



ISSN: 2230-9926

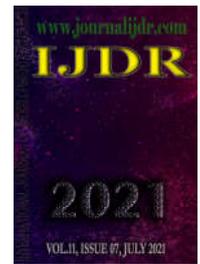
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 07, pp. 48366-48372, July, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22304.07.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA E FATORES PROGNÓSTICOS ASSOCIADOS À MORTALIDADE EM PACIENTES COM SRAG POR COVID-19 HOSPITALIZADOS EM UTI NO BRASIL

Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria*¹, Hemílio Fernandes Campos Coelho¹, Allan Batista Silva¹, Lecidamia Cristina Leite Damascena¹, Rebeca Rocha Carneiro¹, Marina Travassos Lopes², Kleyber Dantas Torres de Araújo¹ and Caliandra Maria Bezerra Luna Lima³

¹Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Estatística, Programa de Pós-graduação em Modelos de Decisão e Saúde, João Pessoa, Paraíba, Brasil; ²Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil;

³Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Fisiologia e Patologia, Programa de Pós-graduação em Modelos de Decisão e Saúde, João Pessoa, Paraíba, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 06th April, 2021

Received in revised form

11th May, 2021

Accepted 13th June, 2021

Published online 25th July, 2021

Key Words:

SARS-CoV-2, Hospitalização, Fatores de risco, Unidades de Terapia Intensiva, Análise de sobrevivência.

*Corresponding author:

Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria

ABSTRACT

Objetivo: analisar a sobrevivência e fatores prognósticos associados à mortalidade em pacientes com SRAG por COVID-19 admitidos em UTI no Brasil. **Metodologia:** trata-se de estudo transversal, retrospectivo, observacional e analítico utilizando dados públicos dos formulários de notificações de pacientes com SRAG por COVID-19 hospitalizados no Brasil, disponíveis no site <https://opendatasus.saude.gov.br>, no período de fevereiro de 2020 a março de 2021. As funções de sobrevivência foram calculadas utilizando o método de Kaplan-Meier. Para avaliar os fatores associados ao óbito foram calculadas as razões de risco seguindo o modelo de Cox, ao nível de significância de 5%. **Resultados:** foram incluídos 49.463 indivíduos. Na amostra analisada foram observadas 18.616 censuras (37,64%) e 30.847 óbitos (62,36%). A probabilidade de sobrevivência pelo Kaplan-Meier foi de 64,67% em 10 dias de internação. Após ajustes das variáveis num modelo múltiplo, foram significativas em relação ao aumento no risco de óbito: idade acima de 60 anos (HR 1.58), dispneia (HR 1.19), imunodepressão (HR 1.18), zona de residência (HR 1.16), HAS (HR 1.03), e diabetes (HR 1.04). **Conclusões:** os resultados ora descritos reforçam a importância de identificar características sócio demográficas e clínicas que possam impactar no prognóstico dos pacientes com SRAG por COVID-19 admitidos em UTI no Brasil.

Copyright © 2021, Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria et al., This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Aline Roseane Queiroz de Paiva Faria, Hemílio Fernandes Campos Coelho, Allan Batista Silva, Lecidamia Cristina Leite Damascena, Rebeca Rocha Carneiro, Marina Travassos Lopes, Kleyber Dantas Torres de Araújo and Caliandra Maria Bezerra Luna Lima, 2021. "Análise de sobrevivência e fatores prognósticos associados à mortalidade em pacientes com srág por Covid-19 hospitalizados em uti no Brasil", *International Journal of Development Research*, 11, (07), 48366-48372.

INTRODUCTION

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), até maio de 2021 a COVID-19 afetou mais de 200 países, resultando em cerca de 159 milhões de casos e aproximadamente 3 milhões de óbitos (WHO 2021). No Brasil, este número vem aumentando consideravelmente, registrando até maio de 2021 mais de 15 milhões de casos e cerca de 428 mil óbitos pela doença (BRASIL, Ministério da Saúde, 2021). O primeiro caso confirmado no Brasil data de fevereiro de 2020 em São Paulo, evoluindo com rápida disseminação para os 27 estados da federação, predominantemente nas regiões Sudeste e Nordeste do país. O Ministério da Saúde instituiu a notificação compulsória a fim de monitorar os casos de pacientes hospitalizados por SRAG no Brasil (Brasil. Ministério da Saúde 2020), cujos dados são disponibilizados no Sistema de Informação de Vigilância

Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), implementado desde 2009 em virtude do surto de influenza por H1N1. Considerando que o Brasil possui dimensões continentais, existem diferenças importantes no tocante à disponibilidade de leitos para suporte aos pacientes com SRAG por COVID-19. De acordo com o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), apenas 741 municípios possuem estrutura para atendimento de casos graves de COVID-19 em UTI. Dados do SIVEP-Gripe mostram que 2.085 municípios conseguiram atender mais de 10% dos seus residentes, incluindo cuidados intermediários e terapia intensiva (Anon, 2021). Dados da Fiocruz analisando a semana epidemiológica 19 de 2021 (09 a 15/05/2021) evidenciaram que a situação da pandemia voltou a piorar em oito estados (Amazonas, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Paraíba, Paraná, Tocantins, Distrito Federal e Rio de Janeiro). Um cenário semelhante (aumento ou reversão na queda dos casos) foi observado em diversas capitais brasileiras e macrorregiões da saúde (Anon, 2021). Esse fato

pode ser decorrente da flexibilização das medidas de isolamento, gerando maior circulação de pessoas e, conseqüentemente, aumento expressivo do número de casos, apesar de já iniciados os esforços de vacinação no país. Tal situação contribui para sobrecarga no sistema de saúde, visto que grande parte dos pacientes tem necessitado de internação hospitalar devido à evolução para síndrome respiratória aguda grave (SRAG), insuficiência cardíaca, lesão renal aguda e choque, cujo quadro pode levar a óbito. Esse cenário pode aprofundar ainda mais a crise sanitária, aumentar a taxa de mortalidade pela doença e levar a um novo colapso do sistema de saúde, o que alguns epidemiologistas denominam "terceira onda".

De acordo com o monitoramento da COVID-19 pela Fiocruz, em 31 de maio de 2021, 20 estados brasileiros apresentavam taxa de ocupação de leitos em situação crítica (acima de 80%) (Anon, 2021). Nesse contexto, profissionais de saúde precisam adotar critérios de admissão de pacientes com base em suas chances de sobrevivência. O conhecimento de características clínicas e sócio demográficas na admissão, bem como dos desfechos clínicos de pacientes criticamente enfermos são cruciais para nortear a tomada de decisão de profissionais de saúde e para os gestores envolvidos no planejamento da capacidade hospitalar necessária para lidar com surtos locais. Diante do exposto, o presente estudo objetivou analisar a sobrevivência e os fatores prognósticos associados à mortalidade em pacientes com SRAG por COVID-19 que necessitaram de internação em UTI no Brasil, no período de um ano de vigência da pandemia no país.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo de transversal, retrospectivo, observacional e analítico utilizando dados secundários, públicos e anônimos provenientes dos formulários de notificações de pacientes hospitalizados por COVID-19 no Brasil, de 26 de fevereiro de 2020 a 02 de março de 2021, disponíveis no site <https://opendatasus.saude.gov.br> (Ministério da Saúde 2020a, 2020b). Todos os indivíduos incluídos tiveram diagnóstico confirmado por sorologia ou RT-PCR para SARS-CoV-2. Até 08 de março de 2021, foram notificadas 1.048.576 hospitalizações por SRAG no sistema público nacional de vigilância epidemiológica. O tempo analisado foi da data de admissão em UTI até a data da evolução (cura ou óbito). Foram selecionados os indivíduos que preenchiam os critérios de inclusão (pacientes admitidos em UTI com idade maior ou igual a 18 anos, diagnóstico de COVID-19 confirmado, com registro das datas de internação em UTI e data de evolução), sendo excluídos os menores de 18 anos, as gestantes e aqueles com dados incompletos para as variáveis a serem analisadas, permanecendo nesta análise um total de 49.463 pacientes. As covariáveis utilizadas para comparar as curvas de sobrevivência foram os fatores socioeconômicos (idade, sexo, raça, zona e região de residência), sinais e sintomas (febre, tosse, dor de garganta, dispnéia, desconforto respiratório, diarreia e vômito, saturação e necessidade de suporte ventilatório), comorbidades (cardiopatia, doença hematológica, síndrome de Down, doença hepática, asma, diabetes mellitus, doença neurológica, pneumopatia, imunodepressão, doença renal crônica, obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS - obtida a partir do campo MORB_DESC - fatores de risco/outros-descrição).

O software estatístico R® (obtido gratuitamente em www.r-project.org) foi utilizado para a análise dos dados. Foi calculado o tempo em dias entre a data de admissão em UTI e a data de evolução do caso (cura ou óbito), sendo essa variável chamada de "tempo" e utilizada para o cálculo das funções de sobrevivência. As probabilidades de sobrevivência foram calculadas pelo método de Kaplan-Meier. O teste de Log-Rank foi utilizado para comparar as funções de sobrevivência para cada variável. Em decorrência do tamanho da amostra, nessa etapa, foi utilizado o nível de 5% de significância. Por fim, para avaliar os fatores de risco relacionados ao óbito foram calculadas as razões de risco (*hazard ratio* - HR) e seus respectivos intervalos de confiança, seguindo o modelo de riscos proporcionais de Cox. As variáveis com p-valor < 0,05 foram

utilizadas em modelos múltiplos. Foram realizados os testes de riscos proporcionais e avaliada a ausência de multicolinearidade entre as variáveis.

RESULTADOS

A amostra analisada contemplou 49.463 pacientes. O tempo mediano de sobrevivência foi de 15 dias (IC 95% 15-16). Foram observadas 18.616 censuras (37,64%) e 30.847 óbitos (62,36%). De acordo os resultados obtidos pelo estimador Kaplan-Meier, a probabilidade de sobrevivência estimada foi de 82,2% em 5 dias de internação (IC 95% 81.8-82.5), 64,67% em 10 dias (IC 95% 64.23-65.12) e 49,6% em 15 dias (IC 95% 49.1-50.1). A Figura 1 apresenta a curva de estimativa de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier. A Tabela 1 apresenta a comparação das estimativas de sobrevivência em 10 e 15 dias e os resultados do teste de Log-Rank, considerando o nível de significância de 5%, para cada variável analisada. Para esta análise, foram dicotomizadas as variáveis idade (< 60 anos, ≥ 60 anos), raça (negra ou parda, branca ou amarela/outros), resultado do raio-X (infiltrado intersticial ou consolidação, outros) e região. Esta última foi dicotomizada 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 já foi utilizada em outros estudos e justifica-se por considerar perfis socioeconômicos similares entre as macrorregiões (Baqui *et al.* 2020). Para avaliar os fatores de risco relacionados ao óbito, as razões de risco (*hazard ratio*-HR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) foram calculados, de acordo com o modelo de Cox (Tabela 2). As covariáveis significativas em relação ao risco de óbito (ao nível de 5%) foram utilizadas no modelo final (Tabela 3). As estatísticas dos testes de razão de verossimilhança, Wald e Log-Rank resultaram um p-valor <0,01, indicando que o modelo está ajustado. A partir da análise e interpretação da razão de risco (Figura 2), verificamos que os indivíduos com faixa etária de 60 anos ou mais tiveram 58% maior chance de falecer, dispnéia aumentou em 19% o risco de óbito e imunodepressão em 18%. Residir em zona rural representou um risco 16% maior de falecer. A presença de HAS aumentou em 3% o risco de óbito, e a diabetes mellitus em 4%. Pacientes que apresentaram o sintoma febre tiveram cerca de 7% menos risco de falecer, enquanto portadores de asma apresentaram redução de 13% esse risco. Foram realizados os testes de proporcionalidade e todas as variáveis incluídas no modelo final apresentaram p-valores maiores que 0.01, portanto, não rejeita-se a hipótese de proporcionalidade a 1% de significância (hipótese H0: os riscos são proporcionais).

DISCUSSÃO

A presente coorte retrospectiva explorou a sobrevivência e os fatores impactantes no risco de óbito em pacientes com SRAG por COVID-19 hospitalizados em UTI no Brasil. Os achados aqui descritos evidenciaram que a redução nas estimativas de sobrevivência e maior risco de óbito foram associados à idade avançada (acima de 60 anos), residir em zona rural, ser de raça negra ou parda e proveniente da região Norte e Nordeste do Brasil. Além disso, a presença dos sinais e sintomas dispnéia, desconforto respiratório, saturação de oxigênio < 95%, necessidade de suporte ventilatório invasivo e presença de infiltrado intersticial e/ou consolidação no raio-X de tórax também foram variáveis estatisticamente significativas em relação ao desfecho óbito. No tocante à presença de comorbidades, esta casuística demonstrou que o maior risco de óbito e as menores estimativas de sobrevivência foram associadas à presença de cardiopatia, doença hematológica crônica, diabetes, doença neurológica crônica, pneumopatia, doença renal crônica, doença hepática crônica, imunodepressão e hipertensão arterial sistêmica. Em contrapartida, a presença de febre, tosse, dor de garganta e o histórico de asma foram associados a um melhor prognóstico nestes pacientes. A probabilidade de sobrevivência estimada pelo Kaplan-Meier foi de 64,67% em 10 dias de internação, similarmente aos achados de outros estudos realizados no Brasil, que mostraram probabilidades de

Tabela 1. Comparação das estimativas de sobrevivência em 10 e 15 dias e resultados do teste de Log-Rank para as variáveis explicativas e seus respectivos p-valores em relação ao desfecho óbito

VARIÁVEL	10 DIAS (%)	IC 95%	15 DIAS (%)	IC 95%	Log-Rank P-VALOR
GERAIS					
IDADE					
≥ 60 anos	61,0	60,5-61,5	45,1	44,5-45,7	<0,01
< 60 anos	73,4	72,6-74,2	61,1	60,1-61,9	
SEXO					
F	64,4	63,8-65,1	50,1	49,4-50,9	0,6
M	64,8	64,2-65,4	49,1	48,5-49,8	
ZONA					
Urbana	64,8	64,4-65,3	49,8	49,3-50,3	<0,01
Rural	60,2	58,0-62,5	43,8	41,4-46,2	
Periurbana	59,3	51,5-68,2	48,2	39,9-58,1	
REGIAO					
Norte-Nordeste	56,2	55,1-57,2	41,7	40,6-42,8	<0,01
Centro-Sul	66,7	66,2-67,1	51,4	50,9-52,0	
RACA					
Preta ou parda	61,5	60,8-62,2	46,1	45,3-46,8	<0,01
Branca/amarela/outras	67,0	66,4-67,5	52,1	51,5-52,8	
SINAIS E SINTOMAS					
FEBRE					
Sim	65,7	65,1-66,3	50,7	50,1-51,4	<0,01
Não	63,1	62,4-63,8	47,8	47,0-48,6	
TOSSE					
Sim	66,0	65,4-66,5	50,5	49,9-51,1	<0,01
Não	61,6	60,8-62,4	47,3	46,4-48,2	
GARGANTA					
Sim	66,2	65,0-67,3	52,2	50,9-53,5	0,002
Não	64,4	63,9-64,8	49,1	48,5-49,6	
DISPNEIA					
Sim	63,8	63,4-64,3	48,6	48,1-49,1	<0,01
Não	68,3	67,3-69,3	54,1	52,9-55,3	
DESCONFORTO ESPIRATÓRIO					
Sim	62,8	62,3-63,4	47,6	47,0-48,2	<0,01
Não	69,1	68,3-69,9	54,4	53,5-55,4	
SATURACAO					
<95%	63,8	63,3-64,3	48,6	48,0-49,1	<0,01
>95%	67,6	66,7-68,6	53,0	52,0-54,1	
DIARREIA					
Sim	67,5	66,4-68,7	52,6	51,3-54,0	<0,01
Não	64,2	63,7-64,7	49,1	48,5-49,6	
VOMITO					
Sim	66,2	64,7-67,8	51,8	50,1-53,6	0,1
Não	64,5	64,0-65,0	49,4	48,9-49,9	
SUPORTE VENTILATÓRIO					
Sim, invasivo	56,0	55,4-56,6	40,8	40,1-41,4	<0,01
Sim, não invasivo	73,9	73,2-74,5	60,1	59,3-60,9	
Não	78,0	76,5-79,4	64,7	62,8-66,6	
RESULTADO-RAIO X					
Infiltrado intersticial ou consolidação	63,4	62,5-64,3	48,2	47,2-49,2	0,009
Outros	65,1	64,5-65,6	50,2	49,5-50,8	
COMORBIDADES					
CARDIOPATIA					
Sim	63,8	63,2-64,4	48,3	47,7-49,0	<0,01
Não	65,8	65,1-66,5	51,2	50,5-52,0	
HEMATOLOGICA					
Sim	59,7	55,9-63,7	45,5	41,6-49,9	0,006
Não	64,7	54,2-65,1	49,6	49,1-50,1	
SÍNDROME DE DOWN					
Sim	62,1	56,2-68,7	50,9	44,7-58,1	0,3
Não	64,7	64,2-65,1	49,5	49,1-50,1	
ASMA					
Sim	69,9	67,8-72,2	56,8	54,3-59,4	<0,01
Não	64,4	64,0-64,9	49,3	48,8-49,8	
DIABETES					
Sim	63,3	62,6-64,0	48,0	47,3-48,8	<0,01
Não	65,6	65,0-66,2	50,7	50,1-51,3	
NEUROLOGICA					
Sim	58,2	56,5-60,0	43,9	42,1-45,7	<0,01
Não	65,1	64,7-65,6	50,0	49,5-50,5	
PNEUMOPATIA					
Sim	57,7	56,1-59,3	42,6	41,0-44,3	<0,01
Não	65,3	64,8-65,7	50,2	49,7-50,7	
IMUNODEPRESSÃO					
Sim	60,1	58,1-62,2	46,1	44,0-48,3	<0,01
Não	64,9	64,4-65,3	49,7	49,2-50,2	
RENAL					
Sim	57,3	55,8-58,8	42,0	40,4-43,6	<0,01
Não	65,4	64,9-65,8	50,3	49,8-50,8	
HEPÁTICA					
Sim	56,4	53,2-59,8	41,7	38,4-45,3	<0,01
Não	64,8	64,3-65,2	49,7	49,2-50,2	
OBESIDADE					
Sim	70,1	68,9-71,2	56,5	55,2-57,8	<0,01
Não	63,8	63,3-64,2	48,4	47,9-49,0	
HAS					
Sim	63,5	62,6-64,5	48,0	46,9-49,1	<0,01
Não	64,9	64,4-65,4	49,9	49,4-50,5	

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2. Resultados do risco proporcional de Cox, com a relação das variáveis explicativas e seus respectivos p-valor em relação ao risco de ÓBITO

VARIÁVEL	n	% Óbito (por categoria)	Razão de risco	IC 95%	P-VALOR
GERAIS					
IDADE					
≥ 60 anos	34197	69,9	1,60	1,55-1,64	< 0,01
< 60 anos	15266	45,4	1,00		
SEXO					
Masculino	28708	63,4	1,01	0,98-1,03	0,582
Feminino	20755	60,9	1,00		
ZONA					
Urbana	47262	62,2	1,00		
Rural	2052	66,7	1,19	1,12-1,25	<0,01
Periurbana	149	58,4	0,98	0,80-1,21	0,881
REGIAO					
Norte - Nordeste	9318	71,0	1,28	1,25-1,32	<0,01
Centro- Sul	40145	60,4	1,00		
RACA					
Negra ou parda	21067	65,0	1,17	1,15-1,20	<0,01
Branca ou amarela	28396	60,5	1,00		
SINAIS E SINTOMAS					
FEBRE					
Sim	20259	61,3	0,91	0,90-0,93	<0,01
Não	29204	63,9	1,00		
TOSSE					
Sim	34333	61,0	0,90	0,89-0,93	<0,01
Não	15130	65,6	1,00		
GARGANTA					
Sim	7488	59,7	0,95	0,92-0,98	<0,01
Não	41975	62,8	1,00		
DISPNEIA					
Sim	40541	64,1	1,18	1,14-1,21	<0,01
Não	8922	54,5	1,00		
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO					
Sim	34913	65,3	1,21	1,18-1,24	<0,01
Não	14550	55,4	1,00		
SATURACAO					
<95%	37883	64,7	1,11	1,08-1,14	<0,01
>95%	11580	54,7	1,00		
DIARREIA					
Sim	6760	58,8	0,92	0,89-0,95	<0,01
Não	42703	62,9	1,00		
VOMITO					
Sim	3891	59,5	0,96	0,92-1,01	0,09
Não	45572	62,6	1,00		
SUPORTE VENTILATÓRIO					
Sim, invasivo	24714	82,8	1,94	1,84-2,04	<0,01
Sim, não invasivo	20367	43,5	1,16	1,09-1,22	
Não	4382	34,8	1,00		
RESULTADO-RAIO X					
Infiltrado intersticial ou consolidação	11600	65,5	1,04	1,01-1,07	<0,01
Outros	29893	61,3	1,00		
COMORBIDADES					
CARDIOPATIA					
Sim	28581	64,6	1,10	1,06-1,11	<0,01
Não	20882	59,4	1,00		
HEMATOLOGICA					
Sim	645	69,5	1,14	1,04-1,25	<0,01
Não	48818	62,3	1,00		
SINDROME DE DOWN					
Sim	266	61,3	0,89	0,76-1,03	0,14
Não	49140	62,4	1,00		
ASMA					
Sim	1962	54,0	0,83	0,78-0,88	<0,01
Não	47501	62,7	1,00		
DIABETES					
Sim	20824	65,0	1,07	1,05-1,09	<0,01
Não	28639	60,4	1,00		
NEUROLOGICA					
Sim	3395	72,1	1,15	1,11-1,20	<0,01
Não	46068	61,6	1,00		
PNEUMOPATIA					
Sim	3987	74,2	1,22	1,17-1,26	<0,01
Não	45476	61,3	1,00		
IMUNODEPRESSÃO					
Sim	2398	72,2	1,11	1,05-1,16	<0,01
Não	47065	61,9	1,00		
RENAL					
Sim	4277	75,1	1,23	1,18-1,27	<0,01
Não	45186	61,2	1,00		
HEPATICA					
Sim	920	72,2	1,26	1,17-1,36	<0,01
Não	48543	62,2	1,00		
OBESIDADE					
Sim	6820	56,5	0,79	0,77-0,82	0,06
Não	42643	63,3	1,00		
HAS					
Sim	10165	64,4	1,06	1,02-1,08	<0,01
Não	39298	61,8	1,00		

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 3. Resultados do modelo final de riscos proporcionais de Cox

Modelo (modelo final)	Parâmetros	Razão de risco (HR)	P-valor	IC 95%
Faixa etária (> 60 anos)	0.46295	1.5887	<0.01	[1.54;1.63]
FEBRE (sim)	-0.06483	0.9372	<0.01	[0.91;0.96]
DISPNEIA (sim)	0.18080	1.1981	<0.01	[1.16;1.23]
IMUNODEPRESSÃO (sim)	0.16588	1.1804	<0.01	[1.12;1.24]
ASMA (sim)	-0.13603	0.8728	<0.01	[0.82;0.92]
ZONA (rural)	0.15119	1.1632	<0.01	[1.10;1.22]
HAS (sim)	0.03037	1.0308	0.029	[1.01;1.06]
DIABETES (sim)	0.04396	1.0449	<0.01	[1.02;1.06]

Fonte: dados da pesquisa

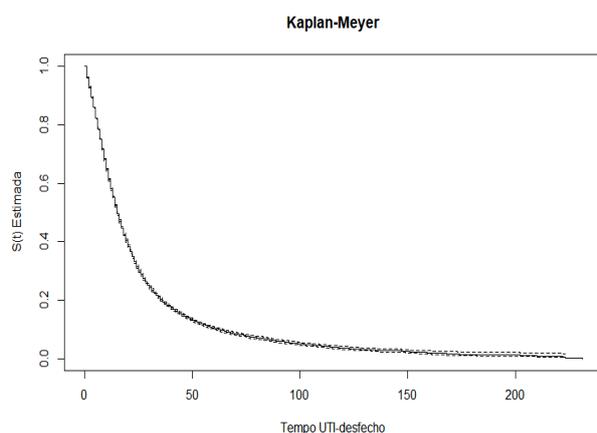


Figura 1. Curva da estimativa de sobrevivência utilizando o estimador de Kaplan-Meier

62,05% e 66,64% (Bonfada *et al.* 2017; Santos *et al.* 2020) em pacientes hospitalizados com SRAG por COVID-19. A partir da análise e interpretação da razão de risco, verificou-se que os indivíduos com idade acima de 60 anos tiveram aproximadamente 60% mais chance de falecer em relação àqueles mais jovens. Tal achado foi concordante com os dados da literatura, nos quais idade mais avançada representou maior risco de óbito em pacientes hospitalizados por COVID-19, sobretudo naqueles com idade acima de 60 anos (Zhang *et al.* 2020), 65 anos (Du *et al.* 2020a; Grasselli *et al.* 2020) e 68 anos (Santos *et al.* 2020), tendo esta última acarretado em aumento de 2,77 vezes no risco de óbito. No presente estudo, o gênero não se mostrou significativo (ao nível de 5%) em relação ao risco de óbito, sendo este resultado discordante de algumas casuísticas em que o sexo masculino foi associado menores taxas de sobrevivência e pior prognóstico (Li *et al.* 2020; Muñoz-Rodríguez *et al.* 2021). Analisando ainda as características sócio demográficas, constatou-se que residir em zona rural acarretou em menores estimativas de sobrevivência (43,8%) e um aumento de 16% no risco de óbito, em relação aos residentes de zona urbana ou periurbana.

Tal fato decorre, muito provavelmente, da dificuldade de acesso aos leitos de terapia intensiva nesses locais. Este achado foi condizente com outra pesquisa realizada no Brasil, na qual viver em zona rural representou um aumento de 26% no risco de morrer (Santos *et al.* 2020). Ademais, esta casuística identificou que ser de raça negra ou parda aumentou em aproximadamente 17% o risco de óbito. Dados da literatura reforçam essa associação, conforme verificado por Santos *et al.* (raça preta ou parda – HR 1,54, IC 95% 1,49-1,59) (Santos *et al.* 2020) e Baqui *et al.* (HR 1,32, IC 1,15-1,52 para raça negra e HR 1,45, IC 95% 1,33-1,58 para raça parda) (Baqui *et al.* 2020), comparativamente aos indivíduos declarados brancos ou amarelos. Tais disparidades podem ser justificadas pelo fato de que brasileiros negros ou pardos, em relação aos indivíduos brancos, possuem, em geral, menor condição socioeconômica e, portanto, maior vulnerabilidade ao contágio pela doença. Em comparação com a região centro-sul, ser proveniente da região Norte-Nordeste representou um risco 28% maior de falecer, concordante com a taxa de mortalidade mais elevada nessa região (70,9%). Achados semelhantes foram observados por Baqui *et al.*, com maior taxa de

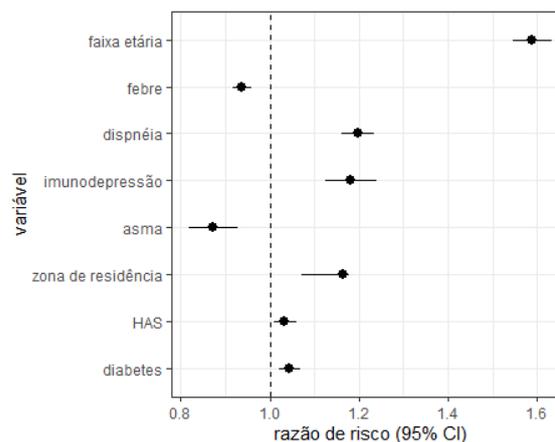


Figura 2. Modelo multivariado para comparação das razões de risco ajustadas em relação ao óbito.

mortalidade na região Norte-Nordeste (64,5%), quando comparados às demais regiões do Brasil (40,8%) (Baqui *et al.* 2020). Estima-se que tal disparidade pode ser decorrente de um padrão de disseminação distinto da COVID-19 entre as duas regiões. Enquanto no Centro-Sul a doença parece ter se propagado inicialmente a partir de indivíduos de raça branca (sobretudo advindos de SP e RJ) que viajam mais frequentemente ao exterior (e que possuem acesso aos melhores serviços de saúde), na região Norte-Nordeste fatores como condições de vida e de trabalho mais precárias podem ser determinantes na disseminação e mortalidade pela COVID-19 (Baqui *et al.* 2020). Após ajustes das variáveis no modelo de Cox, verificou-se que a presença de dispnéia aumentou em 19% o risco de óbito, similarmente aos achados de outras casuísticas, nas quais a presença de dispnéia também foi associada a maior mortalidade pela doença (Muñoz-Rodríguez *et al.* 2021; Zhang *et al.* 2020). Nesta coorte, a presença de comorbidades subjacentes tais como cardiopatia, doença hematológica crônica, diabetes, doença neurológica crônica, pneumopatia, doença renal crônica, doença hepática crônica, imunodepressão e hipertensão arterial sistêmica foram associadas ao aumento na mortalidade por COVID-19. Tal associação já está bem estabelecida na literatura, sendo descrita em diversos estudos (Du *et al.* 2020a, 2020b; Li *et al.* 2020; Muñoz-Rodríguez *et al.* 2021; Nachtigall *et al.* 2020; Parra-Bracamonte, Lopez-Villalobos, and Parra-Bracamonte 2020; Santos *et al.* 2020; Zhang *et al.* 2020).

Pacientes hipertensos com COVID-19 estão sob maior risco de desfecho desfavorável, incluindo mortalidade, doença grave, necessidade de internação em UTI e progressão da doença (Grasselli *et al.* 2020; Li *et al.* 2020; Parra-Bracamonte *et al.* 2020; Santos *et al.* 2020). Esses indivíduos podem apresentar um risco 1,24 vezes maior de fatalidade em relação àqueles sem hipertensão (Parra-Bracamonte *et al.* 2020). Neste estudo, a HAS aumentou em 1,03 vezes o risco de falecer. Acredita-se que o quantitativo de pacientes hipertensos nesta casuística foram subestimados, visto que na ficha de notificação compulsória de SRAG hospitalizado não há campo de preenchimento desta comorbidade. Esse dado foi obtido, portanto, a partir do campo MORB_DESC – fatores de risco/outros-descrição. Indivíduos diabéticos têm um risco maior de desenvolver doença grave, com necessidade de admissão em UTI e intubação (Shrestha *et al.* 2021), além de um risco 1,28 a 4 vezes maior de mortalidade (Parra-

Bracamonte et al. 2020; Sharif et al. 2021). No presente estudo, pacientes diabéticos tiveram menores estimativas de sobrevivência (48%) e aumento em 1,04 vezes no risco de falecer, em relação aos não-diabéticos. Nesta casuística verificou-se que pacientes com imunodepressão apresentaram menores estimativas de sobrevivência (46,1%) e um risco 18% maior de falecer em relação àqueles não portadores dessa condição, o que foi concordante com os achados de uma extensa coorte avaliada no México, em que a presença de imunodepressão aumentou em 21% o risco de óbito em pacientes com COVID-19 (Parra-Bracamonte et al. 2020). Foi observada uma redução de 7% no risco de falecer em pacientes que apresentaram febre, enquanto portadores de asma demonstraram uma redução de aproximadamente 13% nesse risco. Tais achados corroboram com outro estudo realizado no Brasil, onde foi verificado melhor prognóstico em indivíduos que apresentaram febre (HR 0,79, IC 95% 0,77-0,83) e asma (HR 0,66, IC 0,61-0,73) (Santos et al. 2020). Em estudos utilizando análise de regressão multivariada, a asma brônquica não foi associada a aumento no risco de admissão em UTI, intubação endotraqueal, complicações ou óbito pela COVID-19, comparativamente a indivíduos não-asmáticos (Hussein et al. 2020; Parra-Bracamonte et al. 2020).

CONCLUSÕES

Considerando que o Brasil encontra-se atualmente num difícil cenário em relação à pandemia pela COVID-19, com sobrecarga do sistema de saúde público e privado em virtude do novo incremento no número de casos, os resultados ora descritos reforçam a necessidade de identificar características sócio demográficas e clínicas que possam impactar no prognóstico dos pacientes com SRAG por COVID-19 admitidos em UTI no país. A presente pesquisa ratificou a importância da idade avançada e da presença de comorbidades subjacentes não somente na incidência da forma grave da COVID-19, mas também seus efeitos na queda da estimativa de sobrevivência de pacientes hospitalizados em UTI no Brasil, um dos atuais epicentros mundiais da doença. É importante destacar que a metodologia aqui apresentada pode ser utilizada para tratar os dados de qualquer que seja o período a ser analisado. O conhecimento de características clínicas e sócio demográficas na admissão, bem como dos desfechos clínicos de pacientes criticamente enfermos são cruciais para nortear a tomada de decisão de profissionais de saúde e para os gestores envolvidos no planejamento da capacidade hospitalar necessária para lidar com surtos nas diversas regiões do país.

REFERÊNCIAS

Anon. 2021. "Redes de Atenção à Saúde Para Covid-19 e Os Desafios Das Esferas Governamentais : Macrorregiões de Saúde e a Curva Que Devemos ' Achatar '." Disponível em https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/nota_tecnica_17.pdf. Acesso em 17/06/2021.

Anon. n.d. "Resumo Do Boletim InfoGripe-Semana Epidemiológica (SE) 19 2021." Disponível em: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/boletim_infogripe_semana19_2021.pdf. Acesso em 17/06/2021.

Baqui, Pedro, Ioana Bica, Valerio Marra, Ari Ercole, and Mihaela van der Schaar. 2020. "Ethnic and Regional Variations in Hospital Mortality from COVID-19 in Brazil: A Cross-Sectional Observational Study." *The Lancet Global Health* 8(8):e1018–26.

Bonfada, Diego, Marquiony Marques dos Santos, Kenio Costa Lima, and Anna Garcia-Altés. 2017. "Survival Analysis of Elderly Patients in Intensive Care Units." *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* 20(2):197–205.

BRASIL. 2021. "Coronavírus Brasil." *Ministério Da Saúde* 1. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 21/06/2021.

Brasil. Ministério da Saúde. 2020. *Guia de Vigilância Epidemiológica - Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional Pela Doença COVID-19*.2021.

Du, Rong Hui, Li Rong Liang, Cheng Qing Yang, Wen Wang, Tan Ze Cao, Ming Li, Guang Yun Guo, Juan Du, Chun Lan Zheng, Qi Zhu, Ming Hu, Xu Yan Li, Peng Peng, and Huan Zhong Shi. 2020a. "Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARSCoV- 2: A Prospective Cohort Study." *European Respiratory Journal* 55(5).

Grasselli, Giacomo, Alberto Zangrillo, Alberto Zanella, Massimo Antonelli, Luca Cabrini, Antonio Castelli, Danilo Cereda, Antonio Coluccello, Giuseppe Foti, Roberto Fumagalli, Giorgio Iotti, Nicola Latronico, Luca Lorini, Stefano Merler, Giuseppe Natalini, Alessandra Piatti, Marco Vito Ranieri, Anna Mara Scandroglio, Enrico Storti, Maurizio Cecconi, and Antonio Pesenti. 2020. "Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 323(16):1574–81.

Hussein, Mohammad H., Eman A. Toraih, Abdallah S. Attia, Nicholas Burley, Allen D. Zhang, Jackson Roos, August Houghton, Nedum Aniemeka, Mahmoud Omar, Mohamed Aboueisha, Mohamed A. Shama, Juan Duchesne, and Emad Kandil. 2020. "Asthma in COVID-19 Patients: An Extra Chain Fitting around the Neck?" *Respiratory Medicine* 175(October):106205.

Li, Xiaochen, Shuyun Xu, Muqing Yu, Ke Wang, Yu Tao, Ying Zhou, Jing Shi, Min Zhou, Bo Wu, Zhenyu Yang, Cong Zhang, Junqing Yue, Zhiguo Zhang, Harald Renz, Xiansheng Liu, Jungang Xie, Min Xie, and Jianping Zhao. 2020. "Risk Factors for Severity and Mortality in Adult COVID-19 Inpatients in Wuhan." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 146(1):110–18.

Ministério da Saúde. 2020a. "SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - Incluindo Dados Da COVID-19 - Conjuntos de Dados - Open Data." *OpenDataSUS*. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>. Acesso em 08/03/2021.

Ministério da Saúde. 2020b. "SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - Incluindo Dados Da COVID-19 - Conjuntos de Dados - Open Data." *OpenDataSUS*. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2021>. Acesso em 08/03/2021.

Muñoz-Rodríguez, José Ramón, Francisco Javier Gómez-Romero, José Manuel Pérez-Ortiz, Pilar López-Juárez, Juan Luis Santiago, Leticia Serrano-Oviedo, and Francisco Javier Redondo-Calvo. 2021. "Characteristics and Risk Factors Associated With Mortality in a Multicenter Spanish Cohort of Patients With COVID-19 Pneumonia." *Archivos de Bronconeumologia* 57:34–41.

Nachtigall, Irit, Pavlina Lenga, Katarzyna Józwiak, Petra Thürmann, Andreas Meier-Hellmann, Ralf Kuhlén, Joerg Brederlau, Torsten Bauer, Juergen Tebbenjohanns, Karin Schwegmann, Michael Hauptmann, and Julius Dengler. 2020. "Clinical Course and Factors Associated with Outcomes among 1904 Patients Hospitalized with COVID-19 in Germany: An Observational Study." *Clinical Microbiology and Infection* 26(12):1663–69.

Parra-Bracamonte, Gaspar Manuel, Nicolas Lopez-Villalobos, and Francisco E. Parra-Bracamonte. 2020. "Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of Patients with COVID-19 in a Large Data Set from Mexico." *Annals of Epidemiology* 52:93-98.e2.

Santos, M. M., E. E. S. Lucena, K. C. Lima, A. A. C. Brito, M. B. Bay, and D. Bonfada. 2020. "Survival and Predictors of Deaths of Patients Hospitalized Due to COVID-19 from a Retrospective and Multicenter Cohort Study in Brazil." *Epidemiology and Infection*.

Sharif, Nadim, Shamsun Nahar Ahmed, Rubayet Rayhan Opu, Mahmuda Rahman Tani, Dolly Dewan, Muktasid Ud Daullah, Rakibul Islam Shanto, Anowar Khasru Parvez, Ali Azam Talukder, and Shuvra Kanti Dey. 2021. "Prevalence and Impact of Diabetes and Cardiovascular Disease on Clinical Outcome among Patients with COVID-19 in Bangladesh." *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* 15(3):1009–16.

- Shrestha, Ekta, Mariam Charkviani, Clio Musurakis, Aswin Ratna Kansakar, Amrit Devkota, Rabin Banjade, Prasun Pudasainee, Solab Chitrakar, Alisha Sharma, Mina Sous, Shanmugha Padhamanbhan, Harvey J. Friedman, and Guillermo Rodriguez Nava. 2021. "Type 2 Diabetes Is Associated with Increased Risk of Critical Respiratory Illness in Patients COVID-19 in a Community Hospital." *Obesity Medicine* 22:100316.
- WHO. 2021. "WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard." WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.
- Zhang, J., X. Wang, X. Jia, J. Li, K. Hu, G. Chen, J. Wei, Z. Gong, C. Zhou, H. Yu, M. Yu, H. Lei, F. Cheng, B. Zhang, Y. Xu, G. Wang, and W. Dong. 2020. "Risk Factors for Disease Severity, Unimprovement, and Mortality in COVID-19 Patients in Wuhan, China." *Clinical Microbiology and Infection* 26(6):767–72.
- WHO 1–5. Disponivel em <https://covid19.who.int/>. Acesso em 21/06/2021.
