Para o modelo de regressão de Cox, foram inseridas todas as variáveis que apresentaram diferenças nas curvas de sobrevivência e, no modelo final, os seguintes riscos foram identificados: 11% maior nos pretos/pardos (IC95% 1.09-1.13;  $p < 0,001$ ), 10% maior nos indígenas/amarelos (IC95% 1.02-1.19;  $p = 0,014$ ), 22% maior nos moradores de zona rural (IC95% 1.17-1.27;  $p < 0,001$ ), 30% maior nos habitantes da região Norte/Nordeste (IC95% 1.27-1.33;  $p < 0,001$ ), 8% maior nos portadores de DCNT (IC95% 1.06-1.10;  $p < 0,001$ ). Merece destaque o risco 3 vezes maior nos casos de SRAG-crítica (IC95% 2.88-3.11;  $p < 0,001$ ) (**Tabela 3**).

**Tabela 3** - Modelo de Regressão de Cox com os fatores de risco para óbito entre adultos de 20 a 59 anos hospitalizados por SRAG pela COVID-19. SIVEP-Gripe, 2020 e 2021, Brasil (n=598.124).

Variáveis	HR	Valor-p	IC 95%
Raça/cor preta-parda	1.11	<0,001	1.09-1.13
Raça/cor indígena-amarela	1.10	0,014	1.02-1.19
Zona rural	1.22	<0,001	1.17-1.27
Região norte-nordeste	1.30	<0,001	1.27-1.33
SRAG-crítica	2.99	<0,001	2.88-3.11
DCNT	1.08	<0,001	1.06-1.10

**Nota:** SRAG= síndrome respiratória aguda grave; SIVEP-Gripe= Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe; HR= Hazard Ratio; IC 95%= intervalo de confiança de 95%; DCNT= doença crônica não-transmissível (doença cardiovascular, diabetes, obesidade). Significante:  $p < 0,05$ . **Fonte:** Lopes CM, et al., 2023. Dados do SIVEP-Gripe atualizados até 07 de fevereiro de 2022.

## DISCUSSÃO

Nesta coorte, foram analisados os casos de 598.124 adultos hospitalizados pela COVID-19 no Brasil durante os anos de 2020 e 2021. As pessoas pretas/pardas, indígenas/amarelos, habitantes da zona rural, residentes da macrorregião Norte/Nordeste, os que evoluíram para SRAG-crítica e os portadores de DCNT tiveram menor sobrevivência acumulada e maior risco de morrer tanto na regressão de Poisson quanto na de Cox. A variável sexo não se mostrou como um fator de risco na regressão de Cox, porém nos modelos bivariado e multivariado de Poisson os homens tiveram maior risco de morrer em relação às mulheres.

Observou-se que os homens hospitalizados pela Covid-19 apresentaram 10% maior risco de morte que as mulheres. Uma metanálise apontou maior risco de mortalidade para pessoas do sexo masculino em diferentes estudos relacionados à Covid-19 no mundo (POLY TN, et al., 2021).

Questões sociais e culturais contribuem para que os homens negligenciem os cuidados com a saúde, pois o adoecimento é visto como fraqueza e pertencente ao gênero feminino e, assim, a busca por atendimento de saúde geralmente acontece após o agravamento do sintoma ou doença (COBO B, et al., 2021). Outro fator que contribui para agravamento da Covid-19 nos homens em relação às mulheres é o fato de apresentarem hábito de fumar, fazerem uso abusivo de bebidas alcoólicas e se alimentarem de maneira menos saudável (IBGE, 2020).

Apesar das pessoas brancas serem maioria nesse estudo, ser preto/pardo ou indígena/amarelo diminui a sobrevivência e aumenta o risco de morte em 11% e 10%, respectivamente. Em um estudo realizado em Louisiana, Estados Unidos, onde 65% da população era branca, observou-se que 80,2% dos transferidos para UTI, 81,6% dos que necessitaram de ventilação mecânica e 70,6% dos que foram a óbito eram negros (PRICE-HAYWOOD EG, et al., 2020).

Historicamente, as pessoas pretas estão em condições de desigualdades sociais impostas pelo racismo estrutural, o que evidencia a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente, a maior chance de desenvolvimento de comorbidades consideradas fatores de risco para a Covid-19 (RAMOS HMN, et al., 2022). Há centenas de anos os povos indígenas são negligenciados em vários aspectos nos campos político, cultural e social (SOUSA FC, et al., 2020).

A invasão de seus territórios, o contato com outras pessoas, a falta de assistência à saúde, a dificuldade de acesso a medicamentos e outros insumos, as políticas públicas ineficientes, a baixa renda e outros fatores fazem com que os povos indígenas apresentem uma situação de maior vulnerabilidade perante o enfrentamento da Covid-19 (BARBOSA VFB e DE CAPONI SNC, 2022; SOUSA FC, et al., 2020).

Nesta coorte, as pessoas hospitalizadas residentes na zona urbana representavam a grande maioria, porém, morar na zona rural representou um risco de óbito 22% maior em relação ao morador da zona urbana. Um estudo no Equador encontrou resultado semelhante, onde residir em áreas rurais aumentou o risco de óbito em 18% (LAPO-TALLEDO GJ, et al., 2023). Os residentes da zona rural por muitas vezes têm os tratamentos de saúde impossibilitados ou dificultados pela ineficiência da atenção primária e pelo custo de deslocamento até os serviços de saúde, devido ao menor nível socioeconômico e pela distância dos grandes centros (SOARES NA, et al., 2020).

Os residentes da macrorregião Norte-Nordeste, apesar de serem minoria entre os hospitalizados, foram os que apresentaram maior risco de morte, 30% em relação a residentes da macrorregião Centro-Sul. Em um estudo com as primeiras 250.000 internações hospitalares pela Covid-19 no Brasil e outro após 18 meses de pandemia, foi identificado que o maior percentual de mortalidade ocorreu nas regiões Norte e Nordeste, corroborando com este estudo (RANZANI OT, et al., 2021; SIQUEIRA CAS, et al., 2022).

Essas duas regiões do Brasil apresentam características que potencializam a vulnerabilidade das pessoas diante do enfrentamento da Covid-19, como piores índices de desenvolvimento humano, pior taxa de alfabetização, baixas condições socioeconômicas, baixa cobertura e capacidade dos serviços de saúde e maior distanciamento entre as localidades e hospitais (RANZANI OT, et al., 2021).

As pessoas pretas/pardas, indígenas/amarelas, moradores de zona rural e da macrorregião Norte/Nordeste apresentam uma característica em comum que pode sugerir o maior risco de mortalidade encontrado neste estudo, a Insegurança Alimentar e Nutricional (ISAN) (VIGISAN, 2022). Esses grupos possuem baixa renda familiar, menor escolaridade, piores condições de saneamento básico, menor poder de compra de alimentos e outros insumos, e essas condições podem gerar ou agravar a ISAN (PINHEIRO AS, et al., 2022; VIGISAN, 2022).

Pesquisas recentes demonstram que a situação de ISAN no Brasil tem aumentado na última década e foi acelerado com a pandemia. Em um ano, o percentual de pessoas com ISAN na forma grave, estado de fome, passou de 9% da população, 19 milhões de pessoas, para 15,5%, 33,1 milhões de pessoas (VIGISAN, 2022). As pessoas com pouco recurso financeiro acabam consumindo mais alimentos ultraprocessados, pobres em nutrientes e altamente calóricos, pois muitas vezes esses são os tipos de alimentos mais baratos (THE LANCET, 2020).

De acordo com a “Política Nacional de Alimentação e Nutrição” (PNAN), ter uma alimentação adequada é um requisito básico para garantia da promoção e proteção da saúde (BRASIL, 2013). Ressalta-se que, além de ser essencial para a prevenção e controle de DCNT, em um cenário como o da pandemia pela Covid-19, a alimentação rica em vitaminas e minerais se faz importante, pois alguns micronutrientes agem como facilitador e modulador da resposta imunológica, como as vitaminas A, C, D, E, complexo B, ferro, zinco e selênio, essenciais para um sistema imune forte (DUARTE GBD, et al., 2022; SOARES MM, et al., 2023).

As pessoas portadoras de DCNT apresentaram 8% maior risco de mortalidade. Em uma coorte retrospectiva na China, identificou-se que 48% dos adultos hospitalizados apresentavam comorbidades, sendo que a hipertensão arterial foi a mais comum, encontrada em 30% dos pacientes, a diabetes estava presente em 19% e as doenças coronarianas em 8% dos pacientes, porém, ter doença cardíaca representou 2,14 vezes maior chance de morte intra-hospitalar (ZHOU F, et al., 2020). Na Suécia, também foi verificada maior chance de mortalidade pela Covid-19 nos pacientes que apresentavam comorbidade, de 2,34 vezes, com destaque para a diabetes e as doenças cardíacas (BERGMAN J, et al., 2021). Portanto, as DCNT foram significativamente associadas à maior mortalidade entre os pacientes com Covid-19 (BERGMAN J, et al., 2021; ZHOU F, et al., 2020). Diabéticos apresentam hiperglicemia, aumento de processos inflamatórios e

diminuição da resposta imune, cujo distúrbio metabólico resulta em risco aumentado para SRAG-crítica e falência múltipla de órgãos (BORNSTEIN SR, et al., 2020).

Além disso, os indivíduos com diabetes apresentam um comprometimento da função pulmonar, caracterizado por redução dos volumes pulmonares e diminuição da capacidade de difusão, o que pode contribuir para complicações clínicas do paciente (FUSO L, et al., 2019).

A infecção pelo SARS-CoV-2 causa uma disfunção endotelial devido a condição pró-oxidativa e pró-inflamatória da doença. Os portadores de Doenças Cardiovasculares (DCV), os quais já possuem uma disfunção endotelial, são, portanto, indivíduos mais vulneráveis às formas mais graves da SRAG pela Covid-19 (BAE S, et al., 2021; BRANDÃO SCS, et al., 2020). As DCV estão relacionadas a desfechos fatais pela Covid-19 em pessoas de diversas idades, porém, os mais jovens com DCV apresentam maior risco de mortalidade que os idosos (BAE S, et al., 2021).

Em uma metanálise, a obesidade foi uma comorbidade associada a 42% maior risco relativo para óbito pela Covid-19 (POLY TN, et al., 2021). Outra metanálise evidenciou maior gravidade e mortalidade entre pessoas obesas hospitalizadas com Covid-19 quando comparadas às não obesas, em 52% e 9%, respectivamente (SINGH R, et al., 2022).

Obesos apresentam mecanismos biológicos que contribuem para o agravamento da SRAG pela Covid-19, visto que o processo inflamatório presente no tecido adiposo é amplificado pela inflamação aguda causada pelo SARS-CoV-2, causando uma resposta inflamatória mais grave (MARTELLETO GKS, et al., 2021; SINGH R, et al., 2022). Os pacientes que evoluíram com SRAG-crítica e que necessitaram de suporte ventilatório, apresentaram três vezes maior risco de mortalidade pela Covid-19 e menor sobrevida. Os resultados encontrados são corroborados por um estudo desenvolvido na Índia, onde pacientes que receberam suporte ventilatório apresentaram um risco 3,72 vezes maior de mortalidade (BOBDEY S, et al., 2021).

Em um estudo realizado na China, 97% dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica morreram (ZHOU F, et al., 2020). Em uma coorte Alemã, observou-se que a mortalidade intra-hospitalar foi de 53% entre os pacientes com algum tipo de suporte ventilatório (KARAGIANNIDIS C, et al., 2020). A necessidade de suporte ventilatório nos pacientes hospitalizados acometidos pela Covid-19 indica uma evolução ruim da doença e mau prognóstico, resultando em maior mortalidade (BOBDEY S, et al., 2021).

Este trabalho abrangeu o estudo de 598.124 pacientes hospitalizados com diagnóstico da Covid-19 em todo o Brasil, durante os dois primeiros anos de pandemia. O perfil dos pacientes com maior risco de mortalidade e menor probabilidade de sobrevida foi evidenciado. Como limitações deste estudo, pode-se destacar a utilização de banco de dados secundários, os quais apresentam falhas de preenchimento, e que estão ainda sujeitos a subnotificação dos casos. Outra limitação é a falta de possibilidade de avaliar e entender a qualidade da assistência hospitalar nas diferentes regiões do Brasil. Contudo, deve-se destacar que o estudo permitiu analisar o perfil, considerando todo território nacional, dos pacientes hospitalizados por SRAG pela Covid-19 e evidenciar os fatores de risco para a maior mortalidade e menor sobrevida no país. O conhecimento desse perfil se faz necessário para o desenvolvimento de ações preventivas e estratégias de tratamento da doença em todo Brasil.

## CONCLUSÃO

Evidenciou-se que ser preto/pardo, indígena/amarelo, morar na zona rural e na macrorregião Norte/Nordeste, ter DCNT e evoluir para SRAG crítica foram preditores para os óbitos entre os adultos hospitalizados por SRAG pela Covid-19 no Brasil, durante os dois primeiros anos de pandemia. Além disso, com os resultados desse estudo, pode-se inferir que as desigualdades sociais e a fragilidade dos serviços de saúde foram também fatores determinantes para os óbitos durante a pandemia no Brasil. Por fim, o conhecimento do perfil dos adultos hospitalizados pela SRAG pela Covid-19 e dos fatores associados ao maior risco de óbito possibilita o desenvolvimento de ações de saúde pública para prevenção e combate da doença.

## REFERÊNCIAS

1. BAE S, et al. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2021; 107(5): 373-380.
2. BAQUI P, et al. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *The Lancet. Global health*, 2020; 8(8): 1018-1026.
3. BARBOSA VFB e DE CAPONI SNC. Human rights, vulnerability and vulneration of Brazilian indigenous peoples coping with Covid-19. *Physis*, 2022; 32(2): 1-23.
4. BASTOS LS, et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020; 36(4): 1-8.
5. BERGMAN J, et al. Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent all-cause mortality in Sweden: a nationwide study. *European Journal of Epidemiology*, 2021; 36(3):287-298.
6. BOBDEY S, et al. An analysis of mortality and survival of COVID 19 patients admitted to a tertiary care hospital in Maharashtra, India. *Medical Journal Armed Forces India*, 2021; 77(2): 353-358.
7. BORNSTEIN SR, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2020; 8(6): 546-550.
8. BRANDÃO SCS, et al. Papel do Endotélio na COVID-19 Grave. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020; 115(6): 1184-1189.
9. BRASIL. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. 2013. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_alimentacao\\_nutricao.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_alimentacao_nutricao.pdf). Acessado em: 27 de fevereiro de 2023.
10. BRASIL. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017. 2018. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_tratamento\\_influenza\\_2017.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf). Acessado em: 05 de fevereiro de 2023.
11. BRASIL. Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. 2020. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo\\_clinico\\_covid-19\\_atencao\\_especializada.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf). Acessado em: 05 de fevereiro de 2023.
12. BRASIL. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 - Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas COVID-19. 2022. Disponível em: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Guia%20de%20Vigil%C3%A2ncia%20Epidemiol%C3%B3gica%20Covid-19\\_%20Emerg%C3%A2ncia%20de%20Sa%C3%BAde%20P%C3%BAblica%20de%20Import%C3%A2ncia%20Nacional%20pela%20Doen%C3%A7a%20pelo%20Coronav%C3%ADrus%202019\\_20.01.2022%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Guia%20de%20Vigil%C3%A2ncia%20Epidemiol%C3%B3gica%20Covid-19_%20Emerg%C3%A2ncia%20de%20Sa%C3%BAde%20P%C3%BAblica%20de%20Import%C3%A2ncia%20Nacional%20pela%20Doen%C3%A7a%20pelo%20Coronav%C3%ADrus%202019_20.01.2022%20(2).pdf). Acessado em: 07 de fevereiro de 2023.
13. BRASIL. Boletim Epidemiológico Especial 83: Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19. Semana Epidemiológica 39, 26/9 a 02/10/2021. 2021a. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_83.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_83.pdf). Acessado em: 06 de fevereiro de 2023.
14. BRASIL. Boletim Epidemiológico Especial 93: Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19. Semana Epidemiológica 51, 19/12 a 25/12/2021. 2021b. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_93.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_93.pdf). Acessado em: 06 de fevereiro de 2023.
15. COBO B, et al. Desigualdades de gênero e raciais no acesso e uso dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2021; 26(9): 4021-4032.
16. DOMINGUES CMAS. Desafios para a realização da campanha de vacinação contra a COVID-19 no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2021; 37(1): 1-5.
17. DUARTE GBD, et al. Alimentação saudável em tempos de Covid-19: uma revisão. *Research, Society and Development*, 2022; 11(13): 1-13.
18. FUSO L, et al. Diabetic lung, an underrated complication from restrictive functional pattern to pulmonary hypertension. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2019; 35(6): e3159.
19. GOMES NTN, et al. Coorte retrospectiva de crianças e adolescentes hospitalizados por COVID-19 no Brasil do início da pandemia a 1º de agosto de 2020. *Revista brasileira de epidemiologia*, 2021; 24: 1-16.

20. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa nacional de saúde: 2019: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>. Acessado em: 25 de fevereiro de 2023.
21. KARAGIANNIDIS C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020; 8(9): 853-862.
22. LAPO-TALLEDO GJ, et al. A competing risk survival analysis of the sociodemographic factors of COVID-19 in-hospital mortality in Ecuador. *Cadernos de Saúde Pública*, 2023; 39(1): 1-14.
23. MARTELLETO GKS, et al. Principais fatores de risco apresentados por pacientes obesos acometidos de covid-19: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(2): 13438-13458.
24. PINHEIRO AS, et al. Insegurança alimentar em tempos de Pandemia do Covid-19 no Brasil: Revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 2022; 11(9): 1-20.
25. POLY TN, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, 2021; 8: 1-11.
26. PRICE-HAYWOOD EG, et al. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382(26): 2534-2543.
27. RAMOS HMN, et al. Políticas públicas de saúde para a população negra diante da pandemia da covid-19: uma revisão de literatura. *GEPNEWS*, 2022; 6(3): 184-189.
28. RANZANI OT, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2021; 9(4): 407-418.
29. ROQUE KE e MELO ECP. Tempo de internação e a ocorrência de eventos adversos a medicamentos: uma questão da enfermagem. *Escola Anna Nery*, 2011; 15(3): 595-601.
30. SIMÕES TC, et al. Prevalências de doenças crônicas e acesso aos serviços de saúde no Brasil: evidências de três inquéritos domiciliares. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2021; 26(9): 3991-4006.
31. SINGH R, et al. Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13: 1-18.
32. SIQUEIRA CAS, et al. COVID-19 no Brasil: tendências, desafios e perspectivas após 18 meses de pandemia. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2022; 46: 1-9.
33. SOARES AN, et al. Healthcare for rural populations: Perspectives and practices of community health agents. *Physis*, 2020; 30(3): 1-19.
34. SOARES MM, et al. A importância de hábitos saudáveis e adequados na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. *Research, Society and Development*, 2023; 12(1): 1-9.
35. SOUSA FC, et al. COVID-19 e povos indígenas: Aspectos de seguridade social. *Revista Observatório*, 2020; 6(2): 1-27.
36. THE LANCET. COVID-19 in Latin America: a humanitarian crisis. *The Lancet*, 2020; 396(10261): 1463-1463.
37. VIGILÂNCIA DA SEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL (VIGISAN). Insegurança alimentar e Covid-19 no Brasil: II Inquérito Nacional sobre Insegurança Alimentar no contexto da Pandemia da Covid-19 no Brasil. 2022. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/arquivos/2022/10/14/olheestados-diagramacao-v4-r01-1-14-09-2022.pdf>. Acessado em: 25 de fevereiro de 2023.
38. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Influenza (seasonal). Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Acessado em: 10 de outubro de 2021.
39. ZHOU F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 2020; 395(10229): 1054-1062.